

**ПАТОМОРФОЛОГІЯ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ**  
**Розділ II. СПЕЦІАЛЬНА 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 II. СПЕЦІАЛЬНА ПАТОМОРФОЛОГІЯ**

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

Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 2 від 26.02.2026.

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2026**

Патоморфологія з секційним курсом. Розділ II. Спеціальна 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, 2026. 140 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. Андрєєв

## Зміст

Тема. Гемобластози: гострі та хронічні анемії . . . . .	4
Тема. Патоморфологія захворювань органів серцево-судинної системи: атеросклероз, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, цереброваскулярні захворювання . . . . .	16
Тема. Патоморфологія захворювань сполучної тканини з аутоімунізацією .	33
Тема. Патоморфологія захворювань органів дихання . . . . .	43
Тема. Патоморфологія захворювань органів шлунково-кишкового тракту, печінки, жовчно-вивідних шляхів та ендокринних залоз . . . . .	56
Тема. Патоморфологія захворювань органів сечостатевої ситеми. Шляхи інфікування і наслідки захворювань . . . . .	81
Тема. Інфекційні хвороби. Етіологія та перебіг інфекційних процесів. Кишкові інфекції . . . . .	96
Тема. Вірусні та дитячі інфекції . . . . .	103
Тема. Туберкульоз . . . . .	115
Тема. Особливо небезпечні інфекції: сепсис, чума, туляремія, бруцельоз, сибірка. СНІД, Міри профілактики та наслідки захворюван. . . . .	124
Література . . . . .	139

## Тема. Гемобластози: гострі та хронічні. анемії

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента. Засвоїти етіологію, патогенез, класифікацію, патологічні зміни, ускладнення, причини смерті і патоморфоз гемобластозів та анемій; вміти розпізнавати їх за морфологічними змінами не тільки в кровотворній, але і в інших системах організму. Необхідно знати особливості лейкозів у дітей, а також значення екологічних впливів на виникнення лейкозів.

*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. Граф логічної структури лекції

Унітарна теорія кровотворення	Засвоїти 6 класів клітин, знання яких необхідне для розуміння гістогенетичної класифікації лейкозів
Зміни в периферичній крові щодо вмісту формених елементів та їх якості	Поняття про лейкоцитоз, лейкопенію, лейкомоїдну реакцію, гемобластоз, лейкоз, анемію (гіпо-, гіперхромну); еритроцитоз (еритремію), поліцитемію, еритроцитопатію, еритроцитоензимопатію, гемоглобінопатію (гемоглобіноз), тромбоцитопатію
Класифікація гемобластозів, їх етіологія і патогенез	Різновиди гемобластозів за класифікацією А. І. Воробйова та І. Л. Черткова
Морфологічні ознаки лейкозів	Загальні ознаки і різниця між лейкозами та злоякісними пухлинами (рак і саркома). Морфологічні зміни в кістковому мозку, лімфовузлах, печінці, селезінці, головному мозку та його оболонках, у серці, нирках, легенях
Лейкози за кількістю незрілих клітин крові в гемо- та мієлограмі	Лейкемічний, сублейкемічний, лейко-пенічний, алейкемічний лейкози
Класифікація лейкозів за ступенем зрілості формених елементів крові	Визначення гострого і хронічного лейкозів
Гістогенетична класифікація лейкозів	Різновиди лейкозів

Патологічна анатомія гострих лейкозів	Зміни в гемограмі, кровотворних органах, по ходу ШКТ і в інших органах і системах
Патологічна анатомія хронічних лейкозів	Зміни в гемограмі, кровотворних органах, по ходу ШКТ і в інших органах і системах
Злоякісні лімфоми	Різновиди лімфом; форми лімфогранулематозу
Етіологія та патогенез анемії	Анемії за етіологією та патогенезом
Постгеморагічні анемії	Причини та патологічна анатомія гострих та хронічних анемії
Анемія внаслідок порушення кровотворення	Причина, патанатомія анемії внаслідок недостатності заліза, вітаміну В <sub>2</sub> ; гіпо- і апластичні анемії
Анемія внаслідок підвищеного кроворуйнування	Гемолітичні анемії з переважно внутрішньосудинним та позасудинним гемолізом. Патологічна анатомія
Тромбоцитопенії і тромбоцитопатії	Визначення, класифікація. Патологічна анатомія

**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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання слухачів.

#### **5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:**

1. Дайте визначення «гемобластозу».
2. Яка різниця між лейкоцитозом та лейкозом?
3. Які ознаки покладені в основу розподілу лейкозів на гострі та хронічні?
4. Наведіть гісто- (цито-) генетичну класифікацію гострих і хронічних лейкозів.

Яка між ними різниця?

5. Чим відрізняється гемо- та мієлограма при гострих та хронічних лейкозах?
6. Патологічна анатомія гострих та хронічних лейкозів.
7. Ускладнення і причини смерті хворих на лейкози.
8. Патоморфоз лейкозів.
9. Особливості лейкозів у дітей.
10. Класифікація лімфом; форми лімфогранулематозу.
11. Поняття про анемію; її види.
12. Патологічна анатомія анемії.

#### **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. Унітарна теорія кровотворення. Зміни в периферичній крові щодо вмісту формених елементів та їх якості. 2. Класифікація гемобластозів, їх етіологія і патогенез. 3. Класифікація лейкозів за кількістю незрілих клітин крові у гемо- та мієлограмі, за ступенем зрілості формених елементів крові. Гістогенетична класифікація лейкозів.	10 10 10	Мультимедійне обладнання

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
	4. Морфологічні ознаки лейкозів. Зміни в шкірі і слизових оболонках при гострих лейкозах. Патологічна анатомія гострих лейкозів. Патологічна анатомія хронічних лейкозів	20	
	5. Злоякісні лімфоми.	10	
	6. Анемії.	10	
	7. Тромбоцитопенії і тромбоцитопатії.	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.** Захворювання системи крові поширені повсюдно у світі. Щорічно з 100 000 жителів планети 9 хворіє на лейкоз; смертність понад 150 000 на рік.

**8.2. Основний етап** – виклад лекційного матеріалу

**Гемобластози** – злоякісні пухлини, що розвиваються з кровотворної і лімфоїдної тканини.

Місце у структурі онкологічної захворюваності населення: 1-е – у дітей (45–50 %) від усіх пухлин, 5-е – у чоловіків, 10-е місце – у жінок.

В основу Міжнародної гістологічної класифікації гемобластозів покладено: характер розповсюдження, первинність ураження, клітинний склад.

### **Класифікація гемобластозів:**

– **лейкоз** – системні захворювання крові з первинним ураженням кісткового мозку;

– **злоякісні лімфоми** – первинно розвиваються в лімфоретикулярній тканині.

Даний поділ умовний, оскільки бувають пухлинні форми лейкозу і лейкомізація лімфом (перехід у лейкоз).

**Лейкоз (лейкемія)** – злоякісні пухлини з кровотворних клітин із первинним ураженням кісткового мозку і появою в ньому молодих недиференційованих клітин, що втратили здібність до дозрівання, з подальшим метастазуванням у різні органи і системи. Процес приймає генералізований (системний) характер.

Вперше лейкоз описаний Вірховим у 1845 р. і був названий лейкемією (*leukos* – грец. білий) – білокрів'я. Термін «лейкоз» запропонував Ellerman у 1921 р.

Діагноз «лейкоз» є клініко-гематологоморфологічним, цитологічним і цитохімічним, імуногістохімічним (із застосуванням моноклональних антитіл) і генетичним (виявлення хромосомної аберації). Застосування цих методів дозволяє виявити гістогенез лейкозу. Паноптичний метод забарвлення мазків крові, запропонований у 1891 р. Романовським, дозволяє провести диференціальне діагностування мієло- і лімфолейкозів. Діагностика лейкозу заснована також

на знанні гемограми і мієлограми (матеріал трепанобіопсії гребеня клубової кістки, пункція п'яточної кістки у дітей).

**Етіологія** лейкозу і пухлин однакова. Їх пухлинна природа ні в кого не викликає сумнівів. Лейкоз – поліетіологічне захворювання. Різні причини здатні спричинити мутацію нормальної кровотворної клітини в пухлинну.

**Теорії походження** лейкозу: спадкова, іонізуюче випромінювання (радіаційний або променевий лейкоз), хімічні речовини (бензол та ін.) і лікарські препарати (цитотоксичні й імуносупресивні для лікування пухлин), вірусна теорія.

#### **Патогенез лейкозу:**

- розвиток лейкозу (не всіх форм) підпорядкований правилам пухлинної прогресії, характерна наявність латентного періоду, передлейкозу;
- мутагени спричиняють порушення проліферації і диференціювання кровотворних клітин, настає їх злаякісна трансформація в лейкозні клітини;
- клонове походження лейкозу, тобто виникнення лейкозних інфільтратів з однієї клітини, що мутує; спочатку виникає проліферат у кістковому мозку, потім лейкозні клітини «виселяються» (метастазують) у різні органи, і процес приймає системний характер.

#### **Особливості лейкозу як пухлинного процесу:**

- обов'язкове ураження кісткового мозку;
- при лейкозі пригнічуються всі паростки кровотворення, що призводить до анемії, геморагічного діатезу, імунодефіциту, що проявляється приєднанням інфекційних ускладнень у хворих лейкозом;
- метастазування супроводжується надходженням лейкозних клітин у кров, що використовується для їх діагностики;
- лейкозні інфільтрати на відміну від клітин раку і саркоми не руйнують уражений орган, а спричиняють атрофію, що супроводжується органною недостатністю;
- при лейкозі не руйнується капсула, тому орган зберігає свій вигляд;
- лейкозна інфільтрація спричиняє порушення кровообігу, що призводить до розвитку інфарктів в органах.

#### **Класифікація лейкозу:**

*Залежно від кількості лейкозних клітин у периферичній крові:*

- а) лейкемічні (від сотні тисяч до 1 млн в 1 мкл крові);
- б) сублейкемічні (від 15–25 до 50 тис. в 1 мкл крові);
- в) лейкопенічні (нижче за норму);
- г) алейкемічні – лейкозні клітини відсутні в периферичній крові (необхідно досліджувати кістковий мозок – мієлограму).

Приблизно у 50 % хворих кількість лейкозних клітин у периферичній крові збільшена, у 50 % – нормальна або зменшена. Чим вище кількість лейкозних клітин у крові, тим гірше прогноз.

*Відмінності лейкозу від реактивних станів кровотворної тканини, при яких бувають кількісні та якісні зміни в гемограмі (лейкоцитоз, лейкопенія і особливо лейкемоїдна реакція):*

- лейкоцитоз – збільшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові (при інфекційних захворюваннях, при дії токсичних речовин, при розпаді тканин, фізіологічний лейкоцитоз при вагітності та у новонароджених);

- лейкопенія – зменшення кількості лейкоцитів в одиниці об'єму крові (при деяких інфекціях, при прийманні цитостатиків і лікуванні пухлин іонізуючим опромінюванням, при контакті з токсичними речовинами (бензол, миш'як і ін.);

- лейкемоїдна реакція – патологічна зміна складу крові, схожа з картиною крові при лейкозі у зв'язку з появою молодших форм лейкоцитів при важких інфекціях і гельмінтозах. Розрізняють два типи реакції: мієлоїдна і лімфоїдна. Відмінність від лейкозу полягає в тому, що при лейкемоїдних реакціях картина крові нормалізується після усунення причини.

*За ступенем диференціювання розрізняють:*

а) гострий лейкоз;

б) хронічний лейкоз.

**Гострі («бластні») лейкози** – розвиваються з клітин I–IV класів гемопоезу, що мутували, тобто представлені недиференційованими або малодиференційованими клітинами.

**Хронічні («цитарні») лейкози** – походять із клітин V класу гемопоезу, що мутували, тобто дозріваючих, частково диференційованих клітин. Вони менш злоякісні порівняно з гострими.

*Гістогенетична класифікація лейкозу* – в основу покладено схему кровотворення А. І. Воробйова і І. Л. Черткова, в якій виділяють 6 класів попередників різних паростків кровотворення, а саме недиференційований лейкоз, мієлобластний, лімфобластний, монобластний, мієлоцитарний лейкоз, лімфоцитарний, моноцитарний – основні варіанти.

*Існує декілька інших класифікацій лейкозу (назвемо основні):*

1) FAB (1976) – франко-американсько-британська;

2) MIC (1986) – морфологічна імунологічна;

3) MIC-MG (1988) – комбінована морфологічно-імунологічна і молекулярно-генетична;

4) EGIL (1995) – європейської групи імунологічна.

Найбільш успішною виявилася FAB. Вона поділяє лейкози на *гострі* і *хронічні*.

Серед *гострих лейкозів* виділяють такі *гістогенетичні форми*:

- з I–III класів клітин-попередників – недиференційований лейкоз;
- з IV класу – лімфобластний, мієлобластний, монобластний, еритромієлобластний, мегакаріобластний.

*Гострі* поділяються на: 1) гострі лімфобластні (трьох типів) – в основному хворіють діти; 2) гострі нелімфобластні (восьми типів) – хворіють усі вікові групи.

#### ***Хронічні:***

- хронічний лімфоцитарний лейкоз (у віці 50–60 років);
- хронічний гранулоцитарний лейкоз (у віці 30–40 років).

#### **Гострий лейкоз**

У дитячому віці 80 % складає гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ), а у дорослих 85 % – гострий нелімфобластний лейкоз (ГНЛ). Три типи лімфобластного лейкозу позначаються L1, L2, L3. Характерною клітиною є низькодиференційована (незріла) бластна клітина, яка не проходить подальші етапи диференціювання. Проте лікування засноване на руйнуванні лейкозних клітин, а не на модифікації дозрівання.

***Клініка:*** головним чином, недостатність гемопоезу, що супроводжується тріадою: анемія, рецидивуюча інфекція і кровотеча (внаслідок тромбоцитопенії). Раптовий початок із підвищення температури, слабкості, блідості, петехій на шкірі і кровоточивості ясен. Нерідко приєднується інфекція. Летальний результат може наступити всього через декілька тижнів. У дорослих хвороба розвивається повільніше, але з таким самим результатом. У мазках крові – бласти, анемія і тромбоцитопенія. Тканина кісткового мозку майже позбавлена жиру і складається з бластів. Нормальні елементи крові зустрічаються рідко. Уражається багато інших тканин і органів: помірне збільшення селезінки, лімфовузли збільшені при ГЛЛ і майже ніколи при ГНЛ.

#### ***Клініко-анатомічна картина гострого лейкозу:***

- зустрічається частіше у дітей;
- у периферичній крові – лейкомічний провал – відсутність дозріваючих клітин;
- у клінічній картині характерна тріада: анемія, рецидивуюча інфекція (через зменшення кількості нейтрофільних лейкоцитів), геморагічний діатез.

Ці симптоми – прояви недостатності гемопоезу у зв'язку з лейкозною інфільтрацією кісткового мозку. Геморагічний діатез – кровоточивість ясен, крововилив у шкіру, під серозні оболонки, у внутрішні органи, фатальний – у головний мозок.

- розвиток виразково-некротичних процесів по ходу ШКТ;
- лейкозні клітини з кісткового мозку інфільтрують, перш за все, лімфовузли, селезінку, лімфоїдні утворення, печінку, потім – усі органи і головний мозок.

Дана форма лейкозу ідентифікується імуноцитохімічно, імуногістохімічно з маркерами CD і визначенням хромосомної аберації.

Хворі на гострий лейкоз без лікування можуть померти протягом декількох тижнів від поліорганної недостатності і різних ускладнень. При лікуванні прагнуть добитися тривалої ремісії (більше 20 років). У дорослих 30–40-річної ремісії вдається добитися в деяких випадках. У старшому віці часто виявляється резистентність до антибластомної терапії.

### **Хронічний лейкоз**

**Хронічний лімфоцитарний лейкоз (ХЛЛ).** У кістковому мозку визначається надмірна кількість лімфоцитів, що врастають у жировий кістковий мозок (спочатку осередкова, а потім – дифузна інфільтрація). Розвивається генералізоване збільшення лімфовузлів. Людина нагадує мішок із картоплею через велику кількість збільшених підшкірних лімфовузлів, що випинаються. Лімфовузли соковиті, гумовоподібної консистенції, на розрізі однорідні, рожево-сірі, мікроскопічно – відмічається втрата архітектоніки (стерта структура), замість якої виявляються суцільні маси лімфоцитів. Селезінка збільшена через розростання лімфоцитів, що заповнюють червону пульпу і роблять непомітними лімфатичні фолікули. Печінка збільшена внаслідок розростання лейкозних клітин по ходу триад і під капсулою. Клінічна течія сильно варіює. Може бурхливо прогресувати і закінчиться смертю через 1–2 роки після початку захворювання, або перебігати стабільно протягом десятиліть.

Розрізняють 3 основні варіанти ХЛЛ: хронічний лімфолейкоз, лімфоматоз шкіри (хвороба Сезарі), парапротеїнемічні лейкози.

**Хронічний гранулоцитарний лейкоз.** Спостерігається значне збільшення печінки і селезінки. Анемія і тромбоцитопенія виникає на пізніх стадіях захворювання. Розвивається помірна анемія, наростання якої вказує на перехід лейкозу в гостру фазу. Мікроскопічно в кістковому мозку переважно мієлоцити і мегакаріоцити.

Селезінка щільна, її маса близько 3 кг, іноді є спонтанні розриви, що супроводжуються кровотечею, зустрічаються інфаркти. Червона пульпа переповнена лейкозними клітинами, але у збільшенні органа велику роль відіграють множинні осередки екстремедулярного гемопоезу. Лімфатичні фолікули заміщені лейкозними клітинами. Печінка збільшена у розмірах, синусоїди інфільтровані лейкозними клітинами. У відповідь на анемію розвивається жирова дистрофія печінки, нирок, серця. Іноді є обширні крововиливи в різні органи, особливо в головний мозок. Можливі геморагічні інфаркти головного мозку внаслідок дифузних оклюзій мікроциркулярного русла агрегатами лейкозних клітин.

*Клініко-анатомічна картина хронічного лейкозу:*

- зустрічається частіше у дорослих 30–40 років;
- у периферичній крові відсутній лейкоцитарний провал;
- виражені сплено- та гепатомегалія;
- генералізоване збільшення лімфовузлів, хворий нагадує мішок із картоплею;
- кістковий мозок у трубчастих кістках піодний (сірий як гній) або червоно-жовтий;
- наявність бластного кризу, що є несприятливим у зв'язку з розвитком гострої фази бласттрансформації і більшої стійкості до лікування. Летальний результат можливий протягом 6 міс.

*Причини смерті хворих лейкозом:*

- інтоксикація у зв'язку з порушенням метаболізму;
- геморагічний синдром (особливо крововилив у головний мозок);
- пневмонія – оскільки пригнічений імунітет і приєднується інфекція;
- гепато-ренальна недостатність;
- поліорганна недостатність;
- сепсис.

**Злоякісні лімфоми** – первинні пухлини, що розвиваються в лімфоретикулярній системі. Всі лімфоми – злоякісні пухлини. Вони здатні дисемінувати і метастазувати і без лікування призводять до смерті. Клінічний перебіг різко варіює: від декількох місяців і навіть тижнів від моменту виникнення до багатьох років. Будь-який орган, який має лімфоїдну тканину, може уражатися такою пухлиною. Метастазує лімфо- і гематогенним шляхом.

Типові ознаки лімфом – лімфоаденопатія і спленомегалія. Нерідко пухлинні клітини знаходяться в крові (лейкозна фаза) і кістковому мозку. Загальноприйнято розділяти лімфоми на хворобу Ходжкіна і неходжкінські лімфоми.

**Хвороба Ходжкіна** (лімфогранулематоз). Захворювання має два піки: близько 30 років і у літніх людей. Природа невідома, але деякі автори вважають її вірусного походження (вірус Епштейна–Барра), інші віддають перевагу генетичним чинникам. Це хронічне рецидивуюче захворювання з розростанням пухлинних кліток у лімфовузлах.

Розрізняють: ізольований і генералізований варіанти.

Провідною ознакою є збільшення шийних лімфовузлів або лімфовузлів середостіння. Виникає їх хворобливість, особливо після прийому алкоголю. Спочатку лімфовузли обмежені, збільшені, гумовоподібної консистенції, сірувато-рожеві на розрізі, потім стають щільними, сухими, без чітких меж, містять жовтуваті зони некрозу і фіброзу. Хвороба рідко обмежується ураженням однієї групи лімфовузлів. Розвивається інвазія в найближчі органи і тканини.

При генералізованій формі уражається селезінка. Вона збільшена, щільна, на розрізі червона з безліччю осередків некрозу жовто-білого кольору і склерозу, що надає їй строкатого «порфірного» вигляду. Її назвали «порфірна селезінка».

*Особливості клітин, що мають діагностичне значення:*

- 1) класичні клітини Ріда–Штернберга – великі, з двома ядрами у вигляді «совиних очей»;
- 2) лакунарні клітини Ріда–Березовського–Штернберга – ядро зважене в оптично порожній цитоплазмі;
- 3) малі клітини Ходжкіна – аналогічні лімфобластам;
- 4) великі клітини Ходжкіна – крупні одноядерні;
- 5) поліморфні багатоядерні клітини;
- 6) клітини типу кукурудзяних зерен;
- 7) клітини з роздвоєнням ядра.

*Розрізняють чотири стадії (форми) лімфогранулематозу:*

- 1) із переважанням лімфоїдної тканини. При лікуванні прогноз сприятливий;
- 2) нодулярний (вузлуватий) склероз. Найбільш сприятливий прогноз;
- 3) змішано-клітинний варіант;
- 4) варіант із придушенням лімфоїдної тканини (саркома Ходжкіна).

**Неходжкінські лімфони** – розвиваються з Т- і В-лімфоцитів. Більшість із них виникають у лімфовузлах, але 30 % беруть початок у кістковому мозку, тимусі, шкірі, ШКТ та ін. Без лікування призводять до смерті, деякі – протягом року, характерний високий ступінь злоякісності. На даний час вони добре піддаються лікуванню. Можуть ускладнюватися імунодефіцитними станами, СНІДом.

### **Анемії. Тромбоцитопатії і тромбоцитопенії**

Під терміном **анемія** об'єднана група захворювань, які характеризуються зниженням вмісту гемоглобіну в одиниці об'єму крові, частіше при одночасному зменшенні кількості циркулюючих еритроцитів. Загальним негативним наслідком анемічного стану є гіпоксія тканин та її наслідки. В органах кровотворення спостерігаються регенераторні і компенсаторні процеси у вигляді гіперплазії червоного кісткового мозку, заміщення жовтого кісткового мозку червоним, збільшення кількості молодих форм еритроцитів і появи осередків екстрамедулярного кровотворення в різних органах, в першу чергу, в печінці.

*Класифікація анемії:*

1. Внаслідок крововтрати (постгеморагічні).
2. Гемолітичні.
3. Внаслідок порушення кровотворення (еритропоезу). За характером перебігу анемії можуть бути гострими і хронічними.

**Постгеморагічні анемії.** Причиною гострої постгеморагічної анемії можуть бути масивні кровотечі при виразці шлунка, розриві маткової труби, гілки легеневої артерії, аневризмі аорти, пораненні. При пошкодженні аорти втрата 1 л крові призводить до смерті внаслідок різкого падіння артеріального тиску без вираженого малокрів'я внутрішніх органів. При пошкодженні більш дрібних судин і втрати половини загального обсягу крові смерть настає від гострої серцевої недостатності при вираженому малокрів'ї внутрішніх органів. Масивна гостра крововтрата може бути причиною смерті внаслідок розвитку постгеморагічного шоку. Причини хронічної постгеморагічної анемії: тривала крововтрата при пухлинах, кровотечі з порожнини матки, виразки шлунка, гемороїдальних вен, гемофілія, виражений геморагічний синдром.

**Гемолітичні анемії** обумовлені надлишковим руйнуванням еритроцитів, що може відбуватися як у просвіті судин, так і поза судинами (наприклад, макрофагами печінки, селезінки при спадкових анеміях). Крім того, гемолітична анемія може бути обумовлена як особливостями самих еритроцитів (корпускулярна анемія), так і негативною дією на еритроцити інших факторів (екстракорпускулярна анемія). Корпускулярні гемолітичні анемії частіше обумовлені спадковими порушеннями (сфероцитоз, ензимопатії, гемоглобінопатії). Екстракорпускулярні гемолітичні анемії характеризуються нормальною будовою еритроцитів, руйнування їх може бути обумовлено дією імунних факторів (гемолітична хвороба новонароджених, посттрансфузійні анемії), малярійного плазмодія, механічним пошкодженням в апаратах штучного кровообігу.

*Анемії в результаті порушення еритропоезу поділяються на:*

1. Гіпопластичні і апластичні, що виникають внаслідок глибокого пригнічення процесів кровотворення ендogenousними і екзогенними факторами (радіація, деякі лікарські препарати – цитостатики, сульфаніламід); при заміщенні кісткового мозку пухлинною тканиною (лейкози, метастази пухлин); при спадкових захворюваннях (сімейна анемія Фанконі, гіпопластична анемія Ерліха). Пригнічення регенераторних можливостей кісткового мозку призводить, в підсумку, до пригнічення всіх його паростків (панмієлофітис – сухотки кісткового мозку). При зниженні проліферації в кістковому мозку він виглядає спустошеним щодо всіх паростків. Жовтий кістковий мозок виявляється не тільки в трубчастих, але і в губчастих кістках. Кровотворна тканина присутня тільки на невеликих ділянках. Шкіра блідо-жовта, всі внутрішні органи бліді, з жировою паренхіматозною дистрофією. Часті крововиливи. Імунітет знижений.

2. Залізодефіцитні анемії, що виникають при дефіциті речовин, необхідних для побудови еритроцита (заліза, міді, віт. В<sub>12</sub>, фолієвої кислоти, порфірину (анемія Кулі), при отруєннях свинцем). Причини – недостатнє надходження

заліза з їжею, при статевому дозріванні (особливо у дівчат із характерним розвитком «блідої немочі», тому що естрогени, на відміну від андрогенів, не посилюють всмоктування заліза), захворювання шлунково-кишкового тракту з порушенням всмоктування заліза, резекція частин кишечника. Залізодефіцитна анемія, що виникає при дефіциті віт. В<sub>12</sub> і фолієвої кислоти, може бути перніціозною або перніціозноподібною.

**Перніціозна анемія** (Аддісона–Бірмера) розвивається після 40 років. До з'ясування її патогенезу вона перебігала злякисно і закінчувалася смертю хворих. На даний час відомо, що за наявності гастриту типу А відбувається аутоімунна агресія проти додаткових клітин слизової оболонки шлунка. Різко зменшується продукція цими клітинами гастромукопротеїну (внутрішній фактор Касла), в комплексі з яким вітамін В<sub>12</sub> може бути засвоєний у кишечнику. В подальшому цей комплекс надходить у печінку, де активує фолієву кислоту. Вітамін В<sub>12</sub> і фолієва кислота забезпечують еритропоез еритробластним шляхом, а при їх нестачі еритропоез здійснюється мегалобластним шляхом. Мегалобласти за своєю природою нестійкі і швидко руйнуються.

**Патологічна анатомія.** Розвивається загальний гемосидероз, анемія, хронічна гіпоксія, жирова дистрофія паренхіматозних органів, гунтерівський глосит (язик гладкий, «малиновий» у зв'язку з атрофією сосочків і запаленням), атрофія слизової шлунково-кишкового тракту. Кістковий мозок – малиново-червоний, а в трубчастих кістках має вигляд малинового желе. У нервовій тканині виявляються осередки руйнування мієліну, тому що В<sub>12</sub> необхідний ще і для його синтезу. Перебіг захворювання з періодами ремісії і загострення.

**Перніціозноподібні анемії** розвиваються при інших причинах дефіциту внутрішнього чинника Касла або вітаміну В<sub>12</sub> (видалення шлунка, глистяні інвазії, резекція тонкої кишки, аліментарний дефіцит вітаміну В<sub>12</sub>).

**Тромбоцитопатії і тромбоцитопенії.** Головна функція тромбоцитів, або кров'яних пластинок – підтримка цілісності ендотелію кров'яного руслу, утворення тромбів для закриття дефектів пошкодженої стінки судини, активація системи згортання крові, продукція медіаторів, що беруть участь у відновленні судинної стінки, регуляція судинного тонуусу і запальних реакцій. Патологічні зміни в системі тромбоцитів можна поділити на три великі групи:

- збільшення кількості тромбоцитів, яке може мати запальну (тромбоцитоз) або пухлинну (тромбоцитемія) природу;
- зменшення кількості тромбоцитів у периферичній крові (тромбоцитопенія);
- порушення функції і структури тромбоцитів (тромбоцитопатії).

Тромбоцитопенія починається з того моменту, коли кількість кров'яних пластинок у крові падає нижче  $150 \times 10^9$  екз/л. Зниження продукції тромбоцитів

частіше відбувається при дії набутих факторів (лікарські препарати, токсини, алкоголь). Іноді до неї призводить інфікування вірусом Епштейна–Барра. Зниження кількості тромбоцитів спостерігається і при деяких імунодефіцитних синдромах, таких як синдром Віскотта–Олдрича (імунодефіцитний стан із рецидивуючими інфекціями і екземою) і при імунологічно опосередкованому руйнуванні тромбоцитів (тромбоцитопенічна пурпура).

Слід також згадати про хворих на ВІЛ-інфекцію, в яких тромбоцитопенія – найбільш частий прояв гематологічних розладів. Тромбоцитарне виснаження розвивається при ДВЗ-синдромі (дисеміноване внутрішньосудинне згортання) і вираженому внутрішньосудинному тромбозі. Проявами тромбоцитопенії є кровотечі і крововиливи. Тромбоцитопатії обумовлені якісною неповноцінністю і дисфункцією тромбоцитів. Вроджені захворювання зустрічаються доволі рідко. До них відноситься хвороба Гланцмана–Негелі, яка виражається у відсутності агрегації тромбоцитів, тривалих кровотечах, і синдром Бернара–Сульє, при якому втрачається здатність тромбоцитів до адгезії.

Набуті форми якісних аномалій тромбоцитів спостерігаються при уремії, печінковій недостатності. Серед ліків і токсичних речовин, які пошкоджують функцію тромбоцитів, слід назвати аспірин і алкоголь. Патоморфологічні зміни у зв'язку з наявністю тромбоцитопатій, як і тромбоцитопенія, представлені проявами геморагічного синдрому.

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, уявлення про патологію органів кровотворення важливе і необхідне для вивчення пухлин кровотворної та лімфатичної тканин і анемії на клінічних кафедрах у практичній роботі лікаря для клініко-анатомічного співставлення.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: лейкоз, гемобластоз, лімфома, лейкемічний провал, бластна криза, гунтерівський глосит, порфірна селезінка, піодний кістковий мозок, лімфогранулематоз, анемії.

**Тема. Патоморфологія захворювань органів серцево-судинної системи:  
атеросклероз, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця,  
цереброваскулярні захворювання**

**1. Мета лекції**

*Навчальна* – засвоїти етіологію та патогенез атеросклерозу, гіпертонічної хвороби та цереброваскулярних хвороб. Знати їх клініко-анатомічні форми та їх ускладнення. Уміти трактувати морфологічні прояви та органні ураження при них, а також вивчити етіологію, патогенез, класифікацію ішемічної хвороби серця (ІХС). Уміти трактувати морфофункціональні зміни у міокарді при хронічній та гострій формах ІХС, а також ускладнення та причини смерті.

*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. Граф логічної структури лекції**

Атеросклероз	Визначення поняття. Причинні фактори. Стадії атеросклерозу. Клініко-морфологічні форми. Наслідки. Атеросклероз та інфаркт міокарда, їх взаємовідношення, ускладнення та причини смерті хворих
Ішемічна хвороба	Визначення. Етіологія, патогенез. Клініко-морфологічні форми ІХС. Класифікація інфаркту міокарда. Можливі морфологічні зміни на різних стадіях розвитку. Ускладнення, причини смерті. Хронічна ІХС, її морфологічні еквіваленти. Ускладнення. Причини смерті
Гіпертонічна хвороба	Визначення. Етіологія. Різниця між гіпертонічною хворобою та симптоматичними гіпертоніями. Стадії захворювання. Форми перебігу. Морфологічні еквіваленти злоякісного перебігу, морфологічні зміни артерій та артеріол. Клініко-морфологічні форми. Особливості розвитку патологічного процесу в різних органах і системах. Ускладнення. Причини смерті. Взаємовідношення між гіпертонічною хворобою, атеросклерозом та інфарктом міокарда
Цереброваскулярні захворювання	Прояви. Фон для їх розвитку. Безпосередні причини гострих порушень мозкового кровообігу, класифікація. Морфологічні прояви. Ускладнення. 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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

#### 5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:

1. Визначення атеросклерозу.
2. Причинні фактори атеросклерозу.
3. Теорії атеросклерозу.
4. Морфогенез атеросклерозу та характеристика його стадій.
5. Клінічні періоди та стадії атеросклерозу.
6. Клініко-анатомічні прояви атеросклерозу, їх ускладнення та причини смерті хворих.
7. Визначення ІХС та її патогенетичні фактори.
8. Клініко-морфологічні особливості ІХС.
9. Характеристика ІХС.
10. Причини інфаркту міокарда.
11. Морфологія, стадії та наслідки інфаркту міокарда.
12. Визначення гіпертонічної хвороби.
13. Визначення симптоматичної гіпертонії.
14. Види симптоматичної гіпертонії.
15. Стадії та види перебігу гіпертонічної хвороби.
16. Клініко-морфологічні прояви гіпертонічної кризи.
17. Морфологія гострих та хронічних (вторинних) змін органів при гіпертонічній хворобі.
18. Клініко-морфологічні форми гіпертонічної хвороби, їх наслідки.
19. Прояви цереброваскулярних захворювань.
20. Безпосередні причини гострих порушень мозкового кровообігу.

#### 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. Атеросклероз: визначення поняття, етіологія та патогенез, класифікація, патологічна анатомія, ускладнення. 2. Ішемічна хвороба серця: визначення поняття, етіологія та патогенез, класифікація, патологічна анатомія, ускладнення.	20 20	Мультимедійне обладнання

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
	3. Гіпертонічна хвороба: визначення поняття, етіологія та патогенез, класифікація, патологічна анатомія, ускладнення.	20	
	4. Цереброваскулярні захворювання: визначення поняття, етіологія та патогенез, класифікація, патологічна анатомія, ускладнення	20	
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.** Захворювання серцево-судинної системи – це важлива медико-соціальна проблема, оскільки вони є головною причиною інвалідизації і смертності населення економічно розвинених країн світу (до 2/3 у структурі загальної смертності). При цьому, якщо в розвинених країнах останнє десятиліття відзначається зниження показників смертності від серцево-судинних захворювань, в Україні ці показники мають тенденцію до зростання. Серед захворювань серцево-судинної системи одним із самих розповсюджених і грізних є атеросклероз.

**8.2. Основний етап** – виклад лекційного матеріалу

**Атеросклероз** (від грец. *athere* – кашка і *sclerosis* – ущільнення) – хронічне захворювання, яке виникає в результаті порушення ліпідного і білкового обміну, що характеризується ураженням артерій еластичного і м'язово-еластичного типу у вигляді осередкового відкладення у внутрішній оболонці ліпідів та білків і реактивного розростання сполучної тканини.

Атеросклероз більш поширений серед населення розвинених країн Європи і Північної Америки, в яких пов'язана з ним патологія (ІХС, цереброваскулярні хвороби) вийшла на перше місце серед причин смертності. Можна стверджувати, що атеросклероз з'явився разом з індустріалізацією, оскільки порівняльний аналіз розтинів 200-річної давності і тих, що проведені сьогодні, показує різницю в стані артерій великого і середнього калібру. Термін «атеросклероз» був введений у 1904 р. американським патологом Маршаном, тобто зовсім недавно він відзначив лише своє сторіччя. У другій половині ХХ ст. атеросклероз набув характеру епідемії і став поширюватися на Японію, Китай, африканські країни – географічні території, де поширеність атеросклерозу раніше була невисокою. Проте, як і раніше, смертність від атеросклерозу, залежно від географічної зони, схильна до значних коливань.

Атеросклероз – поліетіологічне захворювання, пов'язане з впливом різних екзогенних і ендогенних факторів, серед яких основне значення мають спадкові, середовищні та харчові. У зв'язку з цим до кінця минулого століття сформувалося близько двадцяти основних теорій атеросклерозу, деякі з них представлені нижче. На даний час вважається загальноновизнаним, що розвиток атеросклерозу

пов'язано з надходженням і накопиченням в артеріальній стінці плазмових ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Деякі автори провідним фактором у розвитку атеросклерозу вважають низький рівень ЛПВЩ. Таким чином, в основі обмінних порушень при атеросклерозі лежить дисліпопротеїнемія з переважанням ЛПНЩ і ЛПДНЩ.

Гольдштейн і Браун (1974–1975 рр.) розробили рецептор-опосередковану теорію атеросклерозу. Відповідно до цієї теорії незмінені клітини судинної стінки завдяки наявності специфічних апорецепторів здійснюють регульоване (рецепторне) охоплення (ендоцитоз) ЛПНЩ і ЛПДНЩ. Цей шлях охоплення ЛП завершується їх катаболізмом у лізосомах клітин і не призводить до накопичення в інтимі холестерину, оскільки його надлишок витягується з клітин за допомогою ЛПВЩ. При поломці або втраті апорецепторів клітини (можливий спадковий дефект) в умовах гіперліпопротеїнемії регульоване ендоцитозне охоплення змінюється нерегульованим ендоцитозом без участі апорецепторів. Цей шлях охоплення ЛПНЩ призводить до їх накопичення в субендотеліальному просторі, появи так званих пінистих клітин в інтимі артерій, з якими пов'язано утворення атеросклеротичних бляшок.

Заслуговує на увагу «мутагенна моноклональна теорія» (Бендітт, 1973), згідно з якою мутація однієї гладком'язової клітини та її проліферація призводять до формування «подушкоподібних» потовщень у судинній стінці. Доведено, що гладком'язові клітини мають виражену проліферативну активність, здатні синтезувати макромолекули колагену, еластину, ГАГ, накопичувати ліпіди. Мітогенними факторами можуть бути гіперхолестеринемія, мітогени калікреїн-кінінової системи, тромбоцити. Істотне значення в атерогенезі має порушення цілісності ендотеліальної вистилки судин. Факторами, що спричиняють пошкодження інтими ендотелію, можуть бути адреналін і норадреналін, ангіотензин, аутоімунні комплекси, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, різні токсичні речовини, гіпоксія, механічна травма.

Численні дослідження стали основою для становлення гіпотези про атеросклероз, як «реакції на пошкодження». Відповідно до цієї теорії в ділянках деструкції ендотелію відбувається адгезія тромбоцитів, їх розпад із вивільненням особливої речовини, названої «тромбоцитарним фактором росту». Ця речовина має міогенну дію і спричиняє проліферацію гладком'язових клітин. В останні роки увагу дослідників привертала вивчення імунологічних порушень в патогенезі атеросклерозу. А. М. Климовим зі співав. (1989 р.) була висунута аутоімунна теорія атеросклерозу.

Виняткова роль в етіології атеросклерозу відводиться нервовому фактору – стресовим і конфліктним ситуаціям, з якими пов'язано психоемоційне перенапруження, що веде до порушення нейроендокринної регуляції жиробілкового обміну і вазомоторних розладів (нервово-метаболична теорія атеросклерозу О. Л Мясникова). Згідно з вченням І. В. Давидовського (1966), атеросклероз –

«геронтологічна проблема», не випадкове, а природно-видове явище, пов'язане, з одного боку, зі старінням артеріальної системи, а з іншого – з безперервним пристосуванням судин до мінливих із віком гемодинамічних умов. Цю концепцію не поділяє більшість патологів. Слід сказати про тромбогенну теорію атеросклерозу Рокитанського–Дьюгеда, згідно з якою вибіркоче значення мають пристінкові й інтрамуральні тромби, на яких «будується» атеросклеротична бляшка.

Безсумнівним є значення гормональних факторів у розвитку атеросклерозу. Існує зв'язок між цукровим діабетом, гіпотиреозом, ожирінням і атеросклерозом. Важливо підкреслити роль гемодинамічного фактора (артеріальна гіпертензія) в атерогенезі. Так, при гіпертонії атеросклероз розвивається не тільки посилено, але і вражає вени (при порталній гіпертензії – атеросклероз ворітної вени).

**Патогенез** атеросклерозу враховує всі фактори, що сприяють його розвитку, при цьому, перш за все ті, які призводять до атерогенної ліпопротеїнемії, підвищення проникності судинної стінки. З ними пов'язано пошкодження ендотелію артерій, накопичення ЛПНЩ і ЛПДНЩ в інтимі, нерегульований ендочитоз атерогенних ЛП клітинами інтими, проліферація гладком'язових клітин і макрофагів з їх трансформацією в пінисті клітини, причетні до розвитку атеросклеротичних змін.

Узагальнюючи зазначені вище теорії атеросклерозу, можна виділити наступні *стадії* патогенезу атеросклерозу:

- атерогенна ліпопротеїдемія;
- підвищення проникності судинної стінки;
- пошкодження ендотелію артерій;
- накопичення ЛПНЩ і ЛПДНЩ в інтимі;
- нерегульований ендочитоз атерогенних ліпопротеїдів клітинами інтими;
- проліферація гладком'язових клітин і макрофагів з їх трансформацією в пінисті клітини;
- формування атеросклеротичної бляшки.

**Патологічна анатомія.** При атеросклерозі в інтимі артерій еластичного і м'язово-еластичного типу утворюється кашкоподібний жиробілковий детрит (*athere*) і відзначається осередкове розростання сполучної тканини (*sclerosis*), що веде до формування атеросклеротичної бляшки, яка звужує просвіт судини.

**Морфогенез атеросклерозу.** При макроскопічному дослідженні судин розрізняють такі види атеросклеротичних змін, що відображають динаміку патологічного процесу:

1. Жирові плями і/або смуги – це ділянки жовтого або жовто-білого кольору (плями), які іноді зливаються з утворенням смужок, але не підносяться над поверхнею інтими. Вони містять ліпіди, що виявляються при тотальному забарвленні суданом-III. Ліпідні плями і смужки виявляються у дітей 3–5-місячному віці, а в 10-річному віці зустрічаються в 92 %, а в більш старшому – в 100 %.

Однак не слід ототожнювати атеросклероз і ліпоїдоз інтими в дитячому віці, тому що у більшості випадків він зворотний.

2. Фіброзні бляшки – щільні, овальні або круглі білі/біло-жовті утвори, що містять ліпіди і підносяться над поверхнею інтими. Часто вони зливаються між собою, надаючи внутрішній поверхні судини горбистий вигляд і різко звужують його просвіт (стенозуючий атеросклероз). Найчастіше фіброзні бляшки спостерігаються в черевному відділі аорти, в гілках, які відходять від аорти, в артеріях серця, мозку, нирок, нижніх кінцівок, сонних артеріях та ін. Найчастіше вражаються ті ділянки судин, які піддаються гемодинамічній дії (гирла відхідних артеріальних гілок).

3. Ускладнені ураження – виникають у випадках, коли в товщі бляшки відбувається розпад жиру-білкових комплексів і утворюється кашкоподібний детрит. Такі зміни називають атероматозними. Прогресування атероматозних змін веде до деструкції покришки бляшки, її виразки (атероматозна виразка), крововиливів у товщу бляшки (інтрамуральна гематома) і утворення тромботичних накладень на місці виразки бляшки. На цій стадії відбуваються ускладнення: гостра закупорка просвіту артерій тромбом і розвиток інфаркту, емболія тромботичними і атероматозними масами, утворення аневризми судини в ділянці її виразки, артеріальна кровотеча при роз'їданні стінки судини атероматозною виразкою.

4. Кальциноз (атерокальциноз) – завершальна стадія атеросклерозу, яка характеризується відкладенням у фіброзні бляшки солей кальцію, тобто їх звапніння. Бляшки набувають кам'янисту щільність (петрифікація), стінка судини в місці петрифікації різко деформується.

Різні види атеросклеротичних змін нерідко поєднуються в одній і тій самій судині, що свідчить про хвилеподібний перебіг атеросклерозу.

На підставі мікроскопічного дослідження виділено шість стадій морфогенезу атеросклерозу:

1. Доліпідна – характеризується як загальними (гіперхолестеринемія, гіперліпопротеїнемія, дисліпопротеїнемія, диспротеїнемія), так і місцевими (підвищення проникності ендотелію, накопичення в інтимі кислих ГАГ, мукоїдне набухання, деструкція ендотелію, базальних мембран інтими, еластичних і колагенових волокон) змінами.

2. Ліпоїдоз – стадія атеросклерозу, для якої характерна осередкова інфільтрація інтими ліпідами, ліпопротеїдами, білками, що веде до утворення жирових плям і смуг (макроскопічно). Ліпіди накопичуються в цитоплазмі гладком'язових клітин і макрофагів, які трансформуються в пінисті клітини. Також виражені набухання і деструкція еластичних мембран.

3. Ліпосклероз – стадія, для якої характерне розростання сполучної тканини в ділянках відкладення ліпідів і білків, руйнування еластичних і аргірофільних мембран. Осередкове розростання сполучної тканини веде до утворення фіброзної бляшки (макроскопічно).

4. Атероматоз – ліпідні маси, розташовані в центрі бляшки, а також прилеглі колагенові та еластичні волокна розпадаються. Утворюється дрібнозерниста аморфна маса, в якій виявляються кристали холестерину і жирних кислот, обривки волокон, краплі нейтральних жирів (атероматозний детрит). Атероматоз – початок ускладнених уражень (крововиливів з утворенням інтрамуральних гематом, виразок з утворенням атероматозної виразки, тромботичних накладень).

5. Виразкування.

6. Атерокальциноз – завершальна стадія морфогенезу атеросклерозу. Вапно відкладається в атероматозні маси, у фіброзну тканину, в проміжну речовину між еластичними волокнами.

Для атеросклерозу характерно хвилеподібний перебіг, що складається з чергувань фаз прогресування (активна фаза), стабілізації (неактивна фаза) і регресування.

#### *Клініко-морфологічні форми атеросклерозу*

Залежно від переважної локалізації атеросклерозу в тому чи іншому судинному басейні, ускладнень і результатів, до яких він призводить, виділяють наступні клініко-анатомічні форми атеросклерозу:

- атеросклероз аорти;
- атеросклероз коронарних артерій;
- атеросклероз артерій головного мозку;
- атеросклероз артерій нирок;
- атеросклероз артерій кишечника;
- атеросклероз артерій нижніх кінцівок.

У кожній клініко-анатомічній формі можуть бути двоякі зміни. У разі повільного атеросклеротичного звуження живильної артерії розвивається хронічна недостатність кровообігу, яка призводить до ішемічних змін, дистрофії, атрофії паренхіми, дифузного дрібноосередкового склерозу строми. При гострій оклюзії живильної артерії розвивається гостра недостатність кровообігу, що призводить до катастрофічних змін, які мають некротичний характер і проявляються інфарктами, гангrenoю, крововиливами.

*Атеросклероз аорти* – форма, яка зустрічається найчастіше. Більш різко він виражений у черевному відділі і характеризується зазвичай атероматозом, виразкуванням, кальцинозом. Атеросклероз аорти часто ускладнюється тромбозом, тромбоемболією з розвитком інфарктів, гангрені. Нерідко на ґрунті атеросклерозу розвивається аневризма аорти.

Розрізняють циліндричну, мішкоподібну і грижеподібну аневризми. Якщо стінку аневризми утворює аорта, – це справжня аневризма, якщо прилеглі тканини або гематома – це хибна аневризма. Якщо кров відшаровує середню оболонку аорти від інтими або адвентиції, що призводить до утворення (несправжнього) каналу, – це розшаровуюча аневризма. Атеросклероз дуги аорти може лежати в основі синдрому дуги аорти, а атеросклероз біфуркації аорти з її тромбозом – призводити до розвитку синдрому Леріша, що має свою характерну симптоматику.

*Атеросклероз вінцевих артерій* – лежить в основі ішемічної хвороби серця і більш детально буде розглянуто нижче.

*Атеросклероз артерій головного мозку* – основа цереброваскулярних захворювань. Повільно прогресуюче звуження судин веде до порушення пам'яті та розвитку недоумства. При гострих порушеннях мозкового кровообігу, до яких призводять спазм, тромбоз і тромбоемболія церебральних артерій, розвивається ішемічний інсульт (інфаркт головного мозку), який макроскопічно характеризується зоною сірого розм'якшення і приймає вигляд кашкоподібної маси.

*Атеросклероз ниркових артерій* – зазвичай спостерігається у місці відгалуження основного стовбура або розгалуження його на гілки першого і другого порядку. У нирках розвиваються клиноподібні інфаркти з їх подальшою організацією і формуванням втягнутих рубців. Виникає крупнобугриста атеросклеротично зморщена нирка (атеросклеротичний нефросклероз). Можуть також розвиватися клиноподібні ділянки атрофії паренхіми із заміщенням їх сполучною тканиною.

*Атеросклероз артерій кишечника* – при ускладненні атеросклерозу артерій кишечника тромбозом або тромбоемболією розвивається гангрена кишечника.

*Атеросклероз артерій кінцівок* – найчастіше вражаються стегнові артерії. Повільне атеросклеротичне ураження веде до атрофічних змін м'язів, похолоданню кінцівок, болі при ходьбі (переміжна кульгавість). Якщо атеросклероз ускладнюється тромбозом, розвивається гангрена кінцівки.

**Ішемічна хвороба серця (ІХС)** – група захворювань, обумовлених абсолютною або відносною недостатністю коронарного кровообігу. У 1965 р ВООЗ у зв'язку з великою соціальною значущістю виділила ІХС у самостійну нозологічну одиницю.

ІХС – це групове позначення патологічних явищ, що виникають внаслідок ішемії міокарда, іншими словами, невідповідності рівня постачання оксигенованою кров'ю рівню потреби в ній з боку серцевого м'яза. Під невідповідним кровопостачанням розуміють недостатнє надходження в міокард не тільки кисню (призводить до гіпоксії, аноксії), але і поживних речовин, а також неадекватне виведення шкідливих метаболітів. Оскільки в основі ІХС зазвичай лежить звуження або обструкція коронарних артерій серця атеросклеротичними

бляшками, цю хворобу часто називають *хворобою коронарних артерій*, або *коронарною хворобою серця*.

Слід згадати про синдром X (не плутати з метаболічним синдромом X), коли характерні ішемічні напади зі змінами на ЕКГ спостерігаються на тлі візуально інтактних коронарних артерій. На даний час у промислово розвинених країнах на різні форми ІХС, зокрема їх ускладнення, припадає до 80 % смертності, що спричиняється серцевою патологією. За показниками смертності від цієї хвороби лідерами серед промислово розвинених країн є Фінляндія, Північна Ірландія, США, Англія, Австралія. Найбільш благополучна ситуація в Японії, Голландії, Німеччині та Франції. За останні 10 років рівень смертності від ІХС у багатьох країнах значно знизився. Найбільшого зниження – майже на 40 % від загальної кількості смертей, спричинених ІХС, – досягли в США, однак, як вже було сказано, в Україні для ІХС відзначається несприятлива динаміка.

**Етіологія.** Найважливішу роль у патогенезі ІХС відіграють постійно локалізовані (осередкові, «фіксовані») атеросклеротичні бляшки в епікардіальних стовбурах коронарної системи, тромбоз, спричинений руйнуванням або тріщинами в атеросклеротичній бляшці; агрегація тромбоцитів; стійкий спазм коронарних артерій. Більше 90 % хворих на ІХС мають виражений осередковий стеноз («фіксовану» обструкцію) коронарних артерій, уражених атеросклерозом. У більшості таких хворих один осередок ураження або більше, вони звужують просвіт артерії принаймні на 75 % площі її поперечного зрізу. Це рівень обструкції, при якому максимальне збільшення коронарного кровотоку за допомогою компенсаторної вазодилатації вже не задовольняє навіть помірно підвищені потреби міокарда в кисні. Незважаючи на те, що зустрічаються ураження лише якогось одного епікардіального стовбура коронарної артерії, здебільшого в патологічний процес залучаються два або всі три стовбура. Незважаючи на безумовну патогенетичну важливість стенозу магістральних артерій, рівень гемодинаміки в міокарді і тяжкість ІХС, ускладнення і прогноз при цій хворобі не залежать цілком і повністю тільки від вираженості стенозу.

Розвиток гострої ішемії міокарда нерідко прискорюється при руйнуванні атеросклеротичних бляшок, які лише частково прикривають просвіт артерії. Таке руйнування може супроводжуватися крововиливом у бляшку, виникненням у ній тріщин і особливо часто – виразок. Усі ці внутрішньосудинні процеси у більшості хворих є патогенетичною основою для гострих проявів: нестабільної стенокардії (передінфарктного стану), гострого інфаркту міокарда, раптової (ішемічної) серцевої смерті. Сильно виражені, але повільно прогресуючі оклюзії, можливо, стимулюють добре розвинені колатеральні судини на якийсь період часу, протягом якого це оберігає від інфаркту. Таким чином, гострі ішемічні

процеси в міокарді у більшості хворих є наслідком не стільки стенозу як такого, скільки руйнування багатої ліпідами атеросклеротичної бляшки, яка помірно звужує (на 50–75 %) просвіт і до руйнування ніяк не проявлялася клінічно. Часто за цим слідує пристінковий або обтуруючий тромбоз.

**Патогенез.** Серед патогенетичних факторів ІХС слід назвати гіперліпідемію, артеріальну гіпертензію, надлишкову масу тіла, малорухливий спосіб життя, куріння, цукровий діабет, генетичну схильність і приналежність до чоловічої статі.

Розрізняють гостру і хронічну форми ІХС.

*Гостра ішемічна хвороба* серця морфологічно проявляється у вигляді: ішемічної дистрофії міокарда та інфаркту міокарда, а *хронічна ішемічна хвороба серця* – кардіосклерозом.

Ішемічна дистрофія міокарда або гостра осередкова дистрофія міокарда розвивається при відносно короткочасних епізодах коронарного кризу, коли виникають характерні зміни на ЕКГ, але ферментемія відсутня. Клініцисти цю форму ішемічної хвороби позначають, як «гостру серцеву недостатність». Макроскопічно міокард в'ялий, блідий, іноді строкатий у ділянках ішемії. Можлива діагностика осередків ішемії за допомогою солей тетразолію, теллуриду калію. Мікроскопічно виявляється паретичне розширення капілярів, стази, набряк інтерстиція, втрата м'язовими волокнами посмугованості. Останні еозинофільні, фуксинофільні, піронінофільні, що свідчить про некротичний процес.

Інфаркт міокарда – це ішемічний некроз серцевого м'яза. Для нього, крім змін на ЕКГ, характерна ферментемія. Як правило, це білий інфаркт із геморагічним віночком. Інфаркт міокарда є небезпечною формою ІХС, яка у 30–35 % випадків закінчується смертю. Причому в 50 % випадків смерть при явищах шлуночкової фібриляції настає протягом 1 год після початку серцевого нападу.

*Причини розвитку інфаркту:*

- тривалий спазм;
- тромбоз;
- тромбоемболія коронарних артерій;
- функціональне перенапруження міокарда в умовах атеросклеротичної оклюзії цих артерій.

Важливо відзначити роль психоемоційної перенапруги, що призводить до ангіоневротичного порушення.

**Класифікація:**

*За часом виникнення:*

- первинний (гострий) інфаркт – займає приблизно 8 тиж з моменту нападу;
- повторний – розвивається через 8 тиж після первинного;
- рецидивуючий – розвивається протягом 8 тиж існування первинного.

*За локалізацією:*

– у басейні передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії (ділянка верхівки, передня і бічна стінки лівого шлуночка, передня частина міжшлуночкової перегородки);

– у басейні обвідної гілки лівої вінцевої артерії (задня стінка лівого шлуночка, задні відділи міжшлуночкової перегородки);

– обширний інфаркт міокарда в разі оклюзії основного стовбура лівої вінцевої артерії та обох її гілок.

Крім того, інфаркт міокарда може охоплювати різні відділи серцевого м'яза, в зв'язку з чим розрізняють інфаркти:

– субендокардіальний;

– субепікардіальний;

– інтрамуральний;

– трансмуральний.

Розміри інфаркту залежать від ступеня стенозу вінцевих артерій, рівня закриття артеріального стовбура (тромбом або емболом), можливостей колатерального кровообігу, а також функціонального стану міокарда.

*За поширеністю:*

– дрібноосередковий;

– великоосередковий;

– трансмуральний.

*За перебігом:*

– некротична стадія;

– стадія рубцювання.

Усе частіше дослідники відносять ішемічну дистрофію міокарда до початкової стадії інфаркту міокарда. На некротичній стадії ділянка інфаркту мікроскопічно є некротизованою тканиною, відмежованою від збереженого міокарда зоною демаркаційного запалення. Поза осередком інфаркту виявляються виражені дисциркуляторні і дистрофічні зміни. Стадія рубцювання (організації) інфаркту починається з резорбції макрофагами некротичних мас. Потім фібробласти, що володіють високою ферментативною активністю, беруть участь у фібрилогенезі. Процес організації триває 7–8 тиж, новоутворена сполучна тканина спочатку пухка, потім дозріває в грубу волокнисту тканину. Таким чином, при організації інфаркту на його місці утворюється щільний рубець – постінфарктний великовогнищевий кардіосклероз. Міокард по периферії рубця піддається регенераційній гіпертрофії.

*Ускладнення інфаркту:* кардіальний шок, фібриляція шлуночків, асистопія, гостра серцева недостатність, міомаляція, гостра аневризма і розрив серця з розвитком тампонади серця, пристінковий тромбоз, перикардит.

Хронічна ішемічна хвороба серця (ХІХС) зазвичай розвивається в серці літньої людини, яка іноді страждає серцевою недостатністю різного ступеня тяжкості. У більшості випадків у хворих на ХІХС є ознаки стенокардії, а нерідко і раніше перенесений інфаркт міокарда. Деякі з таких хворих страждають постінфарктною декомпенсацією перифокально і компенсаторно гіпертрофованого міокарда, який сам по собі становить небезпеку для ішемічного пошкодження. У клініко-морфологічному плані в поняття ХІХС входять постінфарктний кардіосклероз (наявність постінфарктного рубця), хронічна аневризма серця, а також атеросклеротичний дифузний і дрібноосередковий кардіосклероз.

Кардіосклероз як прояв хронічної ІХС може бути атеросклеротичним дифузним дрібноосередковим (при такому стані численні дрібні і довгасті рубці пронизують товщу міокарда) або постінфарктним великоосередковим. На місці постінфарктного рубця може сформуватися хронічна аневризма серця. Сполучнотканинні волокна найкраще визначаються при фарбуванні гістологічних зрізів за Ван Гізеном. За наявності великої кількості таких волокон, не кажучи вже про постінфарктний рубець або хронічну аневризму, цілком можливий розвиток хронічної (застійної) серцевої недостатності.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є одним із найпоширеніших захворювань серцево-судинної системи людини. Результати епідеміологічних досліджень, що проводились як у США, Європі, так і на території СНД, показують, що приблизно у 10–15 % дорослих людей відзначається підвищений артеріальний тиск. На думку фахівців, 80–88 % гіпертензій становить ГХ. У осіб із підвищеним артеріальним тиском, починаючи з 45 років, тривалість життя в середньому на 10 років коротше, ніж у людей без гіпертензії.

ГХ (*синоніми*: первинна, або есенціальна гіпертензія, хвороба високого артеріального тиску) – хронічне захворювання, основним клінічним проявом якого є тривале і стійке підвищення артеріального тиску (гіпертензія). Описана як самостійне захворювання неврогенної природи, як «хвороба невідреагованих емоцій» російським клініцистом Г. Ф. Лангом у 1922 р.

ГХ, як і атеросклероз, є хворобою урбанізації та «сапієнтації», своєрідною розплатою людства за науково-технічний прогрес. ГХ дуже поширена в економічно розвинених країнах, життя яких стрясається расовими, політичними, економічними конфліктами, внаслідок чого населення відчуває більш зростаюче напруження психоемоційної сфери. Ще три–чотири десятиліття тому частіше хворіли чоловіки, а зараз жінки і чоловіки страждають практично однаково. Крім того, початкові прояви ГХ з'являються в більш молодому віці, ніж раніше.

Відомо, що артеріальний тиск підвищується не тільки при ГХ, яка виділена у самостійну нозологічну одиницю. Гіпертонія може розвиватися і як наслідок

захворювання (ураження) різних органів і тканин. Гіпертонія, при якій підвищення артеріального тиску є одним з ознак (симптомів) захворювання будь-якого органа або тканини, носить назву симптоматичної гіпертонії.

Найбільш часто до розвитку симптоматичної гіпертонії призводять:

- захворювання ЦНС: енцефаліт, поліомієліт на рівні стовбурової частини мозку, пухлини і травми мозку;
- захворювання ендокринної системи: тиреотоксична гіпертонія, клімактерична гіпертонія, пухлини мозкового (феохромочитома) і коркового (альдостерома, кортикостерома) шарів надниркових залоз, гіпофіза (базофільна аденома), парагангліїв (парагангліома);
- захворювання нирок і сечовивідних шляхів (ниркова гіпертонія): гломерулонефрити, пієлонефрит, гідронефроз, нирковокам'яна хвороба, діабетична нефропатія, амілоїдоз нирок, полікістоз, вроджені аномалії;
- захворювання судин (гемодинамічна гіпертонія): коарктація аорти, атеросклероз аорти та її великих гілок, що відходять від дуги аорти (сонних, підключичних), сифілітичне ураження аорти, недостатність півмісяцевих клапанів аорти, системний васкуліт, звуження просвіту і аномалії однієї або обох ниркових артерій (реноваскулярна гіпертонія).

**Етіологія і патогенез ГХ.** Найбільше визнання отримала теорія виникнення ГХ, розроблена російськими вченими Г. Ф. Лангом (1922) і О. Л. Мясниковим (1954) і заснована на вченні І. П. Павлова про вищу нервову діяльність. Крім психоемоційної перенапруги, що призводить до порушень типу неврозу і розладу симпатичної регуляції судинного тону, велике значення у виникненні ГХ мають інші фактори (спадкова обтяженість, надлишок кухонної солі в їжі, надмірна вага, куріння, малорухливий спосіб життя). Інші теорії: теорія А. Guypou зі співавт. і мембранна теорія Ю. В. Постнова і С. М. Орлова.

**Патоморфологічні зміни.** Морфологічні зміни при ГХ відрізняються великою різноманітністю, що відображає характер і тривалість перебігу захворювання. За перебігом прийнято виділяти злоякісну і доброякісну гіпертонію.

На даний час частіше зустрічається доброякісна, повільно прогресуюча ГХ. В її перебігу виділяють 3 стадії, а саме: доклінічну; поширених змін артерій; змін органів у зв'язку зі змінами артерій і порушенням внутрішньоорганного кровообігу.

Дана класифікація добре узгоджується зі стадіями ГХ, запропонованими експертами ВООЗ:

- I стадія – легкий перебіг;
- II стадія – середньої тяжкості;
- III стадія – важкий перебіг.

Слід враховувати, що гіпертонічний криз може виникнути на будь-якій стадії гіпертонічної хвороби.

*Доклінічна стадія* характеризується епізодами відносно невеликих підвищень АТ. На цій стадії поза кризом виявляються гіпертрофія м'язового шару, еластичних структур артеріол та їх дрібних гілок, а також помірна гіпертрофія лівого шлуночка серця.

*Морфологічні ознаки гіпертонічного кризу:*

- а) гофрованість і деструкція базальної мембрани артеріол і дрібних артерій;
- б) розташування ендотелію в них у вигляді частоколу;
- в) плазматичне просочування або фібриноїдний некроз фрагментів стінки артеріол із приєднанням тромбозу.

*Стадія поширених змін артерій* характеризується стійким підвищенням артеріального тиску. В артеріолах, артеріях еластичного і м'язово-еластичного типу, а також міокарді розвиваються характерні зміни.

Зміни артеріол – найбільш характерна ознака ГХ. У зв'язку зі спазмами артеріол і дрібних артерій м'язового типу протягом кризів у стінці цих судин ділянки плазматичного просочування заміщаються простим гіаліном (гіаліноз). Найбільш яскраво це проявляється в судинах нирок, головного мозку, кишечника, підшлункової залози, сітківки, надниркових залозах. Ділянки фібриноїдного некрозу можуть завершитися вибуханням стінки судини, тобто формуванням мікроаневризми.

Зміни артерій м'язово-еластичного і еластичного типу спочатку мають пристосувальний характер: розвивається еластофіброз (гіперплазія і розщеплення внутрішньої еластичної мембрани, розростання сполучної тканини). При стійкій артеріальній гіпертензії у великих артеріях розвивається виражений артеріосклероз із циркуляторним розташуванням бляшок. На цій стадії у серці наростає гіпертрофія міокарда, маса серця досягає 900–1 000 г, товщина стінки лівого шлуночка – 2–3 см. Таке серце називається «бичачим» (*cor bovinum*) і є компенсаторною концентричною гіпертрофією серця. При розвитку дистрофічних змін у кардіоміоцитах відбувається міогенне розширення порожнин серця з поступовим зменшенням товщини стінки лівого шлуночка (ексцентрична гіпертрофія міокарда), розвивається дифузний дрібновогнищевий кардіосклероз. Клінічно ці зміни проявляються розвитком серцевої декомпенсації.

*Стадія змін органів у зв'язку зі змінами артерій і порушеннями внутрішньоорганного кровообігу.* Вторинні зміни в органах можуть бути двох типів:

1. Зміни в органах можуть розвиватися повільно на тлі артеріоло- і артеріосклеротичної оклюзії судин, що веде до атрофії паренхіми і склерозу строми.

2. Гострі зміни розвиваються частіше під час кризів у зв'язку зі спазмом артеріол, тромбозом, фібриноїдним некрозом стінки, що веде до крововиливів, інфарктів.

Злоякісна гіпертензія частіше виникає після попереднього періоду доброякісного перебігу, рідше злоякісний перебіг відзначається із самого початку захворювання.

При злоякісній гіпертонії домінують прояви, характерні для гіпертонічного кризу, тобто різкого підвищення артеріального тиску в зв'язку зі спазмом артеріол. Найбільш характерною ознакою злоякісної гіпертензії є артеріолонекроз із тромбозом, у зв'язку з чим у внутрішніх органах розвиваються інфаркти, крововиливи. Фібриноїдному некрозу піддаються приносні і виносні артеріоли ниркових клубочків, що призводить до некрозу капілярних петель ниркових клубочків. Це завершується розвитком злоякісного нефросклерозу з летальним результатом.

*Клініко-морфологічні форми ГХ.* Судинні, геморагічні, некротичні, склеротичні зміни, характерні для ГХ, можуть домінувати в будь-якому органі, що визначає специфіку клінічних проявів. На підставі цього виділяють наступні клініко-анатомічні форми ГХ: серцеву, ниркову, мозкову.

*Серцева форма гіпертонічної хвороби* поряд із коронарною формою атеросклерозу становить сутність ішемічної хвороби серця.

*Ниркова форма* характеризується як гострими, так і хронічними змінами нирок. Зміни нирок при хронічному доброякісному перебігу ГХ обумовлені гіалінозом артеріол (артеріолосклерозом), який призводить до розвитку склерозу клубочків (гломерулосклероз), атрофії канальців, компенсаторної гіпертрофії збережених нефронів, які надають поверхні нирок дрібногранулярний вигляд (первинно-зморщена нирка). Артеріолосклеротичний нефросклероз може призвести до розвитку хронічної ниркової недостатності. До гострих змін нирок відносять артеріолонекроз (морфологічний прояв злоякісного перебігу гіпертонічної хвороби), що призводить до ниркової недостатності і закінчується летально, а також інфаркти нирок, що виникають внаслідок тромбоемболії або тромбозу гілок ниркової артерії, іноді – тотальний інфаркт нирки через тромбоз і оклюзії просвіту ниркової артерії.

*Мозкова форма.* ГХ, а також атеросклероз артерій, що постачають кров до мозку, становить основу цереброваскулярних захворювань.

### **Цереброваскулярні захворювання**

Цереброваскулярне захворювання (ЦВЗ) у формі інсульту (*insultus* – удар) – це раптове порушення мозкового кровообігу судинної природи, є причиною смерті приблизно 10 % хворих. Серед тих пацієнтів, що вижили після інсульту, 15 % залишаються інвалідами. Захворюваність зростає пропорційно віку. Інфаркти мозку в осіб із ЦВЗ зустрічаються в кілька разів частіше, ніж крововиливи у ГМ.

Ішемічний інсульт (інфаркт мозку) – це зона некрозу (найбільш частою локалізацією є басейн середньої мозкової артерії). Причинами інфаркту мозку є такі: тромбоемболія судин мозку; тромбоз на рівні атеросклеротичної бляшки; припинення кровопостачання ділянки ГМ у зв'язку із серцевою слабкістю на тлі наявності гіпертензивного і (або) атеросклерозного стенозу мозкових артерій і артеріол.

Інфаркт мозку може бути білим (ішемічний, блідий, сіре розм'якшення головного мозку) і червоним (геморагічний, червоне розм'якшення головного мозку).

При *геморагічному інфаркті* ураження нагадує осередок геморагічного просочування, але механізм його розвитку інший: первинно виникає ішемія і розвивається некроз ділянки мозкової тканини, вторинно – крововилив у некротизовану тканину з пошкоджених некрозом судин. *Білий інфаркт* при давності процесу менше 1 доби макроскопічно буває важко визначити. Мікроскопічно в зоні інфаркту виявляється некроз нейронів, блідість забарвлення мієліну, скупчення лейкоцитів навколо судин, нейропіль (переплетення нервових волокон) стає рідкісним. Через кілька днів у зоні некрозу має місце скупчення макрофагів, які фагоцитують некротизовану тканину («зернисті кулі»), а навколо відзначається проліферація капілярів і глії.

*Дисциркуляторна або ішемічна енцефалопатія.* При порушенні кровопостачання головного мозку (хронічна гіпертензія, напад гіпотензії, зупинка серця, гіпоглікемія, епілепсія, отруєння окисом вуглецю, черепно-мозкова травма, великі операції під загальним наркозом, інфаркт міокарда) дифузно з'являються ділянки пошкодження головного мозку невеликого обсягу: некроз або апоптоз нейронів зазвичай у ділянці гіпокампу, в третьому, п'ятому і шостому шарах кори в борознах задніх половин обох півкуль, у базальних ядрах, мозочку. Потім некротичні маси заміщаються кістами (лакунами), в тканині ГМ з'являються осередки гліозу. Біла речовина тканини ГМ набуває спонгіозного (порозного) вигляду.

*Геморагічний інсульт (церебральна апоплексія)* – інтрацеребральна гематома, що виникає внаслідок розриву мікроаневризми в осіб, які страждають на гіпертензію (гіпертензійні геморагії), або розриву судинної мальформації (варикозне розширення вен, артеріо-венозних аневризм, капілярних ангиом). Найбільш часто локалізується в зоні базальних ядер і внутрішньої капсули, варолієва моста і мозочка.

*Субарахноїдальна геморагія.* У більшій частині випадків причиною є розрив аневризми будь-якої з головних мозкових артерій (65 %), рідше – розрив судинної мальформації (5 %), захворювання крові (2,5 %), поширення внутрішньочерепної гематоми (2,5 %), у 25 % спостережень причина не встановлюється.

*Ускладнення інсультів – паралічі.*

Летальний наслідок зазвичай розвивається на тлі набряку–набухання головного мозку. У віддалені терміни часто спостерігається тромбоемболія легеневої артерії в зв'язку з тромбозом вен нижніх кінцівок у лежачих хворих.

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, володіння знаннями з даної теми необхідне для вивчення захворювань серцево-судинної системи, гіпертонічної хвороби, цукрового діабету як на теоретичних, так і на практичних кафедрах; для клініко-анатомічного аналізу секційних спостережень у практичній діяльності лікаря будь-якого профілю.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: атеросклероз, артеріолосклероз, гіперліпідемія, гіперхолестеринемія, атероматоз, ксантомні клітини, ліпосклероз, атерокальциноз, атеросклеротично зморщена нирка, ІХС, стенокардія, хронічна ІХС, кардіогенний шок, фібриляція шлуночків, асистолія, есенційна гіпертонія, гіпертензія, доброякісна та злоякісна гіпертонія, гіпертонічна криза, геморагічний інсульт, ішемічний інсульт, первинно зморщена нирка, артеріолонекроз, азотемічна уремія.

## Тема. Патоморфологія захворювань сполучної тканини з аутоімунізацією

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента. Засвоїти етіологію, патогенез, патоморфологічні зміни, ускладнення та наслідки ревматичних хвороб. Знати морфологічні особливості кожного захворювання. Уміти розрізняти окремі ревматичні хвороби.

*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. Граф логічної структури лекції

Захворювання сполучної тканини з аутоімунізацією	Хвороби, які входять до цієї групи. Ознаки, характерні для всіх ревматичних хвороб та специфічні для кожного захворювання
Ревматизм	Етіологія, патогенез, морфогенез, патоморфологія: зміни в ендо-, міо-, перикарді, суглобах при ревматизмі, нервовій системі та інших органах. Клініко-морфологічні форми, наслідки. Особливості захворювання у дітей. Причини смерті при ревматизмі
Ревматоїдний артрит	Етіологія, патогенез, патоморфологія ревматоїдного артриту, стадії синовііту, зміни в нирках, міокарді, легенях, причини смерті
Хвороба Бехтерева	Етіологія, патогенез, патоморфологія. Зміни суглобово-зв'язкового апарату хребта, в суглобах; ускладнення, причини смерті
Системний червоний вовчак	Етіологія, патогенез, патоморфологічні зміни у шкірі, судинах і нирках при СЧВ. Ускладнення, наслідки захворювання
Вузликівий періартеріт	Морфологічні зміни у сполучній тканині артерій середнього та мілкового калібру, перебіг захворювання, зміни внутрішніх органів, причини смерті
Дерматоміозит	Морфологічні зміни поперечносмугастих м'язів і шкіри. Патоморфологія, клініко-морфологічні форми дерматоміозиту
Системна склеродермія	Зміни у шкірі і вісцеральні прояви. Ускладнення

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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

### 5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:

1. Які захворювання відносяться до ревматичних?
2. Назвіть фази дезорганізації сполучної тканини при ревматичних хворобах.
3. Які бувають ендокардити за локалізацією?
4. Назвіть види міокардитів, що розвиваються при ревматизмі?
5. Які види ендокардитів розвиваються при ревматизмі?
6. Перелічіть види перикардитів.
7. Особливості ревматизму у дітей та хворих похилого віку.
8. Назвіть клініко-анатомічні форми ревматизму.
9. Ускладнення та причини смерті при ревматизмі.
10. Патологоанатомічні зміни та причини смерті при ревматоїдному артриті.
11. Морфологічні зміни, ускладнення та причини смерті при системній склеродермії.

### 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. Захворювання сполучної тканини з аутоімунізацією (загальна характеристика). 2. Ревматизм. 3. Ревматоїдний артрит. 4. Хвороба Бехтерева. 5. Системний червоний вовчак. 6. Дерматоміозит. 7. Системна склеродермія.	10 20 15 5 20 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.** Ревматичні хвороби (системні захворювання сполучної тканини) – це група захворювань, що характеризуються ураженням сполучної тканини у зв'язку з порушенням імунного гомеостазу організму (хвороби сполучної тканини з імунними порушеннями). Вперше ця група захворювань була виділена П. Клемперером у 1941 р. на підставі вивчення ревматизму і системного червоного вовчака і названа колагеновими хворобами,

оскільки основні зміни були представлені фібриноїдними змінами колагенових волокон. У подальших дослідженнях було показано, що в цій групі захворювань страждає вся сполучна тканина з парапластичною субстанцією і клітинними елементами, судинами і нервовими волокнами. Починаючи з 1964 р., в результаті вивчення цієї групи хвороб стали широко використовуватися методи імуноморфології. Було виявлено, що для цих захворювань характерне імунне запалення, що розвивається у зв'язку з порушеним гомеостазом. Велика заслуга в розробці цієї проблеми належить академікам А. І. Нестерову, Є. М. Тарееву, А. І. Струкову.

## **8.2. Основний етап** – виклад лекційного матеріалу

На даний час до групи ревматичних захворювань відносять ревматизм, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, хворобу Бехтерева, системну склеродермію, вузликовий періартеріїт, дерматоміозит.

Для всіх вищевказаних захворювань характерно кілька *загальних морфологічних ознак*, а саме:

1. Системна дезорганізація сполучної тканини у вигляді мукоїдного набухання, фібриноїдних змін (фібриноїдного набухання і фібриноїдного некрозу), запальних клітинних реакцій і склерозу.

2. Системне пошкодження мікросудин із розвитком артеріолітів, венулітів, капілярітів та їх наслідків у вигляді артеріолосклерозу, венулосклерозу і капіляросклерозу.

3. Виражена імунопатологія з маніфестною аутоімунізацією.

4. Зміна фаз дезорганізації сполучної тканини обумовлює хвилеподібний і хронічний перебіг хвороб.

5. Вісцеральні пошкодження.

6. Пошкодження синовіальних оболонок суглобів (артралгії).

Клінічний перебіг усіх захворювань хронічний.

**Етіологія** ревматичних хвороб ще недостатньо вивчена. Велике значення мають інфекції (віруси), генетичні фактори, які визначають порушення імунологічного гомеостазу, ряд фізичних факторів (охолодження, інсоляція) і ліки (медикаментозна непереносимість). В основі **патогенезу** ревматичних хвороб лежать імунопатологічні реакції гіперчутливості як уповільненого, так і негайного типів. На даний час показано, що розвиток конкретних хвороб пов'язано з особливостями комплексу гістосумісності (*Major histocompatibility complex* (МНС)), що складаються з 1-го, 2-го, 3-го класів генів. У патогенезі ревматичних хвороб головна роль належить 2-му класу, який називається HLA-DR. Наприклад, у розвитку ревматоїдного артрити основна роль належить HLA/B27, HLA-DR1 і DR4. Давно відомо, що для кожної нозологічної одиниці характерно пошкодження сполучної тканини того чи іншого органа. Так, при ревматизмі переважно уражається сполучна тканина серця і судини; при ревматоїдному артриті –

суглоби; при хворобі Бехтерева – суглоби і зв'язки хребта; при склеродермії – шкіра і судини; при СКВ – нирки, судини, шкіра; при дерматоміозиті – шкіра і поперечносмугасті м'язи, а при вузликовому періартеріїті – судини.

**Ревматизм** (хвороба Сокольського–Буйо) – гостро розвиваюче, рецидивуюче, що приймає хронічний перебіг інфекційно-алергічного захворювання, при якому переважно уражаються серце і судини.

**Етіологія.** Доведено роль В-гемолітичного стрептокока групи А. Дискутується роль РНК-вмісного вірусу.

**Патогенез.** При ревматизмі виникає досить складна і різноманітна імунна відповідь (реакції гіперчутливості негайного і уповільненого типу) на антигени стрептокока. В-гемолітичний стрептокок групи В при попаданні в організм аерогенним шляхом локалізується у великому глотковому лімфоїдному кільці, в тому числі і в піднебінних мигдалинах. Розвивається клінічна картина тонзиліту, як правило, хронічного. При цьому спочатку формуються нормальні імунні реакції, спрямовані на елімінацію антигена. За наявності такого сприятливого фактора, як особливість системи гістосумісності, а саме наявності відповідних генів системи гістосумісності, імунна система організму втрачає здатність впізнати «свій» і «чужий» антиген, тим більше що антигенна структура В-гемолітичного стрептокока групи А близька до структури сполучної тканини людини. У результаті вироблення антитіл і сенсibiliзації лімфоцитів відбувається формування імунітету проти власної сполучної тканини серця. Основне значення мають антитіла, які перехресно реагують з антигенами стрептокока і антигенами тканин серця, а також клітинні імунні реакції. В результаті імунної відповіді на компоненти стрептокока і на продукти розпаду власних тканин у крові хворих з'являється широкий спектр антитіл та імунних комплексів, створюються передумови для розвитку аутоімунних процесів. У відповідь на імунну агресію в сполучно-тканинному компоненті серця і судинах розвивається пошкодження у вигляді мукоїдного набухання, фібриноїдних змін, запальних клітинних реакцій і склерозу.

Особливість клітинних реакцій при ревматизмі полягає в тому, що крім неспецифічних реакцій формуються і специфічні клітинні реакції у вигляді ревматичних гранульом (Ашофф–Талалаївська гранульома). Неспецифічні клітинні реакції проявляються проміжним продуктивним або ексудативним запаленням.

**Патоморфологія.** У серці розвиваються такі патологічні процеси: ендокардит, міокардит, перикардит, панкардит.

**Ендокардит** – запалення ендокарда. Залежно від локалізації процесу розрізняють такі види ендокардиту: клапанний, хордальний, пристінковий. За А. І. Абрикосовим (1947) виділяють чотири типи ревматичного клапанного ендо-

кардиту: дифузний, або вальвуліт; гострий бородавчастий; фібропластичний; зворотно-бородавчастий.

Дифузний ендокардит, або вальвуліт характеризується дифузним ураженням стулок клапанів, без тромботичних накладень. Гострий бородавчастий ендокардит супроводжується пошкодженням ендотелію й утворенням по краю стулок тромботичних накладень у вигляді бородавок. Фібропластичний ендокардит є наслідком двох вищенаведених форм. Зворотно-бородавчастий ендокардит характеризується повторною дезорганізацією сполучної клапанів, пошкодженням їх ендотелію і тромботичними накладеннями на тлі склерозу і потовщення стулок клапанів. Наслідком ендокардиту є склероз і гіаліноз ендокарда, що призводить до його потовщення і деформації стулок клапана, тобто до розвитку вад серця.

*Ускладнення* – тромбоемболічний синдром (ТЕС).

*Наслідки і причина смерті* – вади серця і ТЕС.

**Міокардит** – запалення міокарда. Міокардити класифікуються на такі: вузликівий продуктивний (гранульоматозний); дифузний проміжний ексудативний; осередковий проміжний ексудативний.

Вузликівий продуктивний (гранульоматозний) міокардит характеризується утворенням у периваскулярній сполучній тканині міокарда ревматичних гранульом. У результаті вузликового міокардиту розвивається дрібноосередковий, зазвичай периваскулярний, склероз, який може закінчуватися вираженим кардіосклерозом.

Дифузний проміжний ексудативний міокардит проявляється набряком, повнокров'ям судин строми міокарда і значною інфільтрацією його лімфоцитами, гістіоцитами, нейтрофілами і еозинофілами. Ревматичні гранульоми зустрічаються рідко, у зв'язку з чим його називають неспецифічним дифузним міокардитом. Ця форма часто зустрічається у дітей.

Осередковий проміжний ексудативний міокардит характеризується незначною осередковою інфільтрацією міокарда лімфоцитами, гістіоцитами і нейтрофілами. Досить рідко зустрічаються гранульоми.

*Ускладнення (наслідок)* – кардіосклероз.

**Перикардит** – запалення перикарда. Залежно від характеру ексудату буває серозним, серозно-фібринозним, фібринозним. *Ускладнення*: можлива облітерація порожнини серцевої сорочки внаслідок розростання сполучної тканини з випаданням солей вапна і формуванням так званого «панцирного» серця.

При поєднанні ендо-, міо- і перикардиту мова йде про ревматичний панкардит.

Судини мікроциркуляторного русла, як правило, втягуються в патологічний процес. При цьому розвиваються артеріїти, артеріоліти, капілярити з наслідком у вигляді артеріо-, артеріоло- і капіляросклерозу. Характерним є розвиток

ревматичного ендотеліозу, що характеризується проліферацією ендотеліоцитів і їх десквамацією з тромбозом просвітів і підвищенням судинної проникності.

**Ураження суглобів (поліартрит)** – вважається одним із постійних ознак ревматизму. На даний час зустрічається у 10–15 % хворих. У порожнині суглоба з'являється серозно-фібринозний ексудат. У синовіальних оболонках – усі стадії дезорганізації сполучної тканини. Хрящ не пошкоджується. Ураження нервової системи пов'язане з ревматичним ендотеліозом і васкулітом, що призводить до дистрофічних змін нервових клітин, мікронекрозам і крововиливам (синдром малої хореї).

*Клініко-анатомічні форми ревматизму:* кардіоваскулярна; поліартритична; нодозна (вузлувата); церебральна. Вісцеральні ураження: ревматичний гломеруло-нефрит, ревматична пневмонія.

*Смерть* при ревматизмі може наступити від тромбоемболічних ускладнень, а також від декомпенсованої вади серця.

**Ревматоїдний артрит** – хронічне ревматичне захворювання, в основі якого лежить прогресуюча дезорганізація сполучної тканини оболонок і хряща суглобів, що призводить до деформації.

**Етіологія і патогенез.** У виникненні і розвитку хвороби велику роль відіграють бактерії, віруси, мікоплазми. Основна роль належить генетичним факторам. Відомо, що переважно на ревматоїдний артрит хворіють жінки – носії антигена гістосумісності HLA/B27 і D/DR4. У генезі тканинних пошкоджень як локальних, так і системних, при ревматоїдному артриті важливу роль відіграють високомолекулярні імунні комплекси. Вони мають в якості антигена IgG, а в якості антитіла – імуноглобуліни різних класів (IgM, IgG, IgA), які називають ревматоїдним фактором. Імунні комплекси осідають на базальних мембранах судин, у клітинах і тканинах, фіксують активованій комплемент і спричиняють запалення, перш за все судин мікроциркуляторного русла. Крім гуморальних імунних реакцій, при ревматоїдному артриті певне значення мають і реакції гіперчутливості уповільненого типу, які реалізуються, зокрема, у вигляді патології синовіальних оболонок.

**Патологічна анатомія.** Морфологічні зміни виникають у тканинах суглобів, а також у сполучній тканині інших органів. У суглобах процеси дезорганізації сполучної тканини розвиваються в навколосуглобовій тканині і в капсулі дрібних суглобів кистей рук і стоп, симетрично охоплюючи як верхні, так і нижні кінцівки. Деформація з'являється спочатку в дрібних, а потім і у великих, найчастіше колінних суглобах.

Вісцеральні прояви ревматоїдного артриту незначні. Вони проявляються змінами сполучної тканини і судин мікроциркуляторного русла серозних оболонок, серця, легень, імунної системи. В аорті, серці, легенях спостерігається хронічне запалення і осередковий склероз; розвивається амілоїдоз нирок, гломерулонефрит.

*Ускладненнями* ревматоїдного артриту є вивихи і підвивихи дрібних суглобів, зменшення рухливості, фіброзні і кісткові анкілози, остеопороз. Найбільш важке і часте ускладнення – нефропатичний амілоїдоз.

*Смерть* хворих на ревматоїдний артрит настає від ниркової недостатності у зв'язку з амілоїдозом або від супутніх хвороб – пневмонії, туберкульозу.

**Хвороба Бехтерєва** – хронічне ревматичне захворювання з ураженням переважно суглобово-зв'язкового апарату хребта, що призводить до його нерухомості.

*Етіологія і патогенез.* Серед етіологічних факторів хвороби називають інфекційно-алергічний, травму хребта в осіб із генетичною схильністю до цієї хвороби. Останнє обумовлено особливістю системи гістосумісності. Відомо, що хворіють частіше чоловіки, які у 80–100 % випадків мають антиген гістосумісності HLA-B27.

*Патоморфологія.* При анкілозуючому спондилоартриті виникають деструктивно-запальні зміни в тканинах дрібних суглобів хребта, подібні таким при ревматоїдному артриті. В результаті хронічного запалення руйнуються суглобові хрящі, з'являється анкілоз дрібних суглобів. Сполучна тканина заповнює порожнину суглоба, в подальшому з'являється її скостеніння і розвивається кістковий анкілоз суглобів хребта.

**Системний червоний вовчак** (*синонім*: хвороба Лібмана–Сакса) – хронічне захворювання аутоімунної природи, гостро розвивається, рецидивується, з переважним ураженням шкіри, судин і нирок.

В *етіології* хвороби доведена роль РНК-вірусів із групи параміксовірусів. В ендотеліоцитах, лімфоцитах і тромбоцитах крові хворих на СЧВ електронно-мікроскопічно знайдені вірусоподібні включення. Крім того, знайдені лімфоцитотоксичні антитіла, які вважаються маркерами персистуючої вірусної інфекції, а також антитіла до двоспиральної (вірусної) РНК.

*Патогенез.* Розвиток хвороби пов'язують із порушенням регуляції гуморального і клітинного імунітету, зниженням Т-клітинного контролю внаслідок пошкодження Т-лімфоцитів вірусом. На даний час показано, що вірус пошкоджує CD4-рецептори, що призводить до розвитку так званих органонеспецифічних аутоімунних реакцій.

**Патоморфологія.** Морфологічні зміни в організмі при СЧВ різноманітні. Захворювання має виражений генералізований характер, звідси морфологічний поліморфізм. Патологоанатомічний діагноз встановлюється за сукупністю морфологічних змін в усьому організмі, а також даних клінічного дослідження. Для СЧВ характерна різноманітність морфологічних змін у сполучнотканинному і судинному компоненті переважно шкіри і нирок. Усе різноманіття морфологічних змін можна представити у вигляді 5 груп морфологічних ознак СЧВ:

1. Системна дезорганізація сполучної тканини у вигляді мукоїдного набухання, фібриноїдних змін, клітинних реакцій і склерозу. Особливість – у фібриноїді (багато ДНК і РНК, внаслідок розпаду ядер).

2. Проміжне запалення у внутрішніх органах із залученням мікросудин і розвитком артеріолітів, капілярів і венулів.

3. Склеротичні зміни внаслідок викладеної вище патології (1-ї і 2-ї груп).  
*Приклад:* «цибулинний» склероз у селезінці.

4. Імунопатологічні процеси з вираженою аутоімунізацією.

5. Ядерна патологія у вигляді:

– клітин і ядер «тіней» – коли ядра клітин втрачають ДНК, ядра їх стають блідими при фарбуванні гематоксиліном і еозином;

– формування гематоксилінових тілець (ядра клітин у стані каріорексису);

– появи вовчакових клітин (макрофаги, які фагоцитували гематоксилінові тільця). Вовчакові клітини виявляються не тільки в стромі різних органів, а й у крові.

*Серце* при СЧВ уражається в 1/3 випадків; морфологічні зміни можуть виникати в усіх його оболонках – ендо-, міо- і перикарді. Абактеріальний бородавчастий ендокардит Лібмана–Сакса. У судинах різного калібру виникають значні зміни, особливо уражаються судини мікроциркуляторного русла, в них розвиваються артеріоліти, капілярити і венуліти. У зв'язку з ураженням мікросудин аорти в її стінці з'являються вторинні зміни у вигляді еластозу і дрібних рубців у середній оболонці. На тлі васкулітів у різних органах також виникають вторинні зміни у вигляді дистрофії і некрозу. У нирках при СЧВ виникають два варіанти гломерулонефриту: вовчаковий і звичайний. Нирки збільшені, строкаті, з осередками крововиливів. При мікроскопічному дослідженні виявляються гематоксилінові тільця, потовщення капілярних мембран клубочків, які набувають вигляду дротяних петель, поява гіалінових тромбів і зон фібриноїдного некрозу з фіксацією на них імунних комплексів. Наслідком вовчакового нефриту є зморщена нирка з подальшим розвитком уремії. Патологічний процес виникає також у суглобах, проте значних змін при цьому не спостерігається. При

мікроскопічному дослідженні в синовіальній оболонці виявляється клітинний інфільтрат, що складається з лімфоцитів, макрофагів і плазматичних клітин.

У шкірі на бічній поверхні обличчя з'являються симетрично розташовані червоні, з явищем лущення ділянки, що з'єднуються на переніссі у вигляді фігури метелика. Розвиваються склероз, гіперкератоз, атрофія потових і сальних залоз, що закінчується облісінням.

*Ускладнення*, які найбільш небезпечні для життя, пов'язані з ураженням нирок – розвитком нефросклерозу. У зв'язку з інтенсивною терапією хворих гормональними препаратами іноді розвиваються гнійні і септичні процеси, «стероїдний» туберкульоз, а також ендокринні розлади.

*Смерть* хворих настає найчастіше від ниркової недостатності або супутніх інфекційних ускладнень (сепсис).

**Системна склеродермія** (системний прогресуючий склероз) – хронічне захворювання з переважним ураженням сполучної тканини шкіри і вісцеральними проявами.

**Етіологія і патогенез.** Вважають, що основне значення в розвитку захворювання має порушення синтезу колагену. Продукція незрілого колагену спричиняє його посилений розпад і розвиток фіброзу. Відомо про роль вірусних інфекцій (РНК-вірус) і генетичних факторів у розвитку хвороби.

**Патоморфологія.** У шкірі і внутрішніх органах спостерігаються всі види дезорганізації сполучної тканини з незначними клітинними реакціями, що закінчується вираженим склерозом і гіалінозом. Шкіра при цьому стає твердою і малорухливою. У судинах виникають васкуліти, іноді з утворенням тромбів. Особливо небезпечно ураження судин нирок у зв'язку з можливістю розвитку некрозу коркового шару нирок і розвитком гострої ниркової недостатності – «справжня склеродермічна нирка». Можливий розвиток великоосередкового кардіосклерозу і фіброзу базальних відділів легень, а також і субплевральних відділів.

*Ускладненнями* склеродермії найбільш часто буває недостатність нирок, серця, легенів, вторинна інфекція.

**Дерматомиозит** – хронічне захворювання інфекційно-алергічного характеру, для якого характерне системне ураження шкіри і поперечно-посмугової мускулатури. Іноді спостерігаються випадки хвороби без ураження шкіри, тоді її називають поліоміозит.

**Етіологія і патогенез.** Допускається вірусна природа захворювання. Розвиток хвороби пов'язують, перш за все, з порушенням імунологічного гомеостазу і розвитком аутоімунізації. Пусковим механізмом хвороби, ймовірно за все,

є вірусна інфекція. Можливий зв'язок дерматоміозиту з пухлинами, при цьому пухлинні антигени можуть бути перехресно реагуючими з антигенами м'язів, що збільшує аутоімунізацію. Стан хворих може поліпшуватися після видалення пухлини.

**Патоморфологія.** Морфологічні зміни розвиваються у скелетній мускулатурі, в м'язах глотки, гортані. М'язи стають блідо-жовтими, набряклими. В підшкірній клітковині і м'язах з'являються осередки кальцинозу. При мікроскопічному дослідженні постійно знаходять дистрофічні зміни м'язових клітин. У міоцитах зникає поперечна посмугованість, зменшується вміст глікогену, різко знижується активність деяких ферментів. У багатьох м'язових волокнах відзначаються осередкові некрози. У стромі розвиваються набряк і запальна реакція. В інфільтраті переважають лімфоцити, макрофаги і плазматичні клітини. Скупчення лімфоцитів і макрофагів знаходять у судинах мікроциркуляторного русла; ендотелій капілярів проліферує і десквамується, що призводить до облітерації просвіту судин. У внутрішніх органах виявляються запальні, дистрофічні і склеротичні зміни. Переважно страждають серце, легені, шлунково-кишковий тракт.

*Причина смерті* – найчастіше приєднана вторинна інфекція, а також недостатність вищевказаних органів.

### **8.3. Заклучний етап. Резюме лекції**

Таким чином, морфологічні зміни при ревматичних хворобах виникають не тільки в серцево-судинній, але і в імунокомпетентній системі, що має теоретичне і практичне значення. Тому уява про патоморфологічні зміни при ревматичних хворобах та знання їх клініко-анатомічних форм з ускладненнями важливі при вивченні захворювань серцево-судинної системи на клінічних кафедрах, а також у практичній діяльності лікаря.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: ендокардит (клапанний, хордальний, пристінковий); простий (вальвуліт), гострий бородавчастий, поворотно-бородавчастий, фібропластичний; міокардит (ексудативний, продуктивний); перикардит, «волосяне» серце, «бичаче» серце; компенсована та декомпенсована гіпертрофія; вади серця; ревматична гранульома (Ашоф–Талалаєвська). Панкардит, мала хорея, анкілоз; хвороба Бехтерева; ревматоїдний артрит, ревматизм; СЧВ; склеродермія; дерматоміозит; енкардит Лібмана–Сакса; «дротяні» петлі.

## Тема. Патоморфологія захворювань органів дихання

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента. Засвоїти етіологію, патогенез та морфологічні зміни органів дихання при гострих та хронічних запальних процесах, доброякісних та злоякісних пухлинах, інтерстиціальних хворобах легень, а також їх ускладнення та наслідки.

*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. Граф логічної структури лекції

Гострі запальні захворювання бронхів та легень	Гострі бронхіти. Етіологія. Клініко-морфологічні форми. Наслідки порушення дренажної функції бронхів. Гострі пневмонії. Крупозна пневмонія. Етіологія і патогенез, стадії перебігу і морфологічні особливості, атипові форми, ускладнення. Бронхопневмонія. Етіологія, особливості морфологічних змін у легенях залежно від збудника, патогенез осередкових пневмоній; ускладнення, наслідки. Гостра інтерстиціальна (проміжна) пневмонія. Етіологія, особливості морфологічних змін у легенях, ускладнення, наслідки
Гострі деструктивні процеси в легенях	Абсцеси легень і їх види за походженням. Патогенез хронічного абсцесу легень. Гангрена легень
Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ)	Патологічні процеси легень, які можна віднести до ХОЗЛ. Морфологічні форми хронічного бронхіту. Бронхіальна астма. Бронхо-ектатична хвороба. Етіологія, патогенез, легеневі та позалегеневі морфологічні зміни, ускладнення; наслідки та причини смерті хворих. Емфізема легень, етіологія, патоморфологія, ускладнення, наслідки та причини смерті хворих. Інтерстиціальні хвороби легень. Етіологія, патогенез, класифікація, патологоанатомічні зміни, ускладнення, наслідки, причини смерті. Морфологічні зміни при пневмосклерозі, механізм розвитку легеневого серця

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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

#### 5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:

1. Назвіть захворювання органів дихання, які частіше всього зустрічаються.
2. Дайте характеристику крупозної пневмонії за етіологією, патогенезом, стадіями розвитку запалення, ускладненнями (легеневі, позалегеневі, атипові форми захворювання).
3. Назвіть гострі деструктивні процеси легень. Уявлення про гангрену та абсцес легень.
4. Які патологічні процеси належать до ХОЗЛ?
5. Які морфологічні зміни в легенях спостерігаються при бронхоектазах?
6. Бронхоектатична хвороба, ускладнення.
7. Пневмосклероз та пневмоцироз. Це самостійні захворювання чи несприятливий наслідок інших хвороб легень?

#### 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. Гострі запальні захворювання бронхів та легень: – гострий бронхіт; – гострі пневмонії. 2. Гострі деструктивні процеси в легенях: – абсцес легені; – гангrena легені. 3. Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ): – хронічний бронхіт; – бронхіальна астма; – бронхоектатична хвороба; – емфізема легень; – інтерстиціальні хвороби легень; – пневмосклероз	10 20 10 5 5 5 5 10 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.** Хвороби органів дихання характеризуються різноманітним клініко-морфологічним проявом, що пов'язано зі своєрідністю структури легень, віковими особливостями і різноманітністю етіологічних факторів. У виникненні захворювань бронхів і легень важлива роль відводиться спадковим факторам і віковим особливостям. Однак виникнення захворювань органів дихання визначається не тільки впливом патогенних факторів і наявністю фонового фактора, а й станом механізмів захисту бронхолегеневої системи.

*До механізмів захисту відносяться такі:*

– кондиціонування повітря шляхом його обігрівання або охолодження, зволоження у верхніх дихальних шляхах і великих бронхах;

– механічне очищення повітря від мікроорганізмів та інших пошкоджуючих агентів, яке здійснюється на рівні бронхів і бронхіол (мукоциліарний кліренс). Воно забезпечується рухом війок покривного епітелію і виробленням слизового секрету слизовими клітинами бронхіальних залоз, келихоподібними клітинами і клітинами Клара покривного епітелію. Функціонування мукоциліарної системи забезпечує затримку і видалення вдихуваних частинок (аеродинамічна фільтрація);

– гуморальні фактори місцевого захисту дихальної системи: IgA, комплемент, інтерферон, інгібітори протеаз, лізоцим, сурфактант, лімфокіни;

– гуморальні фактори загального захисту: IgM і IgG;

– клітинні фактори місцевого захисту представлені альвеолярними макрофагами;

– клітинні фактори загального захисту представлені поліморфноядерними лейкоцитами (ПЯЛ), макрофагами і лімфоцитами.

Сучасні методи клінічної морфології (цитологічне дослідження мокротиння і альвеолярних змивів, біопсія бронхів і легень) дозволяють у клініці зрозуміти морфологічну сутність патологічних процесів і проводити ефективне лікування.

**8.2. Основний етап** – виклад лекційного матеріалу

**Гострий бронхіт** – гостре запалення бронхів, що є або самостійним захворюванням, або проявом ряду хвороб (пневмонії, уремії і т. д.).

**Етіологія.** Найбільш частими причинами гострих бронхітів є віруси (особливо RS-вірус), бактерії, вплив хімічних агентів (сигаретний дим, пари хлору, оксиди азоту), вплив фізичних факторів (холодне, сухе повітря, радіація), вплив пилу (побутового та промислового). Реалізації патогенного впливу цих факторів сприяє спадкова неспроможність захисних бар'єрів дихальної системи, перш за все мукоциліарного транспорту.

**Патоморфологія.** При гострому бронхіті слизова оболонка бронхів стає повнокровоною і набряклогою, з'являються дрібні крововиливи і виразки. У просвіті бронхів – скупчення великої кількості слизу. У слизовій оболонці – різні види

катарального запалення (серозне, слизове, гнійне, змішане). Нерідко в бронхах виникає фібринозне або фібринозно-геморагічне запалення. При розвитку деструктивного процесу в стінці бронхів із виразкою їх слизової мова йде про деструктивно-виразковий бронхіт. У проксимальних відділах бронхів частіше розвивається ендобронхіт (ураження тільки слизової оболонки) або ендомезобронхіт (ураження слизової оболонки і м'язового шару). У дистальних відділах частіше уражаються всі шари бронхів і бронхіол (панбронхіт і панбронхіоліт), що сприяє переходу запалення на перибронхіальну тканину (перибронхіт). У бронхіолах гостре запалення (бронхіоліт) розвивається у вигляді трьох типів, а саме:

1) первинний бронхіоліт – спричиняється RS-вірусом, вражає дітей до двох років. У більшості випадків проходить протягом декількох днів, іноді ускладнюється бронхопневмонією;

2) фолікулярний бронхіоліт – характеризується розвитком у стінках бронхіол лімфоїдних інфільтратів із формуванням фолікулів із гермінативними центрами, що веде до звуження просвітів бронхіол (при ревматизмі);

3) облітеруючий бронхіоліт – характеризується надмірним розростанням грануляційної тканини при організації запального ексудату. Поширюється цей процес з альвеол на бронхіальне дерево. Цей вид бронхіоліту зустрічається при RS-інфекції, алергічному альвеоліті, токсичному ураженні, деяких колагенозах.

*Ускладнення.* У зв'язку з порушенням дренажної функції бронхів інфікована слиз надходить у дистальні відділи бронхів, що веде до розвитку бронхопневмонії. Перехід запалення на перибронхіальну і перибронхіолярну тканину призводить до розвитку перибронхіальної проміжної пневмонії.

*Наслідки гострого бронхіту* залежать від глибини ураження стінки бронха. Серозний і слизовий катар легко оборотні. Деструктивні форми сприяють розвитку пневмонії. Тривала дія патогенного фактора призводить до розвитку хронічного бронхіту.

**Гострі пневмонії** – група гострих запальних захворювань легень із різною інфекційною природою, різним патогенезом і клініко-морфологічними проявами, що характеризуються розвитком гострого запалення переважно в респіраторних відділах легень. Вітчизняні автори дотримуються широкого розуміння терміну «гострі пневмонії», що включає в себе гостре запалення всього респіраторного тракту – паренхіми й інтерстицію.

**Етіологія** гострих пневмоній різноманітна. Це пневмококи більше 80 серологічних типів (виявляється більш ніж у 90 % випадків захворювань). Пневмококи типів 1, 2, 5, 7, 12, 14 – високо вірулентні, типи 4, 6, 10, 18, 19, 22, 23 – менш вірулентні. Пневмонії, спричинені пневмококом типу 3, мають поганий прогноз. Пневмонії можуть бути спричинені й іншими мікроорганізмами:

бактеріями (клебсієлами, синьогнійною паличкою, стрептококами, стафілококами, протеєм), вірусами, мікоплазмою, грибами, рикетсіями, найпростішими і змішаною флорою.

*Класифікація гострих пневмоній*

**За етіологією:** інфекційні та інші фактори.

**За патогенезом** пневмонії поділяють на *первинні* – самостійні захворювання і *вторинні* – як прояви будь-яких соматичних або інфекційних захворювань. Серед вторинних пневмоній важливе значення мають аспіраційна, гіпостатична і післяопераційна. Всі вони розвиваються внаслідок активації аутоінфекції.

**За клініко-морфологічною ознакою** гострі пневмонії поділяють на: *лобарну* (крупозна, плевропневмонія), *bronхопневмонію* (осередкова), *інтерстиціальну* (альвеоліт) пневмонії.

**За поширеністю запалення** виділяють: *альвеоліт, ацинозну пневмонію, долькову, зливу долькову, сегментарну, полісегментарну, часткову.*

**За характером перебігу і тяжкості:** *гострі, затяжні, середньої тяжкості, важкі.*

**Крупозна пневмонія** – гостре інфекційно-алергічне захворювання легень. *Синоніми:* часткова, лобарна, плевропневмонія, фібриозна, крупозна, паренхіматозна.

**Етіологія:** пневмококи 1-го, 2-го, 3-го типів, рідше клебсієла. Шлях зараження повітряно-краплинний від хворого або носія. Найчастіше хворіють (можливо, внаслідок аутоінфекції) особи до 30 або старше 50 років. Серед сприяючих захворюванню факторів слід назвати охолодження, травму, наркоз, сп'яніння та ін. Летальність, незважаючи на антибіотикотерапію, становить 3 %.

**Патогенез.** Гострий початок, стадійність перебігу та особливості морфологічного перебігу пов'язані з розвитком реакції гіперчутливості негайного типу на «території» респіраторних відділів легені (альвеоли, альвеолярні ходи). Важливу роль у початковій стадії захворювання відіграють гемолізینی, гіалуронідаза і лейкоцидин, що виділяються пневмококами.

**Морфогенез і патанатомія.** Морфогенез крупозної пневмонії в класичному варіанті складається з чотирьох стадій:

**Стадія припливу** – триває першу добу захворювання і характеризується різким повнокров'ям альвеолярних капілярів, набряком інтерстиціальної тканини, накопиченням у просвітах альвеол набряклої рідини. Ексудат швидко поширюється альвеолярними ходами і порами Кона на територію частки і містить велику кількість бактерій, поодинокі альвеолярні макрофаги і поліморфно-ядерні лейкоцити. Одночасно відбуваються набряк і запальні зміни в плеврі. Важливою мікроскопічною ознакою крупозної пневмонії є те, що бронхи в усіх стадіях захворювання зберігають інтактність.

*Стадія червоного опеченіння* – виникає на 2-й день хвороби, коли в ексудаті з'являються велика кількість еритроцитів, поодинокі ПЯЛ, макрофаги, випадає фібрин. Макроскопічно частка безповітряна, щільна, червона, нагадує тканину печінки. На плеврі – фібринозні накладення.

*Стадія сірого опеченіння* – займає 4–6-й день захворювання. У цей період в ексудаті відбувається концентрація живих і загиблих ПЯЛ, макрофагів, фібрину. Капіляри спадаються. Макроскопічно уражена частка збільшена, щільна, безповітряна, на розрізі тканина легені зерниста. Плевра потовщена, з фібринозними накладеннями.

*Стадія розрішення* – настає на 9–11-й день хвороби. Фібринозний ексудат під впливом протеолітичних ферментів ПЯЛ і макрофагів піддається розплавленню і фагоцитозу, потім елімінується лімфатичними дренажами і відділяється з мокротою. Фібринозні накладення на плеврі розсмоктуються. Слід пам'ятати, що морфологічні зміни зазвичай дещо запізнюються порівняно з клінічними проявами.

*Ускладнення крупозної пневмонії* поділяються на легеневі і позалегеневі.

До легеневих ускладнень відносяться:

- карніфікація (лат. *carno* – м'ясо) – організація ексудату, що розвивається при недостатній активності протеолітичних ферментів ПЯЛ і макрофагів;
- утворення гострого абсцесу;
- гангрена – розвивається при надмірній активності протеолітичних ферментів ПЯЛ і макрофагів.

Позалегеневі ускладнення обумовлені лімфогенним або гематогенним поширенням інфекції. При лімфогенній генералізації виникають гнійний медіастиніт, перикардит. При гематогенній генералізації – метастатичні абсцеси в головному мозку, гнійний менінгіт, гострий виразковий і поліпозно-виразковий ендокардит тристулкового клапана, гнійний артрит, перитоніт.

*Смерть* настає від гострої легенево-серцевої недостатності, а також гнійних ускладнень. Патоморфоз захворювання характеризується зниженням летальності, абортивними формами, зниженням частоти ускладнень.

**Бронхопневмонія**, або осередкова пневмонія характеризується розвитком у легеневій паренхімі осередків гострого запалення розмірами від ацинуса до сегмента, пов'язаних з ураженим процесом запалення бронхів. Розвитку бронхопневмонії передують запальні процеси в бронхах. Питання *етіології* були розглянуті раніше.

**Патогенез** пов'язаний з аспірацією збудника з верхніх дихальних шляхів і поширенням його гематогенним і рідше контактним шляхом. Невід'ємною умовою розвитку бронхопневмонії є порушення дренажної функції бронхів, що сприяє проникненню інфекції в респіраторні відділи легень, альвеолярні ходи,

альвеоли. Зазвичай запалення переходить на легеневу тканину низхідним шляхом, інтрабронхіально. Однак можливий і перибронхіальний шлях (при розвитку деструктивного бронхіту і бронхіоліту). При генералізованій інфекції спостерігається гематогенний шлях проникнення інфекції в легені.

**Патоморфологія.** До типових змін, характерних для всіх бронхопневмоній, відносять формування осередку запалення навколо дрібного бронха або бронхіоли з явищами гострого бронхіту або бронхіоліту. Бронхіт (бронхіоліт) може бути представлений різними видами катарального запалення. Стінки бронхів (бронхіол) інфільтровані запальними клітинами. У просвітах альвеол, бронхіол, бронхів накопичується ексудат (серозний, гнійний, геморагічний, змішаний). Макроскопічно виявляються щільні, безповітряні осередки різних розмірів (міліарна, ацинозна, долькова, зливна долькова, сегментарна і полісегментарна бронхопневмонія); локалізуються осередки, як правило в задніх і задне–нижніх сегментах легень (II, VI, VIII, IX, X).

**Гостра інтерстиціальна (проміжна) пневмонія** характеризується вторинним розвитком гострого запалення первинно в легеновому інтерстиції, альвеолярній стінці, з можливим утворенням ексудату в просвітах альвеол і бронхіол. Описана вперше Хамменом і Річем і носить назву хвороби Хаммена–Річа. Синонімом «гострої проміжної пневмонії» є «гострий пневмоніт».

**Етіологія:** віруси, мікоплазми, гриби, пневмоцисти.

**Патогенез** пов'язаний із первинним ураженням елементів альвеолярної стінки – ендотелію капілярів і пневмоцитів.

**Морфологічні прояви** характеризуються пошкодженням альвеолярного епітелію, запальною інфільтрацією альвеолярної стінки, повнокров'ям альвеолярних капілярів, скупченням у порожнині альвеол ексудату з домішкою ПЯЛ і макрофагів, нерідко з формуванням гіалінових мембран.

Залежно від особливостей локалізації запалення в інтерстиції легені розрізняють три форми проміжної пневмонії:

– перибронхіальна – виникає як ускладнення вірусної інфекції (іноді – кору). Запалення в стінці бронха (панбронхіт) переходить на перибронхіальну тканину і прилеглі міжальвеолярні перегородки. Останні потовщуються. В альвеолах ексудат – із великою кількістю макрофагів і одиничними ПЯЛ;

– міжлобулярна – виникає при поширенні запалення (стрепто- і стафілокової природи) на міжальвеолярні перегородки з боку легеневої тканини або плеври (плеврит, медіастеніт). Може відбуватися розшаровування легень на часточки (розшаровуюча пневмонія);

– міжальвеолярна – може приєднатися до будь-якої з гострих і мати гострий або перехідний характер.

**Абсцес легені** може бути: *за перебігом*: гострим або хронічним; *за походженням*: пневмоніогенним (як ускладнення пневмонії в II, VI, VIII–X сегментах) і бронхіогенним (при руйнуванні стінки бронхоектазу і переході запалення на легеневу тканину). Будова стінки гострого абсцесу: внутрішній шар – піогенна мембрана, зовнішній від неї – шар грануляційної тканини, за якою незмінена тканина органа. Піогенна мембрана – це внутрішній шар грануляційної тканини, з капілярів якої відбувається інтенсивна міграція нейтрофілів.

**Гангрена** може ускладнювати пневмонію або абсцес при приєднанні гнильної флори. Наслідок зазвичай летальний.

### **Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ)**

До них відносяться хронічний бронхіт, емфізема легень, бронхіальна астма, бронхоектази, хронічна пневмонія, інтерстиціальні хвороби легень, пневмофіброз (пнеumoцироз). При даних захворюваннях патологічні процеси в легенях ведуть до розвитку легеневої гіпоксії, що спричиняє дистрофічні, атрофічні і склеротичні процеси в багатьох органах. Порушується не тільки респіраторна, а й метаболічна функція легень (інактивація адреналіну, серотоніну, брадикініну, гістаміну та багатьох інших речовин).

Більшість ХОЗЛ можна назвати екологічними: пов'язані із забрудненням повітря, палінням, професійними шкідливостями. Велика роль інфекційних і спадкових факторів. У країнах СНД зростання захворюваності на ХОЗЛ становить 6–7 % на рік для міських і 2–3 % – для сільських жителів. Кількість хворих на ХОЗЛ кожні 10–12 років подвоюється. Найбільша питома вага у структурі ХОЗЛ належить хронічному бронхіту (65–90 %).

Патогенетично виділяють дві основні групи ХОЗЛ:

– обструктивні – хвороби, що характеризуються збільшенням опору проходженню повітря внаслідок часткової або повної їх обструкції (хронічна обструктивна емфізема, хронічний обструктивний бронхіт, бронхоектатична хвороба, бронхіальна астма);

– рестриктивні – хвороби, які характеризуються зменшенням обсягу легеневої паренхіми і зменшенням життєвої ємності легень (інтерстиціальні хвороби легень).

**Морфогенез.** ХОЗЛ розвиваються одним із трьох шляхів, а саме: бронхітогенним, пневмоніогенним, пневмонітогенним. Розвиток ХОЗЛ бронхітогенним шляхом пов'язано з порушенням дренажної функції легень і бронхіальної прохідності. Вони відносяться до обструктивних. Пневмоніогенний механізм пов'язаний із пневмоніями та їх ускладненнями. Розвинені, як їх наслідок хронічна пневмонія і хронічний абсцес носять рестриктивний характер. Пневмонітогенний механізм визначає розвиток хронічного запалення на «території» інтерстиція

респіраторних відділів. Характерний для інтерстиціальних захворювань. У фіналі всі три механізми ведуть до розвитку пневмосклерозу (-цирозу), вторинної легеневої гіпертензії, формуванню *cor pulmonale* (легеневого серця) і легенево-серцевої недостатності. Нерідко ХОЗЛ є фоном для розвитку раку легень.

**Хронічний бронхіт.** Морфологічним субстратом хронічного бронхіту є хронічне запалення бронхіальної стінки з гіперплазією слизопродуючих келихоподібних клітин і слизових залоз бронхіального дерева. Хронічний бронхіт – найпоширеніше захворювання з групи ХОЗЛ. Приблизно 20 % чоловічого населення страждають на них. Серед етіологічних факторів бронхіту, крім загальновідомих, слід вказати спадкові захворювання: синдром Картагенера («нерухомість війок»), муковісцидоз.

*Класифікація хронічного бронхіту нараховує три критерії:*

**За наявністю обструкції і виду катарального запалення:**

- хронічний слизовий або гнійний катаральний бронхіт;
- хронічний поліпозний бронхіт;
- хронічний деформуючий бронхіт;
- хронічний атрофічний бронхіт.

**За поширеністю:**

- локальний (у бронхах II, IV, VIII, IX, X сегментів правої легені);
- дифузний.

**Патоморфологія.** Стінки бронхів потовщені, деформовані, оточені сполучнотканинними прошарками. Нерідко розвиваються бронхоектази. Мікроскопічно: у стінці бронхів хронічне слизове або гнійне катаральне запалення, метаплазія покривного епітелію, гіперплазія келихоподібних клітин і слизових залоз. Розростання в стінках бронхів грануляційної тканини веде до розвитку поліпозного хронічного бронхіту. Склероз стінки бронхів і атрофія м'язового шару ведуть до деформації бронха і розвитку деформуючого бронхіту.

*Ускладнення:* бронхопневмонії, ателектази, обструктивна емфізема, пневмофіброз.

**Бронхоектатична хвороба (БЕХ)** – захворювання, що характеризується комплексом легеневих і позалегевих змін за наявності в бронхах бронхоектазів. За визначенням J. F. Murray, бронхоектаз – стійка патологічна дилатація одного або декількох бронхів, що містять хрящові пластинки і слизові залози, з руйнуванням (еластичного і м'язового) шарів бронхіальної стінки.

*Класифікація:*

**За походженням:**

- вроджені (2–3 % усіх ХОЗЛ);
- набуті.

### **За формою:**

- мішечкові (кистоподібні) – локалізуються переважно на рівні проксимальних бронхів, включаючи бронхи IV порядку, і мають форму мішка;
- циліндричні (фузиформні) – локалізуються на рівні бронхів VI–X порядку, мають вигляд послідовно з'єднаних між собою порожнистих намистинок циліндричної форми, утворених бронхіальною стінкою;
- варикозні – нагадують варикозно розширені вени.

Вроджені бронхоектази формуються у зв'язку з порушеннями внутрішньо-утробного формування бронхіального дерева, що створює умови для застою бронхіального секрету. Серед спадкових захворювань важлива роль належить муковісцидозу і синдрому Картагенера. У розвитку набутих бронхоектазів важлива роль належить обструкції бронхів і вторинній бактеріальній інфекції. На відміну від вроджених набутих бронхоектази носять частіше локальний характер.

**Патоморфологія** складається з виражених бронхоектазів і позалегеневого симптомокомплексу. Бронхоектази найбільш часто вражають бронхи нижньої частки правої легені. Мікроскопічно в порожнині бронхоектазу виявляється гнійний ексудат і десквамований епітелій. Покривний епітелій з осередками поліпозу і плоскоклітинної метаплазії. Виявляються дистрофія і руйнування хрящової пластинки, атрофія і руйнування м'язового й еластичного шарів, склероз і лімфогістіоцитарна запальна інфільтрація стінки бронхоектазу з домішкою ПЯЛ. У прилеглій легеневій тканині явища фіброзу і осередкової емфіземи. Позалегеневий симптомокомплекс при БЕХ обумовлений хронічною гіпоксією і гіпертензією в малому колі кровообігу.

**Ускладнення:** легенева кровотеча, абсцеси легень, емпієма плеври, хронічна легенево-серцева недостатність, амілоїдоз.

**Емфізема легень** – це синдромне поняття, що позначає стійке розширення повітронесних просторів дистальніше термінальних бронхіол (від *грец.* *emphysio* – вздуваю), як правило, супроводжується порушенням цілісності альвеолярних перегородок.

Розрізняють наступні види емфіземи: хронічна (дифузна) обструктивна; хронічна осередкова (перифокальна, рубцева); вікарна (компенсаторна), стареча, ідіопатична, проміжна. За даними аутопсій, приблизно у 2/3 чоловіків і 1/4 жінок виявляються різні види емфіземи легень. Зупинимось на хронічній обструктивній дифузній емфіземі.

**Етіологія.** Причини хронічної дифузної обструктивної емфіземи ті самі, що і хронічного бронхіту, який їй передують. Є генетична схильність до розвитку даної патології, а саме дефіцит  $\alpha$ -антитрипсину (ферменту, що володіє антипротеазною активністю і тим самим перешкоджає руйнуванню сполучнотканинного

каркаса альвеолярних перегородок). Дефіцит  $\alpha$ -антитрипсину може носити як вроджений, так і набутий характер (хвороби печінки, хронічний бронхіт).

Механізм розвитку обструктивної емфіземи – клапанний: слизова пробка, що утворюється в просвіті дрібних бронхів і бронхіол, при вдиху пропускає повітря в альвеоли, але не випускає його при видиху. Накопичене в ацинусах повітря розширює їх, що веде до обструктивної емфіземи.

**Патоморфологія.** Легені збільшені в розмірах, прикривають своїми краями передне середостіння, роздуті, блідо-рожевого кольору, не спадаються, ріжуться з хрускотом. У просвітах бронхів – слизисто-гнійний ексудат. Мікроскопічні зміни полягають у поєднанні ознак хронічного обструктивного бронхіту, бронхіоліту і емфіземи легень.

Виділяють два морфологічні варіанти емфіземи: *центроацинарну* і *панацинарну*. Центроацинарна емфізема обумовлена переважанням розширення респіраторних бронхіол і альвеолярних ходів при відносній збереженості периферичних відділів часточки (ацинуса). При цьому виді емфіземи вентиляційна недостатність розвивається лише в разі залучення в патологічний процес абсолютної більшості часточок легеневої паренхіми. Панацинарна емфізема характеризується залученням у процес як центральних, так і периферичних відділів ацинусів. Розширенню піддається весь ацинус. У цьому випадку швидко розвивається важка вентиляційна недостатність.

Мікроскопічно виявляються розширення альвеол, витончення міжальвеолярних перегородок, лізис і фрагментація еластичної сітки, редукція альвеолярно-капілярного кровотоку з розвитком його блоку й інтракапілярний склероз. Порушення мікроциркуляції в малому колі кровообігу веде до розвитку легеневої гіпертензії, гіпертрофії правого шлуночка і розвитку легеневого серця.

Хронічна осередкова обструктивна емфізема розвивається навколо старих постінфарктних рубців, туберкульозних осередків, частіше в I і II сегментах. Зазвичай має панацинарний характер, не ускладнюється розвитком легеневої гіпертензії. У випадку розвитку бульозної емфіземи і прориву пухирів у плевральну порожнину розвивається спонтанний пневмоторакс.

Вікарна емфізема розвивається в одній легені при видаленні її частини або іншої легені. Первинна емфізема – **етиологія** захворювання не відома, проявляється вираженою легеневою гіпертензією. Стареча емфізема пов'язана з віковою інволюцією легень, по суті, є обструктивною. Проміжна емфізема формується в результаті розривів альвеол і надходженням повітря в проміжну тканину при посиленому кашлі.

**Бронхіальна астма** (від *грец.* *asthma* – задуха) – захворювання, при якому розвиваються напади експіраторної задишки, обумовлені алергічною реакцією в бронхіальному дереві з порушенням прохідності бронхів.

**Етіологія.** Головними етіологічними факторами є екзогенні алергени. Важливу роль відіграють інфекційні захворювання, особливо верхніх дихальних шляхів, психогенні, метеорологічні фактори. Виділяють атопічну і інфекційно-алергічну форми бронхіальної астми.

**Патогенез** захворювання пов'язаний із розвитком алергічних реакцій гіперчутливості негайного типу, в яких беруть участь клітинні антитіла реакції (IgE), фіксовані на тучних клітинах. Потрапивши, алерген (антиген) зв'язується з антитілом, утворюється комплекс антиген–антитіло. Останній веде до вивільнення з тучних клітин біологічно активних субстанцій (гістамін, серотонін та ін.), що ведуть до набряку слизової, спазму гладкої мускулатури і гіперсекреції слизу в бронхах.

**Патоморфологія** різниться залежно від періоду хвороби. Так, у гострому періоді (під час нападу) в стінках бронхів виявляється повнокров'я судин, набряк слизового і підслизового шарів, інфільтрація їх лімфоплазмодитарними елементами з домішками еозинофілів, базофілів, тучних клітин. У просвітах бронхів – слиз і злущений епітелій. У легеневій паренхімі – картина гострої обструктивної емфіземи, фокуси ателектазів. Із плином часу в результаті часто повторюваних нападів у бронхіальних стінках розвивається хронічне запалення, атрофічні і склеротичні процеси. У легеневій паренхімі – картина хронічної обструктивної емфіземи, склероз міжальвеолярних перегородок. У результаті розвивається альвеолярно-капілярний блок, легенева гіпертензія і формується легеневе серце.

**Інтерстиціальні хвороби легень (ІХЛ)** – гетерогенна група захворювань, що характеризуються переважанням дифузного, зазвичай хронічного ураження легеневого інтерстицію, респіраторних відділів легень (альвеол, бронхіол).

Вперше ІХЛ описані в 1935 р. американськими лікарями Л. Хамменом і А. Річем, які спостерігали шість випадків важкого, швидко прогресуючого ураження легень з інтерстиціальним фіброзом і важкою дихальною недостатністю. Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні ІХЛ, питання етіології та патогенезу багато в чому залишаються дискусійними. Екзогенні алергічні альвеоліти поширені серед працівників сільського господарства і описані під назвами «легені фермера», «легені птахівника», а також у осіб, які зайняті у фармацевтичній промисловості, що контактують із гербіцидами, добривами та ін.

**Пато- і морфогенез** ІХЛ різний залежно від характеру ініціального запалення. Останнє може бути імунним (при ідіопатичному фіброзуючому альвеоліті) або неімунним (при пневмоконіозах). Однак незалежно від природи запальної реакції відбувається пошкодження альвеолярної стінки, її капілярів та інтерстицію легень. Важлива роль у морфогенезі альвеоліту відводиться альвеолярним макрофагам і ПЯЛ, покликаним виконувати захисну функцію.

Однак в активованому стані ці клітини генерують активні форми кисню, протеаз, цитокінів, які спричиняють пошкодження і склероз легеневої паренхіми.

**Пневмофіброз** – збірне поняття, що позначає розростання в легенях сполучної тканини в результаті різноманітних процесів: у ділянках карніфікації в периваскулярній і перибронхіальній тканині, в результаті пневмоніту і т. д. При пневмофіброзі формується *cor pulmonale*, що веде до розвитку декомпенсації. Крайня ступінь вираженості пневмофіброзу з перебудовою і деформацією легень називається пневмоцирозом.

**Хронічний абсцес** частіше локалізується в II, VI, IX і X сегментах правої легені. Будова стінки хронічного абсцесу: внутрішній шар – піогенна мембрана, 2-й зовнішній від неї – шар грануляційної тканини, 3-й самий зовнішній – шар зрілої сполучної тканини. *Ускладнення* хронічного абсцесу – амілоїдоз (вторинний), бронхогенне поширення гнійного запалення на легені.

### 8.3. Заключний етап. Резюме лекції

Таким чином, уявлення про патологоанатомічні зміни в системі органів дихання і знання їх основних захворювань важливі та необхідні при діагностиці як гострих, так і хронічних неспецифічних захворювань легень на клінічних кафедрах. Одержані знання необхідні також у практичній роботі лікаря, незалежно від профілю та спеціальності. Слід підкреслити, що осередкові пневмонії у дітей та у людей похилого віку перебігають як самостійні захворювання, тоді як у людей середнього віку – здебільшого як ускладнення. Крім того, деякі інтерстиціальні хвороби легень можуть бути проявами професійних захворювань.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: пневмонія; бронхіт, абсцес легені, бронхоектатична хвороба, легеневе серце, емфізема легень, бронхіальна астма, фіброзуючий альвеоліт.

## Тема. Патоморфологія захворювань органів шлунково-кишкового тракту, печінки, жовчовивідних шляхів та ендокринних залоз

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента. Засвоїти етіологію, патогенез, класифікацію, патоморфологію захворювань шлунково-кишкового тракту, ендокринних залоз.

*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. Граф логічної структури лекції

Гастрит	Етіологія, патогенез. Морфологічна характеристика основних форм гострого і хронічного гастриту; наслідки і значення
Виразкова хвороба	Етіологія, патогенез і морфогенез. Макро-, мікроскопічна характеристика ерозії; гострої та хронічної виразки шлунка і дванадцятипалої кишки. Ускладнення хронічної виразки (за В. О. Самсоновим)
Неспецифічний виразковий коліт	Етіологія, патогенез і класифікація залежно від перебігу. Морфологічна характеристика його гострої та хронічної форм; ускладнення
Хвороба Крона	Етіологія, патогенез, морфологічна характеристика, ускладнення
Апендицит	Етіологія, патогенез, клініко-анатомічні особливості. Морфологічна характеристика основних форм гострого і хронічного апендициту. Ускладнення гострого апендициту
Перитоніт	Класифікація: за локалізацією, перебігом та видом ексудату; морфологічна характеристика різних форм перитоніту
Класифікація захворювань печінки	Спадкові та набуті хвороби; їх характеристика
Гепатози	Визначення хвороби; етіологія та патогенез. Макро- та мікроскопічні зміни за стадіями. Наслідки, причини смерті
Гепатити	Визначення, етіологія, патогенез. Класифікація: за перебігом, характером тканинної реакції. Морфологічні зміни макро-, мікроскопічні при гострому та хронічному гепатиті. Наслідки

Цироз печінки	Визначення. Класифікація за морфологічними, морфогенетичними, етіологічними та клініко-функціональними ознаками (кубинська та мексиканська класифікації). Основні морфологічні зміни в печінці при цирозах. Ускладнення та їх наслідки
Захворювання жовчного міхура	Гострий та хронічний холецистит; морфологічні прояви та ускладнення. Каміння жовчного міхура та жовчнокам'яна хвороба. Рак жовчного міхура, його локалізація; макро- і мікроскопічна характеристика
Захворювання підшлункової залози	Визначення поняття «гострий панкреатит»; морфологічні зміни при цьому захворюванні. Макро- і мікроскопічні зміни у підшлунковій залозі при хронічному панкреатиті. Наслідки панкреатитів та їх значення для організму
Підшлункова залоза (цукровий діабет)	Уявлення про цукровий діабет (ЦД) як ендокринне захворювання. Етіологія, патогенез, класифікація ЦД. Патогенез діабетичних ангіопатій. Макро- та мікроскопічні зміни у підшлунковій залозі, печінці, нирках. Ускладнення та причини смерті при ЦД
Щитоподібна залоза: базедовий зоб, тиреоїд Хасімото та Риделя, гіпотиреоз, атиреоз	Класифікація зоба: за зовнішнім виглядом; за гістологічною будовою; етіологією, епідеміологією, функціональними та клініко-морфологічними проявами. Етіологія, патогенез, основні клінічні ознаки базедового зоба. Макро- та мікроскопічні зміни щитоподібної залози та інших органів; наслідки хвороби. Фактори, які зумовлюють аутоімунні процеси при вказаних формах тиреоїдитів. Визначення понять, причини розвитку, основні клініко-морфологічні прояви
Гіпофіз	Морфологічні зміни різних частин гіпофіза та відповідні їм хвороби. Макро- і мікроскопічні зміни, ускладнення, причини смерті при захворюваннях гіпофіза
Надниркові залози	Аддисонова хвороба: причини, основні прояви. Механізм розвитку гіперпігментації та гіпотонії, причини смерті внаслідок аддисонової хвороби. Синдром Іценко–Кушинга. Гормонально активні пухлини надниркових залоз
Паращитоподібні залози	Визначення первинної та вторинної гіперплазії паращитоподібних залоз. Патогенез паратиреоїдної остеодистрофії, клініко-морфологічні прояви гіпаратиреозу

**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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

#### **5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:**

1. Етіологія, патогенез, морфологічна характеристика та наслідки гастриту.
2. Етіологія, патогенез, морфологічні зміни, ускладнення та наслідки апендициту, виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки.
3. Етіологія, патогенез основних захворювань кишок.
4. Приведіть класифікацію хвороб, які виникають при патології залоз внутрішньої секреції.
5. Етіологія, патогенез, ускладнення, причини смерті хворих на цукровий діабет.
6. Морфологічні зміни в організмі людини хворої на цукровий діабет.
7. Етіологія, патогенез, класифікація, ускладнення різних форм зоба та причини смерті хворих.
8. Який механізм розвитку меланозу при аддисоновій хворобі?

## 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. Захворювання шлунка. 2. Хвороби кишечника. 3. Хвороби печінки. 4. Хвороби жовчного міхура. 5. Захворювання підшлункової залози. 6. Захворювання щитоподібної та паращитоподібних залоз. 7. Патологія гіпофіза. 8. Патологія наднирників	15 10 20 5 10 10 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.** Останні три десятиліття помітний значний прогрес у розумінні сутності захворювань органів травного тракту. Ці досягнення пов'язані з можливістю отримання та вивчення біопсійного матеріалу практично всіх відділів травного тракту за допомогою сучасних морфологічних методів дослідження, таких як імуногістохімія, електронна мікроскопія, люмінесцентна мікроскопія. Отримано нові дані про ранні структурні прояви хвороб органів травлення, що дозволяє використовувати результати морфологічної діагностики для ефективного лікування.

### 8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

Гострий гастрит найчастіше розвивається після дії різних хімічних факторів (*наприклад*, алкоголю, недоброякісних харчових продуктів, деяких лікарських речовин (особливо нестероїдних протизапальних препаратів)). Ці речовини спричиняють швидку ексфоціацію (злущування) епітеліальних клітин та зниження секреції слизу, що супроводжується зниженням функції захисного бар'єра слизової проти дії соляної кислоти. В основі патогенезу цього процесу лежить зниження синтезу простагландинів. Певну роль в етіології гострого гастриту може відігравати вживання гострої, надто гарячої чи холодної їжі.

**Патоморфологія.** Запалення слизової оболонки може охоплювати весь шлунок (дифузний гастрит) або окремі відділи (осередковий гастрит), в останньому випадку розрізняють:

- фундальний;
- антральний;

- пилороантральний;
- пилородуоденальний.

Залежно від тяжкості ураження зміни у слизовій оболонці варіюють від вазодилатації та набряку *lamina propria* до ерозій та крововиливів.

Ерозія є ділянкою слизової оболонки з десквамацією епітелію, без пошкодження м'язового шару стінки шлунка. Ерозії при гострому гастриті зазвичай множинні, тому кровотеча їх може бути масивною. Однак зазвичай відбувається швидке загоєння шляхом регенерації. При частих рецидивах гострого гастриту може розвинутихся хронічний гастрит.

Залежно від особливостей морфологічних змін слизової оболонки шлунка виділяють такі форми гострого гастриту:

1. Катаральний – слизова оболонка потовщена, набрякла, гіперемована, поверхня її рясно покрита слизом, видно множинні дрібні крововиливи, ерозії. При мікроскопічному дослідженні виявляються різного ступеня дистрофічні зміни, некроз та десквамація поверхневого епітелію. Злущування епітелію призводить до формування ерозій. У тих випадках, коли є множинні ерозії, мова йде про ерозивний гастрит. Залози змінюються незначно, проте їх секреторна активність пригнічена. Слизова зазвичай просочена серозним, слизовим або гнійним ексудатом. Власна пластинка слизової оболонки повнокровна, набрякла, інфільтрована сегментоядерними нейтрофілами, нерідко виявляються діapedезні крововиливи.

2. Фібринозний – макроскопічно слизова оболонка потовщена, на її поверхні утворюється фібринозна плівка сірого або жовто-коричневого кольору. Під плівкою при мікроскопічному дослідженні виявляється некроз слизової оболонки. За глибиною некроз може бути різним. При поверхневому некрозі мова йде про крупозне запалення, при глибокому – дифтеритичне.

3. Гнійний (флегмонозний) – при макроскопічному дослідженні виявляється різке потовщення стінки шлунка внаслідок набряку слизової оболонки та підслизового шару. Складки слизової оболонки потовщені з крововиливами і гнійними або фібринозно-гнійними накладаннями. З поверхні розрізу стікає жовто-зелений гній. Запальний інфільтрат, представлений сегментоядерними лейкоцитами, дифузно охоплює слизову оболонку, підслизовий та м'язовий шари з переходом на очеревину. В результаті при флегмонозному гастриті нерідко розвивається перигастрит та перитоніт. Флегмонозний гастрит іноді ускладнює травматичне ураження шлунка, зустрічається при виразковій хворобі і виразковому раку шлунка.

4. Некротичний – виникає при ураженні шлунка хімічними речовинами. Некроз може бути як поверхневим, так і охоплювати глибокі шари слизової оболонки. Некротичні зміни призводять до утворення ерозій та виразок, флегмони, перфорації шлунка.

*Прогноз* гострого гастриту залежить від глибини ураження слизової оболонки. При катаральному гастриті зазвичай настає повне відновлення слизової оболонки. При частих рецидивах гострий катаральний гастрит може призвести до хронічного гастриту. Флегмонозний та некротичний гастрити, при яких спостерігаються деструктивні зміни, призводять до атрофії слизової оболонки та склеротичної деформації стінки шлунка.

Хронічний гастрит іноді пов'язаний із гострим рецидивуючим, але частіше такого зв'язку не простежується. На IX Міжнародному конгресі гастроентерологів (1990 р.) була представлена класифікація гастритів, що отримала назву – сіднейська система [СС]. Потім 1994 р. у Х'юстоні ця класифікація була дещо переглянута: внесені деякі поправки та уточнення та у жовтні 1996 р. було опубліковано остаточний варіант, названий «Класифікація та градація гастриту. Модифікована сіднейська система», яким користуються досі.

За сучасною класифікацією хронічний гастрит **за етіологією** поділяють на такі форми:

1. Аутоімунний (тип А).
2. *Helicobacter* – асоційований (тип В).
3. Хімічний (рефлюкс) (тип С).
4. Інші форми.

При А-гастриті у хворих у крові виявляються антитіла проти парієтальних клітин слизової оболонки шлунка і проти рецепторів до зовнішнього фактора Кастла. У таких хворих виявляється гіпохлоргідрія, аж до ахлоргідрії та В12-фолієводефіцитна анемія. Асоціація аутоімунного хронічного гастриту з макроцитарною анемією називається перніціозною анемією.

**Патоморфологія.** Найчастіше уражається тіло шлунка (фундальний гастрит): спостерігається аутоімунне пошкодження парієтальних клітин, атрофія залоз і заміна *lamina propria* фіброзною тканиною, інфільтрація слизової лімфоцитами та плазмоцитами. Слизова оболонка антрального відділу шлунка залишається неушкодженою. Осередково в покривно-ямковому епітелії фундального відділу виявляються явища кишкової метаплазії. При даному типі метаплазії клітини, що продукують слиз, замінюються бокалоподібними, що містять глікопротеїни. Подібного роду метаплазія є передпухлинним станом, проте рак таких хворих розвивається відносно рідко.

Причиною В-гастриту є інфікування слизової оболонки *helicobacter pylori* (*Hp*). Цей мікроорганізм заселяє простір поблизу поверхневого епітелію під слизовим бар'єром. *Hp* пошкоджує поверхневі клітини, що призводить до прискорення десквамації клітин, запалення та інфільтрації слизової оболонки шлунка поліморфноядерними лейкоцитами. *Hp* виявляється у 90 % випадків при

активізації хронічного В-гастриту, але ніколи не виявляється при А-гастритах. Нр не виявляється у слизовій дванадцятипалої кишки та в осередках кишкової метаплазії. У цьому вигляді гастриту уражається весь шлунок, але ураження носить нерівномірний характер. У більшості хворих до процесу залучається антральний відділ та тіло, де поступово розвивається атрофія залоз, фіброзування та кишкова метаплазія.

Проявом С-гастриту є посилена десквамація епітелію, компенсаторна гіперплазія проліферуючих клітин у дні шлункових ямок, вазодилатація та набряк власної пластинки слизової оболонки. Цей гастрит часто зустрічається:

- у хворих після операцій, що ушкоджують пілорус;
- як наслідок порушення моторики кишечника при ЖКХ;
- у хворих із порушенням антродуоденальної моторики.

При рефлюкс-гастриті клітини антрального відділу шлунка починають посилено секретувати гастрин, який блокує дію холецистокініну та секретину на м'язові волокна пілорусу. Тривале існування цього гастриту призводить до виникнення виразкової хвороби.

*За топографією процесу* розрізняють:

- антральний;
- фундальний;
- пангастрит.

*За морфологією* два типи хронічного гастриту:

– поверхневий (дистрофічні зміни у поверхневому шарі епітелію, останній сплющується, знижується його секреція);

– атрофічний – відбувається атрофія залоз слизової оболонки, склероз.

Ступінь атрофії може бути різним. Відповідно до СС виділяють три ступені атрофії: початкову (I), помірно виражену (II) та різко виражену (III).

*За вираженістю інфільтрації слизової оболонки сегментоядерними лейкоцитами* виділяють три ступені активності гастриту та три ступені кишкової метаплазії.

**Виразкова хвороба** – хронічне, циклічно поточне захворювання, основним клінічним та морфологічним виразом якого є рецидивна виразка шлунка або дванадцятипалої кишки.

Причинами гострих виразок є:

- тяжкий перебіг гострого гастриту;
- сильний стрес (гострий. Виразки можуть виникати при різних факторах, що спричиняють стрес, наприклад, при великих опіках, важких черепно-мозкових травмах);
- виражене підвищення кислотності.

Причини хронічних виразок:

- інфекція Нр;
- хімічні впливи, зокрема стероїдні препарати та нестероїдні протизапальні засоби;
- дистрес-синдром.

Хронічні пептичні виразки найчастіше розвиваються у місці з'єднання різних типів слизової оболонки (перехід тіла шлунка до антрального відділу).

**Патогенез.** Основним чинником у розвитку виразкової хвороби є зниження інтенсивності факторів захисту та підвищення активності факторів агресії. Патогенез складний. Серед патогенетичних факторів виділяють *місцеві* та *загальні*. Загальні представлені порушенням нервово-гуморальної регуляції діяльності шлунка, а місцеві – посиленням агресивності кислотно-пептичного фактора, зниженням захисних резервів слизового бар'єра. Величезна роль приділяється неврогенним чинникам. Серед гормональних факторів провідне значення приділяється розладам гіпоталамо-гіпофізарної системи у вигляді підвищення, а потім виснаження вироблення АКТГ і глюкокортикоїдів, які стимулюють активність блукаючого нерва і, як наслідок, кислотно-пептичного фактора.

Морфологічним субстратом ВХ є хронічна рецидивна виразка. Стадії морфогенезу ВХ: ерозія – гостра виразка – хронічна виразка.

Ерозія – поверхневий дефект слизової оболонки.

Гостра виразка шлунка зазвичай з'являється на малій кривизні, в антральному та пілоричному відділах.

Хронічна виразка макроскопічно має округлу чи овальну форму. Розмір, як правило, не перевищує 2 см, проте були випадки, коли виразки досягали у діаметрі 10 см і більше. Краї виразки чіткі, щільні та височіють над нормальною поверхнею. Глибина виразки різна, іноді виразка досягає серозної оболонки. Край виразки, звернутий до стравоходу, підритий, і слизова оболонка нависає над дефектом. Край, звернутий до воротаря (пілорусу), пологий, іноді має вигляд тераси, щаблі якої утворені шарами стінки шлунка.

Мікроскопічно в період ремісії по краях виразки виявляється рубцева тканина. Слизова оболонка по краях потовщена, гіперплазована. У період загострення у дні виразки виявляються некротизовані тканини, маси фібрину та гнійний ексудат. У судинах рубцевої тканини часто спостерігаються фібриноїдні зміни стінок.

*Ускладнення ВХ* (за В. О. Самсоновим):

1. Виразково-деструктивні (кровотеча, перфорація, пенетрація).
2. Запальні (гастрит, дуоденіт, перигастрит, перидуоденіт).
3. Виразково-рубцеві (звуження вхідного та вихідного відділів шлунка, деформація шлунка, звуження просвіту дванадцятипалої кишки, деформація її цибулини).

4. Малігнізація виразки.
5. Комбіновані ускладнення.

**Апендицит** – запалення червоподібного відростка, що супроводжується характерним клінічним симптомокомплексом. Не всяке запалення червоподібного відростка є апендицитом, наприклад, при інфекційних ураженнях кишечника (дизентерія, туберкульоз) відсутні характерні клінічні прояви апендициту, незважаючи на наявність запалення у відростку.

**Етіологія і патогенез.** Існує кілька етіопатогенетичних теорій апендициту. Найбільше визнання здобула так звана ангіоневротична теорія. Відповідно до цієї теорії в основі даної патології лежать судинні розлади, що мають нейрогенну природу та призводять до аутоінфекції.

**Класифікація.** Клініко-анатомічно виділяють *гострий* та *хронічний* апендицит.

Гострий апендицит своєю чергою поділяється на такі *морфологічні форми* (стадії):

1. Гострий простий – виникає протягом перших кількох годин після початку нападу. У відростку, особливо у дистальній його частині, виникають розлади кровообігу у вигляді стазу, набряків, крововиливів. Також виявляють крайове стояння лейкоцитів (як стадії ексудації) та дистрофічні зміни в інтрамуральній нервовій системі відростка. Макроскопічно: сероза відростка гладка, блискуча, з ін'єктованими судинами.

2. Гострий поверхневий – у дистальному відділі відростка з'являється осередок гнійного запалення – первинний афект. Останній є конусом, вершиною, звернений до просвіту, де виявляються поверхневі дефекти епітелію. Макроскопічно: сероза повнокровна, тьмяна.

*Деструктивні форми апендициту:*

1. Гострий флегмонозний – характеризується поширенням гнійного запалення на всю стінку відростка, до процесу залучається не тільки слизова оболонка, а й м'язовий шар і часто сероза.

2. Апостематозний – виникає у випадках, коли натомість розлитого гнійного запалення формуються дрібні абсцеси (апостеми).

3. Флегмонозно-виразковий – крім флегмона є великі дефекти слизової оболонки відростка.

При формах 3, 4, 5 макроскопічно відросток із тьмяною серозою, сіруватими плівчастими фібринозними накладеннями, стінка відростка потовщена, набрякла, при розрізі виділяється гній. Завершуються описані зміни некрозом відростка.

4. Гангренозний апендицит. Макроскопічно: відросток потовщений, сероза його вкрита сірувато-бурими накладеннями, стінка потовщена, темно-сірого або темно-бурого кольору.

При деструктивних формах дуже часто запальний процес поширюється на серозну оболонку відростка, що призводить до виникнення фібринозного або фібринозно-гнійного періапендициту – місцевий перитоніт. Також до процесу може залучатися брижа відростка – виникає мезентеріоліт (частіше гнійний).

*Ускладнення.* Перфорація, періапендицит, перитифліт → місцевий перитоніт. Емпієма відростка, гнійний тромбофлебіт судин брижі → пілефлебіт → пілефлебітичні абсцеси печінки.

Хронічний апендицит розвивається після перенесеного гострого та характеризується розвитком атрофії слизової відростка, розростанням сполучної та жирової тканин, що веде до облітерації просвіту.

### **Хвороби печінки, жовчного міхура, підшлункової залози**

Найактивніше захворювання печінки вивчаються останні 40–45 років завдяки впровадженню в клініку морфологічних методів дослідження, таких як лапароскопія, пункційна біопсія, що дозволило проводити прижиттєве макро- і мікроскопічне дослідження печінки і визначило новий напрямок у медицині – клінічну гепатологію.

**За етіологією** всі захворювання печінки поділяються на такі групи:

1. Інфекційні (вірусний гепатит, тифи).
2. Токсичні: ендогенні інтоксикації (тиреотоксикоз, гестоз, уремія); екзогенні інтоксикації (алкоголь, лікарські речовини, гепатотропні отрути).
3. Обмінно-аліментарні (спадкові захворювання, цукровий діабет, порушення харчування (голодування)).
4. Дисциркуляторні – пов'язані з гострим або хронічним порушенням кровообігу (шок, застійне повнокров'я).

**За походженням** захворювання печінки можуть бути спадкові; придбані; первинні; вторинні.

*Системні клінічні прояви хвороб печінки:*

- біль у правому підребер'ї внаслідок збільшення розмірів печінки;
- «печінковий запах» (несвіжий солодкувато-кислий запах із рота) внаслідок утворення ароматичних сполук при недостатньому метаболізмі білків;
- судинні зірочки на шкірі, пальмарна еритема, почервоніння долонь внаслідок зміни рецепторів в артеріоло-венозних анастомозах у відповідь на зміну рівня естрогенів;
- «малиновий язик» через порушення обміну вітамінів;
- свербіж шкіри внаслідок ↑ рівня гістаміну і жовчних кислот;
- геморагічний синдром у результаті порушення згортання крові через недостатній синтез фібриногену і гепарину;
- виразки в ШКТ внаслідок ↑ кількості гістаміну;

- жовтяниця внаслідок ↑ кількості білірубіну і жовчних кислот у крові;
- гіперестрогенемія, що у чоловіків призводить до зникнення вторинних статевих ознак, гінекомастії;
- печінкова енцефалопатія в результаті впливу на тканину головного мозку токсичних речовин, що циркулюють у плазмі → мозкова кома → смерть.

*Хвороби печінки поділяють на такі:*

- 1) гепатози (переважають дистрофії і некроз);
- 2) гепатити (переважає запалення строми);
- 3) цирози (дисрегенераційні процеси з виходом у склероз);
- 4) рак печінки.

**Гепатоз** – захворювання печінки, що характеризується дистрофією і некрозом гепатоцитів. Бувають спадкові та набуті, гострі (токсичні дистрофії печінки) і хронічні (жировий гепатоз).

**Токсична дистрофія печінки** (прогресуючий масивний некроз печінки) – гостре, рідше хронічне захворювання, що характеризується прогресуючим масивним некрозом печінки і печінковою недостатністю.

*Причини:* екзогенні (отруєння недоброякісними харчовими продуктами, грибами, фосфором, миш'яком); ендогенні (гестоз, тиреотоксикоз); інфекції (блискавична форма вірусного гепатиту).

**Патоморфологія.** Захворювання триває близько трьох тижнів. 1–2-й тиж – *стадія жовтої дистрофії* – печінка спочатку трохи збільшена, щільна, яскраво жовта. Потім вона швидко зменшується («тане на очах»), стає в'ялою, капсула зморшкуватою, на розрізі сіра, глинистого виду. Мікроскопічно: *жирова дистрофія* центральних гепатоцитів, що змінюється їх некрозом, який до кінця 2-го тиж займає практично всю часточку. 3-й тиж – *стадія червоної дистрофії* – печінка червона, продовжує зменшуватися в розмірах, відбувається фагоцитоз некротичних мас і оголення строми з гіперемованими синусоидами. *Наслідки:* смерть хворого від гострої печінкової і ниркової недостатності (гепаторенальний синдром) або розвиток постнекротичного цирозу печінки.

**Жировий гепатоз** (жирова дистрофія печінки, жирова інфільтрація, стеатоз печінки).

*Причини:* токсичні впливи (алкоголь, деякі препарати та ін.); ендокринно-метаболічні порушення (цукровий діабет, ожиріння); порушення харчування (*наприклад*, надлишок в їжі жирів і вуглеводів); гіпоксія (серцево-судинна патологія, хвороби легенів).

**Патоморфологія.** Макроскопічно печінка велика, жовта. Мікроскопічно: пілоподібне, дрібно- і крупнокрапельне ожиріння з відтисканням органел на периферію клітини. За поширеністю може бути дисемінований, зональний і дифузний.

*Стадії:*

- 1) просте ожиріння – без деструкції гепатоцитів;
- 2) ожиріння з некробіозом гепатоцитів і мезенхімально-клітинною реакцією;
- 3) ожиріння з перебудовою долькової структури печінки.

*Наслідки:* цироз портального типу.

**Гепатит** – запальне захворювання печінки, що виражається дистрофією і некробіозом паренхіми та запальною інфільтрацією строми.

*За походженням* гепатит може бути: *первинним* (гепатотропний вірус; алкоголь; лікарські препарати, отрути та ін.); *вторинним* (жовта лихоманка, черевний тиф, дизентерія та ін.).

*За течією* – *гострий* або *хронічний*.

**Гострий гепатит** буває ексудативним (серозним або гнійним) і продуктивним із проліферацією купферовських клітин і ендотелію, дистрофією і некрозом гепатоцитів, макрофагальною інфільтрацією строми.

**Хронічний гепатит.** Виділяють три морфологічні типи: активний; персистуючий; холестатичний.

*Хронічний активний гепатит* – характеризується різкою дистрофією і некрозом гепатоцитів у поєднанні з вираженою клітинною інфільтрацією строми. *Хронічний персистуючий гепатит* – характерна виражена дифузна клітинна інфільтрація портальних трактів без дистрофії і некрозу гепатоцитів. *Хронічний холестатичний гепатит* – виражений холестаза, холангіт, холангіоліт з інфільтрацією і склерозом строми, дистрофією і некрозом гепатоцитів. Макроскопічно: печінка при ХГ збільшена, щільна, з потовщеною капсулою, строката на розрізі. *Наслідки:* повне відновлення структури печінки; цироз.

**Вірусний гепатит** (хвороба Боткіна) – вірусне захворювання, що характеризується переважно ураженням печінки і шлунково-кишкового тракту.

*Етіологія і епідеміологія.* Збудники: вірус А (HAV), В (HBV), D (HDV), С (HCV).

HAV спричиняє вірусний гепатит А. Шлях передачі – фекально-оральний від хворого або вірусоносія. Інкубаційний період 14–45 днів. Вірус має пряму цитотоксичну дію, не персистує в клітині. Елімінація вірусу здійснюється макрофагами разом із клітиною. Перебіг гострий, не веде до цирозу печінки. Для діагностики використовуються тільки серологічні маркери, оскільки морфологічних маркерів немає.

HBV спричиняє вірусний гепатит В. Шлях передачі – черезшкірний (переливання крові, ін'єкції, татування), статевий, трансплацентарний. Джерело – хворий або вірусоносій. Інкубаційний період 25–180 днів. Перебіг гострий або хронічний, часто поєднується з ВІЧ.

Збудник ДНК-вірус (частинка Дейна), що включає три антигени:

1) поверхневий (HBsAg) – показник носійства, репродукується в цитоплазмі гепатоцита,

2) серцевинний (HBcAg) – глибинний антиген, репродукується в ядрі клітини,

3) HBeAg – з'являється в цитоплазмі, відображає реплікаційну активність вірусу.

*Морфологічні маркери вірусу гепатиту В:*

– при електронній мікроскопії в ядрі і цитоплазмі видно частинки вірусу;

– поверхневий антиген виявляється при гістохімічних методах (забарвлення орсеїном за Shikata і альдегід-фуксином;

– непрямі морфологічні ознаки присутності поверхневого антигена в клітці – «матовосклоподібні гепатоцити», серцеподібного антигена – «пісочні ядра» (дрібні еозинофільні включення в ядрах). Вірус не чинить цитопатичної дії, він репродукується в гепатоцитах і при певних умовах в інших клітинах (лімфоцитах, макрофагах). Руйнування гепатоциту і елімінація вірусу здійснюється клітинами імунної системи.

Вірусний гепатит С спричиняється РНК-вірусом, що має ліпідну оболонку. Морфологічних маркерів вірусу немає. Основний шлях передачі – парентеральний, однак, у 40 % випадків шлях передачі не встановлено. Інкубаційний період 42–90 днів. Вірус реплікується у гепатоциті та інших клітинах (лімфоцитах, макрофагах), також діє цитопатично і спричиняє імунні порушення. У 30–60 % пацієнтів захворювання набуває хронічного перебігу, що характеризується безболісним перебігом, чергуванням рецидивів із періодами ремісії і прогресуванням у цироз.

*Клініко-морфологічні форми вірусного гепатиту:*

1. Гостра циклічна (жовтянична).

2. Безжовтянична.

3. Некротична (злаякісна, блискавична, фульмінантна).

4. Холестатична.

5. Хронічна.

*Патологічна анатомія*

1. Гостра циклічна (жовтянична) форма. Виділяють дві стадії:

– розпал захворювання (1–2-й тиждень жовтяничного періоду) – печінка велика, щільна, червона, з напруженою капсулою. Мікроскопічно: порушення балкової будови, поліморфізм гепатоцитів, гідропічна і балонна дистрофія, осередкові і зливні некрози, тільця Каунсильмена (гепатоцити в стані коагуляційного некрозу), холестаза, лімфомакрофагальна інфільтрація стромы з розповсюдженням

на паренхіму часточки і руйнуванням гепатоцитів прикордонної платівки (перипортальні ступінчасті некрози);

– стадія одужання (4–5-й тиж) – печінка повертається до нормальних розмірів, знижується гіперемія. Мікроскопічно: відновлення балкової будови, регенерація гепатоцитів, зменшення запальної інфільтрації строми, заміщення осередків некрозу сполучною тканиною.

2. Безжовтянична форма – зміни виражені менше, може вражатися тільки одна частка. Мікроскопічно: зміни, характерні для жовтяничної форми, виражені в меншому ступені або не спостерігається, але різко виражена проліферація зірчастих ретикулоендотеліоцитів.

3. Некротична форма – характерний прогресуючий некроз паренхіми. Печінка зменшена, капсула зморшкувата, тканина сіра або жовта. Мікроскопічно: мостоподібні або масивні некрози печінки, різкий холестаза, балонна дистрофія збережених по периферії гепатоцитів.

*Наслідки:* смерть хворого від печінкової коми; великовузлового цирозу печінки.

4. Холестатична форма – частіше у літніх. Печінка червона, велика, з жовто-зеленими осередками. Мікроскопічно: виражений холестаза (переповнення жовчних проток і капілярів), холангіти, холангіоліти, гідропічна дистрофія гепатоцитів у центрі часточок, розширення і лімфомакрофагальна інфільтрація портальних трактів.

5. Хронічна форма вірусного гепатиту може бути активним або персистуючим гепатитом. Мікроскопічно: для активного характерна клітинна інфільтрація склерозованої строми, дистрофія і некроз гепатоцитів (імунний цитоліз). Некрози можуть бути ступінчастими, мостоподібними і субмасивними. Призводить до цирозу печінки. Для персистуючого характерна клітинна інфільтрація строми без дистрофії і некрозу гепатоцитів. У цироз переходить рідко.

*Позапечінкові зміни при вірусному гепатиті:* жовтяниця, крововиливи в шкірі, серозних і слизових оболонках, збільшення лімфовузлів і селезінки, катар верхніх дихальних шляхів і шлунково-кишкового тракту, дистрофія епітелію ниркових каналців, міокардіоцитів, нейронів ЦНС. *Смерть* при вірусному гепатиті – від гострої або хронічної печінкової недостатності, гепаторенального синдрому.

**Алкогольний гепатит** – гостре або хронічне захворювання печінки, пов'язане з алкогольною інтоксикацією. У розвитку алкогольного гепатиту мають значення наступні властивості етанолу:

– клітини печінки починають забирати енергію з алкоголю, а жирні кислоти не окислюються і накопичуються в гепатоцитах;

– алкоголь як токсин пошкоджує клітини, що призводить до запальної реакції навколо загиблих гепатоцитів;

– алкоголь стимулює колагеногенез, що призводить до формування фіброзу печінки.

### **Патологічна анатомія**

*Гострий алкогольний гепатит* – печінка щільна, бліда, з червоними ділянками і рубцевими западаннями. Мікроскопічно: в гепатоцитах виражена жирова дистрофія, є дрібні осередки некрозу з інфільтрацією їх нейтрофілами; в гепатоцитах і поза ними – велика кількість алкогольного гіаліну (тільця Маллорі). У разі припинення прийому алкоголю структура печінки часто відновлюється. *Хронічний алкогольний гепатит* перебігає у вигляді персистуючого або активного. Мікроскопічно: при хронічному персистуючому алкогольному гепатиті – ожиріння гепатоцитів, склероз, гістіолімфоцитарна інфільтрація портальних трактів; при хронічному активному алкогольному гепатиті – гідропічна або балонна дистрофія, некроз периферичних гепатоцитів, дифузна гістіолімфоцитарна інфільтрація і склероз портальних трактів, ступінчасті некрози.

*Наслідки:* цироз, гостра печінкова недостатність.

**Цироз печінки** – хронічне захворювання, що характеризується наростаючою печінковою недостатністю у зв'язку з рубцевим зморщуванням і структурною перебудовою печінки. Термін «цироз» (від грец. *kirrhos* – рудий) ввів Лаеннек у 1819 р.

### **Класифікація:**

*За етіологією:*

- 1) інфекційний (вірусний гепатит та ін.);
- 2) токсичний і токсико-алергічний (алкоголь, отрути, лікарські препарати, алергени);
- 3) біліарний (холангіт, холестаза);
- 4) обмінно-аліментарний (нестача білків, ліпотропних факторів і т. д.);
- 5) циркуляторний (хронічний венозний застій);
- 6) криптогенний.

Найбільше значення мають вірусний, алкогольний і біліарний.

**Патоморфологія:** характерні зміни при цирозі печінки: дистрофія і некроз гепатоцитів, спотворена регенерація, структурна перебудова і деформація органа.

*Макроскопічно* виділяють:

- 1) неповний септальний (немає вузлів-регенератів);
- 2) дрібновузловий – вузли не більше 1 см;
- 3) крупновузловий – вузли різної величини, досягають 5 см;
- 4) змішаний – вузли-регенерати (несправжні часточки) складаються з проліферуючих гепатоцитів і пронизані сполучнотканинними прошарками; в них

відсутня радіарна будова печінкових балок, неправильно розташовані судини (немає центральних вен, тріади не завжди виявляються).

*Мікроскопічні види:*

- 1) монолобулярний (вузол у межах однієї часточки);
- 2) мультилобулярний (кілька вузлів у межах однієї часточки);
- 3) мономультилобулярний.

**Морфогенез** Дистрофія і некроз, посилена регенерація гепатоцитів, поява вузлів-регенератів (несправжніх часточок), капіляризація синусоїдів, утруднення кровотоку в несправжніх часточках. Гіпоксія, дистрофія і некроз у несправжніх часточках, печінково-клітинна недостатність. Дифузний фіброз, склероз перипортальних полів печінкових вен. Портальна гіпертензія, асцит, варикозне розширення вен стравоходу, шлунка, гемороїдального сплетіння.

*Морфогенетичні типи:* постнекротичний; портальний; змішаний.

**Постнекротичний цироз** – наслідок масивних некрозів печінкової паренхіми. Макро: печінка щільна, зменшена в розмірах, із великими вузлами, розділеними широкими або глибокими борозенками (великовузловий або змішаний). Мікроскопічно: колапс строми і розростання сполучної тканини з утворенням широких фіброзних полів; зближення портальних тріад і центральних вен, в одному полі зору – більше трьох тріад (патогномонічна морфологічна ознака постнекротичного цирозу). Постнекротичний цироз розвивається швидко (протягом декількох місяців), рано виникає печінково-клітинна недостатність, пізно розвивається портальна гіпертензія. Пов'язаний із токсичною дистрофією печінки, вірусним гепатитом, рідше алкогольним гепатитом.

**Портальний цироз** – наслідок вклинювання в часточки фіброзних септ із розширених і склерозованих портальних і перипортальних полів, що веде до з'єднання центральних вен із портальними судинами і появи несправжніх часточок. Макро: печінка маленька, щільна, зерниста або дрібнобугриста (дрібновузлової цироз). Мікроскопічно: тонкопетлиста сполучнотканинна сітка і дрібні несправжні часточки, явища хронічного запалення і жирової дистрофії. Розвивається повільно (протягом багатьох років) при хронічному алкоголізмі, харчовому дисбалансі.

Виділяють також: *первинний біліарний цироз* (істинний портальний цироз), в основі якого – негнійний деструктивний холангіт і холангіоліт; *вторинний біліарний цироз* (цироз портального типу) – внаслідок обструкції позапечінкових жовчних шляхів, холестазу або внаслідок інфекції жовчних шляхів, гнійного холангіту і холангіоліту; *змішаний цироз* – поєднує ознаки постнекротичного і портального.

**Позапечінкові зміни:** жовтяниця і геморагічний синдром (прояви гепатоцелюлярної недостатності, холестазу, холемії); склероз ворітної вени (наслідок

портальної гіпертенезії); розширення і стоншення портокавальних анастомозів (вени стравоходу, шлунка, гемороїдальні, передньої стінки живота); асцит; спленомегалія; гостра ниркова недостатність, печінковий гломерулосклероз.

*Ускладнення:* печінкова кома; кровотеча з розширених вен; асцит-перитоніт; тромбоз ворітної вени; розвиток раку.

**Рак печінки.** Зустрічається рідко, розвивається на тлі цирозу. Макроскопічні форми: вузловий; масивний; дифузний. Печінка збільшена, маса до декількох кілограм, при вузловому раку вона горбиста, при дифузному – кам'янистої щільності. За характером зростання: експансивний; інфільтруючий; змішаний. За особливостями гістогенезу: гепатоцелюлярний; холангіоцелюлярний; змішаний. Гістологічні типи: трабекулярний; тубулярний; ацинозний; солідний; світло-клітинний.

*Метастази:* лімфогенні (навколопортальні лімфовузли, очеревина), гематогенні (легені, кістки).

*Ускладнення і причини смерті:* гепатаргія; кровотеча; кахексія.

### **Хвороби жовчного міхура**

#### ***Запалення, утворення каменів, пухлини***

**Холецистит** – запалення жовчного міхура, буває гострим і хронічним. *Гострий:* катаральний, фібринозний, гнійний (флегмонозний), флегмонозно-виразковий, гангренозний.

*Ускладнення:* перфорація стінки, жовчний перитоніт, емпієма, гнійний холангіт і холангіоліт, перихолецистит з утворенням спайок.

*Хронічний* – наслідок гострого (атрофія слизової, гістіолімфоцитарна інфільтрація, склероз, петрифікація стінки).

*Камени* – причина жовчнокам'яної хвороби і калькульозного холециститу (з можливою перфорацією, жовчним перитонітом, підпечінковою жовтяницею).

*Рак* (виникає на тлі калькульозного холециститу) – має будову аденокарциноми, локалізація в ділянці шийки або дна жовчного міхура.

### **Хвороби підшлункової залози**

**Панкреатит** – запалення підшлункової залози, буває гострим і хронічним. *Гострий* розвивається при дискінезії жовчних проток у зв'язку з порушенням відтоку панкреатичного соку; проникненням жовчі у вивідну протоку залози (вірсунгова протока); при отруєнні алкоголем; при переїданні.

*Гострий панкреатит*, із морфологічної точки зору, явище умовне, оскільки об'єднує різні зміни підшлункової залози у вигляді жирових і тканинних некрозів, набряку та крововиливів, несправжніх кіст, секвестрів із подальшими запальними реакціями.

*Хронічний панкреатит* – наслідок рецидивів гострого – переважають атрофічні, склеротичні, регенераторні процеси, навіть з утворенням аденом.

*Смерть* від шоку, перитоніту, цукрового діабету.

*Рак* ПЗ частіше в голівці у вигляді сіро-білого вузла, який здавлює, а потім проростає протоки підшлункової залози і загальну жовчну протоку і, внаслідок цього розвиваються також панкреатит, холангіт, жовтяниця. Рак з епітелію проток – аденокарцинома, з ацинусів паренхіми – ацинарний або альвеолярний рак.

*Метастази:* лімфогенні – в регіонарні лімфовузли; гематогенні – в печінку та інші органи.

*Смерть* від кахексії, метастазів раку, пневмонії.

**Хвороби ендокринної системи** можуть бути вродженими та набутими.

*Основні причини набутих захворювань ендокринної системи:*

1. Патологія ЦНС.
2. Порушення гіпоталамо-гіпофізарної регуляції.
3. Розвиток аутоімунних чи пухлинних процесів безпосередньо у залозах внутрішньої секреції.

*Основні прояви патології ендокринної системи:*

1. Гіперфункція.
2. Гіпофункція.
3. Дисфункція.

У патогенезі ендокринних захворювань значне місце приділяється:

1. Порушенню взаємовідносин між центральними та периферичними відділами нейроендокринної системи.
2. Розладу біосинтезу гормонів.
3. Порушенню здібностей ефektorів (органів-мішеней) реагувати на певні гормони.
4. Підвищенню потреби організму у ряді гормональних речовин.
5. Порушенню перенесення гормонів із течією крові.
6. Гіперпродукції гормонів залозами внутрішньої секреції.
7. Структурній перебудові залоз ЕС, яка, у свою чергу, може виражатися: дистрофічними, атрофічними, диспластичними (гіпер- і гіпопластичними) та пухлинними процесами.

**Гіпофіз.** Причинами гіпофізарних розладів можуть бути пухлини, аутоімунні ураження, запалення, некроз безпосередньо самого гіпофіза, а також ураження гіпоталамуса та тих відділів ЦНС, що знаходяться вище. В останньому випадку мова йде про церебро-гіпофізарні захворювання.

До **патології** гіпофіза належать:

*Акромегалія* – захворювання, зумовлене надмірною продукцією соматотропіну у дорослих, що спричинено пухлиною – еозинофільною аденомою. Виявляється

посиленим зростанням скелета, органів та тканин (хрящі носа, вух). Акромегалія вперше описана П'єром Марі (1886), що зустрічається однаково часто як у чоловіків, так і у жінок від 30 до 60 років. При підвищенні продукції соматотропіну в дітей віком, коли ще закриті зони зростання кісток, відбувається пропорційне зростання скелета, органів прокуратури та тканин – гігантизм. Акромегалія та гігантизм – захворювання однієї природи – вікові варіанти одного й того самого процесу.

Захворювання перебігає приховано, латентний перебіг може тривати багато років. Особливе значення в етіології приділяється травмі, інфекції (особливо вірусній), ураженню гіпоталамуса. Мають значення генетичні чинники. В основі патогенезу лежить підвищена продукція соматотропіну. Основний метаболічний ефект СТГ – посилення синтезу білка, посилення анаболічних процесів, що виявляються інтенсивним зростанням кісток скелета, збільшенням обсягу м'язів та внутрішніх органів – спланхномегалія. На початку захворювання можлива гіперпродукція інших тропних гормонів гіпофіза – ТТГ, гонадотропінів (ФСГ та ЛГ), АКТГ, пролактину, тому на початку захворювання розвивається гіперфункція щитоподібної залози, статевих залоз та надниркових залоз. У фіналі – функція вказаних залоз виснажується.

**Патоморфологія.** Турецьке сідло, де розташовується пухлина, – розширено, стінки його витончені, може бути зруйновано. Пухлина представлена ацидоз-фільними клітинами – соматотропоцитами. У самій пухлині можуть бути ділянки некрозу, фіброзу та кальцинозу. У паренхіматозних органах – гіпертрофія, гіперплазія, спланхномегалія. Кістки потовщені внаслідок періостальної проліферації та осифікації. Виявляються остеофіти в кістках черепа та хребта. У надниркових залозах – аденоматозна гіперплазія, в яєчниках – кістозне переродження, підшлункова залоза – гіперплазія інтерстиція та атрофія острівців.

**Клінічно:** голос грубий внаслідок потовщення голосових зв'язок та хрящової гортані. У жінок – гіпертрихоз (зростання волосся на обличчі та тілі). Грудна клітка збільшена, міжребер'я розширені, кіфоз, сколіоз. Кістки потовщені, обмеження рухливості суглобів. Серце збільшене, гіпертрофія кардіоміоцитів. У крові – гіперліпідемія, гіперхолестеринемія.

**Гіпофізарний нанізм** (карликовість) – захворювання, яке характеризується карликовим зростанням (у чоловіків до 130, у жінок – до 120 см (зумовлено недорозвиненням гіпофіза чи його руйнацією у дитячому віці).

**Етіологія** – генетичний дефект синтезу СТГ, інфекція, інтоксикація, травма у перинатальному періоді, родова травма. Вторинний нанізм – туберкульоз, сифіліс, пухлини, інтоксикації. Крім того, дистрофічні та запальні зміни у проміжному мозку (гіпоталамусі).

**Патогенез** – зниження продукції СТГ, що веде до затримки зростання скелета та його вікового диференціювання, до порушення зростання та розвитку всіх органів і тканин (мікросомія), недостатності тропних функцій гіпофіза і, як наслідок, – гіпофункції надниркових залоз, щитоподібної залози, статевих залоз.

**Патоморфологія** – атрофічні та дистрофічні процеси в аденогіпофізі, гіпоплазія залоз – статевих, щитоподібних, надниркових. Запізнілий прояв центрів окостеніння, пізніше окостеніння епіфізарних хрящів, зменшення розмірів внутрішніх органів (мікросомія).

**Клініка:** голос високий, шкіра бліда з жовтуватим відтінком, м'язова система недорозвинена, сила м'язів знижена через зниження анаболічного ефекту андрогенів та СТГ. Підшкірно-жирова клітковина розвинена слабо, інтелект не страждає, але має місце швидка фізична та розумова втома – обмеження працездатності. Психіка вразлива. У чоловіків – крипторхізм. Диференціація кістяка відстає на 5–10 років від вікової норми.

**Церебро-гіпофізарна кахексія** (хвороба Сіммондса). В основі патогенезу лежить ураження гіпоталамо-гіпофізарної ділянки. Страждають переважно жінки у молодому віці та після пологів (хвороба Шихана). У гіпофізі, його передній частці – осередки некрозу внаслідок емболії судин або рубці на місці цих осередків. Іноді причиною цих змін може бути сифіліс, туберкульоз, пухлина, дистрофічні та запальні зміни у проміжному мозку. У периферичних ендокринних залозах – атрофічні зміни, у кістковій тканині – остеопороз. Атрофія шкіри та підшкірно-жирової клітковини.

**Клініка:** адинамія, анорексія, порушення випорожнень, аменорея, атрофія м'язів, шкіра атрофічна, зморшкувата, тургор знижений. Паренхіматозні органи: зниження артеріального тиску, атонія кишечника, гіпоглікемія. Психічні порушення: сонливість, апатія, депресія, галюцинації.

Хвороба Іценко–Кушинга – складне багатосистемне захворювання з порушенням функції гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи з ознаками вираженого гіперкортицизму. Слід диференціювати хворобу Іценко–Кушинга – захворювання гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи із синдромом Іценка–Кушинга – при кортикостеромі, а також із кушінгоїдом – при кортикостероїдній терапії. Вперше захворювання описав Іценко в 1925 р. і пов'язав його з ураженням гіпоталамуса. Кушинг у 1932 р. пов'язав захворювання з базофільною аденомою гіпофіза. Частіше хворіють жінки.

**Етіологія** – базофільна аденома або аденокарцинома, рідше – ацидофільна аденома, травма, енцефаліт, арахноенцефаліт.

**Патогенез** – гіперсекреція АКТГ, що веде до гіперплазії надниркових залоз та надмірної продукції глюкокортикоїдів.

Існує думка про первинне порушення центрів гіпоталамуса, що секретують кортиколіберин, що призводить до гіперфункції адренкортикотропоцитів гіпофіза.

У крові – підвищення вмісту гідрокортизону, підвищена його екскреція із сечею. Пригнічуються анаболічні та посилюються катаболічні процеси, зменшується вміст білка в м'язовій та сполучній тканині. У печінці посилюється розпад альбумінів, розвивається атрофія м'язів. Надлишок кортизолу посилює процеси гліконеогенезу, призводить до посилення ліполізу та порушення використання глюкози тканинами, що спричиняє підвищення концентрації вільних жирних кислот. Останні є антагоністами інсуліну, сприяють розвитку резистентності тканин до інсуліну та підвищують секрецію інсуліну. В результаті тривала гіперфункція В-клітин острівців підшлункової залози призводить до розвитку цукрового діабету. Посилюється утворення андрогенів сітчастою зоною кори надниркових залоз, одночасно пригнічується гормональна функція яєчок. У жінок у зв'язку з гіперандрогенією – вірилізація.

*Основні симптоми хвороби:*

- диспластичне ожиріння;
- смуги розтяжок (*striae cutis distensae*);
- місяцеподібне обличчя;
- артеріальна гіпертензія;
- плетори;
- аменорея;
- гірсутизм;
- кровоточивість;
- підвищена стомлюваність;
- порушення обміну білка;
- остеопороз;
- головний біль, неврологічні та психічні порушення;
- спрага;
- набряки;
- кіфоз;
- нирковокам'яна хвороба.

*У залозах внутрішньої секреції:*

- у гіпофізі – базофільна аденома або аденокарцинома, за відсутності пухлини – гіперплазія базофільних клітин (адренокортикотропоцитів);
- в яєчниках – склерокістоз;
- в яєчках – атрофічні та дистрофічні процеси, порушення сперматогенезу;
- у щитоподібній залозі – атрофічні та некротичні процеси з виснаженням клітин залози;
- у надниркових залозах: у корі – двостороння гіперплазія пучкової зони, рідше аденоматоз.

**Нецукровий діабет** (*diabetes insipidus*) – в основі захворювання лежить ураження задньої частки гіпофіза. Можуть бути зміни гіпоталамуса. Розвивається абсолютний чи відносний дефіцит вазопресину, виникає відсутність реакції на нього ниркових каналців.

**Етіологія:** гострі інфекції (грип, кір, кашлюк, скарлатина, тиф), хронічні інфекції – туберкульоз, малярія, сифіліс, токсоплазмоз, бруцельоз; пухлина, запалення, травма.

Основними *клінічними проявами* є поліурія та полідипсія. Порушення мінерального обміну, тахікардія, порушення терморегуляції, вегетативна дистонія.

**Патогенез.** Вазопресин посилює реабсорбцію води у ниркових каналцях, тому при його нестачі – поліурія. Зневоднення організму та зниження осмотичного тиску плазми, що при цьому настає, є адекватним подразником центру спраги в гіпоталамусі, в результаті – полідипсія.

**Патологія щитоподібної залози (ЩЗ)** проявляється гіпертиреозом (тиреотоксикоз), гіпотиреозом (мікседема). Зоб (струма) – патологічне збільшення ЩЗ.

#### **Класифікація:**

*За морфологічними ознаками:*

- дифузний;
- вузловий;
- дифузно-вузловий.

*За гістологічною будовою:*

– колоїдний – мікроскопічно представлений різними за величиною фолікулами, наповненими колоїдом (поділяються на макро- та мікрофолікулярний залежно від величини фолікулів);

– паренхіматозний – характеризується проліферацією епітелію фолікулів та формуванням солідних структур, серед яких виявляються дрібні фолікули без колоїду.

*За етіологією, функціональними та клінічними особливостями:*

- ендемічний (Середня Азія, Швейцарія), зумовлений дефіцитом йоду;
- спорадичний – виникає в юнацькому та зрілому віці;
- дифузний токсичний (тиреотоксичний) – базедова хвороба.

**Етіологія:** аутоімунізація.

**Морфологія:** призматичний епітелій перетворюється на циліндричний; епітелій проліферує з формуванням сосочкових структур, що гілкуються всередині фолікулів, колоїд вакуолізується. Тканина ЩЗ інфільтрована лімфоцитами та плазмоцитами, формуються лімфатичні фолікули.

**Клініка:** підвищена збудливість, нервозність, тахікардія та серцебиття, зниження маси тіла, слабкість, підвищена стомлюваність, пітливість,

витрішкуватість, порушення менструального циклу. Екзофтальм – виникає внаслідок скупчення ГАГ та їх набряку, підвищення тонуусу симпатoadренолової системи, порушенням тонуусу очних м'язів.

**Ускладнення:** кардіосклероз, гіперплазія тимусу, атрофія кори надниркових залоз.

**Тиреоїдити:** зоб Хасімото, зоб Ріделя. Паренхіма ЩЗ гине внаслідок дії антитіл і заміщається сполучною тканиною. Аутоімунний процес детермінований порушенням гістогематичного бар'єра ЩЗ, внаслідок чого АГ ЩЗ стають доступними для імунної системи, яка їх «розпізнає» як чужі.

### **Гіперпаратиреоз**

**Етіологія** – пухлини та аутоімунні процеси.

Розрізняють *первинний* та *вторинний* гіперпаратиреоз. Первинний – аденома, що призводить до розвитку паратиреоїдної остеодистрофії (хвороба Реклінгхаузена). Вторинна – компенсаторне явище у зв'язку з накопиченням в організмі вапна при первинному руйнуванні кісткової тканини та захворюванні нирок.

**Хвороба Реклінгхаузена** (паратиреоїдна остеодистрофія).

**Клініка:** м'язова слабкість та швидка стомлюваність, спрага та поліурія зі зниженням відносної щільності сечі, зниження маси тіла, розхитування та випадання здорових зубів, біль у трубчастих кістках при ходьбі, патологічні переломи, відкладення кальцію у нирках призводить до важких форм нефролітіазу.

**Патоморфологія:** на розтині виявляють пухлини ПЩЗ, скелет деформований через безліч патологічно зрощених переломів, кістки дуже легко ріжуться ножом. Мікро: остеопороз, компактна речовина кістки – губчаста, різко порушена архітектоніка кісткової тканини.

### **Гіпопаратиреоз**

**Етіологічні форми:** післяопераційний (частіше при резекції ЩЗ), післяпроменевиий, судинний (тромбоз, емболія), інфекційний, ідіопатичний (вроджена гіпо- або аплазія ПЩЗ).

**Клініка** складається з наступних груп симптомів:

– підвищення нервово-м'язової провідності, що починається від парестезій та фібрилярних посмикувань різних м'язових груп, закінчуючи тетанією – тонічні судоми симетричних груп згиначів («руки акушера», «кінська стопа» – різке підошовне згинання із зігнутими пальцями);

– вісцero-вегетативні порушення: при переважанні під час нападу симпатичної НС – блідість, тахікардія, підвищення артеріального тиску; парасимпатичній НС – блювання, пронос, поліурія, брадикардія, гіпотонія;

– нервово-психічні порушення: при тривалій гіпокальціємії – депресія, неврози.

## **Надпирники**

*Гіперпродукція гормонів кори:* етіологія – гормонально активні пухлини кори надпиркових залоз (альдостерома, глюкостерома, андростерома, кортикостерома, змішані пухлини). Клінічні та патологоанатомічні прояви складаються з проявів синдрому Іценко–Кушинга та вірилізації.

*Гіпопродукція гормонів кори:* гостра надпиркова недостатність – тяжкий стан організму, що клінічно проявляється судинним колапсом, різкою адинамією, затемненням свідомості. Причиною може бути декомпенсація у хворих із хронічною надпирковою недостатністю, синдром відміни у хворих, які перебували на тривалій гормонотерапії, синдром Вотергауса–Фредеріксена – тромбоз або емболія судин надпиркових залоз, що призводять до гемарагенного інфаркту останніх, розвивається на тлі пневмококової, стрептококової бактеріємії (септицемії).

**Хронічна надпиркова недостатність, Аддисонова хвороба.** Двостороннє ураження кори надпиркових залоз (акортицизм) із повним або частковим випаданням функції. Розрізняють *первинний* – пов'язаний із порушенням синтезу АКТГ та *вторинний* – руйнування кори надпиркових залоз метастазами пухлин, туберкульозним процесом, амілоїдозом, некрозом у зв'язку з тромбозом судин.

**Патогенез.** Зниження синтезу глюко- та мінералокортикоїдів, а також андрогенів призводить до порушення всіх видів обміну. Пригнічується глюконеогенез: гіпоглікемія, зменшення запасів глікогену в печінці та м'язах. Білковий обмін: через нестачу глюкокортикоїдів пригнічується синтез білків у печінці, гіпоандрогенія призводить до послаблення анаболічних процесів – зменшення маси тіла завдяки м'язовій тканині.

*Клінічно* – гіперпігментація шкіри, гіпотонія, запаморочення, непритомність, тахікардія, гіпоацидний гастрит, спастичний коліт, зниження функцій статевих залоз, психічні порушення.

**Підшлункова залоза.** Панкреатичні острівці Лангерганса розкидані по всій ПЗ – найбільш щільна їх концентрація в голівці та хвості залози. Острівці округлої форми містять В-клітини – виробляють інсулін і А-клітини – глюкагон. Також виробляються ВІП (вазоактивний інтестинальний гормон), соматостатин та ін.

**Цукровий діабет** – захворювання, що характеризуються нестачею інсуліну або нечутливістю клітин-мішеней до нього, що призводить до виникнення хронічної гіперглікемії, судинних змін (діабетична ангіопатія) та нейропатії (діабетична неропатія).

### **Патогенез:**

– енергетичне голодування клітин та тканин, гіперглікемія → поліфагія та глюкозурія → поліурія → зниження ОЦК → полідипсія → діабетична кома;

– енергетичне голодування клітин і тканин та гіперглікемія → збільшення вмісту вільних жирних кислот (ВЖК) → надлишок глюкагону → посилення окислення ВЖК у печінці → кето ацидоз.

### **Класифікація:**

– спонтанний: інсулінозалежний ЦД (ювенільний тип) та інсуліно-незалежний;

– вторинний;

– діабет вагітних;

– латентний (субклінічний).

*Спонтанний.* Інсулінозалежний ЦД (ювенільний, I типу) – 20 % від усіх випадків ЦД, починається у молодому віці 15–30 років. Характеризується раптовим початком. Для запобігання кетоацидозу таким хворим потрібні ін'єкції інсуліну. Початок може бути спровокований вірусною інфекцією. В результаті аутоімунізації з'являються антитіла до В-клітин ПЗ.

Інсуліннезалежний (II тип) – 80 % від усіх випадків ЦД. Лікування інсуліном проводять для компенсації симптомів захворювання, а не за життєвими показаннями. Основна проблема при цьому типі ЦД – доставка ендogenous інсуліну чи резистентність до нього тканин, а не його синтез.

*Вторинний ЦД* – розвивається при захворюваннях ПЗ (панкреатити, пухлини, кісти, травми тощо), що призводять до загибелі інсулярного апарату, при хворобах інших органів ендокринної системи (при гіперпродукції контрінсулярних гормонів – акромегалія, хвороба Іценко–Кушинга, пухлини надниркових залоз (кортикостерома, феохромоцитома), дифузний токсичний зоб, при складних генетичних синдромах, при застосуванні деяких лікарських препаратів).

Самостійним захворюванням розглядається лише спонтанний діабет.

### **Етіологія та патогенетичні фактори ЦД:**

1. Генетично детерміновані порушення функцій та кількості В-клітин (зниження синтезу інсуліну, порушення перетворення преінсуліну на інсулін, синтез аномального інсуліну) – характерно для I типу ЦД.

2. Чинники довкілля (віруси, аутоімунні реакції) – притаманно I типу ЦД.

3. Переїдання, що веде до ожиріння.

4. Літній та старечий вік.

5. Виражений атеросклероз.

*Клініка:* поліурія, поліфагія, зниження маси тіла, кетоацидоз при зниженні контролю за рівнем гіперглікемії.

*Основні вісцеральні прояви:*

– периферична полінейропатія (зниження чутливості);

– мікроангіопатії (плазморагія та гіаліноз) судин шкіри, м'язів, сітківки (діабетична ретинопатія), нирок (діабетичний гломерулосклероз – синдром Кіммельстіля–Вільсона);

– макроангіопатія представлена атеросклерозом з ураженням коронарних, мозкових, ниркових артерій та артерій нижніх кінцівок;

– у ПЗ – гіаліноз, фіброз, ліпоматоз, лімфоїдна інфільтрація, атрофія.

*Ускладнення:* інфекційно-запальні процеси.

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, знання морфологічних змін, які виникають у ШКТ та ендокринних залозах, необхідні для засвоєння клінічних розділів патології органів травлення; ендокринної системи, крім того, це необхідно лікарю для правильної клініко-анатомічної інтерпретації наслідків, морфологічного дослідження біопсії, операційного матеріалу та результатів аутопсійних спостережень.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: гастробіопсія, гастрит, виразкова хвороба, ерозія шлунка, гостра виразка шлунка, хронічна виразка шлунка, арозивна кровотеча, прорив (перфорація), перитоніт, пенетрація, хлоргідропенічна уремія, малігнізація, ентерит, коліт, єуніт, ілеїт, ентеропатії; кишкові ферментопатії, синдром порушеного всмоктування; хвороба Уіппла, неспецифічний виразковий коліт, хвороба Крона; апендицит, водянка червоподібного відростка, мукоцеле. Зоб – вузловий, дифузний, паренхіматозний, колоїдний, базедовий, Хасімото; цукровий діабет, діабетична макроангіопатія, діабетична мікроангіопатія, нефросклероз, синдром Кіммельстіля-Вільсона, кома, меланоз, хвороба та синдром Іценко–Кушинга, акромегалія, гігантизм, гіпофізарний нанізм, нецукровий діабет.

## Тема. Патоморфологія захворювань органів сечостатевої системи.

### Шляхи інфікування і наслідки захворювань

#### 1. Мета лекції

*Навчальна* – організація цілеспрямованої пізнавальної діяльності здобувачів освіти з оволодіння програмним матеріалом освітнього компонента. Засвоїти етіологію, патогенез, патоморфологічні зміни, ускладнення та наслідки хвороб сечостатевої системи. Знати морфологічні особливості кожного захворювання. Уміти розрізняти окремі хвороби.

*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. Граф логічної структури лекції

Класифікація захворювань нирок. Гломерулопатії. Гломерулонефрит	Визначення; ниркові та позаниркові ознаки. Класифікація гломеруло-нефриту за: топографією процесу; характером тканинної реакції; характером ексудату; перебігом. Макро- та мікроскопічні особливості гострого та хронічного гломерулонефриту. Схема етіології та патогенезу гломерулонефриту
Амілоїдоз нирок	Етіологічні фактори амілоїдозу нирок. Основні фактори патогенезу (морфогенезу) амілоїдозу. Морфологічні зміни в нирках за стадіями. Ускладнення та причини смерті при амілоїдозі нирок
Нефротичний синдром: а) ліпоїдний нефроз; б) мембранозна нефропатія; в) природжений нефротичний синдром	Класифікація, основні макро- та мікроскопічні зміни при так званому ліпоїдному нефрозі; характер перебігу, його наслідки. Синонім хвороби; клініко-морфологічна характеристика, ускладнення, наслідки. Можливий механізм розвитку. Основні морфологічні зміни в клубочках та каналцях
Тубулопатії: набуті тубулопатії. Гостра ниркова недостатність (ГНН)	Визначення поняття, класифікація. Етіологія та патогенез ГНН. Макро- та мікроскопічні зміни у нирках при ГНН за стадіями. Ускладнення, наслідки
Хронічні тубулопатії. Природжені тубулопатії. Інтерстиціальний нефрит	Види хронічних тубулопатій; морфологічна характеристика кожного з видів; їх наслідки. Перелічте природжені тубулопатії. Етіологія та патогенез, макро- та мікроскопічні ознаки гострого та хронічного інтерстиціального нефриту. Ускладнення та наслідки захворювання

Нирковокам'яна хвороба	Етіологія та патогенез захворювання; морфологічні особливості; характер ураження мисок та сечоводів; термінологія цих уражень. Ускладнення та причини смерті хворих; наслідки
Кістозні (полікістозні) нирки	Визначення; етіологічні та патогенетичні фактори виникнення кістозних нирок. Патологоанатомічні зміни в нирках при полікістозі; прогноз та причини смерті
Нефросклероз	Визначення, причини, морфогенез, види нефросклерозу, диференційна діагностика різних видів нефросклерозу. Наслідки
Хронічна ниркова недостатність (уремія)	Визначення, причини уремії; основні напрямки патогенезу. Патологоанатомічні зміни, знайдені під час розтину померлого від уремії: в шкірі, органах дихання, шлунку, серці, головному мозку, нирках
Хвороби статевих органів	Класифікація. Дисгормональні хвороби жіночих та чоловічих статевих органів
Дисгормональні хвороби статевих органів та молочних залоз. Аденома передміхурової залози	Причини, уявлення про терміни відповідно до морфологічних змін у залозі; синоніми, варіанти гістологічної будови; ускладнення, наслідки
Запальні хвороби	Запальні захворювання жіночих (ендометрит, мастит) і чоловічих (орхіт, простатит) статевих органів. Ускладнення

**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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

#### **5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:**

1. Визначення, етіологія та патогенез гломерулонефриту. Ниркові та позаниркові симптоми при гломерулонефриті. Класифікація за топографією процесу, за характером тканинних реакцій та за складом ексудату. Макро- та мікроскопічні особливості гострого, швидко прогресуючого та хронічного гломерулонефриту.

2. Нефротичний синдром: визначення, класифікація, етіологія, патогенез, патологічна анатомія, наслідки.

3. Амілоїдоз нирок: визначення, етіологія, патогенез, патологічна анатомія амілоїдозу за стадіями; ускладнення, причини смерті.

4. Гострі та хронічні тубулопатії: визначення, етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення, причини смерті.

5. Нирковокам'яна хвороба: визначення, етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення, причини смерті.

6. Інтерстиційний нефрит: визначення, етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення, причини смерті.

7. Пієлонефрит: визначення, етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення, причини смерті.

8. Нефросклероз: визначення, види, причини, наслідки.
9. Хронічна ниркова недостатність: визначення, патологічна анатомія, наслідки.
10. Приведіть класифікацію хвороб жіночих статевих органів.
11. Назвіть найбільш часті захворювання чоловічих статевих органів.
12. Етіологія та патогенез запальних та дисгормональних захворювань матки.
13. Клініко-морфологічна характеристика запальних захворювань статевих органів.

## 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. Захворювання нирок. Класифікація. 2. Гломерулопатії: – гломерулонефрит; – амілоїдоз нирок; – нефротичний синдром. 3. Тубулопатії: – гостра ниркова недостатність (ГНН); – хронічні тубулопатії. 4. Інтерстиціальний нефрит. 5. Нирковокам'яна хвороба. 6. Кістозні (полікістозні) нирки. 7. Нефросклероз. Хронічна ниркова недостатність (уремія). 8. Дисгормональні хвороби статевих органів та молочних залоз. Аденома передміхурової залози. 9. Запальні хвороби статевих органів та молочних залоз	5 20  10  5 5 5 5 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.** Сучасна нефрологія почалася знаменитими працями Річарда Брайта, який встановив зв'язок між водянкою та певними морфологічними змінами у нирках (1827 р.). Надалі комплекс симптомів, що включає набряки, альбумінурію та анатомічні зміни у тканині нирок, стали називати «хворобою Брайта».

У наступні роки основні положення вчення Брайта широко обговорювалися, зокрема Р. Вірховим (1852) і К. Рокітанським (1961). Для багатьох ниркових захворювань використовувалася назва «нефрит». Термін «гломеруло-нефрит» було запропоновано 1876 р. Е. Клебсом. Однією з перших класифікацій негнійних запальних захворювань нирок було запропоновано 1899 р.

Г. Сенатором. Значно досконалішу номенклатуру ниркових захворювань, яка багато в чому не втратила своєї актуальності до нашого часу, було розроблено 1914 р. класиками нефрології клініцистом Ф. Вольгардом і Т. Фаром. Згідно з нею виділялися три групи захворювань: нефрит, нефроз та нефросклероз.

Використання пункційної біопсії нирок створило нову епоху у вивченні ниркової патології. Клініцист та морфолог отримали можливість побачити всі фази розвитку ниркового захворювання, а не лише кінцеву його стадію, представлену на автопсії. З 1969 р пункційна біопсія стала повсякденним методом дослідження.

## **8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу**

Згідно із сучасною класифікацією виділяють:

1. Двосторонні дифузні однотипні ураження нирок (нефропатії), які поділяються на:

- гломерулопатії (вроджені та набуті);
- тубулопатії (вроджені та набуті).

2. Різні захворювання нирок (одно- і двосторонні):

- запальні (пієлонефрит, проміжний нефрит);
- нирковокам'яна хвороба;
- полікістоз нирок;
- нефросклероз;
- туберкульоз нирок та ін.

**Гломерулопатії** – двостороннє дифузне ураження нирок, в основі якого лежать зміни клубочкового апарату із запальною реакцією у відповідь і порушенням процесів фільтрації.

*До набутих гломерулопатій* відносяться:

- дифузний гломерулонефрит;
- гломерулонефрит при системних васкулітах та хворобах сполучної тканини;
- ідіопатичний нефротичний синдром;
- амілоїдоз нирок;
- діабетичний гломерулосклероз;
- печінковий гломерулосклероз.

*До вроджених гломерулопатій* відносяться:

– спадковий нефрит із глухотою (синдром Альпорта), для якого характерні домінуючий тип успадкування, латентний перебіг нефриту гематуричного типу, переважно продуктивний інтра-екстракапілярний гломерулонефрит, поєднання з глухотою, найчастіше виникнення захворювання та тяжкий перебіг у хлопчиків. Як правило, закінчується летально до 30 років;

– спадковий вроджений нефротичний синдром проявляється з народження вираженим набряковим синдромом плода та плаценти. У крові виявляються антитіла до плацентарної та ниркової тканини;

– сімейний нефротичний амілоїдоз із кропив'янкою та глухотою;

– сімейна доброякісна гематурія («мінімальна форма») – характеризується втратою подоцитами малих відростків, які немовби «розхитуються» на базальній мембрані. Причому на світловому рівні ці зміни не виявляються, діагноз ставиться на підставі електронно-мікроскопічного дослідження. Такі зміни подоцитів призводять до порушення фільтраційної функції нирок.

**Гломерулонефрит (ГН)** – захворювання інфекційно-алергічної природи, що характеризується двостороннім дифузним негнійним запаленням переважно клубочків (гломерулів) і супроводжується розвитком як ниркових (олігурія, протеїнурія, гематурія, циліндрурія, гіпертрофія, гіпертрофія), так і позаниркових (диспротеїнемія, гіперазотемія, уремія).

Залежно від варіантів поєднання цих симптомів клінічно виділяють такі форми ГН: гематуричну; нефротичну; гіпертонічну; змішану.

**Етіологія** У більшості випадків ГН розвивається після або під час інфекційних захворювань (ангіна, скарлатина, гостре респіраторне захворювання, бешиха, дифтерія, менінгококова інфекція, затяжний септичний ендокардит); рідше ГН можуть спричинити неінфекційні токсичні речовини, наприклад, етанол (алкогольний ГН).

У **патогенезі** ГН провідне значення має сенсibilізація організму антигеном із локалізацією імунopatологічних процесів у судинних клубочках нирок. У патогенезі імунотоксичного ГН можна виділити три провідні ланки:

– утворення відношено до стрептокока (стафілокока, вірусу та ін.), які циркулюють у крові антистрептококових антитіл;

– виникнення циркулюючих антиниркових аутоантитіл внаслідок антигенної спільності стрептокока та білково-полісахаридних комплексів базальних мембран клубочків нирок;

– фіксація імунних комплексів АГ–АТ, що містять бактеріальний антиген (гетерологічні імунні комплекси) або антиген власних органів і тканин (аутологічні імунні комплекси), і мають здатність пов'язувати комплемент на базальних мембранах (БМ) клубочків з їх ушкодженням.

У ниркових клубочках розвиваються морфологічні прояви ГНТ та ГСТ. Виразом реакції ГСТ є мезангіальні форми ГН. Якщо імунopatологічний механізм ГН пов'язаний із дією антитіл, розвивається антитільний ГН. При ньому розвивається аутоімунізація, що пов'язана з антинирковими антитілами, а морфологічними формами ГН є мезангіо-проліферативна та екстракапілярна проліферативна.

### ***Класифікація:***

#### *За топографією процесу:*

- інтракапілярний ГН (запальний процес локалізується переважно у судинних петлях та мезангіумі клубочків);
- екстракапілярний ГН (процес локалізується в парієтальному листку капсули Боумена–Шумлянського).

#### *За характером запалення:*

- ексудативні;
- проліферативні;
- змішані.

#### *Із переважанням тих чи інших клінічних синдромів:*

- нефротичний варіант ГН (масивна протеїнурія, набряки, гіпопротеїнемія);
- гіпертонічний варіант (гіпертензійний синдром);
- гематурична форма (ізольований сечовий синдром – гематурія, циліндро- та лейкоцитурія);
- змішаний варіант.

#### *За поширеністю запального процесу:*

- дифузний ГН;
- осередковий ГН;
- ГН із тубулярним компонентом;
- ГН із тубулоінтерстиціальним компонентом;
- ГН із тубулоінтерстиціально-судинним компонентом.

#### *Залежно від характеру перебігу:*

- гострий ГН;
- підгострий ГН;
- хронічний ГН.

**Гострий ГН** (ГГН) – гострий дифузний патологічний процес інфекційно-імунної природи, етіологія якого є найменш спірною. Участь  $\beta$ -гемолітичного стрептокока групи А, типу 12 у розвитку захворювання доводиться зростанням ГГН у періоди спалахів стрептокової інфекції, частими висівами цього штаму із зівом, високим титром антистрептолізину-О та антигіалуронідази, а також виявленням захворювання на 1–3-му тижні).

Найбільша вага морфологічних змін відзначається в клубочках, які частково або повністю залучені до патологічного процесу. У клубочках виражена проліферація як мезангіальних, так і ендотеліальних клітин. Петлі капілярів набрякли з потовщеними стінками та звуженими просвітами. Звужено і підкапсульний простір. Мезангіальний матрикс помітно збільшується в обсязі. Приєднується лейкоцитарна інфільтрація капілярних петель та мезангія. Залежно від вираженості лейкоцитарної або проліферативної реакції мова йде

про ексудативну, проліферативну або ексудативно-проліферативну форми ГН. У тяжких випадках ГН можуть розвиватися некротичні зміни (фібриноїдний некроз капілярів клубочків і артеріоли, що приносить). Макроскопічно нирки збільшені в обсязі, набряклі, на розрізі сірувато-коричневого кольору з дрібним червоним або сіруватим крапом, темно-червоні піраміди («строката нирка»). Зміни, характерні для ГН, частіше повністю оборотні, однак у ряді випадків вони зберігаються понад 1 рік і можуть трансформуватися у ХГН.

**Підгострий ГН (ПГН).** *Синоніми:* екстракапілярний продуктивний, швидко прогресуючий, злоякісний. Ця форма ГН характеризується швидким прогресуванням і нирковою недостатністю, що рано настає, з неминуче фатальним результатом. Його частота становить 4 % від усіх форм ГН.

*Основним морфологічним критерієм ПГН є «півлуння»* – результат проліферації епітелію капсули (нефротелію), подоцитів та макрофагів. «Півлуння» можуть мати сегментарний або концентричний характер, вони здавлюють клубочки. Капілярні петлі піддаються некрозу, в їх просвітах виявляються фібринові тромби. Нитки та пучки фібрину виявляються і в порожнині капсули і надалі в міру організації сприяють перетворенню епітеліальних «півлунь» на фіброзні та гіалізовані спайки. Макроскопічно нирки збільшені, в'ялий, корковий шар широкий, набряклий, жовто-сірий, тьмяний із червоним крапом і добре відмежований від темно-червоного мозкового шару («велика строката нирка»), або червоний із повнокровними пірамідами («велика червона нирка»).

**Хронічний ГН (ХГН)** – самостійне захворювання, що перебігає латентно або з рецидивами, що іноді розтягується на багато років і закінчується хронічною нирковою недостатністю. Механізм розвитку ХГН у 80–90 % пов'язаний із циркулюючими імунними комплексами. Прийнято виділяти два морфологічні варіанти ХГН – мезангіальний та фібропластичний.

*Мезангіальний ГН* розвивається у зв'язку з проліферацією мезангіоцитів у відповідь на відкладення у мезангіальній та ендотеліальній зонах великих імунних комплексів. При цьому відбувається проліферація мезангіальних клітин, збільшення мезангіального матриксу. При проліферації мезангіоцитів їх відростки виселяються на периферію капілярних петель, що призводить до відшарування ендотелію від БМ і під світловим мікроскопом визначається як потовщення, двоконтурність або розщеплення БМ. Подібні зміни характерні для прогресуючої форми захворювання. Залежно від ступеня вираженості та характеру змін як мезангія, так і стінок капілярів клубочків розрізняють мезангіопрولیферативний та мезангіокапілярний варіанти мезангіального ГН.

При *мезангіопрولیферативному ГН*, клінічний перебіг якого відносно доброякісний, відзначається проліферація мезангіоцитів та розширення мезангія без істотних змін стінок капілярів клубочків. Для *мезангіокапілярного*

*ГН*, що відрізняється швидким розвитком хронічної ниркової недостатності, характерні не тільки виражена проліферація мезангіоцитів, а й дифузне потовщення та розщеплення БМ капілярів клубочків. Макроскопічно нирки при мезангіальному ГН щільні, бліді, з жовтими плямами у кірковому шарі.

**Фібропластичний ГН (ФГН)** – це збірна форма, при якій склероз і гіаліноз капілярних петель та утворення спайок у порожнині капсули завершують зміни, властиві іншим морфологічним типам нефриту. ФГН може мати дифузний чи осередковий характер. Макроскопічно нирки зменшені у розмірах із дрібними ділянками западання та вибухань на поверхні, щільні. На розрізі речовина нирки витончена, особливо кірковий шар; тканина нирок суха, малокровна, сірого кольору (вторинно зморщені нирки).

До *придбаних* гломерулопатій відносять також ідіопатичний нефротичний синдром, який представлений трьома захворюваннями: мембранозний ГН, ліпоїдний нефроз, фокальний сегментарний гломерулярний склероз.

**Мембранозний ГН (МГН)** – захворювання дорослих (30–40-річних), що клінічно проявляється прогресуючими набряками, протеїнурією. 10-річне виживання становить від 65 до 81 %. Серед причин, що призводять до розвитку МГН, називають такі: австралійський антиген гепатиту В, системний червоний вовчак, серпоподібно-клітинна анемія, вроджений сифіліс, хвороба Вільсона–Коновалова. Частота цієї форми становить 43 % від усіх форм. Мікроскопічно при фарбуванні матеріалу сріблом або ШИК-реакції вже на ранніх стадіях захворювання можна виявити потовщення стінки капіляра. Новоутворена речовина БМ визначається у вигляді «шипиків» – виростів мембрани у бік подоцитів між відкладеннями імунних комплексів. Електронномікроскопічно виявляється потовщення БМ із наявністю електроннощільних депозитів (імунних комплексів). Надалі розвивається склероз капілярів та клубочків. Макроскопічно нирки збільшені в розмірах, блідо-рожеві, їх поверхня гладка.

**Ліпоїдний нефроз** («мінімальні зміни») – дитяча патологія (хворіють діти 2–5 років; хлопчики вдвічі частіше за дівчаток), в основі якої лежать мінімальні та мембранозні зміни клубочків. Захворювання характеризується масивною протеїнурією, розвитком набряку серозних порожнин та анасарки. Перебіг захворювання сприятливий незалежно від рівня протеїнурії. На світловому мікроскопічному рівні зміни у клубочках не виявляються, а при електронномікроскопічному дослідженні деструкція відростків подоцитів – це основне та первинне ураження епітеліальних клітин. У БМ збільшено кількість і розміри пор, із чим пов'язана їх підвищена проникність. Надалі патологічний процес закінчується або склерозом, або регенерація забезпечує відновлення структури епітеліального покриву БМ.

**Осередковий гломерулосклероз** («осередковий та сегментарний гіаліноз», «фокальний сегментарний гломерулярний склероз», «фокальні зміни склерозу»). Вперше захворювання описане Фаром у 1925 р. у кількох дітей із нефротичним синдромом, що прогресує у хронічну ниркову недостатність. Надалі було показано, що захворювання може розвиватися віком від 1 до 70 років. Причину виникнення склеротичних змін не встановлено. Накопичено дані, що дають можливість вважати, що імунологічні механізми відповідальні за розвиток захворювання. Клінічно захворювання характеризується стероїдорезистентним нефротичним синдромом із гематурією та прогресуючим перебігом, розвитком ниркової недостатності протягом 1–5 років. Склероз та гіаліноз розвиваються вибірково в юктагломерулярних клубочках. На ранніх стадіях захворювання виявляються локальні гіалінові та субендотеліальні фібриноїдні депозити, склероз; просвіт капілярів облітерується, субкапсульний простір зменшується, формуються спайки між петлями капілярів та капсулою клубочка. Електронно-мікроскопічно на БМ виявляються імунні комплекси, потовщення БМ і збільшення мезангіального матриксу.

**Тубулопатії** – розрізняють вроджені та набуті, гострі та хронічні.

Тубулопатія з розвитком гострої тубулярної недостатності (некронефроз) клінічно проявляється з гострою нирковою недостатністю (ГНН).

*Причини:* інтоксикації; інфекції; захворювання печінки; захворювання нирок; травматичні ушкодження; великі опіки; масивний гемоліз; зневоднення та знехлорування.

**Патогенетично** розвиток ГНН пов'язаний із шоком будь-якої етіології. Основною ланкою патогенезу при цьому стають порушення ниркової гемодинаміки як відображення загальних гемодинамічних зрушень при шоці, які зводяться до спазму судин коркового шару та скидання основної маси крові на межі кори та мозкової речовини у вени ниркового шунта. Ішемія кори призводить до глибоких дистрофічних та некротичних змін каналців головних відділів із ошкодженням базальних мембран (тубулорексис). Крім ішемії, шкідливу дію на епітелій каналців надають також циркулюючі в крові нефротоксичні речовини.

У розвитку ГНН виділяють такі *стадії*:

– шокова (початкова) – характеризується розладами кровообігу, лімфостазом, набряком інтерстицію та дистрофічними змінами епітелію каналців;

– олігоанурічна – характеризується приєднанням до перелічених вище змін деструкції базальних мембран переважно дистальних каналців (тубулорексис);

– стадія відновлення діурезу – характеризується зменшенням набряку інтерстицію, відновлюється крово- та лімфообіг, клубочки стають повнокровними. Ділянки пошкодженого епітелію чергуються з ділянками його регенерації. При збереженні БМ можливе повне відновлення епітелію

каналів. При тубулопексисі утворюються осередки склерозу (в такому разі можна говорити про одужання зі шкодою).

Макроскопічно нирки незалежно від стадії захворювання однакові: збільшені, набухлі, набряклі, фіброзна капсула легко знімається. Корковий шар широкий, блідо-сірий, різко відмежований від темно-червоних пірамід, в інтермедіарній зоні – крововиливи.

*Смерть* при ГНН може наступити від уремії в шоківій або олігоануричній стадії. Незамінним у лікуванні таких хворих є гемодіаліз.

До *хронічних тубулопатій* обструктивного генезу відносяться мієломна та подагрична нирка.

В основі морфологічних змін, характерних для мієломної нирки, лежить засмічення строми органа аномальним низькомолекулярним білком – парапротеїном із розвитком вторинного зморщування нирки, іноді – амілоїдозу.

При подагричній нирці – обструкція каналів та засмічення строми сечовою кислотою та її солями, у зв'язку з урикемією та гіперурикурією.

*Вроджені спадкові тубулопатії* пов'язані з дефектами певних ферментів каналцевого апарату, що порушує активний транспорт різних речовин через канали. Спадкові тубулопатії перебігають із поліурією, порушенням розвитку скелета, нефролітазом. Розрізняють кілька видів спадкових каналцевих ферментопатій, а саме:

- тубулопатія з поліурічним синдромом (ниркова глюкозурія, нецукровий діабет, сольовий діабет);

- тубулопатії з ахітоподібними проявами (фосфатдіабет; глюкозоаміноацидуричний рахіт або синдром де-Тоні–Дебре–Фанконі);

- тубулопатії з нефролітазом та нефрокальцинозом (цистинурія, гліцинурія, каналцевий ацидоз).

**Інтерстиціальні нефрити** – це гостре або хронічне недеструктивне абактеріальне запалення проміжної тканини нирок із подальшим залученням до процесу всього нефрону.

*Причини:*

- лікарські речовини (антибіотики, анальгетики);

- вірусні та бактеріальні інфекції;

- метаболічні порушення;

- імунологічні порушення;

- радіаційний вплив.

У *патогенезі* тубулоінтерстиціального нефриту найбільше значення мають імунологічні механізми. Розрізняють первинний та вторинний тубулоінтерстиціальний нефрит (люпус-нефрит, синдром Гудпасчера та ін.), а також гострий та хронічний його перебіг.

Основні морфологічні зміни локалізуються в інтерстиції та каналцях, тоді як клубочки відносно інтактні. Процес починається з набухання інтерстиція, потім приєднується дифузна інфільтрація еозинофілами, плазматичними клітинами, лімфоцитами. Відзначаються дистрофічні та атрофічні зміни тубулярного епітелію. При хронічному перебігу виражені процеси фіброзу та атрофії, а також залучені до процесу клубочки. Результатом захворювання є нефросклероз.

**Пієлонефрит** – це неспецифічне запальне захворювання, при якому до запального процесу залучаються ниркова миска, чашечки і проміжна тканина нирок. Ключем до розуміння процесу формування пієлонефриту слід вважати бактеріурію (стафілокок, стрептокок, кишкова паличка, протей). Пієлонефрит може бути гострим та хронічним, одно- або двостороннім.

*Шляхи проникнення інфекції:*

- урогенний, висхідний (мікроби потрапляють у нирки з сечоводів, сечового міхура, сечівника);
- гематогенний, низхідний (при ангіні, сепсисі, черевному тифі, грипі);
- лімфогенний (інфекції товстого кишечника та статевих шляхів).

При *гострому пієлонефриті* виявляються повнокровність та лейкоцитарна інфільтрація миски та чашечок, осередки некрозу слизової оболонки, мікроабсцеси та крововиливу. Міжточкова тканина набрякла, повнокровна з осередковою або дифузною запальною інфільтрацією. Макроскопічно нирка збільшена в розмірах, набрякла, повнокровна, капсула легко знімається. Порожнини мисок і чашечок заповнені каламутною сечею або гноєм, їх слизові тьмяні з осередками крововиливів і фібринозно-гнійним нальотом. Тканина нирки на розрізі строката, жовто-сірі ділянки оточені зоною повнокров'я та геморагією, зустрічаються абсцеси. Гострий пієлонефрит може ускладнюватися карбункулом нирки, пієлонефрозом, паранефритом, перинефритом, папілонефрозом, хронічним абсцесом, хронічним сепсисом.

Під діагнозом *хронічний пієлонефрит* розуміють хронічну та рецидивну гостру бактеріальну інфекцію сечових шляхів із доказовими ознаками ураження нирок. Про хронічний пієлонефрит можна говорити при хронічних захворюваннях нирок, що призводять до ниркової недостатності, анемії, гіпертонії, при яких сеча може бути стерильна, проте містить велику кількість білка і немає переконливих даних про інфекцію в минулому.

Морфологічно основні зміни при хронічному пієлонефриті проявляються в інтерстиції. У період загострення в ньому можна виявити ексудат, що містить поліморфноядерні лейкоцити, їх перитубулярні та внутрішньоканальцеві скупчення. Поза загостренням виявляються скупчення лімфоцитів та плазматичних клітин, інтерстиціальний фіброз, дистрофічні та атрофічні зміни каналців. Досить

характерними є розширення каналців, ущільнення їх епітелію та наявність у їх просвітах гомогенізованих еозинофільних мас, що нагадують колоїд («щито-подібна нирка»). Макроскопічно нирка при хронічному пієлонефриті має характерний вигляд: розміри нирок неоднакові, поверхня великогорбиста, на розрізі видно поля рубцевої тканини, що чергуються з нирковою паренхімою, що відносно збереглася; миски розширені, стінки їх потовщені, білуваті; щільні спайки між тканиною нирки та капсулою. Це пієлонефритично зморщена нирка, ускладненням якої є ХНН та її фіналу – уремії.

**Уролітіаз.** Камені можуть утворюватися на будь-якому рівні сечовивідних шляхів, але в основному вони зустрічаються в нирках, причому чоловіки страждають на цю патологію частіше.

**Нефролітіаз** – захворювання, при якому в ниркових чашечках, мисках і сечоводах утворюються камені. Процес хронічний з ураженням однієї чи двох нирок (80 % процес односторонній). Серед причинних факторів виділяють дві групи:

– загальні фактори: спадкові порушення метаболізму (подагра, цистинурія, гіпероксалурія), набуті порушення мінерального обміну та кислотно-основного стану (ацидоз), характер харчування (переважання білків та вуглеводів), мінеральний склад води, гіповітаміноз А;

– місцеві фактори: запальний процес у сечових шляхах, сечовий стаз, підвищення концентрації в сечі солей, моторні та трофічні порушення функції чашечок, мисок, сечоводів.

За хімічним складом каміння може бути: оксалатами, фосфатами, цистинними, уратами. Органічний матрикс каміння є одностороннім процесом. В основному вони формуються в чашечках і мисках нирок, а також сечовому міхурі. Уролітіаз може супроводжуватися розвитком пієлоектазії (розширення миски), гідронефрозу, гідрокалікозу (розширення чашечки), гідроуретеро-нефрозу (розширення як мисок, так і просвіту сечоводу), уретериту. При нашаруванні інфекції розвивається пієуретеронефроз, пієліт, пієлонефрит, апостематозний нефрит, сепсис. При тривалому перебігу захворювання може розвиватися ниркова недостатність.

**Полікістоз нирок** – це спадкове захворювання нирок, що характеризується двостороннім кістозом каналців та збиральних трубочок. Захворювання пов'язане з порушенням ембріогенезу у перші місяці вагітності. Виділяють полікістоз дітей та дорослих – чим раніше проявляється захворювання, тим злякніший перебігає і раніше призводить до хронічної ниркової недостатності.

**Морфологічно** розрізняють кілька видів кіст:

- гломерулярні (рано ускладнюються розвитком ниркової недостатності);
- тубулярні (утворюються зі звивистих каналців);
- екскреторні (утворюються зі збірних трубочок і можуть досягати більших розмірів).

*Прогноз* при полікістозі несприятливий.

*Ускладнення*: пієлонефрит, нагноєння кіст.

**Нефросклероз** – ущільнення та деформація (зморщування) нирок внаслідок розростання сполучної тканини.

*Причини*:

- артеріоло склеротичний (первинно-зморщена нирка при гіпертонічній хворобі та симптоматичних гіпертоніях);
- атеросклеротичний (первинно-зморщена нирка у результаті атеросклерозу);
- нефритичне зморщування нирок – результат хронічного гломерулонефриту;
- пієлонефритичне зморщування нирок (нирки) – результат хронічного пієлонефриту;
- амілоїдно-зморщені нирки – результат амілоїдного нефрозу;
- нефросклероз у результаті нирковокам'яної хвороби;
- нефросклероз у результаті туберкульозу нирок;
- нефросклероз як результат діабетичного гломерулосклерозу.

Перелічені форми нефросклерозу (крім двох перших) є вторинним зморщуванням нирок.

**Хронічна ниркова недостатність.** Морфологічним субстратом хронічної ниркової недостатності є нефросклероз, а клінічним проявом – уремія.

**Уремія** – патологічний стан, при якому речовини, що підлягають нирковій екскреції (сечовина, сечова кислота, креатинін, індекс креатиніну), накопичуються в крові та тканинах, ведуть до аутоінтоксикації з характерними клінічними симптомами (сонливість, судоми, гіпотермія, уринозний запах) та ін.

*Патологічна анатомія уремії* – це патологічна анатомія екстраренальних екскреторних систем (шкіра, органи дихання, органи травлення, серозні оболонки): розвиваються уремічний ларингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонія, які носять фібринозно-геморагічний або фібринозний характер. Дуже часто виявляється фібринозний міокардит, перикардит, плеврит та перитоніт, уремічний набряк легень. Шкіра немовби припудрена білуватим порошком (кристали сечовини та сечової кислоти, хлориди), відзначається висип та крововилив. У головному мозку – набряк, осередки розм'якшення та крововиливу.

Хвороби статевих органів та молочної залози за походженням розподіляються на дисгормональні, запальні та пухлинні. Дисгормональні хвороби статевих органів та молочної залози відносять до передракових та розподіляють:

- нодулярна гіперплазія та аденома передміхурової залози;
- залозиста гіперплазія ендометрія;
- ендоцервікоз;
- аденоматоз та поліпи шийки матки;
- доброякісна гіперплазія молочних залоз.

*Нодулярна гіперплазія і аденома передміхурової залози* за гістологічною будовою: залозиста (аденоматозна), м'язово-фіброзна (стромальна) та змішана. *Ускладнення:* здавлення та деформація сечовивідного каналу, затримка виведення сечі, компенсаторна гіпертрофія стінки сечового міхура, цистит, пієліт, пієлонефрит, уросепсис.

*Залозиста гіперплазія ендометрію* – досить розповсюджене захворювання, яке виникає у зв'язку з порушення гормонального балансу, його проявом є маткові кровотечі. Гістологічно розподіляють: залозисту, залозисто-кістозну та атипічну гіперплазію ендометрію.

*Ендоцервікоз* – скупчення залоз у товщі піхвової частини шийки матки зі зміною покривного епітелію. Розрізняють: проліферуючий, простий та ендоцервікоз, що загоюється, які слід розглядати як стадії розвитку.

*Аденоматоз* – розростання залозистоподібних утворень, вистелених одним шаром кубічного епітелію, під покривним епітелієм піхвової частини шийки матки.

*Доброякісна дисплазія молочної залози* (мастопатія, фіброзно-кістозна хвороба) характеризується порушенням диференціювання епітелію, його атипією, зміною гістоструктури, але без проникання крізь базальну мембрану і з можливістю оборотного розвитку. Її розвиток пов'язаний із порушенням балансу естрогенів. Розрізняють: проліферативну форму та її різновид – аденоз (мастоплазія), а також непроліферативну – у вигляді фіброзної та фіброзно-кістозної мастопатії.

### **Запальні захворювання статевих органів та молочної залози**

Ендометрит буває гострим та хронічним. Гострий ендометрит ускладнює аборт або пологи. Його збудниками є стафілококи, стрептококи, анаеробні бактерії, кишкова паличка та ін. При розповсюдженні запального процесу на міометрій виникає гнійний метрит і тромбофлебіт. При хронічному процесі спостерігається атрофія залоз, фіброз строми та її інфільтрація лімфоїдними клітинами – виникає атрофічний ендометрит. При хронічному ендометриті можливий розвиток гіперплазії ендометрія, у такому разі мова йде про гіпертрофічний ендометрит.

**Мастит** – запалення молочної залози, яке може бути як гострим, так і хронічним.

**Орхіт** – запалення яєчка, яке за перебігом може бути гострим, або хронічним.

**Простатит** – запалення простати, яке може бути як гострим, так і хронічним.

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, уявлення про морфологічні зміни в нирках при різних захворюваннях необхідні лікарям багатьох фахів для формування клініко-анатомічного мислення. Надзвичайно важливим при вивченні даної теми є положення про необхідність широкого використання прижиттєвого морфологічного дослідження нирок, що необхідно для діагностики і дозволяє проводити сучасне лікування. Засвоєння знань за даною темою необхідне здобувачам освіти всіх факультетів для подальшого вивчення таких клінічних дисциплін, як нефрологія, акушерство та гінекологія, урологія.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: гломерулонефрит, пієлонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит, уремія, дисгормональні хвороби (аденома передміхурової залози, дисгормональна гіперпластична простатопатія; залозиста гіперплазія ендометрія); ендocerвікоз (ерозія шийки матки); доброякісна гіперплазія молочної залози, мастопатія; гінекомастія; ендометрит; мастит.

## Тема. Інфекційні хвороби. Етіологія та перебіг інфекційних процесів. Кишкові інфекції

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – знання розділу інфекційних хвороб необхідне для засвоєння відповідних тем на клінічних кафедрах і для клініко-анатомічної інтерпретації секційного матеріалу.

*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. Граф логічної структури лекції

Інфекційні хвороби	Визначення та етіологія інфекційних хвороб. Загальні ознаки. Класифікація
Черевний тиф	Етіологія і патогенез черевного тифу. Місцеві зміни залежно від локалізації процесу в кишках. Стадії (періоди) змін, морфологічна характеристика стадій мозкоподібного набухання, некрозу, утворення виразок, чистих виразок і загоєння. Загальні зміни при черевному тифі. Кишкові й позакишкові ускладнення і причини смерті
Сальмонельози	Етіологія, патогенез, форми сальмонельозів. Характеристика інтестинальної, септичної та черевнотифозної форм та ускладнень сальмонельозів
Дизентерія	Етіологія і патогенез дизентерії. Місцеві зміни і морфологічна характеристика основних стадій (катаральний, фібринозний, виразковий коліти, загоєння виразок). Загальні зміни, особливості дизентерії у дітей. Кишкові й позакишкові ускладнення, причини смерті
Холера	Етіологія, епідеміологія і патогенез холери. Місцеві й загальні зміни. Морфологічна характеристика стадій (періодів) захворювання, специфічні та неспецифічні ускладнення, причини смерті

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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

## 5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:

1. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки черевного тифу.
2. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки дизентерії.
3. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки сальмонельозу.
4. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення холери.

## 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 характеристика інфекційного процесу. 2. Черевний тиф: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 3. Сальмонельоз: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 4. Дизентерія: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 5. Холера: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки	20 20 10 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.** Інфекційні хвороби протягом багатьох століть були та залишаються найбільш небезпечними для організму людини внаслідок їх здатності у короткий проміжок часу залучати до інфекційного процесу велику кількість здорових людей. Вони займають значне місце у структурі захворюваності та смертності людини і поступаються першим місцем лише захворюванням серцево-судинної системи та злоякісним онкологічним захворюванням.

## 8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

**Інфекційними** називаються хвороби, що спричиняються інфекційними агентами – вірусами, бактеріями, грибами. Розвиток інфекційного процесу залежить від взаємовідносин макро- та мікроорганізму, стану фагоцитарної та імунної систем господаря. Співіснування мікро- та макроорганізмів може бути трьох видів:

1. Симбіоз – співіснування на користь кожного.
2. Паразитизм – існування мікроба за допомогою макроорганізму, що призводить до хвороби;
3. Коменсалізм – макро- і мікроорганізм не впливають один на одного.

Зараження може бути екзогенним – через вхідні ворота із зовнішнього середовища, або ендогенним – аутоінфекція.

*Клініко-морфологічна характеристика інфекційного процесу:*

1. Кожне інфекційне захворювання має власний збудник.

2. Збудник має вхідні ворота, характерні кожній інфекції.

3. При інфекційній хворобі спостерігається утворення первинного афекту у вхідних воротах, з якого лімфатичними судинами (лімфангіт) інфекція поширюється на регіонарні лімфатичні вузли (лімфаденіт). Перелічені компоненти становлять первинний інфекційний комплекс.

4. Шлях поширення збудника з первинного афекту або комплексу може бути лімфогенним, гематогенним, інтраканалікулярним, периневральним або контактним.

5. Кожна інфекційна хвороба має досить типові зміни у відповідних тканинах чи органах.

6. При інфекційних хворобах розвивається ряд загальних змін: висипання на шкірі, васкуліти, гіперпластичні процеси у лімфатичних вузлах, селезінці, кістковому мозку, запальні процеси у проміжній тканині та дистрофічні зміни у паренхіматозних органах.

7. Інфекційна хвороба часто перебігає циклічно. При цьому виділяють інкубаційний, продромальний періоди та період основних проявів хвороби.

***Класифікація інфекційних хвороб:***

*За біологічними ознаками:*

– антропонози;

– антропозонози;

– біоценози (передаються через укуси комах, у яких розмножуються).

*За етіологічними ознаками:*

– вірусні;

– бактеріальні;

– грибові;

– протозойні;

– паразитарні.

*За походженням:*

– ендогенні;

– екзогенні.

*За механізмом передачі збудника:*

– кишкові (проникнення з їжею чи водою);

– інфекції дихальних шляхів (проникнення повітряно-краплинним шляхом);

– трансмісивні (кров'яні);

– інфекції поверхневих покривів, жирової клітковини та м'язів тіла (через інфіковану травму або дію інфекційних факторів зовнішнього середовища);

– інфекції з різноманітними механізмами передачі.

*За характером клініко-анатомічних проявів із переважним ураженням:*

- покривів (шкіри, її придатків, поверхневих слизових оболонок);
- дихальних шляхів;
- травного тракту;
- нервової системи;
- серцево-судинної системи;
- системи крові та інших тканин внутрішнього середовища організму;
- сечостатевих шляхів.

*За перебігом:*

- гострі;
- хронічні;
- латентні;
- повільні.

**Черевний тиф** – це гостре інфекційне захворювання з групи кишкових, типовий антропоноз. Збудником є черевнотифозна паличка. Джерело зараження – хвора людина або бацилоносій, у виділеннях якого (кал, сеча, піт) знаходяться мікроби. Розмножуються мікроби в тонкій кишці, потім лімфатичними шляхами надходять у групові лімфоїдні фолікули (пейєрові бляшки) і солітарні фолікули, а потім – регіонарні лімфовузли. Здолавши лімфатичний бар'єр, збудник потрапляє у кров (бактеріємія). У цьому періоді хворий найбільш заразний, збудник виділяється з калом, сечею, потом, молоком, жовчю (жовч – елективне середовище, де збудник посилено розмножується). Із жовчю збудник знову потрапляє у тонку кишку. Тут при повторному контакті бактерій зі слизовою оболонкою виникає гіперергічна реакція в сенсibiliзованих при першій зустрічі (зараженні) лімфатичних та солітарних фолікулах, яка завершується їх некрозом.

**Патологічна анатомія** представлена загальними та місцевими змінами. Місцеві зміни виникають у слизовій оболонці та лімфоїдному апараті кишечника, переважно клубовій кишці (ілеотиф), рідше – товстій кишці (колотиф), або ілеоколотиф.

Виділяють *п'ять стадій* морфологічних змін:

1. Стадія мозкоподібного набухання – на тлі катарального ентериту групові фолікули збільшені, виступають над поверхнею слизової оболонки, на їх поверхні – борозни та звивини, що нагадує поверхню мозку. В основі мозкоподібного набухання лежить проліферація моноцитів, гістіоцитів та ретикулярних клітин, які витісняють лімфоцити. Ці клітини іноді досягають серозного покриву. Моноцити трансформуються в макрофаги, які фагоцитують черевнотифозні палички (після чого макрофаги перетворюються на черевнотифозні клітини). Скупчення черевнотифозних клітин називаються черевнотифозними гранульомами.

2. В основі стадії некрозу групових фолікулів лежить некроз черевнотифозних гранульом. Некротичні тканини імбібуються жовчю і набувають зеленого кольору.

3. Стадія утворення виразок пов'язана із секвестрацією та відторгненням некротичних мас. Ця стадія називається стадією «брудних» виразок.

4. Стадія чистих виразок характеризується наявністю виразок із рівними краями, чистим дном, утвореним м'язовим шаром або серозним покривом.

5. Стадія загоєння – виявляються зміни, подібні до тих, що мають місце в лімфоїдному апараті кишки. Некроз завершується організацією та петрифікацією.

*Загальні зміни:*

– черевнотифозна розеолезно-папульозна висипка;

– черевнотифозні гранульоми в селезінці, лімфатичних вузлах, кістковому мозку, легенях, жовчному міхурі, нирках.

Селезінка при черевному тифі збільшена в 3–4 рази (внаслідок проліферації моноцитів, гістіоцитів та ретикулярних клітин), дає рясний зіскрібок пульпи. У міокарді, печінці, нирках дистрофічні зміни.

*Ускладнення:* внутрішньокішкова кровотеча (на третьому тижні), перфорація виразки (на четвертому тижні), перитоніт, пневмонія, гнійний перихондрит гортані, воскоподібні некрози прямих м'язів живота, остеомієліт, внутрішньом'язові абсцеси, черевнотифозний сепсис.

**Сальмонельози** – кишкові інфекції, зумовлені сальмонелами, належать до антропозоонозів.

**Патологічна анатомія.** Розрізняють три форми сальмонельозу: інтестинальну (токсичну), септичну, черевнотифозну.

*Інтестинальна* («домашня холера») – розвивається при харчовому отруєнні. Характерна картина найгострішого гастроентериту, зневоднення.

*Септична* – відрізняється гематогенною генералізацією збудника з утворенням метастатичних гнійників.

*Черевнотифозна форма* нагадує черевний тиф: у кишках, лімфатичних вузлах, селезінці розвиваються зміни, які спостерігаються при черевному тифі, але вони слабкіше виражені.

**Дизентерія** – гостре кишкове інфекційне захворювання з переважним ураженням товстої кишки та явищами інтоксикації. Збудником є група шигел, яким притаманні цитопатична (деструкція епітелію) та вазонейропатична (параліч кровоносних судин, пошкодження інтрамуральних нервових гангліїв кишки) дія.

**Патологічна анатомія.** Характерні місцеві та загальні зміни. Місцеві зміни розвиваються у слизовій оболонці товстої кишки (прямої та сигмоподібної). У розвитку коліту виділяють чотири стадії: катарального коліту, фібринозного коліту, утворення виразок, загоєння виразок.

*Стадія катарального коліту* – гіперемія та набухання слизової оболонки, поверхневі ділянки некрозу, крововиливи. Просвіт кишки звужений (спазм м'язової оболонки внаслідок ураження гангліїв). Мікроскопічно – злущування епітелію, гіперемія, набряк, крововиливи, осередки некрозу слизової оболонки.

*Стадія фібринозного, частіше дифтеритичного коліту* – на вершинах складок слизової оболонки і між ними розташовується фібриозна плівка коричнево-зеленого кольору, стінка кишки потовщена, просвіт її звужений. Гістологічно – глибокий некроз слизового та підслизового шарів, їх набряк, інфільтрація лейкоцитами, фокуси геморагій. У нервових сплетіннях – дистрофічні та некробіотичні зміни. При прогресуванні некротичних змін може розвинути гангренозний коліт.

*Стадія утворення виразок* (виразкового коліту) – у зв'язку з відторгненням фібринозних плівок та некротичних мас виразки мають нерівні контури та різну глибину. На цій стадії можливі кровотеча та перфорація стінки кишки.

*Стадія загоєння виразок* – дефекти слизової оболонки заповнюються грануляційною тканиною, яка дозріває та утворює сполучену тканину. Завершується загоєння епітелізацією. При глибоких дефектах рубці призводять до звуження просвіту кишки. Мляве загоєння виразок призводить до появи псевдополіпів (постдизентерійний коліт, хронічна дизентерія).

Форми, характерні для дитячого віку: фолікулярний коліт, фолікулярно-виразковий коліт.

*Загальні зміни:*

- незначна гіперплазія селезінки;
- жирова дистрофія міокарда, печінки;
- дрібноосередкові некрози печінки;
- некроз епітелію каналців нирок.

*Ускладнення:* перфорація з розвитком парапроктиту або перитоніту, флегмона кишки, внутрішня кишкова кровотеча, рубцеві стенози кишки, бронхопневмонія, пієліт та пієлонефрит, серозні артрити, пілефлебітичні абсцеси печінки, амілоїдоз, виснаження.

**Холера** – гостре інфекційне захворювання, яке характеризується ураженням шлунка та тонкої кишки. Належить до карантинних інфекцій, суворий антропоноз. Збудником холери є вібріон Коха та вібріон Ель-Тор. Джерелом зараження є хворий або вібриононосій, зараження здійснюється через воду.

У *патогенезі* профузної діареї, яка характерна для холери, важливу роль відіграє блокада ферментних систем клітин, що призводить до блокади натрієвого насоса та підвищує зворотне всмоктування рідини. Діарея призводить до швидкого зневоднення, втрати електролітів та розвитку гіповолемічного шоку.

**Патологічна анатомія.** Розрізняють три стадії (періоди): холерний ентерит, холерний гастроентерит, алгідний період.

*Холерний ентерит* має серозний чи серозно-геморагічний характер. Слизова оболонка набрякла та повнокровна, підвищено слизоутворення, осередки крововиливів.

*Холерний гастроентерит* – у слизовій оболонці кишки вакуолізація епітелію, втрата мікрворсинок, їх загибель та десквамація. Приєднується серозний чи серозно-геморагічний гастрит. Клінічно до профузної діареї приєднується блювання.

У *алгідний період* морфологічні зміни виражені найчіткіше. У тонкій кишці різке повнокров'я, набряк, некроз і злущування епітеліальних клітин ворсин, інфільтрація слизової оболонки лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофілами, осередки крововиливів. Петлі кишки містять велику кількість рідини, яка має вигляд рисового відвару. Між петлями кишки – прозорий липкий слиз, який витягується у вигляді ниток. Прояви ексікозу: трупне задублення швидко настає і довго триває («поза гладіатора»), шкіра суха, зморшкувата («руки прачки»), кров густа, м'язи темно-червоні. У внутрішніх органах – дистрофічні зміни, у нирках – некронефроз, у печінці – некрози паренхіми.

*Ускладнення:* холерний тифоїд (дифтеритичний коліт, схожий на дизентерійний), при цьому розвивається підгострий екстракапілярний гломерулонефрит, некроз епітелію звивистих каналців (постхолерна уремія – ускладнення посталгідної холери, при якій у кірковій речовині нирок виявляють масивні некротичні зміни епітелію каналців).

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, знання причин, шляхів проникнення інфекційних агентів, механізмів розвитку та ускладнень цієї групи хвороб необхідні лікарю будь-якого медичного профілю для своєчасної діагностики, призначення етіопатогенетичної терапії, для розробки ефективних заходів профілактики для запобігання епідемій та пандемій.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: черевний тиф, бактеріємія, бактеріохолія, ілеотиф, колотиф, мозкоподібне набухання, некроз, утворення виразок, чисті виразки, загоєння черевнотифозної виразки; віскоподібний некроз м'язів живота, черевнотифозний сепсис, сальмонельози, гострий гастроентерит, «домашня холера»; дизентерія, катаральний, фібринозний, виразковий коліти, хронічна дизентерія; холера, профузна діарея, холерний ентерит, холерний гастроентерит, алгідний період, ексікоз, холерний тифоїд, постхолерна уремія.

## Тема. Вірусні та дитячі інфекції

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – знати етіологію, патогенез, класифікацію, морфологічні особливості і патоморфоз грипу, парагрипу, аденовірусної, респіраторно-синцитіальної інфекції, натуральної віспи, сказу, особливості перебігу інфекційного процесу у дітей.

*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. Граф логічної структури лекції

Вірусні інфекції. Респіраторно-вірусні інфекції	Вид збудника, джерело зараження, шляхи зараження і передачі інфекції, основні ланки патогенезу, патологічна анатомія, ускладнення, причини смерті
Грип	Форми грипу. Характеристика змін при токсичній формі і грипу з легеневиими ускладненнями. Особливості грипу у дітей. Ускладнення, причини смерті
Парагрип	Основні форми, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті
Респіраторно-синцитіальна інфекція	Основні форми, морфологічна характеристика, ускладнення
Натуральна віспа	Основні форми, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті
Сказ	Особливості морфологічних змін у головному мозку. Діагностичне значення тілець Бабеша–Негрі. Причини смерті
Дитячі інфекції. Дифтерія	Збудник, шляхи зараження; місцеві морфологічні зміни, характер запалення; загальні зміни. Ускладнення, причини смерті. Профілактичні заходи, спрямовані на зниження захворюваності і смертності від дифтерії
Скарлатина	Патологічна анатомія: місцеві та загальні зміни; їх динаміка залежно від форми і ступеня тяжкості; періоди та клініко-анатомічні форми; ускладнення, причини смерті
Менінгококова інфекція	Збудник, основні форми, морфологічна характеристика, ускладнення, причини смерті.
Кір	Збудник, місцеві зміни, енантема; загальні зміни, екзантема. Ускладнення, причини смерті
Поліомієліт	Збудник, морфологічні зміни, стадії, ускладнення, причини смерті.

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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

**5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:**

1. Перелічіть вірусні інфекції верхніх дихальних шляхів.
2. Етіологія, патогенез, морфологічна характеристика грипу, ускладнення, наслідки.
3. Причина смерті хворих на сказ.
4. Форми натуральної віспи, їх морфологія. Причини смерті.
5. Назвіть шляхи проникання збудника при дифтерії.
6. Які зміни в серці можуть бути причиною смерті в ранньому та пізньому періодах дифтерії?
7. Ускладнення при дифтерії з боку нервової системи та надниркових залоз.
8. Який вид запалення в зіві типовий при септичній формі скарлатини?
9. Назвіть характерні зміни в нирках, які розвиваються в другому (алергічному) періоді скарлатини.
10. Перелічіть ускладнення першого (інфекційного) періоду скарлатини.
11. Які морфологічні зміни розвиваються у верхніх дихальних шляхах при неускладненому кору? З'ясуйте патогенез ускладнень при кору.
12. Епідеміологічне значення менінгококового носійства та менінгококового назофарингіту.
13. Ускладнення та наслідки менінгококового менінгіту.

**6. План і організаційна структура лекції**

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
6.1	дготовчий етап: – актуальність теми; – мотивації її вивчення; – мета	5	Мультимедійне обладнання
6.2	Основний етап (послідовність викладу лекційного матеріалу): 1. Вірусні інфекції: – респіраторно-вірусні інфекції: грип, парагрип, респіраторно-синцитіальна інфекція; – натуральна віспа; – сказ. 2. Дитячі інфекції: – дифтерія; – скарлатина; – менінгококова інфекція; – кір; – поліомієліт	20  5 5  15 10 10 10 5	Мультимедійне обладнання

№	Етапи, базові питання	Кількість хвилин	Оснащення
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.** Віруси є збудниками багатьох хвороб, наприклад, респіраторні інфекції спричиняються більш ніж 200 вірусами, включаючи їх серотипи, вірусами грипу типів А, В, С, вірусами паротиту людини чотирьох типів, реовірусами (115 серотипів), кишковими вірусами, коронавірусами, аденовірусами (42 серотипи) та ін. Вірусні гастроентерити спричиняються сьома групами вірусів. Поширеними вірусними інфекціями є кір та герпетична інфекція. У певних регіонах поширені арбовірусні інфекції, що передаються комахами (переважно кліщами і комарами). Деякі віруси (краснухи, цитомегалії, паротиту) можуть передаватися трансплацентарно та спричинити викидні, загибель плода, уроджені вади розвитку. Віруси є збудниками повільних інфекцій, що характеризуються ураженням центральної нервової системи. Віруси мають відношення до канцерогенезу, сприяючи перетворенню нормального клітинного гена на онкоген.

Віруси є важливим чинником еволюції органічного світу. Після подолання видових бар'єрів, віруси можуть переносити окремі гени або групи генів із клітини в клітину.

**Патогенез.** Усі віруси є облігатними внутрішньоклітинними паразитами. На поверхні вірусів є білки, здатні зв'язуватися зі специфічними рецепторними білками на поверхні клітин господаря, причому функції багатьох із цих рецепторів добре відомі (наприклад, вірус сказу пов'язує рецептор ацетилхоліну на нейронах, а вірус Епштейна–Барра – рецептор комплементу на макрофагах). З іншого боку, всередині певних типів клітин відбувається реплікація вірусів.

Проникнення віріона або його частини, що містить геном, і специфічних полімераз відбувається шляхом транслокації цілого вірусу крізь плазматичну мембрану за допомогою злиття вірусної оболонки з клітинною мембраною або за допомогою обумовленого рецептором ендоцитозу вірусу і злиття з мембраною ендосом.

У процесі реплікації вірус використовує певні ферменти клітини, що характерні кожному сімейству вірусів. Вірусна інфекція може бути абортивною (при неповному циклі реплікації вірусу), латентною (наприклад, вірус герпесу персистує в нервових гангліях) і персистуючою (віріони синтезуються постійно).

## **8.2. Основний етап** – виклад лекційного матеріалу

**Класифікація.** Усі вірусні інфекції можна умовно розділити на дві великі групи: вірусні інфекції та інфекції, що спричинені РНК- і ДНК-вірусами.

Морфологічні прояви взаємин вірусу з клітиною-мішенню різноманітні, а саме:

- цитолітична дія вірусу (грип, вірусний гепатит А);
- інтеграція вірусу з геномом клітини без значного її ушкодження (вірусний гепатит В);
- проліферація клітин-мішеней (парагрип, натуральна віспа);
- гігантоклітинна трансформація (кір, респіраторно-синцитіальна інфекція);
- утворення тілець-включень (грип, аденовірусна інфекція, сказ).

**Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ)** – група клінічно та морфологічно подібних гострих запальних захворювань органів дихання, збудниками яких є пневмотропні віруси. Ці інфекційні захворювання широко поширені і в розвинених країнах загалом перевищують захворюваність на інші інфекції. ГРВІ частіше спостерігається в холодну пору року і перебігають у вигляді спорадичних випадків, епідемій та пандемій. Серед ГРВІ значне місце займають грип, парагрип, аденовірусна та респіраторно-синцитіальна інфекція.

**Грип** – гостре інфекційне вірусне захворювання з переважним ураженням слизової оболонки дихальних шляхів і явищами загальної інтоксикації.

**Етіологія.** Збудники грипу – пневмотропні РНК-віруси трьох антигенно зумовлених серологічних варіантів: А, В та С.

**Патогенез.** Інфекція поширюється повітряно-краплинним шляхом. Інкубаційний період становить 2–4 дні. Первинне розмноження вірусу відбувається у клітинах бронхіального та альвеолярного епітелію, в ендотелії капілярів, що призводить до первинної вірусемії. Репродукція вірусу в епітеліальних клітинах бронхіол та легень супроводжується їх загибеллю та звільненням збудника, який заселяє епітелій бронхів та трахеї. Гострий бронхіт та трахеїт є першими клінічними проявами захворювання. Вірус грипу цитопатично впливає на епітелій бронхів та трахеї, спричиняє його дистрофію, некроз та десквамацію. Порушення цілості епітеліального бар'єра бронхів та трахеї спричиняє розвиток вторинної вірусемії та можливість прояву деяких властивостей вірусу. Серед них найбільше значення в патогенезі грипу набуває вазопаралітичний вплив (гіперемія, стази, плазмо- і геморагія), а також імунодепресивний вплив вірусу. Вищесказане обумовлює приєднання вторинної інфекції, а також характер місцевих та загальних змін.

**Патоморфологія.** Морфологічні зміни та клінічні прояви хвороби різноманітні, залежать від типу збудника (грип А завжди перебігає важче), його токсичності, стану макроорганізму. Тяжкий грип із легеневиими ускладненнями

обумовлений приєднанням вторинної стафілококової, стрептококової та інших інфекцій. При цьому ступінь запальних та деструктивних змін наростає у напрямку від трахеї до легень. У більш важких випадках у слизовій оболонці гортані та трахеї розвивається фібринозно-геморагічне запалення з масивними ділянками некрозу та утворенням виразок. Може формуватися деструктивний панбронхіт із розвитком гострих бронхоектазій, ателектазів та емфіземи надалі. Характерна бронхопневмонія (ацинозна, осередкова, зливна осередкова). В епітеліальних клітинах знаходять цитоплазматичні включення та антиген вірусу; у гістологічних зрізах легень – колонії мікробів. При розтині померлого легені збільшені в обсязі, мають «строкатий» вигляд – велика строката грипозна легеня. Досить часто до патологічного процесу залучається плевра, розвивається серозний або фібринозний плеврит, можливий розвиток емпієми плеври, яка може ускладнюватись гнійним перикардитом.

При грипі у внутрішніх органах спостерігається поєднання дистрофічних та запальних процесів із розладами гемоциркуляції. Дистрофічні зміни клітин інтрамуральних гангліїв серця можуть спричинити гостру серцеву недостатність. У головному мозку при тяжкій формі грипу гемодинамічні розлади призводять до гострого набухання мозку, що супроводжується вклиненням мозочка у великий потиличний отвір та смертю хворого. Іноді зустрічається серозний менінгіт, який може поєднуватись з енцефалітом. При грипозному енцефаліті в головному мозку виявляються периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати, нейрогліальні вузлики, дистрофічні зміни нервових клітин, дрібні крововиливи. Дистрофічні та запальні зміни спостерігаються у вузлах блукаючого нерва.

*Ускладнення* грипу спостерігаються головним чином із боку легень. Карніфікація, облітеруючий бронхіт і бронхіоліт, склероз стінки бронхів призводять до бронхоектаз, пневмофіброзу, хронічної обструктивної емфіземи, легенево-серцевої недостатності. *Смерть* при грипі настає внаслідок інтоксикації, крововиливу у життєво важливі центри (головний мозок), легневих ускладнень (пневмонія, емпієма плеври), серцево-легеневої недостатності.

**Парагрип** – грипоподібне гостре інфекційне захворювання, збудником якого є вірус парагрипу. Характеризується переважним пошкодженням дихальних шляхів та помірною інтоксикацією.

**Етіологія та патогенез.** Збудники парагрипу – пневмотропні РНК-віруси I–IV типів. Капсид вірусу має фактор, який спричиняє утворення багатоядерних клітинних симпластів. Віруси парагрипу менш агресивні порівняно з вірусами грипу. Патогенез парагрипу схожий на патогенез грипу, проте інтоксикація менш виражена. Показано можливість розмноження вірусу парагрипу в клітинах епендими та судинних сплетень головного мозку.

**Патоморфологія.** Морфологічні зміни органів дихання при парагрипі переважно схожі на описані зміни при грипі, але виражені меншою мірою. Характерна проліферація епітелію трахеї та бронхів із появою поліморфних клітин. Такі клітини утворюють подушкоподібні розростання у слизовій оболонці. Такі самі багатоядерні клітини зустрічаються в уражених легенях у серозно-десквамативному ексудаті, інтерстиціальна клітинна реакція у легенях помірна. Іноді спостерігається менінгоенцефаліт. *Ускладнення* парагрипу спостерігаються у разі приєднання вторинної інфекції. Найчастішою є бронхопневмонія, ангіна, синусити, отит, евстахіїти, може розвиватися синдром хибного крупа. *Смерть* хворих при ускладненому парагрипі може наступити від асфіксії, обумовленої хибним крупом чи вірусною пневмонією. При приєднанні вторинної інфекції – від легеневих ускладнень. Парагрип особливо небезпечний для дітей раннього віку через можливість генералізації інфекції.

**Респіраторно-синцитіальна інфекція** – гостре респіраторне інфекційне захворювання, збудником якого є респіраторно-синцитіальний вірус. На РС-інфекцію хворіють не тільки люди, а й деякі тварини (шимпанзе).

**Етіологія та патогенез.** РС-вірус належить до РНК-вірусів, має здатність формувати в культурі гігантські клітини та синцитії. Патогенез РС-інфекції схожий на патогенез грипу та парагрипу. Морфологічні зміни розвиваються спочатку в легенях, пізніше – у верхніх дихальних шляхах, що властиво дітям молодшого віку. У дітей старшого віку та у дорослих пошкоджуються лише верхні дихальні шляхи, і захворювання перебігає легко.

**Патоморфологія.** При РС-інфекції розвиваються ларинготрахеобронхіт, бронхіоліт та бронхопневмонія. Морфологічною особливістю є проліферація епітелію трахеї, бронхів, бронхіол, альвеолярних ходів у вигляді сосочків. Епітеліальні проліферати, як і ексудат, можуть стати причиною обструкції бронхіального дерева та розвитку осередків гострої емфіземи та ателектазу легень. Клітинна інфільтрація інтерстиціальної тканини легень різко виражена та поєднується з деструктивними змінами стінок альвеол. При бронхопневмонії у запальному ексудаті знаходиться велика кількість великих клітин, які утворюють симпласти.

**Натуральна віспа** – гостре контагіозне вірусне захворювання з групи карантинних інфекцій з ураженням легень, шкіри, рідше – інших органів. Віспа ліквідована у всьому світі, але не виключаються випадки зараження.

**Етіологія та патогенез.** Збудник віспи – ДНК-вірус. Колонії вірусу можна виявити для дослідження під світловим мікроскопом як елементарні тільця. Тільця Пашена є дрібними кокоподібними утвореннями; тільця Гуарнієрі – великі утворення. Джерело інфекції – хвора людина. Зараження відбувається переважно

повітряно-краплинним шляхом. Вхідні ворота – органи дихання, де розвивається первинне ураження. Із місця первинного ураження вірус у короткий термін поширюється в організмі, як наслідок вірусемії – утворюються множинні повторні ушкодження, які особливо виражені у шкірі.

**Патоморфологія.** При натуральній віспі ушкоджуються шкіра та дихальні шляхи. Найбільш типовим є ураження шкіри. Розрізняють три основні форми натуральної віспи: папулопустульозну, геморагічну та варіолоїд. *Папулопустульозна* характеризується появою на шкірі папулопустульозного висипу, особливо на обличчі, волосистій частині голови, шиї, грудях, спині. Найбільш ранні зміни виникають у дермі у вигляді гіперемії, набряку, незначної периваскулярної клітинної інфільтрації. Після цього настає проліферація, набряк, гідропічна дистрофія клітин мальпігієвого шару епідермісу. Балоноподібні клітини зливаються між собою та утворюють бульбашки, розділені на камери ланцюжками епітеліоцитів. Макроскопічно ці утворення спочатку мають вигляд папул, потім перетворюються на везикули. *Геморагічна* – характеризується приєднанням до папул і пустул крововиливів, супроводжується набряком шкіри та повнокровністю судин. Крововиливи зливаються між собою, безліч пухирів лопаються, що призводить до утворення дефектів шкіри, які кровоточать («чорна віспа»). *Варіолоїд* – легка форма натуральної віспи, яка може перебігати як із висипом, так і без нього. Як правило, розвивається у вакцинованих хворих та закінчується сприятливо. Причини *смерті* при важкій віспі: токсикоз, сепсис.

**Сказ** (гідрофобія) – гостра інфекційна зоонозна хвороба, спричинена нейротропним вірусом із родини рабдовірусів, із тяжким ураженням ЦНС.

**Патоморфологія** Характерні зміни виявляються у головному мозку. Навколо загиблих нервових клітин та дрібних судин спостерігаються скупчення мікрогліальних та лімфоїдних клітин, що утворюють «вузлики сказу». Їх особливо багато в довгастому мозку, стінках сільвієвого водопроводу, але вони зустрічаються і в інших відділах нервової системи, іноді в поєднанні з дрібноточковими крововиливами. Описані зміни у головному мозку відповідають морфологічним проявам енцефаліту. Аналогічні зміни трапляються й у спинному мозку, особливо у шийному відділі. У вузлах вегетативної нервової системи також відбувається загибель нервових клітин. Особливо різко ці зміни виражені у трійчастому та верхніх шийних симпатичних вузлах. Велике діагностичне значення має виявлення в нервових клітинах гіпокампа, рідше – в інших відділах головного мозку так званих тілець Бабеша–Негрі, які представлені еозинофільними включеннями в цитоплазмі клітин. У слинних залозах зустрічаються круглоклітинні інфільтрати навколо судин; у нервових вузлах залоз – «вузлики сказу». У внутрішніх органах

спостерігаються дистрофічні зміни. *Смерть* хворих на сказ без лікування та без використання антирабічної сироватки настає у 100 % випадків. Хворі, яким проведено антирабічні щеплення, залишаються здоровими. Однак, після щеплення можливі *ускладнення*: менінгоенцефаліт, висхідний параліч Ландрі та окремих нервів; іноді психічні розлади.

### **Дитячі інфекції**

Деякі інфекційні захворювання у зв'язку з високою контагіозністю збудників характерні саме для дитячого віку. Тому назва групи захворювань «дитячі інфекції» є умовною. У зв'язку з масовою вакцинацією дитячого населення ці захворювання серед дітей можуть стати рідкісними, але серед дорослих кількість випадків хвороби з віком зростає через ослаблення специфічного імунітету.

**Дифтерія** – гостре інфекційне захворювання, що характеризується переважно фібринозним запаленням в осередках фіксації збудника та загальною інтоксикацією. Джерелом інфекції є хвора людина чи бактеріоносії. Типовий антропоноз. Дифтерійна паличка (родина *Corynebacteriaceae*) розмножується в місці вхідних воріт, у крові не зустрічається, виділяє екзотоксин, який легко руйнується при нагріванні. Сам збудник добре зберігається за кімнатної температури (у сухих дифтеритичних плівках збудник зберігає вірулентність протягом 7 міс). Вхідні ворота – слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, рідше – пошкоджені покриви шкіри. Екзотоксин має некротичну, вазопаралітичну та нейротропну дію. В результаті в місці вхідних воріт розвивається некроз епітелію і тканини, що підлягає, фібринозне запалення з утворенням фібринозної плівки, що містить велику кількість збудника. Вазопаралітична та нейротропна дія обумовлюють розвиток гемодинамічних порушень.

**Патологічна анатомія.** При дифтерії зівя місцево на слизовій оболонці мигдаликів утворюються щільні, жовтувато-білі плівки як прояв дифтеритичного запалення з глибоким некрозом тканини мигдаликів через наявність багатошарового покривного епітелію на мигдаликах. Фібринозна стрічка на мигдаликах довго не відторгається, що сприяє всмоктування екзотоксину в кров та розвитку інтоксикації хворого. Загальні зміни: розвивається токсичний альтеративний міокардит (жирова дистрофія кардіоміоцитів, осередки цитолізу, у стромі набряк, мізерна макрофагально-лімфоцитарна інфільтрація). Якщо у зв'язку з міокардитом настає летальний кінець (2-й тиж), мова йде про ранній параліч серця. За відсутності летального результату міокардит завершується формуванням дрібноосередкового дифузного кардіосклерозу. В оболонках нервів вегетативної нервової системи відбувається токсигенний розпад мієліну максимумом на 2-му міс від початку захворювання, що зумовлює порушення іннервації серця та може бути причиною пізнього паралічу серця. Хромафінна тканина, зокрема

надниркових залоз, також піддається некротичним змінам, у зв'язку з чим у таких хворих розвивається схильність до колапсу. У нирках найчастіше розвивається некроз нефроцитів із розвитком гострої ниркової недостатності.

При дифтерії дихальних шляхів фібринозне запалення за типом крупозного розвивається на слизовій оболонці гортані, трахеї, великих бронхів, що мають одношаровий епітеліальний покрив. Фібриозна плівка легко відокремлюється і може obturувати просвіт дихальних шляхів (справжній круп). При поширенні процесу на дрібні бронхи розвивається низхідний круп і осередкова пневмонія. Інттоксикація при дифтерії дихальних шляхів виражена слабо.

**Скарлатина** – гостре інфекційне захворювання стрептококової природи із запаленням у зіві та висипанням. Збудник – гемолітичний стрептокок групи А, що потрапляє в організм зазвичай повітряно-краплинним шляхом. Типовий антропоноз. На мигдаликах виникає первинний осередок запалення, стрептокок та його ендотоксин циркулюють у крові, обумовлюючи появу висипу та інтоксикацію.

На 2-му тижні відбувається сенсibiliзація організму до стрептококу з подальшим розвитком інфекційно-алергічного періоду перебігу захворювання з ураженням суглобів, судин, серця, нирок, шкіри.

**Патологічна анатомія.** У першому періоді перебігу скарлатини місцеві зміни: у зіві і мигдаликах визначається різне повнокров'є, що переходить на слизову оболонку рота, язика, глотки – «палаючий зів» і «малиновий язик». Цей стан називають катаральною ангіною. Потім на мигдаликах з'являються осередки некрозу (некротична ангіна), що притаманно скарлатині. При відторгненні некротичних мас з'являються виразки. У важких випадках некроз поширюється на навколишні тканини, м'яке піднебіння, евстахієву трубу, клітковину шиї. Загальні зміни представлені дрібноточковою яскраво-червоною екзантемою (за винятком носогубного трикутника). Мікроскопічно – це осередки периваскулярного макрофагально-лімфоцитарного інфільтрату в дермі з некрозом відповідної ділянки епітелію. Крім того, у всіх органах є ознаки токсикогенної дистрофії. Крім вище описаного типового перебігу першого періоду скарлатини, можливий розвиток так званої септичної та токсичної форм скарлатини. При септичній формі гнійно-некротичні зміни представлені дуже широко: залотковий абсцес, гнійний отит, гнійний остеомієліт скроневої кістки, гнійний етмоїдит, флегмона шиї, абсцес мозку, гнійний менінгіт, іноді в кінці розвивається септикопемія. При токсичній формі в різних органах розвивається важка дистрофія, з'являються осередки некрозу, відбувається загальний розлад кровообігу. Летальний результат настає у перші 2–3 дні захворювання.

Другий період захворювання – інфекційно-алергічний – буває далеко не у всіх хворих. Виявляється розвитком гломерулонефриту, ендокардиту, артритів, васкулітів.

*Ускладнення* залежать головним чином від гнійно-некротичних змін у першому періоді. Проте нині почастишали прояви другого періоду: гломерулонефрити, артрити.

**Менінгококова інфекція** – гостре інфекційне захворювання, що спричиняється менінгококом і проявляється в наступних формах: назофарингіт, гнійний менінгіт, менінгококемія. Збудник – менінгокок (диплокок у формі кавового зерна) потрапляє в організм повітряно-краплинним шляхом (назофарингіт). Джерело – хворий чи бактеріоносій. Збудник виробляє ендотоксин та гіалуронідазу (фактор проникності). Токсичне пошкодження ендотелію та порушення проникності судин (специфічна дія ендотоксину) зумовлюють розвиток тромбогеморагічного синдрому. При подоланні гематоенцефалічного бар'єра розвивається гнійний менінгіт. При формуванні гіперергічного фону можливий розвиток сепсису.

**Патологічна анатомія.** Гострий назофарингіт – катаральне серозно-слизове запалення слизової оболонки носа і глотки, що проявляється набряком та гіперемією, рясним утворенням серозного або слизового ексудату. Гнійний менінгіт до двох діб від початку захворювання характеризується серозним запаленням м'яких мозкових оболонок, потім ексудат набуває гнійного характеру, охоплюючи оболонки лобної, скроневих, тім'яних часток («чепчик»). При прогресуванні запального процесу залучаються оболонки спинного мозку, епендима та судинні сплетення (епендиміт та піоцефалія). При організації ексудату та облітерації отворів шлуночків циркуляція ліквору не можлива – розвивається гідроцефалія. Варіантом прогресування менінгіту є периваскулярне поширення гнійного запалення на тканину мозку – гнійний менінгоенцефаліт.

**Менінгококемія** – менінгококовий сепсис у вигляді септицемії або септикопіємії. На шкірі розвивається геморагічна висипка, на слизових і серозних оболонках – крововиливи. У надниркових залозах – масивні крововиливи та осередки некрозу з розвитком гострої надниркової недостатності (синдром Уотерхауса–Фрідеріксена). Розвивається генералізоване ураження судин і, у зв'язку з цим, різних органів. Перебіг хвороби швидкий – 1–2 доби, зазвичай із летальним кінцем.

**Кір** – вірусне захворювання, що характеризується катаральним запаленням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, кон'юнктиви та макулопапульозним висипом. Реплікація вірусу відбувається в епітеліоцитах слизової верхніх дихальних шляхів та в макрофагах, наслідком чого є загибель епітелію

та зниження імунітету, що зумовлює вторинне інфікування та загострення наявного хронічного інфекційного процесу.

**Патологічна анатомія.** Серозно-слизовий фарингіт, трахеїт, бронхіт, серозний кон'юнктивіт. Через набряк слизової горла можливий рефлекторний спазм її мускулатури (хибний круп). Наслідком вірусемії є енантема (білуваті плями на слизовій щік на рівні нижніх малих корінних зубів) та екзантема (макуло-папульозний висип на шкірі) – гістологічно це осередки васкуліту з периваскулітом у субепітеліальній тканині із загибеллю відповідної ділянки епітелію. Гістологічно специфічними ознаками корової інфекції є метаплазія призматичного епітелію бронхів у багаточаровий плоский та поява в лімфоїдній тканині гігантських багатоядерних макрофагів.

При прогресуванні корової інфекції можливий розвиток корової бронхопневмонії, енцефаліту. Пневмонія часто стає вірусно-бактеріальною. Таке ускладнення кору як нома (волога гангрена м'яких тканин обличчя) нині трапляється рідко.

**Поліомієліт** – системне інфекційне захворювання, яке вибірково вражає центральну нервову систему та ускладнюється розвитком паралічу. Зараження відбувається фекально-оральним шляхом. Реплікація вірусу відбувається у чутливих до нього тканинах глотки та дистальної частини травного тракту. Через 1–3 дні після потрапляння в організм вірус виявляють у лімфоїдній тканині клубової кишки. Після реплікації вірусу в лімфоїдній тканині поліовірус потрапляє до лімфатичних вузлів – і виникає віремія. Масивна віремія призводить до поширення вірусу по організму та проникненню в органи-мішені (мозкові оболонки, серце та шкіра). У цих тканинах виникають некротичні та запальні зміни. Потім вірус проникає в центральну нервову систему і вражає рухові та автономні нейрони. Руйнування нейронів супроводжується появою запального інфільтрату. Найсильніше уражається сіра речовина передніх рогів спинного мозку та рухові ядра мосту та мозочка. Клінічні симптоми захворювання залежать від тяжкості пошкоджень ЦНС. Найбільш частим ускладненням поліомієліту є дихальна недостатність, яка виникає у зв'язку з розвитком паралічу дихальних м'язів та обструкцією верхніх дихальних шляхів внаслідок залучення ядер черепних нервів та ушкодження дихального центру. Серед ускладнень виділяють також міокардит і порушення шлунково-кишкового тракту (крововиливи, параліч клубової кишки, розширення шлунка).

### 8.3. Заключний етап. Резюме лекції

Таким чином, знання причин, шляхів проникнення інфекційних агентів, механізмів розвитку та ускладнень цієї групи інфекційних хвороб необхідно лікарю будь-якого медичного профілю для своєчасної діагностики, призначення етіопатогенетичної терапії, для розробки ефективних заходів профілактики із запобігання епідеміям та пандеміям.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: токсичний грип, грип з ураженням дихальних шляхів, «велика пістрява легеня», віспа: папулопустульозна, геморагічна, варіолоїд, «балонізуюча» дегенерація епідермісу; сказ (вузлики сказу, тількия Бабеша–Негрі). Дифтерія зівя, мигдаликів, статевих органів, рани; екзотоксин, фібриноген, тромбопластин, фібринозна плівка, крупозне та дифтеритичне запалення, справжній та несправжній круп, токсичний та інтерстиційний міокардит; ранній і пізній параліч серця, паренхіматозний неврит; інтубація, трахеостомія; скарлатина, «малиновий язик», некротична ангіна; євстахіїт, висипка (екзантема); позаглотковий абсцес, отоантрит, екстрабукальна скарлатина; менінгококова інфекція, менінгокок Вексельбаума, назофарингіт, менінгіт, менінгококемія, піоцефалія, менінгоенцефаліт, гідроцефалія, церебральна кахексія; увеїт, перикардит, некротичний нефроз, кір, анергія, несправжній круп, гігантські багатоядерні клітини (макрофаги), коровий енцефаліт, корова пневмонія, ендо-, мезо-, панбронхіт, перибронхіт, перибронхіальна пневмонія.

## Тема. Туберкульоз

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – вивчити етіологію, патогенез класифікацію та клініко-анатомічні форми туберкульозу, принципи побудови клініко-анатомічної класифікації туберкульозу. Вміти розпізнавати ускладнення, наслідки та причини смерті хворих.

*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. Граф логічної структури лекції

Етіологія і патогенез туберкульозу	Види мікобактерій, збудники хвороби у людини. Три ланки в патогенезі туберкульозу. Шляхи проникнення збудника в організм (шляхи зараження). Особливості імунітету при туберкульозі. Клініко-морфологічні форми
Первинний туберкульоз	Патологоанатомічні зміни: первинний туберкульозний комплекс (легеневий та кишковий). Три варіанти перебігу первинного туберкульозу. Загоєння компонентів первинного комплексу. Осередок Гона. Шляхи прогресування первинного туберкульозу (гематогенний, лімфогенний, зростання первинного афекту, змішаний). Хронічний перебіг первинного туберкульозу
Гематогенний туберкульоз	Класифікація гематогенного туберкульозу: а) генералізований; його різновиди; б) з переважним ураженням легень; в) з переважним позалегеновим ураженням (кісток, суглобів, сечостатевої та нервової систем, ендокринних залоз та ін.) Різниця між гематогенним туберкульозом та первинним з гематогенним прогресуванням
Вторинний туберкульоз	Особливості вторинного туберкульозу; різниця між цією формою та первинним туберкульозом. Класифікація вторинного туберкульозу та патологічна анатомія кожної форми. Осередки Абрикосова, Ашофф–Пуля, Симона
Ускладнення туберкульозу та причини смерті	Загальні ускладнення, спричинені інтоксикацією, та місцеві залежно від форми та локалізації процесу. Вторинний загальний амілоїдоз
Патоморфоз туберкульозу	Соціальні аспекти захворювання. Природний та індукований патоморфоз. Параспецифічні реакції при туберкульозі. Особливості захворювання у літніх людей та сучасного туберкульозу

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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

**5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:**

1. Назвіть складові частини первинного туберкульозного комплексу.
2. Основні варіанти перебігу первинного туберкульозу.
3. Назвіть форми розповсюдження (прогресування первинного туберкульозу за генералізацією патологічного процесу).
4. Які основні різновиди гематогенного туберкульозу?
5. Основні форми вторинного туберкульозу. Охарактеризуйте кожна з них.
6. Назвіть ускладнення, наслідки вторинного туберкульозу та причини смерті хворих.
7. Особливості сучасного туберкульозу. Уявлення про патоморфоз туберкульозу. Параспецифічні реакції при ньому. Види вказаних реакцій.
8. Уявлення про інфікованість та захворювання на туберкульоз.

**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. Етіологія і патогенез туберкульозу. 2. Первинний туберкульоз. 3. Гематогенний туберкульоз. 4. Вторинний туберкульоз. 5. Ускладнення туберкульозу та причини смерті. 6. Патоморфоз туберкульозу	10 20 15 15 10 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.** Сьогодні у світі налічується 50–60 млн хворих на туберкульоз, щороку хворіє 7–10 млн, а помирає від цієї небезпечної хвороби близько 3 млн осіб. Займає перше місце у структурі смертності від інфекційних та паразитарних хвороб. Туберкульоз обумовлює 35 % смертей хворих на ВІЛ. Понад 95 % смертей від туберкульозу припадає на країни з низьким і середнім рівнем доходу (Індія, Китай, Індонезія, Нігерія, Пакистан і Південна Африка).

За критеріями ВООЗ, якщо кількість хворих перевищує 0,5 % від загальної кількості населення, фіксується епідемія цієї недуги. Епідемія туберкульозу в Україні розпочалася у 1995 р. і триває до сьогодні. На сучасному етапі Україна віднесена до групи країн із високим рівнем захворюваності на туберкульоз і посідає «почесне» друге рейтингове місце в Європі за тягарем туберкульозу. Щогодини в нашій країні реєструється 4 нові випадки захворювання на туберкульоз та 1 випадок смерті від цієї хвороби. За останні 15 років показник захворюваності на туберкульоз збільшився у 2,6 рази, а смертності – у 2,9 рази.

## 8.2. Основний етап – виклад лекційного матеріалу

**Туберкульоз** – це інфекційне, соціально небезпечне захворювання:

- вражає майже всі органи і системи;
- антропозооноз;
- убіквітарна інфекція;
- поліморфізм клінічних проявів;
- рецидивуючий клінічний перебіг.

Збудник – *Mycobacterium tuberculosis*. Типи: людський (*hominis*), бичачий (*bovis*), пташиний (*avian*), холоднокровних тварин.

Шляхи поширення інфекції: аерогенний, аліментарний, трансплацентарний, контактний.

Мікобактерії людського типу спричиняють до 80–95 % випадків захворювання на туберкульоз. Найчастіше зараження відбувається повітряним шляхом (90 %). Найнебезпечнішими є хворі з легeneвими формами туберкульозу: за добу вони можуть виділяти понад 1 млрд мікобактерій. Одна хвора людина за рік може інфікувати 10–15 (до 30) людей. Більшість людей має велику опірність до туберкульозу, зумовлену комплексом вроджених і набутих механізмів захисту, рівнем імунітету. Тому, якщо загальна інфікованість туберкульозом на планеті складає 50 %, хворіє лише 5–6 %.

*Клініко-морфологічна класифікація туберкульозу*: первинний, гематогенний, вторинний.

*Первинний туберкульоз*: розвивається після першого контакту мікобактерій туберкульозу з організмом. Формування первинного туберкульозного комплексу складається з первинного афекту (легеневий компонент), запаленої лімфатичної судини (лімфангіт) і запаленого регіонального лімфовузла (лімфаденіт). Розташований під плеврою (субплевральна локалізація) в III, VIII, IX, X сегментах правої легені (оскільки ці сегменти краще аеруються). При аліментарному шляху зараження первинний афект розвивається в кишечнику з утворенням первинного туберкульозного комплексу: виразка (первинний афект), лімфангіт і запалений регіональний лімфовузол (мезаденіт/брижовий лімфаденіт).

### *Характерні особливості:*

- розвиток захворювання в період інфікування (при першому контакті мікроорганізму з макроорганізмом);
- розвиток реакції сенсibiliзації і гіперчутливості;
- переважання альтеративно (казеозний некроз)-ексудативних (серозний) змін;
- тенденція до гематогенної та лімфогенної генералізації;
- розвиток параспецифічних реакцій (васкулітів, артритів, серозитів).

*Первинний афект* – осередок ексудативного запалення, що дуже швидко піддається некрозу. Некротичні маси білі, сухі, кришаться – казеозний (сирнистий) некроз. Навколо некротичних мас – клітинний інфільтрат, який складається з лімфоцитів, макрофагів, епітеліоїдних і гігантських багато-ядерних клітин Пирогова–Лангханса.

### *Варіанти розвитку первинного туберкульозного комплексу:*

*Загоєння* – петрифікація або осифікація осередку казеозного некрозу/первинного афекту (але мікобактерії залишаються в цих осередках). Фіброз запального інфільтрату, що оточує некротичні маси. Фіброз запаленої лімфатичної судини з утворенням сполучнотканинного тяжа. В ураженому лімфатичному вузлі – зміни, які подібні таким у первинному афекті, але вони розвиваються повільніше. Загоєний первинний афект називається осередком Гона. Після 40 років осередок Гона виявляється практично у всіх людей.

### *Прогресування:*

– збільшення (зростання) первинного афекту. Формування нових осередків ексудативного запалення навколо первинного афекту. Зона перифокального запалення дуже швидко піддається казеозному некрозу і первинний афект збільшується. Первинний афект з ацинарного трансформується в часточковий, потім – у зливний часточковий, потім – у сегментарний, потім – у лобарний (первинна казеозна пневмонія – «швидкоплинна сухота»). Якщо відбувається відторгнення некротичних мас, то спостерігається утворення первинної каверни;

– гематогенна дисемінація – варіант прогресування первинного туберкульозу, що пов'язаний із раннім попаданням мікобактерій туберкульозу у кров із первинного афекту і уражених лімфатичних вузлів. Спостерігається утворення поодиноких або множинних осередків некрозу в різних органах і тканинах: міліарна дисемінація (1–2 мм) та великоосередкова дисемінація (1–2 см). Іноді при гематогенному поширенні у верхівках обох легень утворюються абсолютно симетричні осередки казеозного некрозу (осередки Симона);

– лімфогенна дисемінація – варіант прогресування первинного туберкульозу, що пов'язаний із потраплянням мікобактерій у лімфатичні судини. Проявляється ураженням біфуркаційних, трахеальних, перибронхіальних, шийних, надключичних, підключичних та інших груп лімфатичних вузлів. Найбільше значення має туберкульозний бронхоаденіт (збільшення уражених лімфатичних вузлів може призводити до здавлення бронхів із подальшим розвитком ателектазу легень; некротичні зміни в ураженому лімфатичному вузлі можуть призвести до утворення норичь між ним і просвітом бронха);

– змішаний – це найгірший варіант прогресування первинного туберкульозу, представлений різними комбінаціями. Розвивається у пацієнтів із різко пригніченим імунітетом.

**Первинно хронічний перебіг** – характеризується хронічним існуванням інфекції в організмі. Розвивається, коли в загоєному первинному афекті є повільно прогресуюче специфічне запалення в лимфоїдному компоненті первинного туберкульозного комплексу з його неповним склерозом. Характеризується чергуванням періодів загострення і періодів ремісії. Це призводить до сенсibiliзації організму, яка клінічно проявляється параспецифічними реакціями гіперчутливості (РГНТ або РГУТ) у вигляді ексудативного або проліферативного запалення суглобів (ревматизм Понсе).

**Гематогенний туберкульоз** – це постпервинний туберкульоз. Розвивається при різних патологічних впливах, внаслідок чого активується інфекція, яка до цього «дрімала». Наявність гіперчутливості до мікобактерій туберкульозу. Підвищена чутливість до туберкуліну. Переважання проліферативної тканинної реакції. Виражена тенденція до гематогенної генералізації, що призводить до ураження різних органів і тканин.

#### **Класифікація:**

##### **I. Генералізований гематогенний туберкульоз:**

###### **а) Найгостріший туберкульозний сепсис:**

- найбільш важка форма гематогенного туберкульозу;
- рівномірна дисемінація туберкульозних осередків у всі органи;
- переважання ексудативно-некротичної реакції.

###### **б) Міліарний генералізований туберкульоз:**

- рівномірна дисемінація туберкульозних осередків у всі органи;
- переважання продуктивної тканинної реакції.

с) великоосередковий генералізований туберкульоз: характеризується утворенням осередків близько 1 см у діаметрі в усіх органах і тканинах.

**II. Гематогенний туберкульоз із переважно легeneвими змінами** – характеризується переважанням змін у легенях у той час як зміни в інших органах відсутні або поодинокі:

а) Гострий міліарний туберкульоз:

- поширення міліарних туберкульозних осередків у легенях;
- легені роздуті, «пухнасті».

б) Хронічний міліарний туберкульоз:

- міліарні туберкульозні осередки в легенях;
- рубцювання туберкульозних осередків і розвиток емфіземи;
- розвиток легеневого серця/«cor pulmonale».

с) Хронічний великоосередковий (гематогенно-дисемінований) легeneвий туберкульоз:

- переважання кортико-плевральної локалізації;
- продуктивна тканинна реакція;
- розвиток сітчастого пневмосклерозу, емфіземи і легеневого серця;
- наявність позалегeneвих туберкульозних осередків.

**III. Гематогенний туберкульоз із переважно позалегeneвими змінами:**

- частота цього виду становить 9 %;
- туберкульоз кістково-суглобової системи (20 %);
- туберкульоз сечостатевої системи (40 %);
- туберкульоз ендокринної системи (30 %);
- туберкульоз інших органів: шкіра, очі, серозні оболонки, нервова система і т. д. (10 %).

**Вторинний туберкульоз** – це інфекція дорослих, раніше інфікованих або сенсibiliзованих туберкульозом. Вторинний туберкульоз є реінфекцією (але це дискусабельне питання). Виключно легенева локалізація. Контактний або інтраканалікулярний шлях поширення інфекції (можливий розвиток запалення трахеї, гортані, порожнини рота і кишечника). Чергування клініко-морфологічних форм, які одночасно є стадіями вторинного туберкульозу.

*Клініко-морфологічні форми:*

1. Гострий осередковий туберкульоз.
2. Фіброзно-осередковий туберкульоз.
3. Інфільтративний туберкульоз.
4. Туберкулома.
5. Казеозна пневмонія.
6. Гострий кавернозний туберкульоз.
7. Фіброзно-кавернозний туберкульоз.
8. Циротичний туберкульоз.

***Гострий осередковий туберкульоз*** (осередок Абрикосова):

– більш часто вражає I і II сегменти правої легені у вигляді осередку казеозної пневмонії після попереднього ураження внутрішньочасточкового бронха (ендобронхіт);

– апікальні осередки (найменші) мають розмір 1–3 мм у діаметрі і зазвичай розташовані на 1–2 см під плеврою;

– на периферії некротичних осередків присутні шари епітеліоїдних клітин, лімфоцитів, а також клітин Пирогова–Лангханса;

– спонтанно або в результаті терапії відбувається загоєння цих фокусів (осередки Ашоффа–Пуля);

– трансформація осередку Абрикосова в осередок Ашоффа–Пуля і навпаки – можливо кілька разів.

***Фіброзно-осередковий туберкульоз*** розвивається на основі некротичних осередків Абрикосова (I і II сегменти правої легені), що загоюються або навіть загоїлися (осередки Ашоффа–Пуля). Осередки Ашоффа–Пуля більше, ніж осередки Симона і не є симетричними. При фіброзно-осередковому туберкульозі осередки казеозного некрозу оточуються фіброзною. (сполучною) тканиною – відбувається інкапсуляція. Для даної форми характерне чергування процесів загоєння і загострення.

***Інфільтративний туберкульоз*** розвивається при прогресуванні гострого осередкового або при загостренні фіброзно-осередкового туберкульозу. Характерне домінування ексудативних змін над некротичними. Осередки казеозного некрозу малі, перифокальний інфільтрат переважає над некротичними змінами. Іноді цей інфільтрат може поширюватися на всю легеню (інфільтрат Асмана–Редекера). В інфільтраті є епітеліоїдні та гігантські багатоядерні клітини Пирогова–Лангханса (але не завжди).

***Туберкулома*** – особливий варіант еволюції інфільтративного туберкульозу, що формується після розсмоктування запального інфільтрату. Виглядає як інкапсульований фокус казеозного некрозу з типовим діаметром – 5 см. Розташована в I і II сегментах верхньої частки, частіше в правій легені. Рентгенологічна картина нагадує таку при периферичному раку легень.

***Казеозна пневмонія*** – може бути іншим (несприятливим) продовженням інфільтративного туберкульозу. Некротичні зміни починають переважати над перифокальними запальними. Формування ацинозних, часточкових, зливних часточкових, сегментарних, полісегментарних і навіть лобарних казеозно-пневмоничних осередків. Нерідко з'являється в термінальному періоді будь-якої форми туберкульозу. Легеня при казеозній пневмонії збільшена, щільна і має жовто-білуватий колір. Ця пневмонія поєднується з фібринозним плевритом.

**Гострий кавернозний туберкульоз** розвивається в результаті відторгнення казеозних мас зі швидким утворенням порожнини (каверна). Каверна має діаметр 2–7 см, розташовується у верхівці легені, має сполучення з просвітом сегментарного бронха. Стінки каверни вкриті казеозними масами, під якими розташовані шари епітеліоїдних клітин із гігантськими багатоядерними клітинами Пирогова–Лангханса.

**Фіброзно-кавернозний туберкульоз** розвивається з гострого кавернозного туберкульозу (як його наступна стадія). Хронічний клінічний перебіг. Стінка каверни має 3 шари: внутрішній – некротичний шар, який представлений масами казеозного некрозу; середній шар туберкульозної грануляційної тканини з лімфоцитами, епітеліоїдними і клітинами Пирогова–Лангханса; зовнішній – сполучнотканинний шар, представлений фіброзною капсулою. Типовим є «поверховість» змін (найстаріші знаходяться у верхніх частинах легень, а свіжі розташовані нижче).

**Циротичний туберкульоз** розвивається з фіброзно-осередкового туберкульозу (як його наступний етап). Дуже інтенсивне зростання сполучної тканини в легенях на місці каверн. Деформація легеневої тканини. Поява плевральних спайок. Формування бронхоектазів.

*Ускладнення туберкульозу:*

- кровотеча з пошкоджених великих судин;
- розрив каверни з потраплянням її вмісту в плевральну порожнину (пневмоторакс, плеврит, емпієма);
- спутогенне ураження кишечника;
- вторинний амілоїдоз (і в подальшому, як наслідок, хронічна ниркова недостатність);
- формування секвестрів, деформацій, уражень м'яких тканин, свищів і абсцесів (при туберкульозі кісток і суглобів).

*Причини смерті:* серцево-легенева недостатність, легенева кровотеча, уремія (вторинний нирковий амілоїдоз).

**Патоморфоз туберкульозу:**

- зміна захворювання під впливом лікування (лікарський) або будь-яких природних причин (природній);
- захворюваність швидко зростає;
- інтенсивність бактеріовиділення – 74,6 %;
- лікарська стійкість до 2–5 препаратів (медикаментів) – 91,8 %;
- сучасний туберкульоз має поширений характер – 70 %;
- сучасний туберкульоз має деструктивний характер – 86,6 %.

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, знання етіології туберкульозу, шляхів проникнення збудника, механізмів розвитку захворювання та ускладнень необхідно лікарю будь-якого медичного профілю для своєчасної діагностики, призначення етіопатогенетичної терапії, для розробки ефективних заходів профілактики із запобігання епідемії та пандемії туберкульозу.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: туберкульоз, первинний туберкульоз, первинний туберкульозний осередок (афект), лімфаденіт, легеневі сухоти, гематогенний туберкульоз, генералізація, гематогенно-дисемінований туберкульоз, вторинний туберкульоз, реінфекція, фіброзно-осередковий туберкульоз, казеозна пневмонія, фіброзно-кавернозний, циротичний туберкульоз; параспецифічні реакції.

## Тема. Особливо небезпечні інфекції: сепсис, чума, туляремія, бруцельоз, сибірка. СНІД. Міри профілактики та наслідки захворювань

### 1. Мета лекції

*Навчальна* – знання розділу особливо небезпечних інфекційних хвороб, сепсису необхідне для засвоєння відповідних тем на клінічних кафедрах і для клініко-анатомічної інтерпретації секційного матеріалу.

*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. Граф логічної структури лекції

Особливості і патогенез сепсису	Основні особливості сепсису і теорії його патогенезу
Патологічна анатомія сепсису	Місцеві і загальні зміни
Класифікація сепсису	За етіологією, вхідними воротами, клініко- морфологічними ознаками
Основні клініко-морфологічні форми сепсису	Патологічна анатомія
Особливості сучасного сепсису	Особливості сучасного сепсису і сепсису у дітей
Етіологія, епідеміологія і патогенез чуми	Збудник, джерело зараження, резервуар чумних бактерій. Шляхи передачі інфекції. Основні ланки патогенезу, характер і динаміка тканинних змін
Патологічна анатомія чуми	Клініко-анатомічні форми, морфологічні зміни і причини смерті при них
Як поставити діагноз чуми біля секційного стола	Методи, що необхідні для дослідження і постановки діагнозу чуми
Етіологія, епідеміологія і патогенез бруцельозу	Збудник, джерело зараження. Шляхи передачі інфекції. Основні ланки патогенезу, характер і динаміка тканинних змін
Патологічна анатомія бруцельозу	Стадії перебігу, його форми, зміни в органах і причини смерті хворих
Етіологія, епідеміологія і патогенез туляремії	Збудник, резервуари і шляхи передачі інфекції. Основні ланки патогенезу
Патологічна анатомія туляремії	Форми туляремії, морфологічні зміни при них і причини смерті хворих

Етіологія, епідеміологія та патогенез сибірки	Збудник сибірки, шляхи передачі інфекції і розвиток її в організмі
Патологічна анатомія сибірки	Форми, їх морфологічні прояви і причини смерті хворих
ВІЛ-інфекція, СНІД	Епідеміологія, етіологія, патогенез, патанатомія, ускладнення, причини смерті

**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 й здобувачів освіти, ставлячи, за необхідності, запитання до аудиторії або відповідаючи на запитання її слухачів.

#### **5. Перелік питань, винесених на підсумковий контроль:**

1. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки сепсису.
2. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки чуми.
3. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки бруцельозу.
4. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення сибірки.
5. Етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення ВІЛ-інфекції.

#### **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. Сепсис: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 2. Чума: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 3. Бруцельоз: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 4. Туляремія: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 5. Сибірка: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки. 6. ВІЛ, СНІД: етіологія, патогенез, патологічна анатомія, ускладнення й наслідки	20 10 10 10 10 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.** Сепсис є однією з найчастіших причин смерті у всьому світі, але збирання достовірних даних на рівні населення пов'язане з певними труднощами. За даними, опублікованими у 2020 р., у глобальних

масштабах було зареєстровано 48,9 млн випадків сепсису та 11 млн пов'язаних із сепсисом випадків смерті (20 % усіх випадків смерті у світі). Майже половина (20 млн) всіх передбачуваних випадків сепсису у світі припадала на дітей віком до п'яти років. За оцінками, на тисячу госпіталізованих пацієнтів припадає 15 осіб, у яких розвивається сепсис як ускладнення при отриманні медичної допомоги. Незважаючи на те, що сепсис може розвиватися у всіх людей у світі, існують значні регіональні відмінності у захворюваності та смертності, причому найвищі показники відзначаються у країнах із рівнем доходу нижчим за середній. Лікування сепсису коштує дорого. За оцінками, у країнах із високим рівнем доходу середні витрати на лікування сепсису в масштабах лікарні становлять понад 32 000 доларів США на одного пацієнта.

## **8.2. Основний етап** – виклад лекційного матеріалу

**Сепсис** (від *грец.* sepsis – гниття) – особливо тяжке загальне інфекційне захворювання, яке характеризується ациклічним перебігом, поліетіологічністю та особливо зміненою реактивністю організму, внаслідок чого він не може локалізувати процес, який набуває генералізованого характеру.

*Відмінності сепсису від інших інфекційних хвороб:*

Епідеміологічна особливість: не є заразним у загальноприйнятому понятті, не відтворюється в експерименті.

Клінічна своєрідність сепсису: відсутність циклічності, яка характерна для більшості інфекційних хвороб; невластиві строго окреслені терміни інкубаційного періоду; різні строки перебігу – від декількох днів до декількох місяців й навіть років; трафаретний перебіг хвороби незалежно від збудника.

Етіологічні (бактеріологічні) особливості: сепсис спричиняють різноманітні збудники: стафілокок, стрептокок, синьогнійна паличка, кишкова паличка, пневмокок, менінгокок, мікобактерія туберкульозу, черевнотифозна паличка, гриби й ін. Таким чином, сепсис є **поліетіологічним**, але **монопатогенетичним** захворюванням.

Морфологічні прояви – патоморфологія сепсису не має специфічних характеристик.

Імунологічна особливість – імунітет при ньому не виробляється.

У більшості випадків **сепсис є ускладненням захворювання.**

### **Класифікація:**

*На підставі природи збудника (етіологічна класифікація):*

- стафілококовий;
- стрептококовий;
- колібацилярний;
- псевдомонадний;

- мікобактеріальний;
- менінгококовий;
- черевнотифозний;
- чумний;

*Залежно від вхідних воріт:*

- рановий;
- хірургічний;
- післяопераційний;
- перитонітовий;
- катетеризаційний;
- опіковий;
- уросепсис;
- гінекологічний;
- терапевтичний (параінфекційний);
- риногенний;
- отогенний;
- шкірний;
- кишковий;
- пупковий;
- легеневий;
- стоматогенний;
- одонтогенний;
- криптогенний.

*Залежно від гостроти й тривалості перебігу:*

- найгостріший (блискавичний) – 1–3 доби;
- гострий – до 14 діб;
- підгострий – від 2 до 12 тиж;
- хронічний – більше 3 міс.

*Морфологічні прояви сепсису:*

- місцеві (вхідні ворота й септичний осередок);
- загальні зміни.

*Місцеві зміни* часто співпадають із місцем проникнення інфекції (вхідними воротами) й мають назву первинного септичного осередку – осередку гнійного запалення з лімфангітом, лімфаденітом, флебітом й тромбофлебітом (рідше осередок не виявляється). Як первинний септичний осередок або вхідні ворота сепсису можуть виступати різні місцеві інфекційні процеси: фурункули та інші гнійні процеси в шкірі й підшкірній клітковині; гнійні рани; різні гнійні ускладнення оперативних втручань; гнійний отит й гнійне запалення

придаткових пазух носа; гнійний ендометрит. Із вхідних воріт інфекція швидко поширюється по лімфатичних й кровоносних судинах, внаслідок чого виникає лімфангіт, лімфотромбоз, лімфаденіт, артеріїт, флебіт та тромбофлебіт. Відбувається гнійне розплавлення тромбу, виникає тромбобактеріальна емболія, та процес набуває генералізованого характеру.

*Загальні зміни* при сепсисі мають характер дистрофічних, запальних та гіперпластичних процесів. Дистрофічні зміни розвиваються в паренхіматозних органах (печінка, нирки, серце) та проявляються різними видами дистрофій, некробіозом та некрозом. Запальні зміни представлені проміжними (інтерстиційними) процесами (проміжний септичний нефрит, гепатит, міокардит). Розвиваються васкуліти з діapedезними крововиливами. В окремих випадках виявляють клапанний ендокардит. Анемія та гемолітична жовтяниця – погана прогностична ознака при сепсисі. Гіперпластичні процеси при сепсисі відбуваються в кровотворній та лімфоїдній тканині. Відбувається гіперплазія кісткового мозку плоских кісток та метаплазія жовтого кісткового мозку трубчастих кісток у червоний кістковий мозок. У крові збільшується кількість лейкоцитів, з'являються молоді форми лейкоцитів, розвивається так звана лейкомоїдна реакція, яку потрібно відрізнити від лейкозу. Відбувається гіперплазія лімфоїдної тканини, що призводить до збільшення розмірів лімфовузлів та селезінки, яка стає в'ялою, на розрізі – червоного кольору, дає великий зіскрібок пульпи (септична селезінка). Гіперпластичні процеси в гістіоцитарно-макрофагальній системі призводять до збільшення печінки.

*Клініко-анатомічні форми сепсису:*

1. Септицемія.
2. Септикопемія.
3. Септичний (бактеріальний) ендокардит.
4. Хроніосепсис.

*Септицемія* – сепсис без метастазів. Найчастіше спричиняється стрептококом. Перебігає швидко, з високою температурою, затьмаренням свідомості, вираженим токсикозом на гіперергічному тлі. Як правило, слабо виражений або відсутній септичний осередок (вхідні ворота не виявляються). Шкіра та склери жовтого кольору (гемолітична жовтяниця), чітко виражений геморагічний синдром (петехіальні висипання на шкірі, крововиливи в серозних та слизових оболонках, у внутрішніх органах, у надниркових залозах (синдром Уотерхауса–Фрідеріксена). Характерна гіперплазія лімфоїдної та кровотворної тканини. В кістковому мозку плоских кісток та діафізах трубчастих кісток посилене кровотворення з великою кількістю молодих форм. З'являються також осередки екстрамедулярного кровотворення. У вісцеральних органах розвивається

проміжне запалення. Характерно підвищення судинно-тканинної проникності, розвиток фібриноїдних змін стінок судин, алергічних васкулітів, із чим пов'язаний геморагічний синдром.

*Септикопемія* розвивається на помірно гіперергічному тлі, тому перебіг не такий бурхливий, як при септицемії. Виражені гнійні процеси у воротах інфекції та бактеріальна емболія (сепсис із метастазами) з утворенням гнійників у багатьох органах та тканинах. На аутопсії знаходять септичний фокус, як правило, розташований у воротах інфекції з гнійним лімфангітом, тромбофлебітом, з розвитком тромбобактеріальної емболії. У зв'язку з тим, що джерела останньої з'являються частіше у венах великого кола кровообігу, перші метастатичні гнійники з'являються в легенях. Потім, при залученні до процесу легеневих вен, гнійники утворюються в органах великого кола кровообігу: в печінці (абсцеси печінки), нирках (гнійничковий/апостематозний нефрит), підшкірній клітковині, кістковому мозку (гнійний остеомієліт), в синовіальних оболонках (гнійний артрит), клапанах серця (гострий септичний тромбоемболіоз).

Гіперпластичні процеси в лімфоїдній та кровотворній тканинах менш виражені, ніж при септицемії. Лімфовузли не збільшуються, селезінка може бути типово септичною з лейкоцитозом пульпи. Рідко зустрічається омолодження кісткового мозку. Проміжне запалення в паренхіматозних органах помірне.

*Септичний (бактеріальний) ендокардит* – особлива форма сепсису, для якої характерно септичне пошкодження ендокарда (клапанів, рідше пристінкового та хордального). У 70 % спостережень інфекційному ендокардиту передують інші захворювання (скарлатина, дифтерія, пневмонія, ангіна, черевний і висипний тиф, туберкульоз, сифіліс), а також хвороби, які спричиняють важкі зміни клапанів серця. У 6,5 % випадків ендокардит виникає на тлі вроджених вад серця, у 10 % – на клапанах, уражених ревматизмом, у 6 % – при пролапсі стулок мітрального клапана, у 5–9 % – при гіпертрофічній обструктивній кардіоміопатії, у 2 % випадків – після операцій на серці. Нерідко ендокардит виникає у страждаючих ін'єкційною наркоманією («героїновий» ендокардит, частіше тристулкового клапана) і алкоголізмом, у хворих, які отримують гемодіаліз або імуносупресивну терапію.

#### ***Класифікація септичного ендокардиту:***

*За характером перебігу захворювання:*

- гострий (близько двох тижнів);
- підгострий (до трьох місяців);
- затяжний (кілька місяців або років).

*Залежно від наявності або відсутності фонового захворювання:*

– вторинний (51 %) – розвивається на пошкоджених клапанах переважно на тлі ревматизму, іноді атеросклерозу, сифілісу, вродженої вади серця, на протезованих клапанах;

– первинний (49 %) – розвивається на інтактних клапанах. Описаний у 1949 р. Борисом Олександровичем Черногубовим (хвороба Черногубова).

Ізольоване ураження клапанів діагностують у 73 % випадків. Із них у 53 % пошкоджується аортальний клапан, у 16 % – мітральний. Одночасне пошкодження мітрального й аортального клапанів відзначають у 27 % випадків, трикуспідального – у 19 %. На склерозованих клапанах з'являються значні тромботичні нашарування у вигляді поліпів, які легко кришаться та рано просочуються вапном, що дуже характерно для цього захворювання. Після видалення нашарувань виявляються виразкові дефекти в склерозованих та деформованих стулках клапанів, іноді з порушенням цілісності клапанів, утворенням гострих аневризм стулок або з їх масивним порушенням.

При мікроскопічному дослідженні виявляються осередки некрозу тканини клапанів, навколо яких спостерігається інфільтрація з лімфоїдних клітин, макрофагів; нейтрофільних лейкоцитів мало або вони відсутні. Серед клітин інфільтрату зустрічаються колонії бактерій. По периферії осередків некрозу – масивні тромботичні нашарування, які організуються та деформують стулки клапана, розвивається вада серця. У міокарді зрідка спостерігається проміжний міокардит. У судинах мікроциркуляторного русла міокарда, інших органів розвиваються ендо- та періваскуліти з плазматичним просочуванням і фібриноїдним некрозом стінок. Можливий розвиток аневризм з їх подальшим розривом і розвитком крововиливів (наприклад, крововилив у тканину головного мозку). Розвивається геморагічний синдром із множинними крововиливами в шкірі, серозних та слизових оболонках, а також у кон'юнктиві очей. Селезінка внаслідок гіперплазії пульпи збільшена, з інфарктами різної давності без нагноєння. У нирках – імунокомплексний дифузний гломерулонефрит, інфаркти та рубці після них. У багатьох органах знаходять проміжне запалення, васкуліти, крововиливи, інфаркти. У зв'язку з васкулітами та аневризмами у головному мозку виникають осередки розм'якшення та крововиливи.

Периферичні ознаки, характерні для септичного ендокардиту: петехіальні крововиливи в кон'юнктиву у внутрішнього кута нижньої повіки (плями Лукіна–Лібмана), у сітківку ока (плями Рота), у ділянку долонь та підшов (плями Джейнуея); вузлики Ослера – прояви проліферативного капіляриту в шкірі – дрібні еритематозні щільні утворення, що виникають поблизу кінчиків пальців рук, на долонях, п'ятах; гемолітична анемія та жовтяниця; потовщення

нігтьових фаланг («барабанні палички»); осередки некрозу в підшкірній жировій клітковині.

*Хроніосепсис* характеризується наявністю септичного осередку, який тривалий час не загоюється. Такі септичні осередки знаходять у каріозних зубах, мигдаликах, часто це великі нагноєння після поранень. Гній та продукти розпаду тканин всмоктуються, призводять до інтоксикації, наростаючого виснаження та, можливо, амілоїдозу. Зміни в органах носять атрофічний характер: селезінка зменшується, в печінці, міокарді та попереково-смуґастій мускулатурі – атрофія, яскраво виражене загальне виснаження, амілоїдоз.

**Чума** – гостре інфекційне захворювання з групи карантинних хвороб. Збудник – паличка чуми. Джерелом зараження є гризуни, кішки, верблюди. Зараження відбувається через укуси бліх, рідше – повітряно-краплинним шляхом.

Від місця зараження збудник лімфогенний (лімфангіт) поширюється на регіонарні лімфовузли (лімфаденіт) – виникає первинний чумний бубон першого порядку. При подальшому поширенні інфекції виникають бубони другого, третього та інших порядку. Найбільш характерним є гематогенне поширення інфекції (захворювання перебіє як сепсис). Із особливостями імунітету (зниження фагоцитозу) і з особливостями збудника (наявність у паличці чуми гіалуронідази та фібринолізину) пов'язані характер і динаміка тканинних змін при чумі: спочатку розвивається серозно-геморагічне запалення, яке потім трансформується в геморагічно-некротичне і гнійне.

**Патологічна анатомія.** Розрізняють бубонну, шкірно-бубонну, первинно-легеневу та первинно-септичну форми чуми.

*Бубонна чума* характеризується збільшенням регіонарних лімфатичних вузлів (пахвинні, пахвові, шийні) – первинні чумні бубони першого порядку, які досягають 5–8 см, спаяні між собою, тестуватої консистенції, нерухомі, на розрізі темно-червоного кольору з осередками некрозу. Мікроскопічно: картина гострого серозно-геморагічного лімфаденіту, а пізніше – геморагічно-некротичного та гнійного. Розплавлення тканини лімфовузлів призводить до появи виразок. Лімфогенне поширення інфекції – до появи бубонів другого, третього та іншого порядку. Гематогенне поширення – до розвитку чумної бактеріємії та септицемії (вторинна чумна серозно-геморагічна пневмонія, пошкодження селезінки – септична селезінка, дистрофія та некроз паренхіматозних органів, множинні геморагії слизових та серозних оболонок).

*Шкірно-бубонна форма* – крім бубонів розвиваються зміни у місці зараження (первинний афект у вигляді «чумної фліктени» – міхура з серозно-геморагічною рідиною) або чумного геморагічного карбункула. Також характерні прояви септицемії.

*Первинно-легенева чума* надзвичайно контагіозна. Виникає осередкова пневмонія, яка ускладнюється плевритом (плевропневмонія). Пневмонія має серозно-геморагічний характер, схильність до нагноєння, супроводжується інтоксикацією. У внутрішніх органах, слизових та серозних оболонках – крововиливи.

*Первинно-септична чума* характеризується проявами сепсису без видимих вхідних воріт інфекції, з тяжким перебігом геморагічної септицемії.

**Туляремія** – інфекційне природно-осередкове захворювання з групи бактеріальних антропозоонозів, яке має гострий або хронічний перебіг. Збудник – туляремійна паличка. Резервуар – гризуни. Збудник передається повітряно-краплинним, контактним шляхом, а також через укуси комах (кліщі).

**Патогенез** має багато спільного з чумою. На місці проникнення збудника виникає первинний афект (пустула, виразка), далі збудник лімфогенним шляхом проникає в регіонарні лімфовузли (пахвинні та пахвові) – первинні туляремійні бубони. Збудник також поширюється гематогенно.

**Патологічна анатомія.** Розрізняють бубонну, легеневу та тифоїдну форми туляремії.

*Бубонна форма* – спостерігаються компоненти первинного туляремійного комплексу (туляремійна пустула, а потім виразка, лімфангіт та лімфаденіт). Гістологічно, крім некрозу епітелію в дермі, виявляються туляремійні гранульоми, які побудовані з епітеліюїдних, лімфоїдних, гігантських клітин, поліморфноядерних лейкоцитів; у центрі гранульоми – некроз та нагноєння. У туляремійних бубонах також знаходяться туляремійні гранульоми, а також осередки некрозу та нагноєння. При генералізації процесу гранульоми та дрібні гнійнички виникають у багатьох органах: селезінці, печінці, легенях, кістковому мозку, ендокринних залозах. Селезінка нагадує септичну. При хронічному перебігу в зазначених органах знаходять гранульоми та склероз.

*Легенева форма* характеризується розвитком туляремійної серозно-геморагічної та серозно-фібринозної пневмонії з ділянками сирого некрозу та гранульомами, а також лімфаденітом регіонарних лімфовузлів.

*Тифоїдна форма* характеризується септицемією з множинними геморагіями в органах без місцевих змін шкіри та змін лімфатичних вузлів.

Дві останні форми часто закінчуються *смертю*.

**Бруцельоз** – інфекційне захворювання з групи бактеріальних антропозоонозів, яке перебігає гостро, підгостро та хронічно. Існує три збудники: козячий–овечий тип, збудник бруцельозу великої рогатої худоби, свинячий тип. Усі вони патогенні для людини.

Зараження відбувається через пошкоджену шкіру, слизові оболонки дихальних шляхів або аліментарно при вживанні молочних продуктів. На місці вхідних воріт зміни не розвиваються; збудник накопичується в регіонарних лімфовузлах, після чого відбувається лімфо- і гематогенна дисемінація збудника.

**Патологічна анатомія** відрізняється залежно від характеру перебігу.

*Гостра* стадія характеризується септичним перебігом з ознаками гіперергічної реакції у відповідь на генералізацію інфекції. Селезінка, печінка, лімфовузли збільшені внаслідок гіперплазії лімфоїдних та ендотеліальних клітин. Наявний розвиток проліферативних васкулітів із тромбозами та явищами підвищеної проникності судин; розвивається геморагічний діатез. У паренхіматозних органах – дистрофічні зміни та серозне запалення.

У *підгострій стадії* переважають реакції гіперчутливості уповільненого типу; у різних органах розвиваються бруцельозні гранульози (складаються з хаотично розташованих епітеліоїдних клітин, гігантських багатоядерних клітин із домішкою плазмоцитів та еозинофілів), для яких не властиві некрози, а також системні алергічні продуктивно-деструктивні васкуліти. У печінці – гепатит; у серці – поліпозно-виразковий ендокардит, продуктивний міокардит; у головному мозку – енцефаломієліт, ексудативно-продуктивний менінгіт; у нирках – гломерулонефрит; у селезінці – гіперплазія з гранульозами.

*Хронічна стадія* – переважає продуктивна реакція з утворенням гранульом, васкуліти, дистрофія, атрофія та склероз паренхіматозних органів. Таким чином, хронічна стадія – це затяжний сепсис, який супроводжується розвитком кахексії. Виділяють кілька клініко-морфологічних форм хронічного бруцельозу: серцево-судинну, нервову, гепато-лієнальну, урогенітальну та кістково-суглобову.

*Серцево-судинна форма* – поліпозно-виразковий ендокардит аортального клапана, продуктивний гранулематозний міокардит, продуктивний тромбо-васкуліт коронарних артерій, кардіосклероз.

*Нейробруцельоз* – менінгоенцефаліт із продуктивно-деструктивним васкулітом, гліальною реакцією. Осередки розм'якшення мозку, крововиливу, кісти.

*Гепато-лієнальна форма* – переважають зміни печінки та селезінки з послідовним розвитком цирозу печінки зі спленомегалією, жовтяницею та геморагічним діатезом.

*Урогенітальна форма* – специфічний орхіт та епідіміт, атрофія яєчок та їх придатків.

*Кістково-суглобова форма* – гранулематозний процес у м'язах, апоневрозах, оболонках суглобів, кістковому мозку. Розвивається остеомієліт трубчастих і плоских кісток, періостити та артрити, деструкція кісток та суглобів.

Змішана форма бруцельозу.

**Сибірська виразка** – гостре інфекційне захворювання з групи бактеріальних антропозоонозів, що спричиняється сибірковою паличкою. Крім людини, хворіють коні, мала і велика рогата худоба. Зараження можливе через шкіру, аліментарним шляхом, при вдиханні повітря, що містить спори збудника.

**Патологічна анатомія.** Розрізняють шкірну, кон'юнктивальну, кишкову, первинно-легеневу та первинно-септичну форми сибірки.

**Шкірна** – найчастіша. На місці проникнення збудника з'являється червона пляма, в центрі якої бульбашка з серозно-геморагічною рідиною. Пізніше в центрі з'являється некроз – сибірковий карбункул. Одночасно з карбункулом розвивається регіонарний серозно-геморагічний лімфаденіт. У деяких випадках розвивається сепсис.

**Кон'юнктивальна форма** – геморагічний офтальміт.

**Кишкова форма** – у нижньому відділі клубової кишки виникають численні осередки геморагічної інфільтрації та виразки, серозно-геморагічне запалення кишки. У регіонарних лімфовузлах – серозно-геморагічний лімфаденіт. У черевній порожнині – серозно-геморагічний випіт. Ця форма, зазвичай, завершується сепсисом.

**Первинно-легенева форма** – геморагічний трахеїт, бронхіт та серозно-геморагічна осередкова або зливна пневмонія. У регіонарних лімфовузлах – серозно-геморагічне запалення. Ця форма ускладнюється сепсисом.

**Первинно-септична** – загальні прояви за відсутності місцевих. Збільшена майже чорна селезінка, геморагічний менінгоенцефаліт («червоний чепець»).

**ВІЛ-інфекція** – інфекційне захворювання, яке спричиняється групою ретровірусів, характеризується набутиим клітинним імунодефіцитом і проявляється опортуністичними інфекціями та неоплазіями. Спочатку це захворювання отримало назву СНІД (синдром набутого імунодефіциту). На сьогодні терміни СНІД та ВІЛ-інфекція не розглядаються як синоніми, оскільки вторинний імунодефіцит може бути обумовлений не тільки вірусом імунодефіциту людини, а й іншими інфекційними, фізичними та хімічними факторами. Нерідко термін СНІД використовується для позначення термінальної стадії ВІЛ-інфекції.

Перші 13 випадків ВІЛ-інфекції було зареєстровано у США у 1979 р. у гомосексуалістів. У наступні роки ВІЛ-інфекція набула характеру пандемії. До 1994 р. було зареєстровано 4 млн хворих та 17 млн інфікованих у 163 країнах. Нині за оцінками епідеміологів у світі налічується до 40 млн інфікованих, щомісяця реєструється понад 60 тис. новоінфікованих. Серед хворих переважають особи віком 20–50 років (пік захворювання посідає 30–40 років); нерідко хворіють діти. Джерелом зараження є хвора людина та вірусоносії. Найбільша

концентрація вірусу виявляється в крові, спермі, спинномозковій рідині, також вірус виявляється в грудному молоці, сльозах, слині, цервікальному і вагінальному секретах хворих.

На сьогодні доведено три шляхи передачі вірусу:

- статевий (при гомосексуальних та гетеросексуальних контактах);
- допомогою парентерального введення вірусу з препаратами крові або при використанні інфікованих інструментів;
- від матері дитині – трансплацентарний або з молоком.

*Інші шляхи передачі вірусу* – повітряно-краплинний, контактнo-побутовий, фекально-оральний, через укуси комах – дискутуються.

До груп ризику щодо виникнення ВІЛ-інфекції належать гомосексуалісти, наркомани, які користуються внутрішньовенним введенням наркотиків, хворі на гемофілію, реципієнти крові, гетеросексуальні партнери хворих та інфікованих ВІЛ-інфекцією, діти від інфікованих батьків.

**Етіологія.** Вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) (HIV) вперше виділили в 1983 р. незалежно один від одного Л. Монтаньє (Франція) і Р. Галло (США), а через два роки Р. Галло та його колеги виділили ще один штам ВІЛ. У 1986 р. Міжнародна конференція з проблем СНІДу в Парижі назвала ці віруси ВІЛ-1 і ВІЛ-2. Надалі було виявлено багато різних штамів вірусу завдяки його феноменальній схильності до мутацій. ВІЛ-типовий ретровірус сферичної форми, діаметром 100–120 мкм. Геном вірусу ексцентричний і складається з двох молекул РНК, кожна з яких містить 3 213 нуклеотидів. Капсид містить два глікопротеїди – 41 і 120, саме останній забезпечує специфічне зв'язування вірусу з клітинами, що несуть на своїй поверхні антиген CD4+. Такими клітинами є насамперед Т4-лімфоцити (хелпери), крім того – В-лімфоцити, моноцити, макрофаги, гліальні клітини, фібробласти, клітини Лангерганса. ВІЛ нестійкий у зовнішньому середовищі і гине при температурі 56 °С протягом 30 хв, при 70–80 °С – протягом 10 хв, швидко інактивується етиловим спиртом, ацетоном, ефіром, 1 % розчином глютаральдегіду та іншим, але відносно стійкий до дії іонізуючої радіації та ультрафіолетового опромінення.

**Патогенез.** При зараженні ВІЛ потрапляє безпосередньо в кров (при ін'єкціях) або через ушкоджені слизові оболонки статевих шляхів (при статевому контакті) і зв'язується з клітинами, до яких має тропізм. Провідною ланкою у розвитку імунодефіциту вважають ураження Т4-лімфоцитів (хелперів), яке підтверджується у хворих на ВІЛ-інфекцію прогресуючою лімфопенією. При цьому не тільки зменшується кількість Т-хелперів, а й знижується нижче одиниці хелперно-супресорне відношення, що на сьогодні визнається основною

особливістю імунологічного дефекту при ВІЛ-інфекції та виявляється при її клінічних проявах. Летальність при ВІЛ-інфекції сягає 100 %.

*Клініка.* Інкубаційний період – від 1 до 15 років. Захворювання повільно прогресує, проходячи кілька періодів. Крім інкубаційного періоду, виділяють: початкову стадію (синдром гострої сероконверсії); ранні прояви хвороби; проміжну стадію; пізню стадію; передтермінальну стадію; термінальну стадію.

*Синдром гострої сероконверсії* клінічно проявляється гострим ретровірусним синдромом, схожим на мононуклеоз; лихоманка, фарингіт, збільшення різних груп лімфатичних вузлів, іноді гострий енцефаліт та висип. Другий період – ранні прояви хвороби, що характеризується вмістом CD4+ клітин понад 500 в 1 мкл і персистою генералізованою лімфоаденопатією – стійким, протягом декількох місяців, збільшенням різних груп лімфатичних вузлів (потиличних, задніх, аксиллярних, надключичних, кубітальних). Тривалість стадії – 3–5. Третій період захворювання – проміжна стадія – характеризується зниженням рівня CD4+ клітин у межах 200–500 в 1 мкл. На відміну від попередньої стадії вищий ризик розвитку опортуністичної патології, хоча хвороба перебігає субклінічно або зі слабо вираженою клінічною картиною. Можливий розвиток лихоманки, лімфоаденопатії, діареї, незначна втрата маси тіла, поява кандидозів, гострих вірусних респіраторних інфекцій, лишая, що оперізує, та ін. Тривалість стадії – кілька років. *Четвертий період* – пізня хвороба – характеризується зниженням рівня CD4+ клітин у межах 50–200 в 1 мм. При цій кількості CD4+ захворювання слід розглядати як СНІД. Для нього характерні опортуністичні інфекції та пухлини, розвивається неврологічна патологія, анемія. Тривалість стадії – близько 2 років. *П'ятий період* – передтермінальна стадія хвороби характеризується зниженням рівня CD4+ клітин нижче 50 екз. у 1 мкл. Глибокий імунодефіцит обумовлює тяжкий перебіг опортуністичних інфекцій та пухлин, розвивається виснаження організму. Тривалість стадії – кілька місяців. *Шостий період* – термінальна стадія захворювання – стан некерованості перебігу хвороби, неможливості зупинити її прогрес із летальним кінцем. У середньому від початку інфікування до термінальної стадії ВІЛ-інфекції і проходить 10–15 років. В одних випадках ВІЛ швидко трансформується на СНІД, в інших – повільно. У зв'язку з цим виділяють три типи перебігу хвороби: типове прогресування, швидке прогресування та відсутність прогресування.

*Патоморфологія.* Залежно від переважного ураження організму виділяють наступні клініко-морфологічні синдроми ВІЛ-інфекції: легеневий, неврологічний, синдром ураження ШКТ, шкіри та нирок. Патоморфологія ВІЛ-інфекції

представлена цитопатологією, патологічними змінами в органах імунної системи та інших системах організму, індукованих ВІЛ, а також патоморфологією опортуністичних інфекцій та пухлин. Цитопатологічна дія вірусу проявляється щодо клітин носіїв CD4+, рецептора і полягає у вигляді прямого лізису клітин у зв'язку із взаємодією внутрішньоплазматичного антигена CD4+ та глікопротеїну gp120 ВІЛ, а також у вигляді непрямого лізису навколишніх неінфікованих CD4+ клітин.

З боку імунної системи насамперед відбуваються зміни лімфатичних вузлів. При цьому фолікулярна гіперплазія лімфатичних вузлів змінюється повним виснаженням їх лімфоїдної тканини. Лімфатичні вузли різко зменшуються, визначаються важко. У селезінці морфологічні зміни прогресують від фолікулярної гіперплазії з практично незміненими періартеріальними Т-зонами до різкого виснаження Т-зон на фоні плазматизації та появи малих гігантських клітин. Зміни тимусу найбільш чітко відзначаються у дітей та виявляються різними стадіями акцидентальної трансформації на тлі проліферації ретикулоепітеліального компонента.

Ураження ЦНС представлено поєднанням енцефаломієліту та гліальної полідистрофії. При цьому основні зміни знаходять головним чином у білій речовині та підкіркових вузлах мозку. На автопсії померлих від ВІЛ-інфекції у 2/3 випадків виявляється атрофія мозку з розширенням шлуночків мозку. У бічних та задніх стовпах спинного мозку визначаються осередки розм'якшення та вакуолізація білої речовини. Завдяки демієлінізації біла речовина набуває сірого відтінку. Гліальна полідистрофія характеризується втратою нейронів у 3-му та 5-му шарах кори.

Для опортуністичних інфекцій при ВІЛ-інфекції характерний важкий рецидивуючий перебіг, часто з генералізацією процесу та стійкістю до терапії, що проводиться. Часто виявляється інфікування найпростішими (пневмоцисти, токсоплазми, криптоспоридії, стронгілоїди), грибами (рода *Candida*, криптококи, аспергіли), вірусами (цитомегаловіруси, герпетичні віруси, деякі віруси повільних інфекцій), бактеріями (легіонела, сальмонела). Серед опортуністичних інфекцій найбільш частою є пневмоцистна, що призводить до розвитку тяжкої пневмонії з утворенням в альвеолах великої кількості пінистих еозинофільних мас, в яких виявляються пневмоцисти. Проявляються тривалою профузною діареєю. Характерні кандидози стравоходу, трахеї, бронхів, а також криптококоз, схильний до дисемінації процесу. Ураження підшлункової залози. Герпетичній інфекції властиво тривале ураження слизових оболонок, шкіри та серця. Серед бактеріальних інфекцій найбільш характерна атипова мікобактеріальна інфекція

*Mycobacterium avium complex*, що призводить до розвитку дисемінованого процесу з ураженням лімфатичних вузлів та внутрішніх органів.

Злоякісні пухлини при ВІЛ-інфекції розвиваються майже в половині випадків. Найбільш характерними є саркома Капоші, неходжкінська лімфома, лімфома Беркіта. Крім того, описані випадки виникнення раку яєчників, легень, прямої кишки, ануса; лейкозу, лімфогранулематозу, множинних мієлом.

### **8.3. Заключний етап. Резюме лекції**

Таким чином, знання причин, шляхів проникнення інфекційних агентів, механізмів розвитку та ускладнень цієї групи хвороб необхідно лікарю будь-якого медичного профілю для своєчасної діагностики, призначення етіопатогенетичної терапії, для розробки ефективних заходів профілактики із запобігання епідемії та пандемії.

Відповіді на питання здобувачів освіти.

Завдання для самопідготовки.

Засвоїти поняття: сепсис, септицемія, септикопіємія, хроніосепсис, септичний (бактеріальний) ендокардит, септичний осередок, вхідні ворота, септична селезінка, гнійно-резорбтивна пропасниця, травматичне виснаження, первинний і вторинний сибірковий сепсис, сибірковий карбункул, «червоний чепчик» – шапка кардинала. СНІД, ВІЛ-інфекція, опортуністична інфекція.

## ЛІТЕРАТУРА

### *Базова*

1. Патоморфологія: нац. підручник / В. Д. Марковський, В. О. Туманський, І. В. Сорокіна та ін. ; за ред. В. Д. Марковського, В. О. Туманського. Київ : ВСВ «Медицина». 2015. 936 с., кольор вид. ISBN 978-617-505-450-5.

2. Основи патології за Роббінсом : пер. 10-го англ. вид. : у 2 т. / В. Кумар, Абул К. Аббас, Джон К. Астер та ін. ; наук. ред. пер. проф. : І. Сорокіна, С. Гичка, І. Давиденко. Київ : ВСВ «Медицина», 2019. VII, 420 с.

### *Допоміжна*

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

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

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

4. Pathological anatomy. Atlas of macropreparations : Part 2. Pathology of Different Organs and Systems : study guide / A. M. Romaniuk, R. A. Moskalenko, L. I. Karpenko et al. Sumy : Sumy State University, 2018. 203 p.

### *Інформаційні ресурси*

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

2. Центр тестування – база ліцензійних тестових завдань «Крок-1» :  
<http://library.med.utah.edu/WebPath/webpath.html> ; <http://www.webpathology.com/> ;  
<https://www.geisingermedicallabs.com/lab/resources.shtml>

3. Наукова бібліотека ХНМУ : <http://libr.knmu.edu.ua>

# **ПАТОМОРФОЛОГІЯ З СЕКЦІЙНИМ КУРСОМ**

## **Розділ II. СПЕЦІАЛЬНА 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.17,5. Зам. № 25-129.

---

**Редакційно-видавничий відділ**  
**ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022**  
**izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.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.