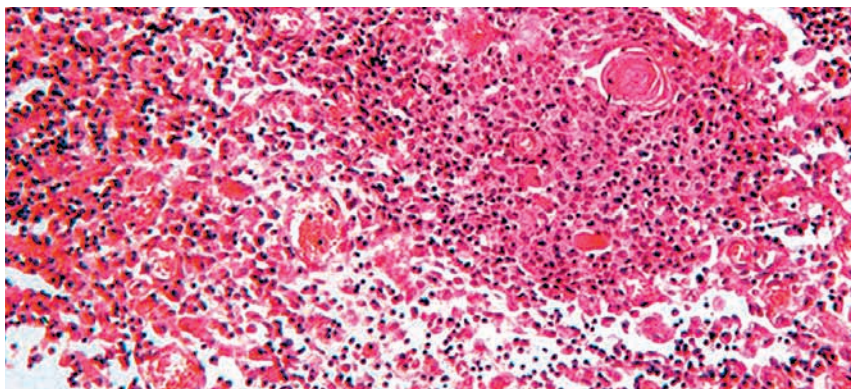
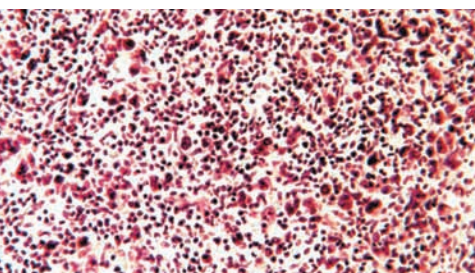
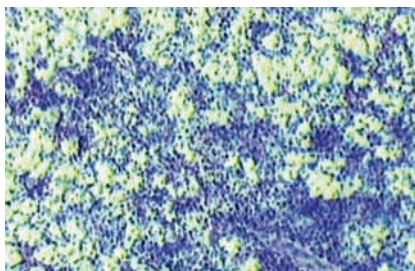




ПАТОМОРФОЛОГІЯ



Загальна патоморфологія



За редакцією:
Боднара Я. Я.
Волошина В. Д.
Романюка А. М.
Гаргіна В. В.

2

Клітинна патологія

Відповідь клітини на стрес і токсичне ураження.
Морфологічні типи некрозу. Внутрішньоклітинне
накопичення білків, жирів, вуглеводів

Організм здатний відповідати на дію найрізноманітніших за своїм походженням ушкоджуючих чинників стереотипними реакціями: альтерацією, порушенням кровообігу, компенсацією і пристосуванням, запаленням, пухлинним ростом. Кожна із них може бути складовою загальнопатологічного процесу.

Патологічний процес – це закономірна реакція організму у відповідь на ушкоджуючий чинник.

Патологічні чинники здатні впливати на клітинні і тканинні структури як безпосередньо (травма механічна, термічна, електрична, барометрична, токсини ендогенного і екзогенного походження), так і опосередковано через гуморальний (тиреотоксикоз, алергія) або рефлекторні (спазми судин, що ведуть до гіпоксії) впливи. Характер

і ступінь структурних змін клітин і тканин залежать від його сили і природи, а також функціональних особливостей органа та резистентності організму. Ініціально ушкодження переважно виникає у функціонально активних (паренхіматозних) структурах серця, головного мозку, печінки, нирок або ж на рівні гістіона. В одних випадках вони можуть бути поверхневими (оборотні), в інших – завершуватись відмиранням окремих клітин, органів або й смертю організму.

У патоморфології синонімом терміна “ушкодження” є термін “альтерація”.

Альтерація (від лат. *alteratio* – зміна), ушкодження структури клітин, міжклітинної речовини, тканин і органів, що спричиняють порушення їх функцій.

Типовим проявом альтерації є патологія клітини, дистрофія та некроз.

Дистрофія – (грец. *dystrophe* від *dys* – приставка, що означає утруднення, порушення, і *trophe* – харчування) – морфологічний прояв структурних змін клітин, тканин, або органів зумовлених порушенням обміну речовин.

Некроз – (грец. *νεκρός* – мертвий) – патологічний процес, що відображає місцеву загибель клітин, тканин або частини органа в живому організмі. Зумовлений дією екзо- або ендогенних чинників.

Водночас встановлено, що смерть клітин і тканин може бути проявом і “фізіологічної норми”. Адже відомо, що організм в цілому, як і окрема клітина зокрема, є саморегульованою і самовідновлюваною живою системою. Внутрішні і зовнішні ушкоджуючі фактори здатні активізувати або ж сповільнювати генетично обумовлену програму загибелі клітин із наступною утилізацією, відмерлих структур для побудови нових. Таку генетично запрограмовану смерть клітин називають **апоптозом**.

Клініко-морфологічні типи некрозу

Змертвінню можуть підлягати окремі клітини, група клітин, частина органа, цілий орган. У розвитку некрозу розрізняють три стадії – пренекротичну, власне некрозу і постнекротичну.

Пренекротична стадія характеризується важкими дистрофічними змінами. Макроскопічно зміни не виявляються. Лише через 12 годин від початку розвитку некрозу можна побачити некротично змінені тканини. Наприклад, якщо хворий помирає від гострої коронарної смерті, то на аутопсії не буде виявлено структурного

прояву некрозу. У таких випадках необхідно провести гістохімічне дослідження із застосуванням нітросинього тетразолію. Гранули його будуть виявлятися лише у неушкодженій тканині. Якщо смерть настане через 12 годин після гострого приступу інфаркту міокарда, буде чітко контурована ділянка змертвіння.

У стадії некрозу ядра зазнають зморщення, фрагментації і розчинення (каріопікноз, каріорексис, каріолізис), цитоплазма – плазмокоагуляції, плазморексису і плазмолізису і міжклітинна речовина – фібриноїдного некрозу.



Зміни ядра є найбільш типовою діагностичною ознакою некрозу. Хроматин конденсується, стає гіперхромним, зменшується в розмірах, зморщується (каріопікноз) або розпадається на грудочки (каріорексис). У подальшому ядро піддається лізису і мікроскопічно не виявляється (каріолізис). Суттєвих змін зазнає і цитоплазма. Приблизно через 6 годин від початку некрозу цитоплазма внаслідок коагуляції стає гомогенною і досить еозинофільною (плазмокоагуляція), у подальшому розпадається на еозинофільні грудочки (плазморексис) або піддається лізису (плазмоліз) (рис. 2.1).

При субмікроскопічному дослідженні в першу чергу руйнуються мітохондрії та спеціалізовані органели, зникають рибосоми й глікоген, внаслідок активізації лізосомальних ферментів цитоплазма клітини перетворюється у вакуолю.

Крім ураження ядра і цитоплазми, некротичні зміни відбуваються як у проміжній речовині, так і у волокнистих структурах, в останніх розвивається мукоїдне і фібриноїдне набухання і розпад волокон. У кінцевій фазі некротично змінена тканина стає безструктурною, що називається **детритом**.

У післянекротичній стадії продукти змертвіння зазнають аутолізу, тобто розрідження, розсмоктування або організації.

Макроскопічно ділянка некрозу відрізняється від навколишніх живих тканин. У шкірі і в кишці вона брудно-чорного кольору, в інших органах (міокард, печінка, нирки, селезінка) – біло-жовтого.

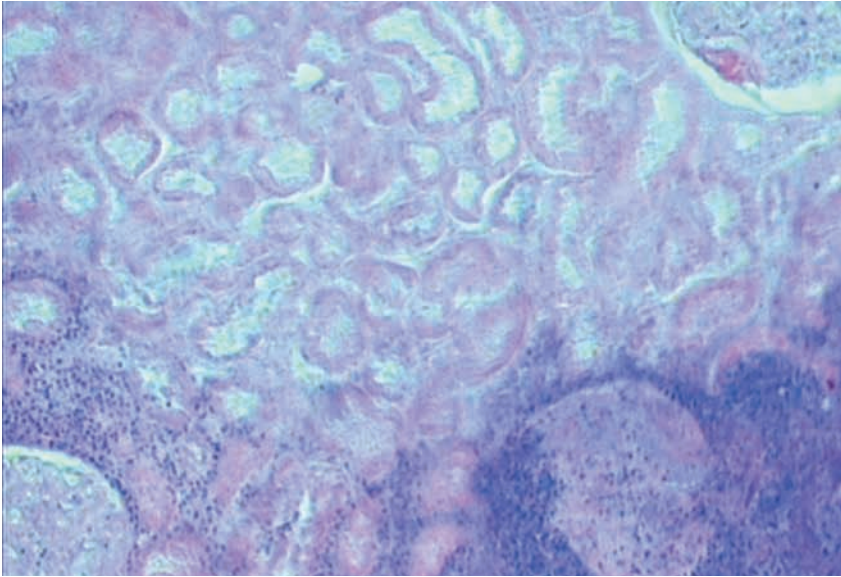


Рис. 2.1. Некроз нефротелію і клубочків

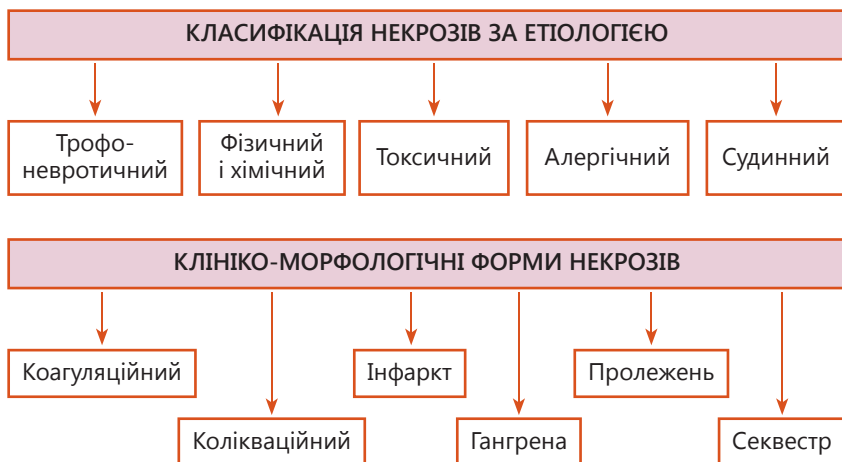
Чинники, які спричиняють некроз, розподіляються на такі групи:

- ✓ *фізичні (радіація, струм, низькі та високі температури, травми);*
- ✓ *хімічні (кислоти, луги);*
- ✓ *токсичні (ендогенні та екзогенні токсини, ферменти, спирти, солі важких металів, лікарські препарати (ятрогенний), наприклад, ацетилсаліцилова кислота);*
- ✓ *алергічні (екзо- та ендогенні алергени при гіперсенсibiliзації);*
- ✓ *судинні (ішемічний);*
- ✓ *трофоневротичні (ушкодження нервової трофіки при захворюваннях головного, спинного мозку, периферичної та автономної нервової систем).*

За механізмом дії патогенного чинника розрізняють такі некрози:

- ✓ *прямий, зумовлений безпосередньою дією патогенного чинника (фізичні, токсичні, біологічні);*

✓ *непрямий, виникає опосередковано (судинний, трофоневротичний, алергічний).*



Коагуляційний (сухий) некроз характеризується зневодненням і ущільненням змертвої ділянки, яке зумовлене денатурацією білків всередині цитоплазми при дії токсичних речовин та ішемії. Мікроскопічно характеризується гомогенізацією цитоплазми і втраченою ядра, із збереженням обрисів клітини. Коагуляційний некроз розвивається у печінці, нирках, серці, виключаючи головний мозок. Прикладами його є: воскоподібний (ценкерівський) некроз скелетних м'язів при черевному і висипному тифах, холері, фібриноїдний некроз при алергічних і аутоімунних недугах, злоякісних гіпертоніях, а також жировий некроз, який підрозділяється на ферментний при панкреатитах і неферментний, зумовлений травмою (рис. 2.2).

Колікваційний (вологий) некроз є наслідком дії гідролітичних ферментів, що призводить до автолізу (вивільнення протеолітичних ферментів з пошкоджених клітин) і гетеролізу (вивільнення протеолітичних ферментів із запальних клітин). Колікваційний некроз виникає в абсцесах, інфарктах головного мозку і при панкреонекрозі. Чому в головному мозку завжди розвивається вологий інфаркт – не знайшло достатнього обґрунтування. Вважається, що основною макроскопічною ознакою є зниження пружності тканини мозку в ділянці ураження. Протягом першої доби ішемічний інфаркт є нечітко обмеженою ділянкою синюшного відтінку, м'якою на дотик. До кінця першої доби ділянка стає чіткішою і блідніє. В наступні дні речовина мозку в цій зоні стає ще більш в'ялою, жовтуватого ко-

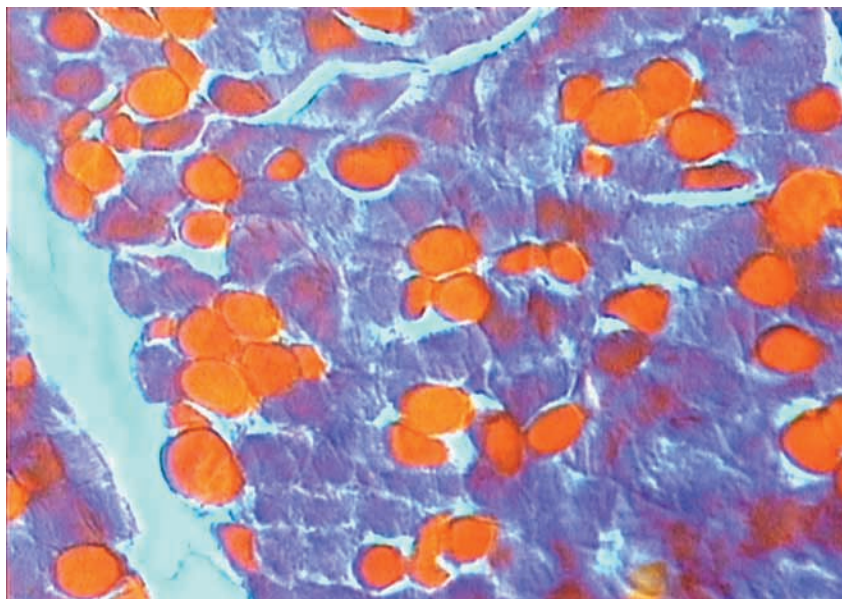


Рис. 2.2. Воскоподібний некроз скелетного м'яза (фарбування за Малорі)

льору, інколи навіть із зеленуватим відтінком. В перші тижні об'єм мозку дещо збільшується внаслідок його набряку. Через 1–1.5 міс. на місці інфаркту утворюється досить чітко обмежена порожнина, яка містить каламутну рідину і детрит. Визначення точних термінів інфаркту надто важке не тільки за зовнішнім виглядом, але і за гістологічною картиною. Окремою клініко-морфологічною формою некрозу є **сирнистий (казеозний) некроз** – поєднання сухого і вологого некрозів (рис. 2.3). Цей вид некрозу зустрічається при гранулематозному запаленні, а саме: туберкульозі, сифілісі, лімфогранулематозі.

Фібриноїдний некроз – тип некрозу сполучної тканини, як кінцева фаза розвитку фібриноїдного набухання. Фібриноїдний некроз спостерігається при алергічних і аутоімунних хворобах (наприклад, ревматизмі, ревматоїдному артриті і системному червоному вовчаку). Найсильніше пошкоджуються колагенові волокна і гладка мускулатура середньої оболонки кровоносних судин. Фібриноїдний некроз артеріол спостерігається при злоякісній гіпертензії. Цей некроз характеризується втратою нормальної структури колагенових волокон і накопиченням гомогенного, яскраво-рожевого некротичного матеріалу, який подібний мікроскопічно на фібрин.

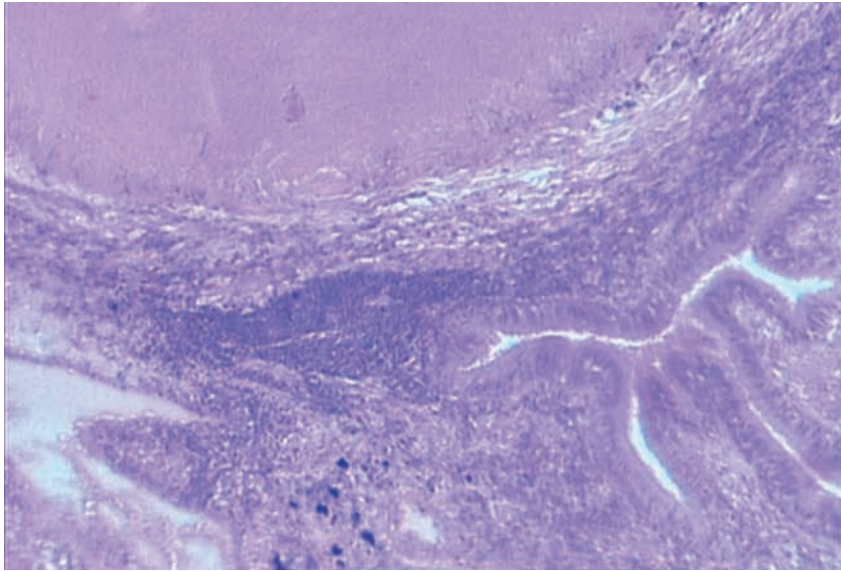


Рис. 2.3. Туберкульоз. Сухий коагуляційний (сирнистий) некроз

Ферментний жировий некроз: жировий некроз найчастіше відбувається при гострому панкреатиті і пошкодженнях підшлункової залози, коли панкреатичні ферменти виходять із проток у навколишні тканини. Ці ферменти розщеплюють жирову тканину навколо підшлункової залози, спричиняючи ферментативний жировий некроз. Панкреатична ліпаза діє на тригліцериди в жирових клітинах, розщепляючи їх на гліцерин та жирні кислоти, які, взаємодіючи з плазмовими іонами кальцію, утворюють мила кальцію. При цьому в жировій тканині, оточеній підшлунковою залозою, з'являються непрозорі, білі (як крейда) бляшки і вузлики (стеатонекроз) (рис. 2.4).

При панкреатитах можливе проникнення ліпази в кровообіг з наступним широким розповсюдженням жирового некрозу в інших ділянках організму. Найчастіше пошкоджуються підшкірна жирова клітковина та кістковий мозок.

Неферментний жировий некроз: неферментний жировий некроз спостерігається в молочній залозі, підшкірній жировій тканині і в черевній порожнині. Більшість пацієнтів мають в анамнезі травми. Неферментний жировий некроз називають також травматичним жировим некрозом, навіть якщо травма не визначена як основна причина. Неферментний жировий некроз викликає запальну відповідь, яка характеризується наявністю численних макрофагів з піня-

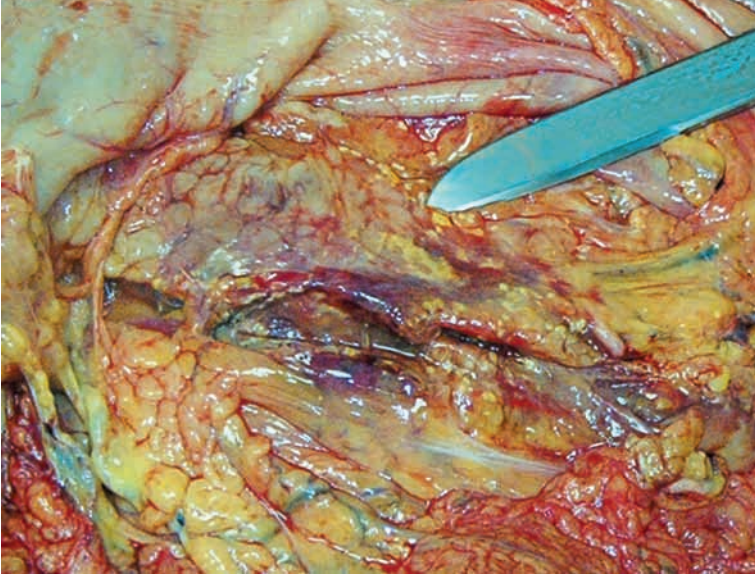


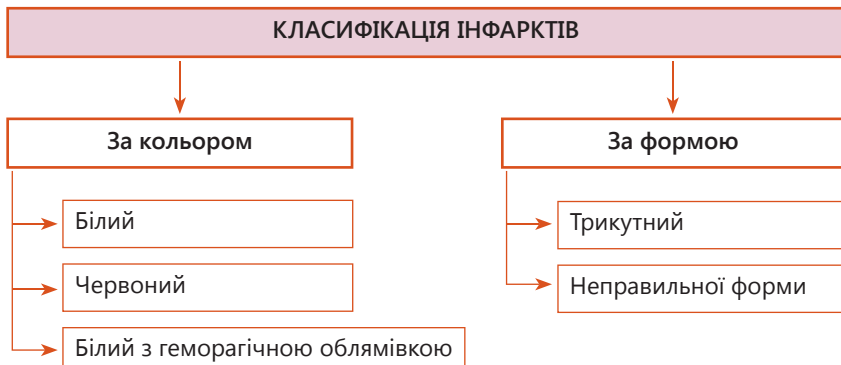
Рис. 2.4. Панкреонекроз. Стеатонекроз жирової клітковини

вою цитоплазмою, нейтрофілів і лімфоцитів. Після цього йде фіброзування, при чому даний процес буває важко відрізнити від пухлини.

Інфаркт – різновид судинного некрозу органа, спричиненого гострим припиненням кровопостачання, що зумовлене тривалим ангіоспазмом, тромбозом, емболією і функціональним перенапруженням органа за умов гіпоксії при недостатності колатерального кровообігу.

За обсягом ураження інфаркт класифікується на дрібноосередковий, крупноосередковий, тотальний. За консистенцією – сухий (білий) і вологий (колікваційний інфаркт головного мозку, ішемічний інсульт). Форма його залежить від типу ангіоархітекτονіки органа: магістральної (селезінка, легені) і розсипної (серце, мозок, кишка, нирка). Переважно зустрічається клиноподібний, при якому верхівка спрямована до кореня органа, а основа – до капсули. За патогенезом і кольором некротично зміненої тканини інфаркт розподіляється на білий (ішемічний), червоний (геморагічний) і білий з геморагічною облямівкою.

Білий інфаркт – це добре відмежована від навколишньої тканини ділянка некрозу біло-жовтого кольору. Переважно розвивається



МОРФОЛОГІЯ ІНФАРКТІВ

Орган	Вид інфаркту	Вид некрозу
Серце	Білий з геморагічною облямівкою	Коагуляційний з вторинною коліквациєю
Легені	Червоний	Коагуляційний
Нирки	Білий з геморагічною облямівкою	Коагуляційний
Головний мозок	Білий і червоний	Коліквацийний
Селезінка	Білий	Коагуляційний
Кишка	Червоний	Коліквацийний

в серці, головному мозку при повному припиненні кровопостачання по магістральній артерії та неспроможності колатерального кровотоку (гіаліноз і ліпогіаліноз артеріол) за умов достатнього збереження відтоку венозної крові (рис. 2.5).

Білий інфаркт з геморагічною облямівкою – це ділянка некрозу біло-жовтого кольору, відмежована від навколишньої тканини розширеними колатеральними судинами і діapedезними крововиливами. Облямівка – це результат переходу спазму в паретичне розширення судин і підвищеної їх проникності. Розвивається в нирках і серці за умов достатнього колатерального кровообігу, коли спазм колатералей змінюється парезом, внаслідок чого виникають крововиливи.

Червоний (геморагічний) інфаркт характеризується тим, що осередок некрозу просякає кров'ю. Умовою розвитку геморагічного інфаркту є подвійний приток крові, наприклад, в легенях по системах легеневої артерії і бронхіальної артерії, або ж наявність добре розвиненої системи анастомозів (у кишці між артеріями брижі, в головному мозку між артеріями вілізієвого кола) (рис. 2.6). За та-

ких умов при припиненні кровопостачання по одній артерії кров виливається в осередок некрозу із другої. Аналогічне просякання кров'ю осередку некрозу можливе при проведенні тромболізису. Тоді обтурируючий тромб розчиняється, а кров поступає в осередок некрозу.

У морфогенезі інфаркту розрізняють три послідовні стадії – до-некротичну (ішемічну), некротичну і постнекротичну (загоєння, рубцювання інфаркту).

Донекротична стадія характеризується наростаючими дистрофічними змінами. Структура тканини ще збережена. В ділянці ішемії зникає глікоген, знижується активність дихальних ферментів, набухають і руйнуються внутрішньоклітинні органели.

Стадія некрозу чітко проявляється через 18–24 год від початку розвитку процесу. Вона характеризується розпадом тканини (зникають ядра, розчиняється цитоплазма) і розплавленням її (аутоліз).

У **постнекротичну стадію**, за сприятливого наслідку, на місці інфаркту утворюється сполучнотканинний рубець. До сприятливих наслідків слід віднести також петрифікацію і утворення кісти (головний мозок). Небезпечним є гнійне розплавлення, яке часто зустрічається при бактеріальній емболії.

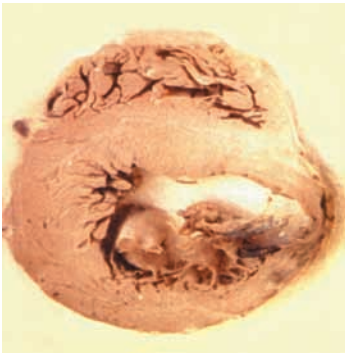


Рис. 2.5. Інфаркт міокарда



Рис. 2.6. Геморагічний інфаркт легені

Гангрена – вид судинного некрозу органів і тканин, які безпосередньо або через анатомічні канали контактують із зовнішнім середовищем (рис. 2.7).

Ще гангрену називають чорним некрозом. Це зумовлено тим, що із гему як складової гемоглобіну в присутності сірководню повітря утворюється сульфід заліза.



Рис. 2.7. Гангрена кишки

Суха і волога гангрени

Суха гангрена розвивається переважно за умов поступового зменшення артеріального кровопостачання при адаптивному збереженні відтоку рідини з ішемізованих тканин по венозній та лімфатичній системах. За таких умов тканини сухої консистенції, чорного кольору (рис. 2.8).

У зв'язку з тривалим перебігом процесу формується чітка демаркаційна зона. Прикладами сухої гангрени може бути некроз кінцівки при атеросклерозі (атеросклеротична гангрена), облітеруючому ендартеріїті, некрозі тканин, зумовленому дією термічних факторів (опік, обмороження), пальців при хворобі Рейно або вібраційній хворобі, шкіри при висипному тифі та інших інфекціях.

Волога гангрена розвивається при гострому припиненні кровопостачання. Сумісно із некрозом різко наростає набряк тканин, оскільки венозний і лімфатичний відтік ще не адаптований до виведення надмірної кількості набрякової рідини (рис. 2.9).