Міністерство охорони здоров’я України

Комунальний заклад

…

**ЛЕКЦІЯ № 1**

«Вступ. Предмет, методи і завдання патоморфології та патофізіології. Ушкодження клітин».

ПЛАН

1.Предмет і завдання патоморфології та патофізіології. Місце патоморфології та патофізіології серед інших медичних дисциплін. Роль експериментального дослідження в моделюванні хвороби. Поняття про морфогенез, патогенез і нозологію.

2.Альтерація, визначення, причини й механізми виникнення. Види ушкодження.

3.Некроз: визначення поняття, причини й стадії. Морфологічні ознаки: зміни ультраструктур клітини (ядра, цитоплазми) і тканин. Клініко-морфологічні прояви некрозу: пролежні, інфаркт (його види), секвестр, гангрена (її види). Наслідки некрозу.

4.Атрофія, її причини й види.

 Патологічна анатомія - клінічна дисципліна, яка займається вивченням структурних основ патологічних процесів,їх етіології, пато- і морфогенезу, класифікації з метою розробки методів профілактики, діагностики і контролю за лікуванням хворих. У широкому розумінні слова - це медико-біологічна наука, що вивчає анатомію хворого організму.

 Предмет вивчення патологічної анатомії складають структурні зміни органів і тканин на різних стадіях хвороби і при її ускладненнях. Вони формують морфологічну основу патологічного процесу. Між порушеннями функції і структури не завжди існує чітка відповідність. Буває так, що при незначних структурних пошкодженнях спостерігаються виражені функціональні розлади, і навпаки - масивне ураження тканин не супроводжується відповідними змінами функції. Отже, патоморфологічні знахідки, якщо їх розглядати ізольовано, не можуть вважатися єдиним ключем до розуміння суті хвороби. Патоморфологи, звичайно, не обмежуються лише констатацією структурних змін у хворому організмі, вони використовують їх для пояснення патогенетичних механізмів. Проте, піддати всебічній оцінці їх патогенетичну роль вдається лише шляхом зіставлення з результатами спостережень на живих об’єктах, причому на всіх етапах розвитку хвороби - від виникнення до розв’язки. В повному обсязі цього можна досягти в експериментах на тваринах.

 Патологічна фізіологія вивчає найбільш загальні закономірності виникнення, перебігу і завершення хвороби. В полі зору патофізіолога перебувають, насамперед, функціональні зрушення, що виникають в різних органах і системах при наявності патологічного процесу. Знання загальних законів, за якими розвивається хвороба, переносить діяльність лікаря на наукову основу, дозволяє обгрунтовано будувати лікувальну тактику і прогнозувати наслідки.

Місце патологічної анатомії і патологічної фізіологіїі серед медичних дисциплін

 Патологічна анатомія і патологічна фізіологія опираються на наукові надбання і методичні прийоми низки морфологічних і фізіологічних дисциплін, які в системі медичної освіти викладаються перед ними.

 Патологічна анатомія має тісні зв’язки з морфологічними дисциплінами - нормальною анатомією, гістологією та ембріологією. Не можна, звичайно, кваліфіковано описати і дати наукове тлумачення змінам в ураженому органі без твердої уяви про його нормальну структуру. Патологічна анатомія користується методами, багато з яких є спільними для всіх морфологічних наук.

 Патофізіологія найтісніше зв’язана з нормальною фізіологією. Вона широко використовує відкриті фізіологами закономірності функціювання органів і систем в умовах здоров’я, а також створені ними методи дослідження. Зрозуміло, що, не знаючи нормальної функції органа, неможливо пізнати його діяльність в умовах патології. Водночас слід пам’ятати, що хвороба - не результат кількісного наростання відхилень від норми, а якісно відмінний стан з власною, дуже своєрідною динамікою. Тому й пізнання його здійснюється на принципово інших методичних засадах, а саме - з використанням штучно створених (експериментальних) моделей. В цьому й полягає найістотніша різниця між нормальною і патологічною фізіологією.

 Щоб глибоко зрозуміти молекулярні механізми виникнення, перебігу і клінічних симптомів захворювань, потрібні знання в галузі біологічної хімії. Насамперед, це стосується тих розділів патофізіології, які присвячені порушенням обміну речовин. Оскільки переважна більшість цих порушень і пов’язаних з ними захворювань має спадкове походження, то останнім часом різко зросла роль генетики як базової дисципліни для вивчення патологічної фізіології.

 Патологічна фізіологія і патологічна анатомія нерозривно зв’язані з клінікою. І клініка, і патофізіологія переслідують одну й ту ж кінцеву мету - зберегти і відновити здоров’я. У них спільний предмет вивчення - хвороба, зате різні підходи до розв’язання однієї й тієї ж проблеми.

 Кожне захворювання має характерні клінічні симптоми, які у конкретного хворого проявляються в певних комбінаціях і з неоднаковою інтенсивністю. Безпосереднє завдання клініциста - на підставі їх аналізу встановити діагноз і призначити лікування. Патологічна фізіологія і патологічна анатомія, навпаки, абстрагуються від окремих проявів хвороби. Вони намагаються вникнути в її глибинну суть, виявити її фундаментальні механізми, збагнути внутрішню природу патологічного процесу, який лежить в її основі, сформулювати загальні закони, на які могла б опертися практична медицина.

 Взаємовідносини між клінічними науками, патологічною фізіологією і патологічною анатомією легко зрозуміти з наступного прикладу. Такі хвороби, як апендицит (запалення червоподібного паростка), гепатит (запалення паренхіми печінки), кон’юнктивіт (запалення слизової ока), дерматит (запалення шкіри), вивчаються різними клініками (хірургічною, терапевтичною, офтальмологічною, дерматологічною) і характеризуються специфічними симптомами, які дозволяють діагностувати їх, тобто розпізнати серед інших хвороб. Незважаючи на клінічні відмінності, усі вони мають спільну загальнопатологічну основу - запалення, а запалення як типовий патологічний процес вивчають патофізіологи і патологоанатоми. Експериментальний метод дослідження, який є у їхньому розпорядженні, дає більше можливостей для з’ясування патогенетичних механізмів, ніж клініко-фізіологічні спостереження над хворими, сфера застосування яких обмежена принципом “не пошкодь” і забороною дослідів на людях.

 Патологічна анатомія вивчає морфологічний еквівалент хвороби. Найбільше значення мають розтини трупів. На підставі знайдених морфологічних змін патанатом реконструює динаміку хвороби з усіма її особливостями і ускладненнями у конкретного хворого. Нерідко саме патанатом, зіставивши морфологічні знахідки з історією хвороби, робить узагальнений висновок щодо її суті і пояснює клінічні особливості її перебігу (атиповий розвиток, відсутність характерних симптомів, непрогнозоване завершення). Такі узагальнення сприяють подальшому вдосконаленню клінічної практики, виявляють причини діагностичних помилок і дефектів лікування. У наш час морфологічний аналіз усіх ланок патологічного процесу у хворому організмі тісно переплітається і зливається з функціональним у єдиний синтетичний метод пізнання процесів життєдіяльності в нормі і патології, що дає підстави говорити про клінічну морфологію.

Методи дослідження

 Патологічна фізіологія і патологічна анатомія, розв’язуючи завдання, що стоять перед ними, віддають перевагу методам, які традиційно використовуються цими науками.

 Головний метод патологічної фізіології - експеримент. Під цим терміном розуміють штучне відтворення (моделювання) патологічних процесів. Ще коротше сказав Клод Бернар: “Експеримент - це спровоковане спостереження”. Творцем експериментального методу в фізіології вважається Вільям Гарвей, який зробив найфундаментальніше відкриття у фізіологічний науці - відкриття кровообігу. Щоб здійснити його, Гарвею уже недостатньо було анатомічних спостережень на трупах. Лише доповниши їх експериментами на людях і собаках, він прийшов до епохального висновку, що кров, яка відходить від серця до тканин по артеріях, повертається назад по венах. З того часу експеримент увійшов у практику наукових лабораторій.

 Суть патофізіологічного експерименту полягає в тому, що хвороби і патологічні процеси, які виникають природним шляхом і стають предметом клінічних спостережень, моделюються на тваринах з метою їх поглибленого вивчення. Можна відтворити, наприклад, травматичний шок, пухлину, ожиріння, гіпертиреоз, гломерулонефрит. Теоретичною передумовою для створення на тваринах моделей захворювань людини служить об’єктивна спільність у життєдіяльності живих організмів. Проте існують і об’єктивні відмінності. Тому створювані моделі можуть мати різну ступінь відповідності природним захворюванням. В одних випадках експериментальні моделі майже повністю відповідають своїм прототипам. В інших випадках такої досконалості досягти не вдається, і створена модель наближається до них лише за провідними характеристиками. Взагалі, створити тотожну модель людської хвороби неможливо. Але в цьому й нема необхідності. Найбільш придатними виявилися ті види моделювання, коли відтворюються окремі, умовно ізольовані елементи хвороби. Тому модель завжди уявляється як свідоме спрощення дійсності.

 За допомогою експериментального методу добуто абсолютну більшість наукових фактів у нормальній і патологічній фізіології.

 Експерименти поділяються на гострі і хронічні. Гострі експерименти призначені для одноразового отримання наукової інформації і обмежені в часі. Вони здійснюються в умовах грубого втручання в життєдіяльність піддослідної тварини і нерідко закінчуються її загибеллю. Експериментальним моделям, створеним у цих дослідах, властиві умовність і спрощеність. Незважаючи на це, в гострих дослідах отримана багатюща інформація при вивченні таких процесів, як анафілактичний шок, запалення, крововтрата, асфіксія.

 Хронічні експерименти відзначаються більшими можливостями пізнання. Вони вимагають тривалої спеціальної підготовки піддослідної тварини, зате відтворені в них патологічні процеси ближчі до природних. Типовими прикладами можуть служити досліди на тваринах з накладеними фістулами травного тракту, перещепленими пухлинами, експериментальними неврозами, вживленими електродами. Неперевершеним майстром хронічного експерименту був І.П.Павлов.

 Для розв’язання конкретних завдань патологічної фізіології створено багато методик. Найбільшого поширення набули методики видалення, подразнення, перерізки, введення речовин, ізольованих органів і тканинних культур.

 Експеримент - не самоціль для дослідника. Його результати повинні стати теоретичною базою для нових досліджень або знайти застосування в клінічній медицині. Проте, переносити їх у клініку слід з обережністю, пам’ятаючи, що людина як біологічна і соціальна істота стоїть на еволюційній драбині вище від тваринного світу і має низку особливостей, властивих тільки їй.

 Важлива роль у патофізіологічних дослідженнях відводиться порівняльно-еволюційному методу. Патологічні процеси, які розвиваються у людини, наприклад запалення, гарячка, шок, голодування, пройшли довгий шлях формування і ускладнення. Разом з тим вдосконалювалися механізми компенсації і пристосування живих організмів до мінливого навколишнього середовища. Порівняльний аналіз патологічних процесів у тварин, що стоять на різних рівнях еволюційного розвитку, дозволяє повніше зрозуміти закономірності їх перебігу і проявів у людини. Цим методом широко користувався І.І.Мечніков.

 У патологічній анатомії експериментальний метод не набув широкого застосування, хоча він важливий для з’ясування патогенезу і морфогенезу деяких хвороб, а також для підтвердження діагнозу (наприклад, морських свинок заражують сечею хворих з підозрою на туберкульоз). Патоморфологи вивчають матеріал переважно за допомогою таких методів, як розтин трупа, біопсія, цитодіагностика . При розтині підтверджується правильність клінічного діагнозу або ж виявляються діагностичні помилки, оцінюється ефективність лікування, аналізуються особливості хвороби, встановлюється причина смерті.

 Біопсія – це метод прижиттєвого дослідження тканин на світлооптичному і субмікроскопічному рівнях з діагностичною метою. Особливо широко він застосовується для верифікації передпухлинних і пухлинних процесів та дослідження операційного матеріалу. Аналогічне призначення цитологічного методу, який базується на дослідженні клітин, взятих з поверхні тканин і органів, змивів , секретів тощо.

З історії розвитку патологічної анатомії і патологічної фізіології

 Патологічна анатомія - прадавній вид діяльності людини, пов’язаний з пізнанням її існування. Ще з перших випадків смерті, виникнення патологічного процесу (кровотечі, запалення або відновлення функції кінцівки після перелому кістки) постало питання про природу цих речей. Розвиток патологічної анатомії тісно пов’язаний з прогресом медицини і в становленні її як науки можна виділити п’ять основних етапів - етап містичних уявлень про суть хвороби, макроскопічний, мікроскопічний, морфофункціональний і неінвазивний.

 Перші патологоанатомічні дослідження узагальнив у 1679 р. Боне у науковій праці “Морг, або практична анатомія на основі розтину трупів хворих”. Клініко-морфологічний напрямок започаткував професор практичної медицини Падуанського університету Дж.Морганьї. Будучи лікуючим лікарем, він у монографії “Про місцезнаходження і причини хвороб, виявлених шляхом розтину” (1761) приводить не тільки протоколи аутопсій, але й свої спостереження над хворими при їх житті. Дж.Морганьї вважав, що кожна хвороба викликає певні структурні зміни в тому чи іншому органі, а розтин дозволяє точно встановити їх і тим самим визначити хворобу. Це дало можливість постановки не гадального, а обгрунтованого діагнозу.

 Великий внесок у вивчення морфологічних змін при різних захворюваннях зробив К.Рокитанський (1804-1878) - автор фундаментального підручника з патологічної анатомії. Він розтинав до 1800 трупів за рік, що дало йому можливість привести класичний опис морфологічної картини різних захворювань, а також описати характерні компоненти патологічних процесів, зокрема запалення (гіперемію, інфільтрацію, стаз).

 Могутнім поштовхом для розвитку патологічної анатомії стало відкриття клітинної будови рослин і тварин у 30-х роках минулого століття. На основі цих досліджень видатний німецький патолог Р.Вірхов (1821-1902) створив свою знамениту целюлярну (клітинну) патологію, основні положення якої стисло можна сформулювати так: організм - це федерація автономних клітин, а хвороба - сукупність патологічних змін у клітинах. Целюлярна теорія стала реформою медичної науки ХІХ ст. Разом з тим вона містить положення, які викликали справедливі заперечення. Головне з них зводиться до того, що хвороба розглядається як місцевий, автономний, малодинамічний процес, основу якого складає пошкодження клітин під безпосереднім впливом хвороботворчого агента. При цьому не враховуються реакції організму як цілого, залишається поза увагою роль нервової, ендокринної та інших регуляторних систем у патогенезі хвороби і в механізмах компенсації.

 До середини минулого століття патологічна анатомія і патологічна фізіологія не були представлені окремими кафедрами і викладалися, як правило, разом з клінічними дисциплінами. Перша кафедра патологічної анатомії і загальної патології (патологічної фізіології) була відкрита 1849 р. в Московському університеті. Її очолив О.І.Полунін (1820-1888), який перед тим пройшов підготовку в терапевтичній клініці. Наукові інтереси О.І.Полуніна стосувалися переважно туберкульозу і холери.

 Через 10 років самостійна кафедра патологічної анатомії відкрилася в Петербурзькій медико-хірургічній академії. Найвидатнішим представником петербурзької школи був М.М.Руднєв (1837-1878), який присвятив свої роботи експериментальній патології і патогенезу захворювань.

 Київську школу патоморфологів започаткував Г.М.Мінх (1836-1896) - видатний патологоінфекціоніст, перший професор кафедри патологічної анатомії Київського університету. Його наукова діяльність була зосереджена навколо питань етіології, патогенезу і патоморфології чуми, прокази, сибіркової виразки, висипного і поворотного тифів. У 1874 р., щоб довести, що поворотний тиф передається кровососними комахами, він здійснив науковий подвиг - прищепив собі кров хворого.

 Другий відомий представник київської школи В.К.Високович (1854-1912) був не тільки патологоанатомом, але й бактеріологом і епідеміологом. Його наукові праці присвячені патоморфології сифілісу й туберкульозу, а також епідеміології інфекційних хвороб. В.К.Високович тримав у полі зору й загальнопатологічні проблеми. Він, зокрема, помітив, що введені у кров бактерії поглинаються фагоцитами деяких органів - печінки, селезінки, лімфатичних вузлів. Цими дослідженнями був зроблений вагомий внесок у майбутнє вчення про ретикуло-ендотеліальну систему, яке сформулював Л.Ашоф (1924).

 Першим професором кафедри патологічної анатомії Харківського університету, заснованої у 1869 р., став Д.Ф.Лямбль (1824-1895). Будучи водночас терапевтом, він надав науковій діяльності кафедри клінічного спрямування. Він описав найпростіших класу джгутикових, які паразитують у кишечнику людини і викликають запалення дванадцятипалої кишки і жовчного міхура. Їх назвали лямбліями, а спричинювану ними хворобу - лямбліозом.

 Загальна патологія (патологічна фізіологія) стала на шлях самостійного розвитку одночасно з патологічною анатомією. Перші кафедри загальної патології були відкриті у Київському і Московському університетах в 1869 р. Першим завідувачем київської кафедри став Н.А.Хржонщевський (1836-1906).

 Найбільшу роль у становленні патологічної фізіології зіграв В.В.Пашутін (1845-1901), вихованець Медико-хірургічної академії. Пройшовши солідну експериментальну підготовку в лабораторії І.М.Сеченова і захистивши дисертацію, він у 1874 р. очолив новостворену кафедру загальної патології в Казанському університеті, а через п’ять років - у Військово-медичній академії. Наукові інтереси В.В.Пашутіна та його учнів зосередились на проблемах голодування та обміну речовин. Ним, зокрема, вперше був сконструйований калориметр для вивчення теплообміну. Матеріали з експериментальної патології і педагогічний досвід були узагальнені у виданих ним “Лекциях общей патологии (патологической физиологии)”. В.В.Пашутіним створена велика школа патологів, частина з яких працювала на Україні - О.В.Репрьов (Харків), М.Г.Ушинський (Одеса). Учнем О.В.Репрьова був Д.О.Альперн, який написав відомий підручник з патологічної фізіології.

 Серед представників української школи патофізіологів особливе місце належить В.В.Підвисоцькому (1857-1913). Головними напрямками наукової діяльності В.В.Підвисоцького та його учнів були питання регенерації печінки, нирок і слинних залоз, а також етіології пухлин. У 1891 р. В.В.Підвисоцький видав чудовий підручник під назвою “Основ? общей патологии”, який був перекладений на німецьку, французьку, грецьку і японську мови.

 Із школи В.В.Підвисоцького вийшов майбутній президент АН України О.О.Богомолець (1881-1946). Основним науковим напрямком його досліджень було вивчення сполучної тканини. Експериментально довівши, що від стану сполучної тканини значною мірою залежить опірність організму проти інфекційних збудників, О.О.Богомолець створив антиретикулярну цитотоксичну сиворотку, яка в малих дозах стимулювала сполучну тканину. Стараннями О.О.Богомольця заснований Інститут фізіології АН України в Києві. За його редакцією вийшло тритомне “Руководство патологической физиологии”. З його ініціативи стара назва дисципліни “Загальна патологія” замінена новою - “Патологічна фізіологія” (1925). Численні учні О.О.Богомольця очолили науково-дослідні установи і кафедри патологічної фізіології у вузах України (М.М.Горєв, Р.Є.Кавецький, Є.О.Татаринов, В.П.Комісаренко, М.М.Сиротинін, М.Н.Зайко).

 Основні дослідження М.М.Сиротиніна стосувалися реактивності організму при гіпотермії, гіпоксії, алергії, ендокринопатіях, а також деяких питань космічної фізіології. Особливе місце в його науковій роботі посідали проблеми гіпоксії, яку він вивчав у природних (Кавказ, Тянь-Шань, Памір, Алтай) і лабораторних умовах. Для практичної медицини М.М.Сиротиніним запропоновані метод гіпербаричної оксигенації і метод ентеральної оксигенотерапії.

 Провідним напрямком наукової діяльності М.Н.Зайка (1908-1991) були проблеми нервової трофіки, нейрогенних дистрофій і проникливості судин. Завдяки М.Н.Зайку та його учням вийшли друком чотири видання змістовного підручника з патологічної фізіології.

 З Україною пов’язана діяльність ще одного видатного патолога - І.І.Мечнікова (1845-1916), випускника Харківського університету. Коло його наукових зацікавлень було надзвичайно широким, він досліджував холеру, сифіліс, черевний тиф, туберкульоз, чуму, вивчав проблему старіння. Тріумфом його наукових узагальнень стало створення фагоцитарної теорії імунітету. Безперечною заслугою І.І.Мечнікова було впровадження в медичну науку методу порівняльної патології, який виявився надзвичайно цінним при вивченні запалення.

 Становлення і розвиток патологічної анатомії і патологічної фізіології неможливо уявити у відриві від фундаментальних відкрить і теорій, які мали загальномедичне значення.

 Справжню революцію в біології і медицині викликало широке впровадження експериментального методу в другій половині ХІХ ст. Найяскравіший слід в експериментальній медицині залишив французький дослідник Клод Бернар (1813-1878). Наукова діяльність К.Бернара охоплювала всю тодішню нормальну і патологічну фізіологію. К.Бернар зробив основоположні відкриття у багатьох галузях експериментальної медицини. Він вперше довів, що в кишечнику складні вуглеводи розщеплюються до моносахаридів; печінка синтезує глікоген і виконує функцію регулятора глюкози в крові; укол в дно четвертого шлуночка викликає гіперглікемію і глюкозурію; для розщеплення жирів у кишечнику необхідний фермент підшлункової залози, названий пізніше ліпазою; процес травлення супроводжується виділенням тепла. К.Бернар довів судиннорухову функцію симпатичних нервів, відкрив судиннорозширюючі нерви (вазодилятатори), заклав основи експериментальної фармакології і токсикології. К.Бернар перший ввів у науковий обіг поняття внутрішнього середовища організму.

 Ідею К.Бернара розвинув американський фізіолог В.Кеннон (1871-1945). Основні його праці присвячені ролі симпатичної нервової системи і гормонів мозкового шару наднирників у формуванні емоцій і підтриманні постійності внутрішнього середовища організму. Цю постійність він назвав гомеостазом. Концепція гомеостазу базується на передумові, що кожен показник життєдіяльності організму (наприклад рівень кров’яного тиску, температура тіла, вміст глюкози в крові) підтримується у вузькому діапазоні норми. При відхиленні його за межі норми спрацьовують механізми корекції, спрямовані на відновлення порушеного балансу. У такий спосіб забезпечується виживання організму в умовах змінного навколишнього середовища.

 Найпопулярнішою медичною теорією другої половини ХХ ст. стала концепція стресу Г.Сельє (1907-1982). Ним сформульовані поняття загального адаптаційного синдрому, гетеростазу, хвороб адаптації, запропоновані способи зниження негативної дії стресу. Концепція стресу ввібрала у себе ідеї К.Бернара і В.Кеннона про внутрішнє середовище і гомеостаз.

**Альтерація**

 Альтерація - це зміни метаболізму і структури клітин, а також міжклітинної речовини, тканин і органів, які супроводжуються порушенням їх функції. Причини альтерації дуже різноманітні, вони можуть діяти на клітинні і тканинні структури безпосередньо (механічна, термічна, електрична і барометрична травми, дія токсинів ендогенного і екзогенного походження), а також опосередковано через гуморальні (тиреотоксикоз, алергія) або рефлекторні (спазми судин) впливи. Характер і ступінь альтерації залежить від сили і природи патогенного фактора, а також від функціональних особливостей органів і тканин. Пошкодження виникає раніше і частіше у функціонально активних паренхіматозних структурах серця, головного мозку, печінки, нирок. В одних випадках настають поверхневі і зворотні зміни внутрішньоклітинних ультраструктур, в інших - глибокі незворотні зміни, які можуть завершуватись відмиранням окремих клітин, цілих органів, а то й смертю організму. До різновидностей альтерації належать дистрофія і некроз, які здебільшого є послідовними стадіями пошкодження.

**Дистрофія**

 Цим терміном позначають порушення трофіки (живлення) клітин і тканин, що веде до структурних змін. Морфологічно дистрофія проявляється нагромадженням або зменшенням у клітині чи тканині тих речовин, які є в нормі (білків, жирів, вуглеводів), або появою таких, яких в нормі не буває.

 Причинами дистрофій найчастіше стають патологічні зміни в самих клітинах, коли вони не спроможні реалізувати поживні речовини як енергетичний і пластичний матеріал. Це може бути зумовлено пошкодженням їх токсинами, радіацією, спадковими чи набутими порушеннями ферментативних систем, які беруть участь у клітинному метаболізмі (ферментопатії). Дистрофії виникають у хворих з анемією, серцево-судинною і дихальною недостатністю, тобто з ураженням тих систем, які забезпечують тканини поживними речовинами і киснем. До дистрофічних змін приводять ендокринні розлади (цукровий діабет, тиреотоксикоз) і порушення нервової трофіки.

 Механізми розвитку дистрофій:

 1. Інфільтрація - надмірне проникнення продуктів обміну з крові в клітини і в міжклітинну речовину з наступним нагромадженням їх внаслідок недостатності ферментних систем, які метаболізують ці продукти. Дистрофія шляхом інфільтрації виникає в печінці, нирках , стінці аорти .

 2. Декомпозиція (фанероз) - розпад ультраструктур клітин і міжклітинної речовини від інтоксикації, гіпоксії або інших причин. Мембрани ультраструктур складаються з комплексів ліпідів і білків, при їх розпаді ці продукти скупчуються в клітинах. Крім того, пошкоджені клітини не спроможні метаболізувати поживні речовини, які надходять з кров’ю, а тому завантажуються ними.

 3. Спотворений синтез - це синтез речовин, які в нормі не зустрічаються в клітинах, наприклад, синтез глікогену в епітелії канальців нефронів при цукровому діабеті, синтез алкогольного гіаліну в гепатоцитах .

 4. Трансформація, тобто утворення речовин одного виду з продуктів проміжного розщеплення речовин іншого виду. Як приклад можна привести трансформацію жирів і білків у глюкозу при цукровому діабеті.

 Існує декілька класифікацій дистрофій: а) за переважним порушенням того чи іншого виду обміну - білкові, жирові, вуглеводні, мінеральні; б) за локалізацією морфологічних змін - паренхіматозні (зміни в паренхіматозних клітинах - кардіоміоцитах, гепатоцитах, гангліозних клітинах головного мозку), мезенхімальні (зміни в стромі органів і тканин), змішані; в) залежно від ролі генетичних факторів - спадкові і набуті; г) за розповсюдженістю процесу - загальні і місцеві.

**Некроз**

 Некрозом називають змертвіння, загибель клітин і тканин в живому організмі. Життєдіяльність змертвілих ділянок повністю припиняється.

 Некротичний процес проходить ряд стадій: паранекроз - це важкі дистрофічні зміни зворотного характеру; некробіоз - незворотні дистрофічні зміни; смерть клітини, момент настання якої встановити важко; аутоліз - розпад мертвого субстрату під дією гідролітичних ферментів змертвілих клітин і макрофагів. В морфологічному розумінні некроз рівнозначний аутолізу.

 Некротичні і некробіотичні процеси відбуваються постійно і являють собою прояв нормального функціювання організму. Протягом життя клітини старіють, відмирають і руйнуються шляхом аутолізу. Частіше і раніше некроз виникає у функціонально активних паренхіматозних структурах - кардіоміоцитах, епітелії ниркових канальців, нейронах головного мозку. Некрозу можуть піддаватися частини клітин, цілі клітини або групи їх, ділянки тканин і органів, цілі органи і частини тіла. В одних випадках некроз виявляється лише мікроскопічно, в інших його добре видно неозброєним оком.

 Мікроскопічні ознаки некрозу полягають у змінах ядра і цитоплазми клітин, а також у дезорганізації міжклітинної речовини.

 Ядра при некрозі відмирають в першу чергу. В мікропрепаратах некротизованих тканин, забарвлених гематоксилін-еозином, фіолетовий колір, в який забарвлюються ядра, зникає. На ранніх стадіях некрозу структура тканини може ще зберегтися, але ядра в клітинах уже відсутні. До найхарактерніших ядерних змін належать каріопікноз - зморщення ядра і конденсація хроматину, каріорексис - розпад ядра на окремі фрагменти, каріолізис - розчинення ядра. Ці послідовні стадії некрозу ядра залежать від динаміки активації гідролаз - рибонуклеази і дезоксирибонуклеази, які відщеплюють від нуклеотидів фосфатні групи і звільнюють нуклеїнові кислоти. Останні зазнають де полімеризації

Пошкодження цитоплазми некротизованих клітин проявляється, передусім, денатурацією і коагуляцією білків. Ці зміни можуть стосуватися частини цитоплазми, яка згодом відторгається (фокальний коагуляційний некроз), або захоплювати всю клітину (коагуляція цитоплазми). Плазморексис - більш глибоке пошкодження, воно характеризується розпадом коагульованої цитоплазми на окремі фрагменти. Завершується процес плазмолізом - гідролітичним розплавленням фрагментів коагульованої цитоплазми. Можливе розплавлення всієї цитоплазми (цитоліз) або фокальний коліквативний некроз чи балонова дистрофія. Послідовність цих змін зумовлена динамікою активації гідролітичних ферментів лізосом.

 Зміни у проміжній речовині полягають у деполяризації глікозаміногліканів і просяканні її білками плазми крові. З волокнистих структур найраніше пошкоджуються колагенові волокна. Внаслідок просякання плазменими білками вони гомогенізуються, ущільнюються, а потім фрагментуються, тобто розпадаються. Таких самих змін зазнають еластичні і ретикулярні волокна, але розпадаються вони пізніше.

 Некротизовані тканини змінюють свої властивості - консистенцію, колір, запах. Якщо ділянка некрозу піддалася муміфікації, вона суха і щільна. В разі маляції вона розплавлюється і розріджується (міомаляція, пневмомаляція, енцефаломаляція). На колір ділянка некрозу буває біло-рожевою внаслідок припинення кровотоку, наприклад, у міокарді, нирках, селезінці; темночервоною - у випадку інфаркту легень при наявності венозного застою; бруднобурою або чорною - в шкірі, кишці, матці. При гнильному розкладі некротизована тканина набуває неприємного запаху.

 Розрізняють наступні клініко-морфологічні форми некрозу.

 Коагуляційний (сухий) некроз - змертвілі ділянки сухі, щільні, сіро-жовтого кольору. В основі розвитку такого некрозу лежать процеси денатурації білків з утворенням важкорозчинних сполук, які тривалий час не піддаються гідролітичному розщепленню. Некротизована ділянка зневоднюється. Коагуляційний некроз виникає в тканинах, багатих на білки і бідних на рідин

 Коліквативний (вологий) некроз характеризується розплавленням змертвілої тканини з наступним утворенням кіст. Виникає в тканинах, бідних на білки і багатих на рідину, наприклад у головному мозку на місці ішемічного інфаркту.

 Гангрена - це некроз тканин, які стикаються з зовнішнім середовищем. Тканина при гангерені набуває темнобурого або чорного кольору внаслідок утворення сульфіду заліза з кров’яних пігментів.

 Розрізняють суху і вологу гангрени. При сухій гангрені змертвіла тканина під впливом повітря висихає і зморщується подібно до тканини мумії. Часто виникає на ногах при атеросклерозі і тромбозі їх артерій, при відмороженнях і опіках, у пальцях - при хворобі Рейно, цукровому діабеті, вібраційній хворобі, у шкірі - при висипному тифі, менінгококовому сепсисі.

 При вологій гангрені у змертвілій тканині розвиваються гнильні процеси під впливом мікроорганізмів. Сприяють розвитку вологої гангрени венозний застій і лімфостаз. Змертвіла ділянка стає набряклою, набуває неприємного запаху. Виникає волога гангрена в легенях як ускладнення певмоній, у кишківнику при тромбозі артерій брижі, а також у кінцівках. Інколи в ослаблених інфекційних хворих виникає волога гангрена щік або промежини, її ще називають нома - водяний рак.

 Різновидністю гангрени є пролежні - змертвіння поверхневих ділянок тіла (шкіри, м’яких тканин), які піддаються тисненню. У лежачих хворих вони з’являються в ділянці крижів, сідниць, лопаток. За причиною це трофічні некрози, які виникають у важкохворих з серцево-судинними, онкологічними, інфекційними та нервовими недугами.

 Секвестр - ділянка змертвілої тканини, яка не зазнає аутолізу, не заміщується сполучною тканиною і вільно розташована серед живих тканин. Секвестри виникають у кістках при остеомієліті. Навколо секвестра утворюється секвестральна порожнина і капсула, які виповнені гнійним ексудатом. Інколи секвестр виходить з порожнини через нориці. Секвеструються і мякі тканини, наприклад легені, такі секвестри розплавляються раніше.

 Найчастіший вид некрозу - інфаркт. За формою інфаркт буває клиновидним і неправильним. Клиновидний інфаркт зустрічається в органах з магістральним типом розгалуження артерій (селезінка, нирки, легені). Основа клина обернена до капсули органа, верхівка - до воріт. Інфаркти неправильної форми властиві органам, де переважає розсипний або змішаний тип розгалуження артерій (серце, мозок, кишківник). За обсягом інфаркти бувають мікроскопічні, вогнищеві, субтотальні і тотальні. За консистенцією розрізняють коагуляційні, або сухі інфаркти (в серці, нирках, селезінці) і коліквативні, або вологі інфаркти (в мозку, кишківнику).

 Залежно від стану мікроциркуляції в органі і особливостей формування інфаркту некротизована тканина може набирати різного кольору. Білий (ішемічний) інфаркт має біло-жовтий колір, добре відмежований від живих тканин. Зустрічається в селезінці і нирках, де слабо розвинений колатеральний кровообіг

Білий інфаркт з геморагічним вінчиком виникає в нирках, міокарді. Геморагічна облямівка зумовлена крововиливами. Вони зв’язані з різким паретичним розширенням колатералей навколо інфаркту, яке настає після короткочасного спазму. Червоний (геморагічний) інфаркт виникає тоді, коли ділянка змертвіння просочується кров’ю. Зустрічається в легенях, кишківнику. Сприятливою умовою для виникнення геморагічного інфаркту є венозне повнокрів’я і особливості кровопостачання (анастомози між бронхіальною і легеневою артеріями)

До інфаркту приводять розлади кровообігу - тривалий спазм, тромбоз і емболія артерій, а також функціональне перенапруження органа за умов його недостатнього кровопостачання. Сприяючими умовами виступають недостатність анастомозів і колатералей, венозне повнокрів’я, порушення тканинного обміну у звязку з гіпоксією.

 Інфаркт вражає життєво важливі органи і ускладнює перебіг найбільш поширених серцево-судинних захворювань - атеросклерозу і гіпертонічної хвороби. Наслідки його можуть бути сприятливими і несприятливими. До сприятливих відносять рубцювання і утворення кісти. Рубцювання починається з того, що навколо ділянки некрозу виникає реактивне запалення - демаркаційна зона. В ній кровоносні судини розширюються, настає повнокрів’я і набряк. З’являються лейкоцити, які виділяють гідролітичні ферменти, а останні розплавляють некротичні маси. Водночас розмножуються клітини сполучної тканини, що замінює або обростає ділянку некрозу. Заміна мертвих мас сполучною тканиною називається організацією, обростання - інкапсуляцією. В мертві маси відкаладаються солі вапна, настає звапнення (петрифікація). Інколи утворюються елементи кістки - осифікація. При розсмоктуванні детриту і формуванні капсули на місці змертвіння з’являється порожнина - кіста. Це трапляється при вологому некрозі, частіше - в головному мозку.

 Несприятливий наслідок інфаркту - гнійне розплавлення ділянки змертвіння. Воно спостерігається при сепсисі, тому такі інфаркти називаються септичними

**Атрофія**

 Під атрофією розуміють прижиттєве зменшення об’єму органів, тканин і клітин, яке супроводжується ослабленням або припиненням їх функції. Розрізняють фізіологічну і патологічну атрофії.

 Фізіологічна атрофія спостерігається протягом усього життя людини. Після народження атрофуються і облітеруються пупкові артерії, артеріальна (боталова) протока, у літніх людей - статеві залози, у стариків - кістки і міжхребцеві хрящі.

 Патологічна атрофія спостерігається в будь-якому віці і може бути зумовлена різними причинами - недостатнім живленням, порушенням функції ендокринних залоз, ураженням центральної і периферичної нервової системи, інтоксикаціями. Патологічна атрофія - зворотний процес. Якщо ліквідувати причину, то при умові, що атрофія не досягла високого ступеня, можливе повне відновлення структури і функції органа. Патологічна атрофія буває загальною і місцевою.

 Загальна атрофія, або виснаження, поділяється на такі види: аліментарне виснаження, виснаження при раковій кахексії, виснаження при церебральній кахексії, виснаження при інших захворюваннях. Поняття “виснаження” і “кахексія” не тотожні. Кахексія в початкових стадіях може не супроводжуватись виснаженням, а проявлятися прогресуючими дистрофічними змінами органів, наприклад остеопорозом.

 Аліментарне виснаження настає під час голодування. Поступово зменшуються запаси жиру, атрофується скелетна мускулатура. Атрофована жирова тканина набуває охряно-жовтого забарвлення у зв’язку з накопиченням пігменту ліпохрому. Жирова клітковина осердя і жировий кістковий мозок просочуються серозною рідиною і стають набряклими (серозна атрофія жирової клітковини). В шкірі голодуючих нагромаджуеться пігмент меланін, тому вона набуває сіро-коричневого забарвлення. Серце, печінка та інші органи зменшуються в розмірах. У кардіоміоцитах, гепатоцитах і міоцитах скелетних м’язів накопичується пігмент ліпофусцин, внаслідок чого органи набувають буро-коричневого забарвлення (бура атрофія органів).

 Виснаження при раковій кахексії характерне для злоякісної пухлини будь-якої локалізації. Особливо швидко воно розвивається у хворих на рак стравохода, шлунка і кишки внаслідок розладів травлення.

 Виснаження при церебральній кахексії виникає внаслідок ураження гіпоталамуса запальним процесом чи пухлиною.

 Виснаження при інших захворюваннях має місце у випадках затяжних хронічних інфекцій (туберкульоз, дизентерія, хронічний сепсис). Воно зумовлене глибоким порушенням обміну речовин.

 При загальному виснаженні підшкірна жирова клітковина відсутня, очі запалі, шкіра суха, живіт втягнутий. Інколи мають місце голодні набряки.

 Місцева атрофія виникає з різних причин. Розрізняють наступні види її: дисфункціональна, від недостатнього кровопостачання, від тиску, нейротична, від дії фізичних і хімічних факторів.

 Дисфункціональна атрофія, або атрофія від бездіяльності, виникає внаслідок зниження функції органа. Як приклад можна назвати атрофію м’язів при переломі кісток, атрофію зорового нерва після видалення ока. Застосовуючи масаж і гімнастику, можна сповільнити розвиток атрофії у хворих з переломами.

 Атрофія від недостатності кровообігу виникає внаслідок звуження артерій, які живлять орган. Знекровлення веде до гіпоксії, в результаті чого функція паренхіматозних елементів знижується, а розміри клітин зменшуються. Гіпоксія стимулює проліферацію (розмноження) фібробластів, тому при недостатньому кровообігу розвивається склероз. У хворих з атеросклерозом такий процес має місце в міокарді, нирках, головному мозку, ногах.

 Атрофія від тиску виникає в органах, які зазнають компресії з боку пухлини чи аневризми (місцеве випинання аорти). Навіть кістки хребців і грудини атрофуються від стискання їх аневризмою. При закупорці сечоводів камінцями сеча розтягує ниркові миски і чашечки (гідронефроз), від чого атрофується паренхіма нирки. В разі затрудненого відтоку ліквора розширюються мозкові шлуночки (гідроцефалія), а головний мозок атрофується.

 Нейротична атрофія зумовлена порушенням зв’язку органа з центральною нервовою системою при травматичному, пухлинному або запальному пошкодженні периферичних нервів. За таким механізмом часто розвивається атрофія скелетних м’язів.

 Атрофія від дії фізичних і хімічних факторів виникає, наприклад, у кістковому мозку і статевих залозах під впливом променевої енергії. Радіоактивний йод викликає атрофію щитовидної залози. Після тривалого лікування адренокортикотропним гормоном або глюкокортикоїдами розвивається атрофія кори наднирників.

 Органи при атрофії зменшуються. Поверхня їх у більшості випадків гладенька (гладка атрофія), в нирках - зерниста (зерниста атрофія). При гідронефрозі і гідроцефалії органи збільшені за рахунок рідини, яка в них скупчується. Паренхіма їх атрофована.