**1. Патологія жовчного міхура та жовчних шляхів**

**а) Дискінезія жовчовивідних шляхів**

Під дискінезією жовчовивідних шляхів розуміють безладні, несвоєчасні, недостатні чи надмірні скорочення жовчного міхура і сфінктерів жовчних шляхів. Якщо вона спостерігається за відсутності органічних змін жовчного міхура та жовчних шляхів, а також інших органічних захворювань, то її позначають терміном «первинна дискінезія жовчовивідних шляхів». У тому разі, коли дискінезія виникає на тлі органічних захворювань жовчних шляхів або інших органів, її розглядають як вторинну.

Тривала первинна дискінезія жовчовивідних шляхів може зумовити застій жовчі у жовчному міхурі і створити передумови для розвитку запального процесу й утворення каменів. Виникнення первинної дискінезії жовчовивідних шляхів спричинюється порушенням функції центральної та вегетативної нервової системи, ендокринними розладами, генетичне зумовленою слабкістю м'язів жовчного міхура. Частіше хворіють жінки молодого віку, астенічної конституції, в яких нерідко спостерігається зв'язок дискінезії з менструальним циклом. У клімактеричний період частота дискінезії збільшується.

**б) Жовтяниця**

За механізмом утворення розглядають три форми жовтяниці: гемолітичну, паренхіматозну і механічну (застійну).

***Гемолітична жовтяниця*** (надпечінкова) розвивається при гемолізі (руйнуванні) еритроцитів.

***Паренхіматозна жовтяниця*** (печінкова) виникає при дії шкідливих факторів на печінку, які порушують її функції. Вона спостерігається при гепатитах, сепсисі, отруєннях.

*Механічна (підпечінкова, обтураційна)* ***жовтяниця*** розвивається в результаті часткової або повної непрохідності жовчовивідних шляхів з порушенням пасажу жовчі в кишечник. Механічна жовтяниця найчастіше зумовлена каменями жовчних шляхів, стриктурою великого дуоденального сосочка, пухлиною головки підшлункової залози і жовчовивідних шляхів.

Шкіра набуває жовтувато-зеленого забарвлення, а у випадку обтурації жовчовивідних шляхів пухлиною – характерного землистого відтінку. При досить тривалій механічній жовтяниці шкіра стає червонувато-бронзовою.

Особливості клінічного перебігу жовтяниці визначаються основним захворюванням, на фоні якого вона виникла. При обтураційній жовтяниці, зумовленій жовчнокам'яною хворобою, на початку захворювання з'являються характерні напади болю за типом печінкової коліки, іноді жовтяниця з'являється на фоні гострого холециститу. При пухлинах пенкреатодуоденальної зони жовтяниця виникає без попередніх больових відчуттів.

Визначення в клініці загального білірубіну, а також його фракцій має важливе значення при диференційній діагностиці жовтяниць.

***Білірубін –*** це пігмент, який виділяється з жовчю і тому називається жовчним пігментом. Він утворюється при розпаді гемоглобіну в клітинах макрофагів. Утворений білірубін називається непрямим (некон'югованим). Він нерозчинний у воді, дає непряму реакцію з діазореактивом, тобто реакція відбувається лише після попередньої обробки спиртом.

У печінці білірубін з'єднується (кон'югує) з глюкуроновою кислотою. Утворений глюкуронід білірубіну називається прямим (кон'югованим) білірубіном. Він розчиняється у воді і дає пряму реакцію з діазореактивом.

Прямий білірубін, який утворився в печінці, разом із незначною кількістю непрямого білірубіну потрапляє в тонку кишку. Тут від прямого білірубіну відщеплюється глюкуронова кислота і відбувається його відновлення з поступовим утворенням мезобіліногену (уробіліногену). Із тонкої кишки частина мезобіліногену (уробіліногену) резорбується через кишкову стінку, потрапляє через ворітну вену в печінку, де повністю розщеплюється. Таким чином, у нормі в загальне коло кровообігу та сечу мезобіліноген не потрапляє.

Основна кількість мезобіліногену із тонкої кишки потрапляє у товсту кишку, де відновлюється до стеркобіліногену за участю анаеробної мікрофлори. Утворений стеркобіліноген у прямій кишці окислюється до стеркобіліну, який виділяється з калом, надаючи йому коричневого кольору. Лише невелика кількість стеркобіліногену всмоктується в нижніх відділах товстої кишки в систему нижньої порожнистої вени, і в подальшому виводиться з сечею нирками. Відповідно, в нормі сеча людини містить сліди стеркобіліногену.

При гемолітичній жовтяниці гіпербілірубінемія виникає в основному за рахунок непрямого білірубіну. Внаслідок посиленого гемолізу відбувається його інтенсивне утворення в клітинах системи макрофагів із зруйнованого гемоглобіну. Печінка виявляється нездатною утворювати таку велику кількість білірубін-глюкуронідів, що призводить до накопичення непрямого білірубіну в крові та тканинах. Непрямий білірубін не проходить через нирковий поріг, тому при гемолітичній жовтяниці білірубін у сечі, як правило, не визначається.

При печінковій жовтяниці настає деструкція печінкових клітин, порушується виділення прямого білірубіну в жовчні капіляри, І він потрапляє безпосередньо у кров, де концентрація його значно зростає. Крім того, знижується здатність печінкових клітин синтезувати білірубінглюкуроніди; тому кількість непрямого білірубіну в сироватці крові також збільшується. Ураження гепатоцитів супроводжується порушенням їх здатності розщеплювати мезобіліноген, який всмоктався з тонкої кишки. Тому мезобіліноген потрапляє у велике коло кровообігу і виділяється нирками з сечею.

При обтураційній жовтяниці порушується жовчовиділення, що призводить до різкого збільшення вмісту прямого білірубіну в крові. Дещо підвищується концентрація в крові і непрямого білірубіну. Різко знижується вміст стеркобілїну в калі. Повна обтурація жовчної протоки супроводжується відсутністю жовчних пігментів у калі (ахолічні випорожнення).

Таблиця 1. Диференційна діагностика різних типів жовтяниць

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Жовтяниця | Сеча | Кал | Кров |
|  | білірубін | уробіліноген | стеркобіліноген | прямий білірубін | непрямий білірубін |
| Гемолітична | 0 | знижений або нормальний | підвищений | нормальний | підвищений |
| Печінкова | + | підвищений | нормальний абознижений | підвищений | підвищений |
| Обтураційна | + | знижений або нормальний | знижений абоВІДСУТНІЙ | підвищений | підвищений |

**в) Жовчнокам'яна хвороба**

**Жовчнокам'яна хвороба** є поширеним захворюванням, що уражає найчастіше людей віком понад 40 років. Частіше хворіють жінки.

Морфологічним субстратом жовчнокам'яної хвороби є камені жовчного міхура і жовчовивідних шляхів. Жовчні камені складаються із звичайних компонентів жовчі – білірубіну, холестерину, кальцію. Найчастіше зустрічаються змішані камені, що містять в різних пропорціях вказані інгредієнти. При значному переважанні одного Із компонентів говорять про холестеринові, пігментні або вапнякові камені.

Виділяють три основні причини утворення жовчних каменів: порушення обміну речовин, запальні зміни епітелію жовчного міхура і застій жовчі. При порушенні обміну речовин жовч пересичується холестерином, який легко випадає в осад у вигляді кристалів. Відомо, що Жовчнокам'яна хвороба часто розвивається у хворих з такими порушеннями обміну речовин, як цукровий діабет, ожиріння, гемолітична анемія.

У більшості хворих жовч є інфікованою. Інфекція спричинює пошкодження стінки жовчного міхура, злущування епітелію. При цьому виникають так звані первинні ядра преципітації (бактерії, грудочки слизу, клітини епітелію), які є основою для випадання в кристалічний стан основних складових частин жовчі.

Тривалий застій жовчі полегшує випадання в кристали складових частин майбутнього каменя, їх тривале знаходження в просвіті жовчного міхура.

Жовчнокам'яна хвороба може мати безсимптомний перебіг і камені жовчного міхура виявляють як випадкову знахідку при обстеженні хворих з приводу Іншого захворювання або на розтині. Клінічним проявом жовчнокам'яної хвороби є напад печінкової (жовчної) коліки.

**г) Холецистит і холангіт**

Основними причинами розвитку запального процесу в стінці жовчного міхура є наявність мікрофлори в просвіті міхура і порушення відтоку жовчі.

При **гострому** холециститі розглядають такі види запалення: гостре катаральне, гостре гнійне, флегмонозно-виразкове і дифтеритичне.

**Хронічний** холецистит розвивається як наслідок гострого. Патолого-анатомічно він характеризується атрофією слизової оболонки, інфільтрацією, склерозом, нерідко звапненням стінки жовчного міхура.

У жовчних протоках запалення характеризується такими ж змінами. Холангіти звичайно супроводжуються жовтяницею. Інколи на тлі гнійного холангіту розвиваються холангітичні абсцеси. Холецистит і холангіт можуть поєднуватись, але розвиваються незалежно один від другого.

Крім запальних, у жовчному міхурі і його протоках зустрічаються дискіне-тичні процеси, при яких просвіт жовчного міхура розширюється і розтягується жовчю («застійний жовчний міхур'1).

Гострий холецистит майже завжди супроводжується обструкцією каменем шийки або протоки жовчного міхура. Іноді обструкція може бути спричинена слизом, паразитом або пухлиною. У 10% хворих обструкції не знаходять, і тоді використовується термін «гострий безкаменевий холецистит». Патогенез його до кінця не з'ясований. При цьому настає ушкодження слизової оболонки міхура з вивільненням фосфоліпази, що перетворює жовчний лецитин на лізолецитин, який відомий як токсин слизової оболонки. Жовчний міхур збільшений. Жовтяниця спостерігається у 20% хворих, навіть без каменів, вона з'являється внаслідок набряку, який перетискає загальну печінкову протоку. Запалення може затухати, а при прогресуванні спричинює емпієму або перфорацію з перитонітом.

**2. Патологія підшлункової залози**

Захворювання підшлункової залози можуть мати запальний або дистрофічний характер з порушеннями кровообігу. До перших належать панкреатити, а до других – гострий геморагічний некроз і жирові некрози залози, рак залози.

**а) Панкреатит**

**Панкреатит** – запалення підшлункової залози – може мати гострий та хронічний перебіг. Частіше він виникає вторинно при різних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, 50% випадків гострих панкреатитів пов'язані із захворюваннями жовчовивідних шляхів, 20% – з алкоголізмом, у 20% випадків походження є невідомим.

Морфологічно розрізняють гострий панкреатит з незначною лейкоцитарною інфільтрацією строми і гострий **катарально-гнійний** панкреатит із скупченням в протоках слизово-гнійного ексудату. Більш тяжким за своїми наслідками є **гнійний** панкреатит, при якому розвивається флегмона тканин залози або утворюються окремі гнійники. В залозі спостерігається набряк ацинарних та протокових клітин з інфільтрацією. Секреція панкреатичних ферментів призводить до утворення хибних кіст, які з'єднуються з протокою і можуть збільшуватися у розмірах внаслідок продовження панкреатичної секреції. Бактеріальна інфекція може призвести до утворення панкреатичного абсцесу.

***Хронічний панкреатит*** *–* це безперервне запальне захворювання підшлункової залози, яке характеризується незворотними морфологічними змінами, що виникають після атаки гострого панкреатиту або розвиваються на фоні цирозу печінки. В ураженій залозі розростається сполучна тканина, прогресують атрофічні процеси, які можуть призвести до ураження острівкового апарату і розвитку цукрового діабету.

**б) Рак підшлункової залози**

Карцинома підшлункової залози найбільш поширена у чоловіків віком від 60 до 70 років і уражає найчастіше її головку, рідше тіло і хвіст. На тому місці залози, де росте пухлина, звичайно помічають ущільнення, а на розрізі відсутній рисунок часточок. ПстологІчно новоутвір є аденокарциномою, яка походить із проток залози, або пухлиною залозистої паренхіми залози. В обох випадках звичайно спостерігається розростання сполучної тканини.

Рак тіла і хвоста залози часто протягом тривалого часу має безсимптомний перебіг. Рак головки переходить на дванадцятипалу кишку, перетискає жовчну протоку, що зумовлює її непрохідність і появу жовтяниці. Він може проростати у ворітну вену і метастазувати в печінку.

**Інсуломи** – це пухлини, що походять з інсулоцитів підшлункової залози. Вони можуть бути доброякісними та злоякісними. У більшості випадків Інсуломи призводять до надмірного рівня інсуліну. Рівень виживання від інсуломи протягом 5-ти років становить близько 40%.

**3. Розлади кишкового травлення**

Процеси, що відбуваються в кишці (секреція, всмоктування, моторика і виділення) тісно пов'язані між собою і порушення одного процесу відбивається на інших. В цих процесах значна роль належить секрету підшлункової залози, печінки і залозам тонкої кишки.

Жовч, яка надходить у дванадцятипалу кишку, емульгує жири, активує панкреатичну ліпазу, сприяє всмоктуванню жирних кислот, жиророзчинних вітамінів, пригнічує гнильні мікроби. Якщо припиняється надходження жовчі в кишку, настає ахолія, порушується розщеплення та всмоктування жирів, сповільнюється перистальтика кишок і посилюються процеси гниття та бродіння.

Тяжкі розлади травлення спричинюються зміною панкреатичної секреції, оскільки підшлункова залоза виробляє всі основні ферменти травлення. У разі відсутності панкреатичного соку значна частина жирів не перетравлюється і виділяється з калом (стеаторея). Розлади перетравлювання білків виникають внаслідок недостатності пептидаз, що виробляються підшлунковою залозою, а також у разі порушення їх активації. Внаслідок зниження панкреатичної секреції порушується гідроліз нуклеїнових кислот хімусу, дещо менше страждає розщеплення крохмалю.

Розлади пристінкового травлення можуть призводити до зміни порожнинного травлення. Зміна секреції в кишці підвищує її моторику (гіперкінез) або зменшує (гіпокінез). Гіперкінез виникає при подразненні кусочками неперетравлених решток їжі, ахілії, при ентеритах, у разі збільшення продуктів гниття. Підвищення перистальтики прискорює рух травної кашки, яка не встигає оброблятися ферментами, і виникає пронос – діарея. Велике значення при порушенні всмоктувальної здатності в тонкій кишці має зміна структури і ультраструктури апарату всмоктування – кишкових клітин та їх ворсинок. Ці розлади можуть виникати при порушеннях кровообігу і лімфообігу, а також при ентеритах, кишковій непрохідності, авітамінозах і призводити до недостатності транспорту поживних речовин.

Із всмоктувальною функцією кишок тісно пов'язана видільна функція. Через кишки виділяється багато продуктів обміну гемоглобіну, холестерину, солей металів, молочна кислота, гормони, феноли. При недостатності нирок виділяються азотисті шлаки (сечовина, сечова кислота).

**Список літературних джерел**

1. Патология: Руководство / Под ред. М.А. Пальцева, В.С. Паукова, Э.Г. Улумбекова. – М.: ГЭОТАР МЕД, 2002. – 960 с.

2. Патологическая физиология. Под ред. А.Д. Адо и В.В. Новицкого. – Томск, Издание Томского университета. 1994. – 468 с.

3. Руководство по общей патологии. Под ред. Н.К. Хитрова, Д.С. Саркисова, М.А. Пальцева. – М.: «Медицина», 1999. – 728 с.

4. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека. Издание второе, перераб. и дополн. – М.: «Медицина», 1997. – 608 с.

5. Шлопов В.Г. Основы патологической анатомии человека. К., 1999. -496 с.