Гострі респіраторні вірусні інфекції

**Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ)** – це велика група клінічно та морфологічно подібних гострих запальних захворювань органів дихання, які викликаються **пневмотропними вірусами**. Частота гострих вірусних інфекцій істотно коливається в різні пори року, збільшуючись в осінньо-зимовий період. Однак, вони **постійно зустрічаються у населення**, **це стосується навіть грипу**. Всі віруси, і які **містять РНК** – грип (сімейство *Orthomyxoviridae*), парагрип, респіраторно-синтиціальний (сімейство *Раrаmухоviridae*), іякі **містять ДНК** – аденовіруси (сімейство *Аdеnоviridae*) попадають в організм людини повітряно-крапельним шляхом.

Серед **ГРВІ** найбільше значення мають **грип, парагрип, аденовірусна і респіраторно-синцитіальна інфекції.**

**Патогенез***.* Репродукція цих вірусів відбувається передусім у клітинах епітелію органів дихання і складається з декількох основних етапів. Спочатку відбувається адсорбція вірусу на оболонці сприйнятливої клітини, ймовірно, за рахунок взаємодії з рецепторами клітини. Наступним етапом є проникнення вірусу або його нуклеїнової кислоти в клітину. **При грипі** це відбувається завдяки ферменту вірусу – **нейрамінідазі.** Можлива й активна абсорбція клітиною вірусу («віропексія» або «піноцитоз»). **Між проникненням вірусу в клітину і появою в ній потомства у вигляді багатьох сотень вірусних частинок може пройти всього лише декілька десятків хвилин.** Репродукція вірусу здійснюється клітиною господаря на вірусних матрицях, тому її швидкість перебуває в залежності від ритму початкового обміну в клітинах господаря.

Віруси можна виявити при електронній мікроскопії, хоча це вдається лише в тих випадках, коли частинки вірусу сформовані у повній мірі. Легше верифікувати їх антиген при імунофлюоресцентному дослідженні. Cкупчення вірусів виявляються і при світловій мікроскопії у вигляді базофільних гранул.

Під впливом вірусу, який розмножується, відбувається пошкодження клітини. В першу чергу виникають альтеративні зміни, які доходять до часткового некрозу або призводять до загибелі всієї клітини. Такі ділянки некрозу, які інтенсивно забарвлюються основним фуксином, позначені терміном **фуксинофільні включення**. Можливе їх часткове відторгнення разом з апікальною частиною цитоплазми. Поряд з цим відбувається зміна форми ураженої клітини – **гігантоклітинний метаморфоз**. Такі клітини істотно збільшуються в розмірах як за рахунок цитоплазми, так і ядра. Ядро при РНК-вірусних інфекціях залишається світлим. При інфекціях, що викликані вірусами парагрипу і респіраторно-синтиціальним, уражені клітини виявляються тісно з’єднаними одна з одною. У зв’язку з цим вони утворюють вирости або потовщення, аналогічні тим **симпластам**, які виникають у культурах тканин.

Виникають також порушення кровообігу, які проявляються передусім підвищеною проникністю стінок кровоносних судин. У результаті цього розвивається помірний набряк, який інколи поєднується з утворенням гіалінових мембран – щільних білкових мас, які утворилися з білків плазми крові і розташовуються на стінках альвеол, а також невеликих крововиливів.

Закономірно спостерігається також вогнищеве спадання легень, частіше при вірусних інфекціях з більш тривалим перебігом*.* Ці вогнищеві спадання легень (частковий ателектаз або дистелектаз) пов’язані з порушенням утворення сурфактанту.

На пізніх стадіях захворювання відбувається регенерація епітелію, який наростає з росткових зон на оголену поверхню. Регенерація частіше буває повною. Але інколи, особливо при повторних ГРВІ, розвивається багаторядність епітелію і навіть істинна метаплазія епітелію.

Макроскопічні зміни при неускладнених ГРВІ, в тому числі грипові, помірні і полягають в катаральному запаленні дихальних шляхів. Їх слизова оболонка рожева, з ніжними жовтуватими накладеннями. В респіраторних відділах виявляються западаючі ділянки помірного ущільнення червонувато-синюшного або червоно-фіолетового кольору. Без вторинної інфекції (бактеріальної, зокрема стафілококової або мікоплазмозу) геморагічного або фібринозно-некротичного трахеобронхіту чи вогнищ абсцедуючої або геморагічної пневмонії («велика строката легеня») навіть при грипові не виявляється.

При імунодефіцитних станах (первинних або вторинних), а в дітей і без них, закономірно спостерігається виникнення вогнищ генералізації з ураженням багатьох органів (кишки, печінки, нирок, головного мозку та інших), де відбувається розвиток процесу, подібного до процесу в легенях; уражається здебільшого епітелій або нейроепітелій.

Грип

***Грип*** (від франц. *grippe* – схоплювати) – ГРВІ, яка викликається вірусами грипу. Крім людини на грип хворіють багато ссавців (коні, свині, собаки, коти, рогата худоба) і птахи. **Джерелом** захворювання людей є тільки **хвора людина**. Можлива гібридизація вірусів тварин і людини, що призводить до мінливості збудника і появи пандемічно небезпечних штамів.

**Етіологія.** Збудники грипу – **пневмотропні РНК віруси,** трьох антигенно зумовлених серологічних варіантів: А (А1, А2), В і С, які стосуються сімейства *Orthomyxoviridae*. Частинки вірусу грипу (віріони) круглої форми, діаметром 80–100 нм, складаються з молекули РНК, оточені ліпоглікопротеїдною оболонкою (капсидом). Віруси грипу мають**гемаглютиніни**, які міцно з’єднуються з карбогідратами зовнішньої мембрани епітеліальних клітин і, таким чином, пригнічують дії війкового епітелію.

**Патогенез.** Інфекція поширюється повітряно-крапельним шляхом. Інкубаційний період триває 2–4 дні. **Первинна адсорбція, проникнення і розмноження вірусу** відбуваються ***в клітинах бронхіолярного та альвеолярного епітелію***, в ендотелії капілярів, що призводить до первинної вірусемії. За допомогою ***нейрамінідази*** вірус ***розчиняє оболонку*** і проникає всередину клітини хазяїна. РНК-полімераза активує репродукцію вірусу. Репродукція вірусу в епітеліальних клітинах бронхіол і легень супроводжується їх загибеллю і звільненням збудника, який заселяє епітелій бронхів і трахеї. **Гострий бронхіт і трахеїт є першими клінічними ознаками початку захворювання.**

Вірус грипу має:

**а) цитопатичну (цитолітичну)** дію на епітелій бронхів і трахеї, викликає його дистрофію, некроз, десквамацію;

**б) вазопатичну (вазопаралітичну) дію** (повнокров’я, стази, плазмо – і геморагії);

**в) імунодепресивну дію** (пригнічення активності нейтрофілів – пригнічення фагоцитозу, моноцитарних фагоцитів – пригнічення хемотаксису і фагоцитозу, імунної системи – розвиток алергії, поява токсичних імунних комплексів.

**Вазопатичну та імунодепресивну дію вірусу грипу** визначають ***приєднання вторинної інфекції,*** характер місцевих (риніт, фарингіт, трахеїт, бронхіт, пневмонія) і загальних (дисциркуляторні розлади, дистрофія паренхіматозних органів, запалення) змін. Проникнення вірусу не завжди призводить до розвитку гострого інфекційного процесу.**Можливі латентні (безсимптомні) і хронічні форми хвороби, які мають велике значення, особливо в перинатальній патології.**

**Патологічна анатомія.** Зміни при грипі різні і залежать від важкості його перебігу, що визначається типом збудника (грип А2 завжди перебігає важче), сили його впливу, стану макроорганізму і приєднання вторинної інфекції. Розрізняють за клінічним перебігом:

– легку (амбулаторну) форму;

– форму середньої важкості;

– важку форму грипу.

**Легка форма грипу** характеризується ураженням слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і розвитком **гострого катарального рино-ларинго-трахеобронхіту**. Слизова оболонка гіперемована, набрякла, з надмірними серозно-слизовими виділеннями. **Мікроскопічно:** гідропічна дистрофія клітин миготливого епітелію, втрата ними війок, повнокров’я, набряк, інфільтрація лімфоцитами субепітеліального шару. Відзначається десквамація епітеліальних клітин. В келихоподібних клітинах і в клітинах серозно-слизових залоз багато ШИК-позитивного секрету. Характерна наявність в цитоплазмі епітеліальних клітин **базофільних та оксифільних (фуксинофільних) включень**. Дрібні **базофільні включення** являють собою **мікроколонії вірусу грипу**, що підтверджується методом флуоресцентних антитіл. **Оксифільні включення** – це **продукт реакції клітини на проникнення вірусу і вогнищеву деструкцію її органел**. Цитоплазматичні включення і антиген грипу можуть бути виявлені в мазках-відбитках із слизової оболонки носа на ранній стадії грипу, що має значення для його діагностики. Легка форма грипу перебігає сприятливо, закінчується через 5–6 днів повним відновленням слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і видужанням.

**Грип середньої тяжкості** перебігає із втягненням в патологічний процес **слизової оболонки не тільки верхніх дихальних шляхів, але й дрібних бронхів, бронхіол, а також легеневої паренхіми**. В трахеї і бронхах розвивається *серозно-геморагічне запалення,* інколи з вогнищами некрозу слизової оболонки. В цитоплазмі бронхіального та альвеолярного епітелію – включення вірусу.

**Мікроскопічно** в легенях: повнокров’я, в альвеолах видно серозний, інколи геморагічний ексудат, десквамовані клітини альвеолярного епітелію, поодинокі нейтрофіли, еритроцити, ділянки ателектазу і гострої емфіземи; міжальвеолярні перегородки потовщені за рахунок набряку та інфільтрації лімфоїдними клітинами, інколи виявляються гіалінові мембрани.

Перебіг грипу середньої важкості в цілому сприятливий: видужання настає через 3–4 тижнів. В ослаблених людей, стариків, дітей, а також хворих на серцево-судинні захворювання пневмонія може мати хронічний перебіг, стати причиною легенево-серцевої недостатності та смерті.

**Важка форма грипу** має два різновиди:

– грипозний токсикоз;

– грип з переважними легеневими ускладненнями.

При важкому **грипозному токсикозі** на перший план виступає ***виражена загальна інтоксикація****,* зумовлена цито- і вазопатичною дією вірусу. В трахеї і бронхах виникають серозно-геморагічне запалення і некроз. В легенях на тлі розладів кровообігу і масивних крововиливів є безліч дрібних (ацинозних, часточкових) вогнищ серозно-геморагічної пневмонії, які чергуються з фокусами гострої емфіземи і ателектазу. У випадках блискавичного перебігу грипу можливий токсичний геморагічний набряк легень. Крапкові крововиливи виявляються в головному мозку, внутрішніх органах, серозних і слизових оболонках, шкірі. Нерідко такі хворі гинуть на 4–5‑й день захворювання від крововиливу в життєво важливі центри або дихальної недостатності.

Важкий грип з **легеневими ускладненнями** зумовлений приєднанням вторинної інфекції (стафілокок, стрептокок, пневмокок, синегнійна паличка).

Ступінь запальних і деструктивних змін зростає від трахеї до бронхів і тканини легень. В найбільш важких випадках в гортані і трахеї знаходять фібринозно-геморагічне запалення з великими ділянками некрозу в слизовій оболонці і утворенням виразок. В процес втягуються всі шари стінки бронхів; виникає фібринозно-геморагічний панбронхіт, або виразково-некротичний панбронхіт. За наявності дифузного бронхіоліту запальний процес поширюється на тканину легень, і виникає найчастіше ускладнення грипу – пневмонія. Грипозна пневмонія має ряд специфічних особливостей:

– це, передусім, **бронхопневмонія;**

– за площею ураження вона **вогнищева: часточкова або часточкова зливна;**

– за локалізацією запального процесу з самого початку вона є **стромально-паренхіматозною;**

– за характером ексудату вонагеморагічна (фібринозно-геморагічна).

Грипозна пневмонія відрізняється важкістю і тривалістю клінічного перебігу. Це пов’язано з **імунодепресивною дією вірусу грипу**, що визначає приєднання **вторинної інфекції**. Цьому сприяє також виражене пошкодження всієї дренажної системи легень: дифузний панбронхіт, лімфо – і гемангіопатія. Деструктивний панбронхіт може призвести до розвитку гострих бронхоектазів, вогнищ ателектазу і гострої емфіземи. Різноманітність морфологічних змін придає розтину ураженої легені строкатого вигляду, і така легеня позначена як «велика строката грипозна легеня». Легені макроскопічно збільшені в обсязі, місцями щільні, темно-червоного (геморагічний ексудат), місцями сірувато-жовтого (вогнища абсцедування), сіруватого (фібринозний ексудат) кольору.

**Грипозна пневмонія** схильна до таких грізних **ускладнень** як **абсцедування, гангрена легені.** Запальний процес може поширитися на плевру, і тоді розвивається деструктивний фібринозний плеврит. Можливий розвиток **емпієми плеври**, яка може ускладнитися **гнійним перикардитом та гнійним медіастинітом**. У зв’язку з тим, що грипозний ексудат тривало не розсмоктується, можлива його **карніфікація** (заміщення ексудату сполучною тканиною). З інших позалегеневих ускладнень слід відзначити розвиток дуже грізного ускладнення – **серозного, або серозно-геморагічного менінгіту**, який може поєднуватися з енцефалітом. Для **грипозного енцефаліту** характерні периваскулярні лімфоцитарні інфільтрати, нейрогліальні вузлики, дистрофічні зміни нервових клітин, безліч дрібних крововиливів. У головному мозку при важкій формі грипу циркуляторні розлади ведуть до гострого набухання його речовини, що супроводжується вклиненням мигдаликів мозочка у великий потиличний отвір і смертю хворих. Крім того, можливий розвиток **гострого негнійного проміжного міокардиту.** Дистрофічні зміни клітин інтрамуральних гангліїв серця можуть стати причиною гострої серцевої недостатності. У хворих на грип нерідко спостерігається розвиток **тромбофлебітів** і **тромбартеріїтів**. Нарешті, часто спостерігається гострий **гнійний отит** (запалення середнього вуха), запалення приносових пазух – **гайморит, фронтит, етмоїдит, пансинусит.**

**Особливості перебігу грипу в дітей.** У дітей раннього віку захворювання перебігає важче, ніж у дорослих; часто розвиваються легеневі і позалегеневі ускладнення. Відзначається домінування загальної інтоксикації з ураженням нервової системи, безліч петехій у внутрішніх органах, серозних і слизових оболонках. Місцеві зміни інколи супроводжуються катаральним запаленням і набряком слизової оболонки гортані, звуженням її просвіту (несправжній круп) і асфіксією.

Парагрип

**Парагрип** (від грец. *pаrа* – біля) – грипоподібне гостре інфекційне захворювання, яке викликається вірусами парагрипу; характеризується переважним ураженням дихальних шляхів і помірною інтоксикацією. Поширений всюди, складає біля **20%** від загального числа **ГРВІ.** В епідемії грипу нерідко є супутнім захворюванням. Хворіють люди різного віку, але здебільшого діти.

**Етіологія і патогенез.** Збудники парагрипу – **пневмотропні РНК віруси** типів 1–4 – відносяться до сімейства *Раrатухоviridае*. Віруси мають форму неправильних сфер діаметром 150–300 нм або довгих спіралей. **Капсид вірусу містить фактор,** який викликає утворення **багатоядерних клітинних симпластів**. Віруси парагрипу менш агресивні, ніж вірус грипу. Патогенез парагрипу подібний до патогенезу при грипі, однак інтоксикація виражена менше, і перебіг захворювання легший. Парагрип, викликаний вірусами типів 1 і 2, перебігає як легка форма грипу, однак, часто виникають гострий ларингіт і набряк гортані, які ускладнюються несправжнім крупом та асфіксією. Вірус парагрипу типу 3 веде до ураження нижніх дихальних шляхів, а вірус типу 4 викликає інтоксикацію.

**Патологічна анатомія.** Зміни органів дихання при парагрипі подібні до змін, які описуються при грипі, але виражені в меншому ступені. Характерною є **проліферація епітелію** трахеї і бронхів з появою**поліморфних клітин, які мають одне або декілька пухирчастих пікнотичних ядер**. В легенях у серозно-десквамативному ексудаті зустрічаються багатоядерні клітини. Інтерстиціальна клітинна реакція в легенях виражена помірно, а крововиливи рідкісні. **Ускладнення** парагрипу спостерігаються при приєднанні вторинної інфекції. Найчастіше розвиваються бронхопневмонія, ангіна, синусити, набряк, євстахіїт. Можливий розвиток менінгоенцефаліту. Смерть хворих при неускладненому парагрипі може наступити від асфіксії, зумовленої несправжнім крупом, або вірусної пневмонії, при приєднанні вторинної інфекції – від легеневих ускладнень. Парагрип небезпечний для дітей раннього віку у зв’язку з можливістю генералізації інфекції.

Респіраторно-синцитіальна інфекція

**Респіраторно-синцитіальна інфекція** (**РС-інфекція**) – гостре респіраторне інфекційне захворювання, яке викликається респіраторно-синцитіальним вірусом **(РС-вірусом)**; має високу контагіозність і нерідко носить епідемічний характер. На РС-інфекцію хворіють не тільки люди, але й деякі тварини (шимпанзе).

**Етіологія і патогенез.** РС-вірус (діаметр 90–120 нм) відноситься до **РНК вірусів** сімейства *Раrатухоviridае* і може формувати в культурі гігантські клітини і синцитій. Патогенез РС-інфекції подібний до патогенезу грипу і парагрипу. Спочатку уражаються легені, пізніше – верхні дихальні шляхи. Зустрічається здебільшого у дітей молодшого віку. Можлива генералізація інфекції у дітей перших місяців життя. У дітей старшого віку і дорослих уражаються тільки верхні дихальні шляхи, захворювання перебігає легко.

**Патологічна анатомія.** При РС-інфікуванні виявляються**ларинготрахеобронхіт, бронхіоліт і бронхопневмонія.**

**Морфологічною особливістю** **є проліферація епітелію трахеї, бронхів, бронхіол, альвеолярних ходів у вигляді сосочків або пластів з декількох клітин.** В альвеолярних симпластах і сосочкових розростаннях бронхів методом імуно-люмінесценції визначається РС-антиген. Епітеліальні проліферати та ексудат можуть призвести до обструкції бронхіального дерева і розвитку вогнищ гострої емфіземи і ателектазу легень. Лімфоїдна інфільтрація інтерстиціальної тканини легень різко виражена і нерідко поєднується з деструктивними змінами стінок альвеол. **У легких випадках** РС-інфекції спостерігається **катаральний** ларинготрахеобронхіт. При **генералізації інфекції** виявляють характерні зміни у внутрішніх органах: в кишках, печінці, підшлунковій залозі, нирках клітинна запальна інфільтрація поєднується з сосочковими розростаннями епітелію, в центральній нервовій системі – з вогнищевою проліферацією епендими.

**Ускладнення** здебільшого легеневі: абсцес, гангрена легень, гнійний плеврит, емпієма плеври, гнійний перикардит, медіастиніт. **Смерть** у важких випадках настає від пневмонії, легеневих ускладнень, зумовлених вторинною інфекцією, а також від генералізації інфекції.

Аденовірусна інфекція

**Аденовірусна інфекція** *–* гостре респіраторне захворювання, яке викликається аденовірусами з групи **ДНК вірусів** діаметром 70–90 нм. Шляхи інфікування і місце розмноження аденовірусів подібні до розглянутих при інших респіраторних вірусних інфекціях. **Джерелами зараження є хвора людина та носії**. Інфекція передається здебільшого **повітряно-крапельним шляхом**. Уражаються:

– дихальні шляхи;

– кон’юнктива ока;

– лімфоїдна тканина (частіше зіву і глотки, рідше – кишки і лімфатичних вузлів черевної порожнини).

**Макроскопічно** відзначається**катаральний ларинготрахеобронхіт**. В легенях виявляються червоні, деколи – сіро-червоні западаючі вогнища невеликих розмірів з гладкою вологою поверхнею розтину. Вони розташовуються частіше в задніх відділах. Водночас в передніх відділах легень розвивається гостра емфізема.

Можлива генералізація аденовірусної інфекції, також приєднання вторинної інфекції. Серед структурних змін, які виявляються при гістологічному дослідженні не органів дихання (кишка, нирка, печінка, головний мозок та інші, в тому числі послід), найбільше значення має перетворення клітин, в яких розмножується вірус, здебільшого епітеліальних, в гігантські одноядерні гіперхромні клітини. **Частіше, ніж при інших інфекціях, спостерігається розвиток кон’юнктивіту.**

При гістологічному дослідженні виявляється більш значне ураження, ніж при інших ГРВІ. Морфологічно цитопатична дія вірусу проявляється**у формуванні внутрішньоядерних включень, які складаються з вірусних частинок,** що і визначає лізис клітини. Вихід вірусу з клітин при їхній загибелі веде до інтоксикації, яка виражена в меншому ступені, ніж при грипі. В дихальних шляхах цитопатична дія вірусу полягає, передусім, у зміні епітелію. Ядра клітин нерівномірно забарвлюються, деякі з них збільшуються у розмірах, стають більш базофільними. Це відбувається за рахунок утворення в ядрі включень круглої форми, які багаті ДНК. У просвіті бронхів міститься серозний ексудат з домішкою макрофагів і поодиноких лейкоцитів. На більш пізніх стадіях розвитку в уражених ділянках клітини епітелію та ексудату піддаються розпаду. Принципово подібні зміни виявляються і з боку альвеолоцитів. Вони піддаються гігантоклітинному метаморфозу і в подальшому відторгуються у просвіт альвеол. Поряд з ними на ранніх стадіях процесу тут міститься білковий ексудат у вигляді крапельок або пластівців, також трохи є еритроцитів, макрофагів і окремі нейтрофіли. Пізніше ексудат некротизується, стає дрібногорбистим, як і в бронхах.

**За клінічним перебігом** розрізняють дві форми:

– легку;

– важку.

**Легка форма** характеризується розвитком **гострого катарального риноларинготрахеобронхіту, гострого фарингіту, регіонарного лімфаденіту і гострого кон’юнктивіту.** Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів гіперемована, набрякла, з дрібнокрапковими крововиливами, лімфогістіоцитарною інфільтрацією і вираженою десквамацією епітеліальних клітин. В цитоплазмі десквамованих клітин знаходять **фуксинофільні включення**, збільшені в розмірах **ядра містять включення аденовірусу**. Такі клітини є**маркером аденовірусної інфекції**. У дітей до 1 року нерідко виникає пневмонія, пов’язана зі специфічною дією аденовірусу **–аденовірусна пневмонія.** Для неї характерний серозний ексудат з невеликою кількістю макрофагів, лімфоїдних клітин, нейтрофілів та альвеолярного епітелію, а також аденовірусні клітини. В міжальвеолярних перегородках серед інфільтратів, які представлені лімфоцитами, також зустрічаються аденовірусні клітини. В альвеолах інколи виявляються гіалінові мембрани.

**Важка форма** захворювання виникає або при генералізації вірусу, або в результаті приєднання вторинної інфекції. При генералізації інфекції віруси розмножуються в епітеліальних клітинах кишки, печінки, нирок, підшлункової залози, гангліозних клітинах головного мозку, при цьому утворюються аденовірусні клітини. В цих органах розвиваються розлади кровообігу і запалення. Приєднання вторинної інфекції змінює характер морфологічних змін в органах, спостерігаються нагноєння та некроз.

**Ускладнення.** Отит, пансинусит, ангіна, пневмонія, розвиток яких пов’язаний з приєднанням вторинної інфекції. **Смерть** може настати від аденовірусної пневмонії, легеневих ускладнень, зумовлених приєднанням бактеріальної інфекції, або від поширеного ураження внутрішніх органів (особливо головного мозку – енцефаліт) при генералізації інфекції.

Вірусний гепатит

**Актуальність проблеми**

**Вірусний гепатит** *–* вірусне захворювання, яке характеризується здебільшого ураженням печінки і травного тракту. С.П. Боткін у 1888 році вперше висунув концепцію інфекційної природи даного захворювання, і тому вірусний гепатит називають інфекційною жовтяницею, або хворобою Боткіна.

**Причинами вірусного гепатиту** є наступні віруси:

– вірус гепатиту А (ВГА);

– вірус гепатиту В (ВГВ);

– вірус гепатиту С (ВГС);

– вірус гепатиту Е (ВГЕ);

*–* дельта-агент, дефектний вірус, який потребує для реплікації ВГВ.

Ці віруси мають різні імунологічні характеристики, імунітет після перенесеної інфекції триває протягом всього життя людини, але не є перехресним, тобто **перехворівши гепатитом А, людина може занедужати на гепатит В, С і Е.**

Тяжкість захворювання варіює від легких випадків без жовтяниці (безжовтянична форма гепатиту), які часто не діагностуються (дана форма найхарактерніша для гепатиту А), до важкої форми з жовтяницею та іншими проявами ураження печінки. Інколи захворювання супроводжується вираженою жовтяницею з невеликим підвищенням активності трансаміназ (холестатична форма гепатиту). Важке пошкодження може призводити до розвитку печінкової недостатності.

Печінка може уражуватися не тільки цими вірусами, однак **термін «вірусний гепатит»** в даному випадку **не застосовується**, тому що при цьому ураження печінки є неспецифічним і здебільшого розвивається як ускладнення при важких формах даних інфекцій. До цих вірусів відносяться: вірус Епштейна-Барр (при інфекційному мононуклеозі); вірус простого герпесу I типу; цитомегаловірус.

Вірусний гепатит А

Основними характеристиками гепатиту А є:

– фекально-оральний механізм передачі;

– відносно короткий (до 45 днів) інкубаційний період;

– спорадичний або епідемічний характер;

– наявність прямої цитопатичної дії вірусу;

– відсутність носійства;

– в основному легкий клінічний перебіг з повним відновленням функції печінки.

Вірусний гепатит А також називають «епідемічним», тому що він має епідемічний характер поширення, однак бувають і спорадичні випадки захворювання. Недуга широко поширена у всіх регіонах планети і спостерігається в основному у дітей; здебільшого захворювання перебігає в легкій формі, без жовтяниці. Рідко спостерігається виражена жовтяниця. Тривалий і важкий перебіг, а також смертельні наслідки дуже рідкісні.

Вірусний гепатит А (ВГА) передається фекально-оральним шляхом, в основному через забруднену їжу і воду. Так як виділення вірусу з фекаліями починається задовго до появи жовтяниці, то в даний період хворий може вільно поширювати інфекцію.

Специфічна діагностика полягає у виявленні в сироватці кровіIgM протиВГА. Носійства при даному гепатиті не буває, імунітет стерильний.

Вірусний гепатит В

Основними характеристиками гепатиту В є:

– поширення кров’ю та її продуктами, через забруднені кров’ю інструменти і статевим шляхом;

– відносно тривалий (до 180 днів) інкубаційний період;

– пошкодження печінки в результаті антивірусних імунних реакцій;

– нерідкісний розвиток носійства і хронічних форм;

– відносно важке ураження печінки.

Вірусний гепатит В також називають «сироватковим гепатитом», тому що в основному він передається кров’ю. Вірус може поширюватися від носіїв, в яких немає жодних клінічних ознак захворювання. Зараз даний шлях поширення зустрічається все рідше і рідше, так як всі донори обстежуються на носійство ВГВ. Вірус може також поширюватися «вертикально», тобто від матері до плоду.

Специфічний діагноз базується на знаходженні у сироватціантитіл до поверхневого антигену ВГВ (HBsAg, який інколи називають австралійським антигеном, тому що він вперше був описаний в астралійських аборигенів). Знаходження так званого «е» антигену ВГВ у крові говорить про активну фазу захворювання.

При вірусному гепатиті пошкодження клітин печінки виникає як в результаті прямої цитопатичної дії вірусу, так і в результаті того, що на поверхні інфікованих клітин появляється HbsAg, тому клітини печінки пошкоджуються антитілами, спрямованими проти ВГВ. При низькому імунітеті до цього антигену або толерантності організму до нього вірус може довгий час зберігатися в клітинах, не викликаючи їх загибелі; в даному випадку людина стає безсимптомним носієм вірусу. При біопсії печінки носіїв у ній виявляються клітини зі світлою гомогенною цитоплазмою, в якій міститься величезна кількість вірусних частинок.

Перебіг гепатиту В набагато важчий, ніж гепатиту А. Захворювання в основному проявляється важкою жовтяницею, часто розвиваються хронічний гепатит і цироз печінки. Інколи спостерігається смерть хворих в гострому періоді внаслідок гепатонекрозу. ВГВ також значущий у розвиткові печінковоклітинного раку.

Дельта-агент є дефектним вірусом, який містить РНК і для свого розвитку вимагає наявності ВГВ, тому що він не може синтезувати зовнішній шар своєї вірусної оболонки. При його наявності гепатит В перебігає набагато важче.

Гепатит С

Вірус гепатиту С був відкритий відносно давно. Гепатит С характеризується:

– поширенням через кров, забруднені кров’ю інструменти і, можливо, статевим шляхом;

– відносно коротким інкубаційним періодом;

– часто асимптоматичним перебігом;

– нестійким функціонуванням печінки;

– тенденцією до розвитку хронічних форм.

ВГС часто є причиною гепатиту при переливанні крові і концентратів факторів зсідання крові. Він був вперше виявлений у пацієнтів з клінікою сироваткового вірусного гепатиту (ВГВ), в яких були відсутні антигени; цей гепатит був названий «ні-А, ні-В гепатит».

Хвороба часто перебігає асимптоматично і виявляється порушенням біохімії печінки (періодичним підвищенням трансаміназ крові). Однак, незважаючи на легкий перебіг, нерідко розвиваються хронічний гепатит і цироз печінки.

Пригепатиті С часто спостерігаються:

– інфільтрація лімфоцитами синусоїдів;

– жирова дистрофія гепатоцитів;

– деколи зустрічається некроз клітин. Таке поєднання ніколи не спостерігається при гепатитах А і В.

Гепатит Е

Існує ще принаймні три віруси, які здатні викликати гепатит. Найбільш вивченим є віруснийгепатит Е, який передається водним шляхом. Він широко розповсюджений в Індії. Найбільш часто він перебігає в легкій формі, як і гепатит А. При вагітності інфікованість цим вірусом супроводжується високою смертністю вагітних. В експериментах було встановлено, що даний вірус у мавп може передаватися і через кров.

Вірусні гепатити характеризуються:

– апоптозом клітин печінки (ацидофільні тільця або тільця Каунсільмена);

– запаленням портальних трактів;

– холестазом.

Незважаючи на відмінності в патогенезі гепатитів А і В, їхня гістологічна картина в типових випадках дуже подібна. **Основними ознаками вірусного гепатиту є:**

– дистрофічні зміни клітин печінки;

– формування тілець Каунсільмена в результаті апоптозу уражених вірусом гепатоцитів;

– набряк портальних трактів та інфільтрація лімфоцитами й іншими клітинами запалення;

– гіперплазія клітин Купфера; в період одужання в їх цитоплазмі накопичується клітинний детрит;

– накопичення у цитоплазмі гепатоцитів і міжклітинних канальцях жовчі, яку інколи називають «жовчними тромбами»; таке накопичення жовчі називають холестазом.

У результаті набухання гепатоцитів, набряку портальних трактів та інфільтрації печінки клітинами запалення у хворих спостерігається гепатомегалія.

При важких формах гепатиту розвиваються некрози, що може призвести до розвитку печінкової недостатності.

За клінічним перебігом вірусний гепатит може бути **гострим і хронічним**.

Клініко-морфологічні форми гострого гепатиту:

– циклічна (жовтянична);

– безжовтянична;

– некротична (злоякісна, або блискавична);

– холестатична.

Численні спроби виявити вірогідні відмінності в структурних змінах залежно від етіології **гострих вірусних гепатитів** залишаються марними.

При**циклічній (жовтяничній) формі** вірусного гепатиту морфологічні зміни залежать від стадії. В перші два тижні при лапароскопічному дослідженні печінка збільшена, щільна, червона, капсула її напружена (**велика червона печінка**). Мікроскопічно зміни печінки складаються з альтеративних, ексудативних та проліферативних змін. Передусім виникає мезенхімальна реакція, яка полягає в проліферації зірчастих ретикулоендотеліоцитів з наступним перетворенням їх в макрофаги. В стромі місцями виявляються невеликі лімфогістіоцитарні інфільтрати, передусім, у вигляді перифлебітів печінкових вен. В подальшому спостерігаються явища здебільшого **балонної дистрофії гепатоцитів**, водночас з’являються великі внутрішньоядерні включення. Глікоген в гепатоцитах спочатку зберігається. Поступово дистрофічні зміни гепатоцитів посилюються, і розвивається їх некроз.

У випадку подальшого прогресування хвороби ураження печінки є все більш важким і охоплює практично всю печінку. Відбувається дискомплексація печінкових балок. Гепатоцити, які їх утворюють, роз’єднуються і розташовуються поодинці або невеликими групами. Характерний коагуляційний некроз гепатоцитів, а також зірчастих ретикулоендотеліоцитів. Найтиповішим прийнято вважати коагуляційний некроз всієї цитоплазми – тільця Каунсільмена, рідше – парціальний некроз цитоплазми. Водночас в перипортальних прошарках утворюються невеликі інфільтрати з лімфоцитів з домішкою гістіоцитів, поодиноких плазмоцитів і зернистих лейкоцитів. Вираженість інфільтрації корелює зі ступенем некротичних змін. Характерна також поява в гепатоцитах і макрофагах ліпофусцину. Нерідко виявляються стази жовчі з утворенням жовчних тромбів.

На 2-3-му тижні хвороби визначаються ознаки регенерації. Вони полягають у появі гепатоцитів з різними за величиною ядрами, часто гіперхромними, інколи в них видно мітози. Частина цих клітин є двоядерними. У випадку затяжного перебігу захворювання з вираженими ознаками регенерації інколи говорять про підгострий вірусний гепатит. У стадії видужання (4–5‑й тиждень захворювання) печінка набуває нормальних розмірів, її гіперемія зменшується; капсула дещо потовщена, тьмяна, між капсулою і очеревиною зустрічаються невеликі спайки. При мікроскопічному дослідженні знаходять відновлення балкової будови часточок, зменшення ступеня некротичних і дистрофічних змін. Виражена регенерація гепатоцитів, багато двоядерних клітин в усіх відділах часточок. Лімфо-макрофагальний інфільтрат в портальних трактах і всередині часточок є вогнищевим. На місці некрозів гепатоцитів знаходять згрубіння ретикулярної строми і розростання колагенових волокон. Пучки колагенових волокон виявляють також в перисинусоїдному просторі (просторі Діссе). При гострій циклічній формі гепатиту в тканині печінки частинки вірусу і антигену здебільшого не виявляються.

Прибезжовтяничній формі гепатиту зміни печінки у порівнянні з гострою циклічною формою виражені менше. Макроскопічно печінка декілька збільшена, із заокругленим краєм і гладкою поверхнею, ледь в’яла, звичайного кольору, хоча здебільшого під капсулою є нерівномірне кровонаповнення. Інколи при лапароскопії виявляють картинувеликої червоної печінки (можливе ураження лише однієї частки).

Мікроскопічно: балонна дистрофія гепатоцитів. Рідко зустрічаються тільця Каунсільмена, некроз окремих гепатоцитів, різко виражена проліферація купферовських клітин; менше виражені запальні лімфо-макрофагальні та нейтрофільні інфільтрати, холестаз відсутній.

При особливо важкомузлоякісному (фульмінантному, некротичному, блискавичному) перебігові гепатиту виникає мультилобулярний некроз паренхіми печінки, який позначений терміном токсична дистрофія. Макроскопічно печінка, особливо її ліва частка, зменшується в розмірах, стає в’ялою, зі зморщеною капсулою і гострим краєм. На розтині орган спочатку жовтого кольору, в основному, за рахунок просякання некротизованої тканини жовчними пігментами («жовта атрофія печінки»).

При мікроскопічному дослідженні знаходятьмостовидні (від центральної вени до портального тракту) або масивні некрози печінки*.* Серед некротичних мас зустрічаються тільця Каунсільмена, скупчення зірчастих ретикулоендотеліоцитів, лімфоцитів, макрофагів, нейтрофілів. Різко виражений стаз жовчі в капілярах. Гепатоцити визначаються лише в збереженій паренхімі по периферії часточок, вони в стані гідропічної або балонної дистрофії. По мірі розсмоктування некротизованої тканини печінки на жовтому фоні виникає вкрапління яскраво-червоного кольору, зумовлене розширенням кровоносних судин, пізніше визначаються широкі поля темно-червоного кольору **(«червона атрофія печінки»**). Повної регенерації в цьому випадку не відбувається, на місці некротизованої тканини печінки виявляються розростання сполучної тканини, серед якої можуть утворюватися несправжні жовчні протоки. Якщо хворі не помирають в гострому періоді від**печінкової коми,** в них формується постнекротичний**крупновузловий цироз печінки.**

Холестатична форма гепатиту зустрічається здебільшого в осіб літнього віку. В її основі лежать внутрішньопечінковий холестаз і запалення жовчних проток. При лапароскопії знаходять зміни, які подібні **до великої червоної печінки**, але печінка з **вогнищами жовто-зеленого забарвлення** і підкресленим часточковим рисунком. Мікроскопічно переважають явища **холестазу**: жовчні капіляри і жовчні протоки портальних трактів переповнені жовчю, жовчний пігмент накопичується як в гепатоцитах, так і в зірчастих ретикулоендотеліоцитах. Холестаз поєднується із запаленням жовчних проток (холангіти, холангіоліти**)**. Гепатоцити центральних відділів часточок у стані гідропічної або балонної дистрофії, зустрічаються тільця Каунсільмена. Портальні тракти розширені, інфільтровані здебільшого лімфоцитами, макрофагами, нейтрофілами.

Особливим морфологічним варіантом вірусного гепатиту є гігантоклітинний гепатит. Він характеризується появою багатоядерних клітин, які за розмірами в десятки разів перевищують звичайний гепатоцит. В їхній цитоплазмі, як і в менш змінених гепатоцитах, містяться численні включення глікогену і дрібні зерна жовчних пігментів. Крім того, спостерігаються дискомплексація печінкових балок і холестази, проліферація холангіол з лімфогістіоцитарною інфільтрацією навколо них. Такого роду зміни виявляються у частини осіб на тлі імунодефіциту і у новонароджених.

**Хронічний гепатит**

Розрізняють наступні форми хронічного гепатиту:

– хронічний активний гепатит;

– хронічний персистуючий гепатит.

Для**хронічного активного гепатиту** характерна клітинна інфільтрація портальної, перипортальної і внутрішньочасточкової склерозованої строми печінки. Особливо характерне проникнення інфільтрату з лімфоцитів, макрофагів, плазматичних клітин в печінкову часточку, що призводить до пошкодження гепатоцитів (імунний цитоліз). Розвиваються ***дистрофія* (гідропічна, балонна) і *некроз гепатоцитів (деструктивний гепатит).*** Некрози можуть бути ***східчастими, мостовидними* і *субмасивними*** (мультилобулярними). **Ступінь поширення некрозу** є критерієм **ступеня активності (важкості)** захворювання. Деструкція гепатоцитів поєднується з вогнищевою або дифузною проліферацією зірчастих ретикулоендотеліоцитів та клітин холангіол. В гепатоцитах при електронно-мікроскопічному, імуногістохімічному та світлооптичному (забарвлення орсеїном) дослідженні виявляються маркери вірусу гепатиту В – НВsАg і НВСАg. Гепатоцити, які містять НВААg, нагадують матове скло **(матово-скловидні гепатоцити);** ядра гепатоцитів, які містять НВСАg, виглядають немов би посипаними піском **(«пісочні ядра»).** Ці гістологічні ознаки також стають етіологічними маркерами **гепатиту В. Хронічний активний гепатит**, як правило, прогресує в постнекротичний **крупновузловий цироз печінки**.

Хронічний персистуючий гепатит характеризується інфільтрацією лімфоцитами, гістіоцитами і плазматичними клітинами склерозованих портальних полів. Рідко вогнищеві гістіолімфоцитарні скупчення зустрічаються всередині часточок, де відзначаються гіперплазія зірчастих ретикулоендотеліоцитів і вогнища склерозу ретикулярної строми. Дистрофічні зміни гепатоцитів виражені мінімально або помірно (гідропічна дистрофія), некроз гепатоцитів зустрічається рідко. В печінці виявляються маркери антигенів вірусу гепатиту В: матово-скловидні гепатоцити, які містять НВsАg, рідше – «пісочні» ядра з НВСАg, тільця Каунсільмена. При хронічному персистуючому гепатиті можлива не тільки вогнищева, але й генералізована експресія НВСАg; інколи вона може бути і відсутня. **Хронічний персистуючий гепатит дуже рідко прогресує в цироз печінки** і тільки в тих випадках, коли трансформується в активний гепатит.

**Позапечінкові зміни** при вірусному гепатиті проявляються **жовтяницею** і багатьма **крововиливами** в шкірі, серозних та слизових оболонках, **збільшенням лімфатичних вузлів**, особливо брижових, і **селезінки** за рахунок гіперплазії ретикулярних елементів. При **гострому гепатиті** досить часто виникає **катаральне запалення** слизової оболонки верхніх дихальних шляхів і травного тракту. В епітелії ниркових канальців, м’язових клітинах серця і нейронах ЦНС знаходять дистрофічні зміни. При хронічному активному гепатиті розвиваються системні ураження екзокринних залоз (слинних, шлунка, кишки, підшлункової залози) і судин (васкуліти, гломерулонефрит).

**Смерть** при **вірусному гепатиті** настає від **гострої** (некротична форма) **або хронічної** (хронічний активний гепатит з виходом в цироз) **печінкової недостатності**. У деяких випадках розвивається гепаторенальний синдром.

КІР

***Кір*** (*morbilli***,** від скороченого лат. *morbus* – хвороба) – гостре високо-контагіозне інфекційне захворювання дітей, яке характеризується катаральним запаленням слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, кон’юнктиви і плямисто-папульозним висипанням на шкірних покривах. **Передача** здійснюється **повітряно-крапельним шляхом.** Діти до 3 років і дорослі хворіють на кір рідко. Однак, сьогодні реєструються випадки захворювання на кір і дорослих. Тривалість недуги – 2–3 тижні.

**Збудник кору – РНК-вірус** розміром 150 нм із сімейства *Раrаmухоviridae*, **розмножується первинно в органах дихання**. В уражених ділянках виникає вогнищеве серозно-макрофагальне запалення, тут же утворюються гігантські багатоядерні клітини з епітелію.

Вірус кору спроможний знижувати бар’єрну функцію епітелію, фагоцитарну активність, а також викликати падіння титру протиінфекційних антитіл (наприклад, дифтерійного антитоксину). Цей ***стан анергії*** різко підвищує схильність хворих до **вторинного інфікування** або **загострення** існуючого хронічного процесу, наприклад, туберкульозу. Перенесений кір залишає стійкий імунітет.

**Макроскопічно** процес в цей час носить **характер катарального фарингіту, ларинготрахеобронхіту.** Слизова оболонка набрякла, повнокровна, виведення слизу різко підвищене, що супроводжується нежиттю, кашлем, сльозотечею. У важких випадках можуть виникати некрози, слизова оболонка стає тьмяною, сірувато-жовтого кольору. Набряк і некрози слизової оболонки гортані можуть викликати рефлекторний спазм її мускулатури з розвитком асфіксії **(несправжній круп**). Крім того, в легенях виявляються, як правило, невеликі пневмонійні вогнища червоного кольору. Характерною для кору є **метаплазія епітелію слизових оболонок в багатошаровий плоский,** що різко знижує бар’єрну функцію епітелію. При **неускладненому кору** в міжальвеолярних перегородках легень утворюються міліарні і субміліарні фокуси проліферації лімфоїдних, гістіоцитарних і плазматичних клітин. Можливий розвиток інтерстиціальної пневмонії, при якій в стінках альвеол утворюються чудні гігантські клітини – **гігантоклітинна корова пневмонія**. Поряд з цим виникає **катаральний кон’юнктивіт**. Незабаром відбувається гематогенна дисемінація вірусу в організмі. В багатьох органах, в тому числі у слизовій оболонці носа і глотки, тканинах мигдаликів і червоподібного відростка виникає гіперплазія ретикулярних клітин і гігантоклітинний метаморфоз уражених клітин, передусім, епітеліальних.

Одночасно розвивається специфічне для кору ураження слизових оболонок (енантема – плями Філатова-Коплика). У цих ділянках визначаються повнокров’я, вогнищевий набряк з вакуолізацією клітин епітелію та невеликі лімфогістіоцитарні інфільтрати. Макроскопічно енантема спочатку має вигляд дрібних вогнищ червоного кольору. Незабаром їхні центральні ділянки – місце, де починається злущування епітелію, стають білуватими. Пізніше з’являєтьсяекзантема – крупноплямисте папульозне висипання на шкірі: спочатку за вухами, після цього на обличчі, шиї, тулубі, нарешті, на кінцівках, більше на розгинаючих поверхнях. При цьому відбувається ураження придатків шкіри.

**Ускладнення.** Серед ускладнень центральне місце займають**ураження бронхів і легень,** які пов’язані з приєднанням **вторинної вірусної і бактеріальної інфекції**. Пошкоджується не тільки внутрішня оболонка бронхів **(ендобронхіт),** але також середня **(мезобронхіт)** і зовнішня **(перибронхіт). Панбронхіт** часто має некротичний або гнійно-некротичний характер. Уражені бронхи на розтині легені мають вигляд сірувато-жовтих вогнищ, дуже подібних на туберкульозні горбики. Такий панбронхіт є джерелом розвитку **бронхоектазів, абсцесів легені, гнійного плевриту**. Перехід процесу на перибронхіально розташовану легеневу паренхіму призводить до розвитку **перибронхіальної пневмонії,** а в подальшому – хронічного ураження легень з виходом у **пневмосклероз.** До рідкісних ускладнень кору на сьогодні слід віднести вологу гангрену м’яких тканин лиця. Найважчим, хоча і надто рідкісним, проявом генералізації хвороби є ураження ЦНС. Вірус кору проникає у нервові клітини, в яких при світловій мікроскопії може проявлятися у вигляді включень. У першу чергу страждають нейрони великих півкуль. Вони набухають, вакуолізуються або зморщуються. В білій речовині визначається вогнищевий розпад мієліну, здебільшого в тих ділянках, де найбільше пошкоджена аксоплазма нервових волокон. Ці зміни супроводжуються проліферацією астроцитів, клітин мікроглії і лімфо-моноцитарними периваскулярними інфільтратами. Істотне значення в патогенезі корових енцефалітів належить інфекційно-алергічним механізмам.Смерть хворих на кір пов’язана з легеневими ускладненнями, а також з асфіксією при несправжньому крупі.

Поліомієліт

**Поліомієліт** (грец. *Роlios* – сірий, *myelos* – спинний мозок; синоніми: **хвороба Гейне-Медина, дитячий спинальний параліч**) – гостре інфекційне захворювання з переважним розвитком **запального процесу в сірій речовині передніх рогів спинного мозку*.*** Частіше спостерігається у дітей до 7 років життя.

**Етіологія і патогенез.** Збудником є РНК-вірус з сімейства ентеровірусів (*Picornaviridae*). Частинки вірусу при електронній мікроскопії мають круглу форму, розміром 27 нм. Джерелом зараження є людина. Основний шлях поширення – фекально-оральний. Можливий трансплацентарний шлях передачі вірусу. Зараження відбувається в основному ентеральним шляхом, у зв’язку з чим вірус поліомієліту розмножується спочатку в ротоглотці або кишці.**Первинно розмноження вірусу відбувається в глоткових мигдаликах, в групових лімфатичних фолікулах тонкої кишки,** після цього настає його лімфогенне розповсюдження і розмноження в регіонарних лімфатичних вузлах. В подальшому відбувається гематогенна дисемінація і розвивається вірусемія. Тільки в 1% випадків при цьому вірус попадає в ЦНС. У 99% процес обмежується віремією з фіксацією вірусу в лімфатичному апараті шлунково-кишкового тракту і в зонах скупчення бурого жиру. Вірус поліомієліту реагує з ліпопротеїдними рецепторами, які наближені до багатої на ліпіди мозкової тканини і проникає в цитоплазму нейрона. При попаданні вірусу в спинний мозок білкова оболонка його розчиняється і РНК вірусу вступає в тісний зв’язок з РНК ядра моторних нервових клітин. У результаті цього порушується білковий синтез в нейронах і вони гинуть, а при цьому звільнений вірус рухається по нервових шляхах і проникає в сусідні нейрони. Клінічно розрізняють чотири **стадії захворювання**:

– препаралітичну;

– паралітичну;

– відновну;

– залишкову.

Загальна тривалість хвороби 4–6 тижнів. Зміни залежать від стадії хвороби. **Макроскопічні** зміни локалізуються здебільшого в грудному відділі спинного мозку і не завжди добре виражені. Оболонки спинного мозку повнокровні, тканина його набрякла, на поперечному розрізі вибухає над оболонками, рисунок сірої речовини **(«метелик»)** стертий, розмитий, в області передніх рогів часто видно чорні крапкові крововиливи і дрібні западаючі ділянки розм’якшення тканини мозку. **Мікроскопічно** в ***препаралітичній*** стадії спостерігається зникнення грудочок базофільної речовини (тигроїду) з великих рухових нейронів, їхня цитоплазма стає блідою, гомогенною, ядро пікнотичним. Спостерігається загибель окремих нейронів, значні судинні порушення: повнокров’я, діапедезні крововиливи, набряк. У ***паралітичній*** стадії зростають некробіотичні і некротичні зміни з утворенням ***вогнищ розм’якшення сірої речовини***. Виражена запальна реакція з проліферацією нейроглії (мікро-, олігодендро- і астроцитарної глії) навколо мертвих нейронів (**нейронофагічні вузлики**) і ексудацією лейкоцитів з кров’яного русла. Інфільтрати локалізуються в тканині мозку, в периваскулярній тканині і навіть в оболонках. У ***відновній* і *залишковій*** стадіях на місці вогнищ розм’якшення утворюються дрібні кісти, в області мертвих нейронів – гліозні рубчики, де-не-де зустрічаються периваскулярні лімфоїдні інфільтрати. Процес не обмежується передніми рогами спинного мозку, а розповсюджується на рухові нейрони інших відділів ЦНС – ядра довгастого мозку, ретикулярну формацію, чорну речовину, середній мозок, паравентрикулярні ядра, проміжний мозок і моторні клітини передньої центральної звивини. Тут спостерігається загибель нейронів і нейронофагія. Через декілька тижнів відбувається стирання меж передніх рогів, а на місці некрозів формуються дрібні кісти.

У мозкових оболонках – набряк, повнокров’я, незначна периваскулярна інфільтрація.

Залежно від переважної локалізації пошкоджень нервової системи розрізняють наступні клінічні форми:

– бульбарна;

– понтійна (з ураженням Вароліївого мосту);

– змішані – бульбо-спінальна, бульбо-понто-спінальна;

– енцефалітична;

– атаксична;

– полірадикулоневритична.

При поліомієліті спостерігаються зміни в інших органах. **У глоткових мигдаликах** і, особливо, в групових лімфатичних фолікулах клубової кишки визначається виражена гіперплазія із збільшенням центрів розмноження лімфатичних фолікулів. **У легенях** має місце наявність великих ателектазів і виражені порушення кровообігу, зв’язані з ураженням вегетативних центрів і паралічами дихальної мускулатури. У **серці,** крім дистрофічних змін, спостерігається інтерстиціальний міокардит. У багатьох внутрішніх органах можна виявити продуктивні васкуліти, які свідчать про генералізацію процесу. В тому випадку, якщо ураженою виявилася 1/3 нервових клітин спинного мозку, закономірно відбувається вторинне ураження нервів з розпадом осьових циліндрів і наступною проліферацією лемоцитів. Ці зміни супроводжуються різкою атрофією відповідних груп м’язів, порушенням функції суглобів. У **поперечносмугастій м’язовій тканині** здебільшого проксимальних відділів кінцівок, в дихальних м’язах – явища **нейротрофічної атрофії**.

Найчастішим **ускладненням** поліомієліту є ателектази і порушення кровообігу в легенях. Залежно від важкості ураження спинного мозку виникають паралічі кінцівок з відставанням їхнього росту і атрофією кісткової тканини. Вчасне лікування попереджає розвиток контрактур і деформацій кінцівок. **Смерть** хворих настає від дихальної недостатності внаслідок паралічу дихальних м’язів, при бульбарних формах – від ураження дихального і судинного центрів.

Краснуха

**Краснуха** – гостре інфекційне захворювання, яке характеризується підвищенням температури, слабо вираженими катаральними явищами (нежить, кашель), збільшенням і болючістю потиличних лімфатичних вузлів і появою на шкірі висипання.

Збудником краснухи є РНК-вірус роду *Rubivirus*. Знаходячись в крапельках мокроти, слини та слизу хворого, вірус при покашлюванні, розмові попадає в повітря і після цього проникає через дихальні шляхи здорової людини в організм (повітряно-крапельный шлях передачі інфекції). Заразитися можуть люди будь-якого віку, але частіше хворіють діти від 2 до 10 років. Краснуха у дорослих зустрічається рідко. Після перенесеного захворювання залишається **стійкий імунітет***.* Хворі заразні за два дні до появи висипання і протягом всього періоду хвороби, а також після зникнення всіх ознак хвороби (2 тижні і більше).

Інкубаційний період складає 16–21 день. Період провісників хвороби (продромальний період) проявляється слабовираженими нежиттю, кашлем і часто залишається непомітним. Характерні припухлість і легка болючість лімфатичних вузлів на потилиці і шиї. Водночас з цими симптомами або через 1–2 дні на обличчі і на тілі появляються висипання у вигляді дрібних плям блідо-рожевого кольору. Вони зникають через 2–3 дні, не залишаючи жодних слідів. Підвищена температура тримається 1–3 доби. Нерідко протягом всієї хвороби температура залишається нормальною, загальний стан дитини не порушується.

Вірус спочатку розмножується в органах дихання, де розвивається дрібновогнищева пневмонія з гігантоклітинним перетворенням альвеолоцитів. В подальшому виникає генералізація, яка проявляється передусім дрібнокрапковим висипанням. Найважчим проявом генералізації є ураження ЦНС, де можливий розвиток менінгіту, енцефаліту і мієліту. Тут виявляється набухання ендотелію судин, а в оболонках – і збільшення числа менінгеоцитів. Відзначаються периваскулярний і перицелюлярний набряк, дрібні крововиливи, периваскулярна інфільтрація клітинами гематогенного походження і гліальними, а також вогнищеві некрози. Принципово можливе ураження й інших органів.

Краснуха може перебігати приховано, безсимптомно. Поряд з повітряно-крапельним інфікуванням спостерігається і трансплацентарне. У 1941 році австралійський лікар Грегг встановив, що краснуха у жінок під час вагітності, навіть у безсимптомній формі, часто спричиняє важкі природжені вади розвитку дітей. Особливо небезпечне у цьому відношенні захворювання жінок на краснуху в перші 3 місяці вагітності, при зараженні в більш пізні терміни вірусне ураження плоду проявляється при народженні ***анемією,*** ураженням внутрішніх органів. Найважчі зміни в цьому випадку описуються в ЦНС, де розвивається продуктивно-некротичний лептоменінгіт та енцефаліт з васкулітом і формуванням кіст на місці некрозів. Можливий також продуктивно-некротичний ендофтальміт з відшаруванням сітківки. Такі діти виділяють вірус протягом 18 і більше місяців після народження і можуть слугувати джерелом зараження для навколишніх.