

МОРФОЛОГІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ



доктор медичних
наук, професор
кафедри
патологічної
анатомії №1 НМУ
імені О.О.
Богомольця
О.Г.Курик

Київ 2017

План лекції

1. Захворювання
стравоходу

Гастрит
и остра
виразка
Виразкова хвороба
хвороба
Менетріс
Синдром Золінгера-
Елісона
Поліпи
и Пухлини

2. Захворювання шлунка

Ішемічна хвороба
кишечника
Ангіодисплазія
Синдром
мальабсорбції

3. Захворювання тонкої і
товстої кишки

Целіакія
Апендицит
Пухлини
Кістозний фіброз
підшлункової
залози
Поліпи
Хвороба Крона і
НВК,
їх диф. діагностика

КЛАСИФІКАЦІЯ ЗАХВОРЮВАНЬ СТРАВОХОДУ

Вади розвитку

1. Вродженая атрезія стравоходу і стравохідно-трахеальні свищі.
2. Вроджені стенози стравоходу.
3. Вроджена мембранна діафрагма стравоходу.
4. Вроджений короткий стравохід.
5. Вроджені езофагеальні кісти.
6. Аномалії судин.

Пошкодження

1. Травматичні пошкодження: зовнішні і внутрішні
2. Опіки стравоходу та їх наслідки

Запальні захворювання

1. Дивертикули: пульсійні і тракційні
2. Запальні захворювання: езофагіт

Пухлини стравоходу

1. Доброякісні пухлини
2. Злоякісні пухлини

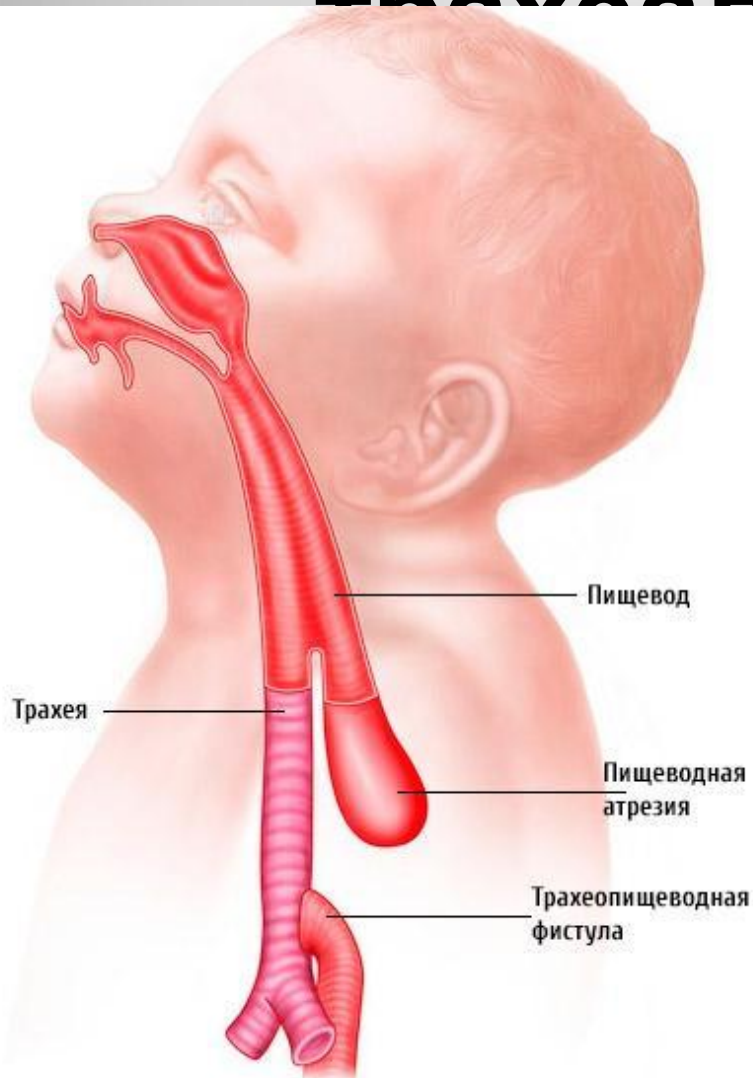
Порушення моторики

1. Ахалазія
2. Езофагоспазм

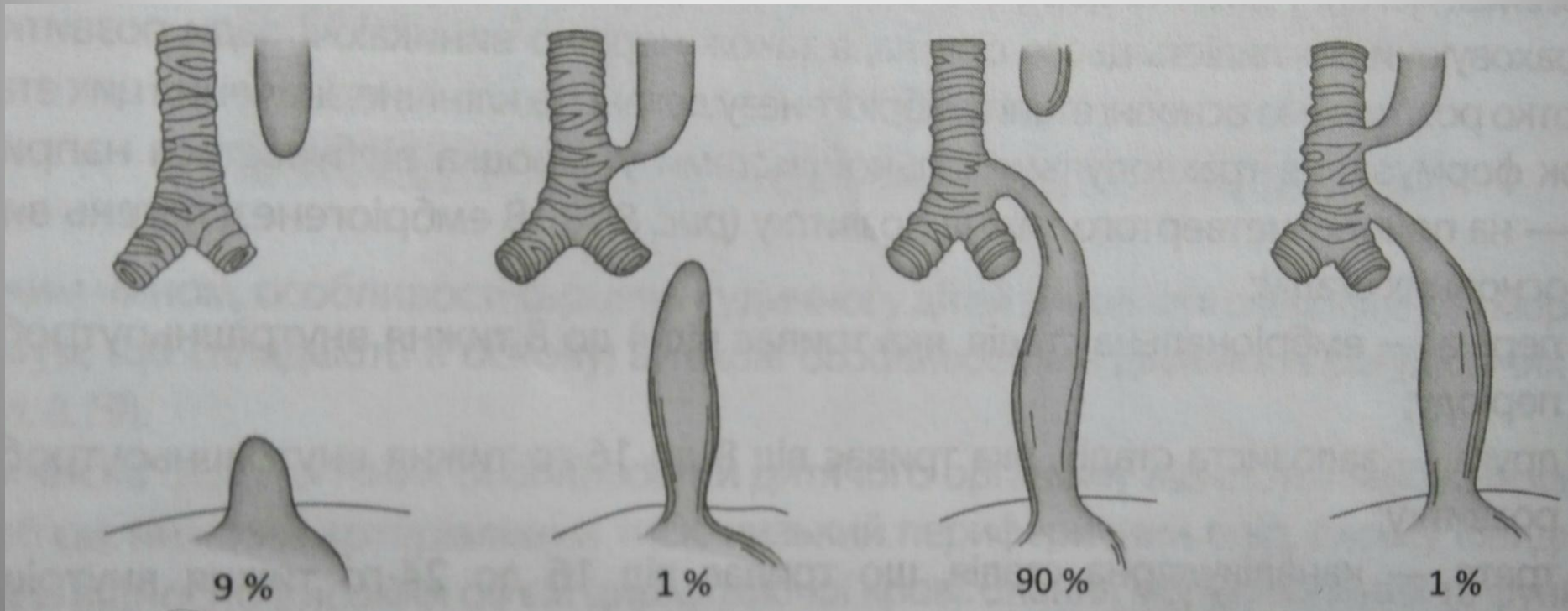
Вроджена атрезія стравоходу і стравохідно- трахеальні свищі

зустрічається 1 випадок на 7-8 тисяч новонароджених.

Найбільш часто зустрічається повна атрезія стравоходу в поєднанні з трахеобронхіальним свищем: проксимальний кінець стравоходу з атрезією, а дистальний з'єднаний з трахеєю.

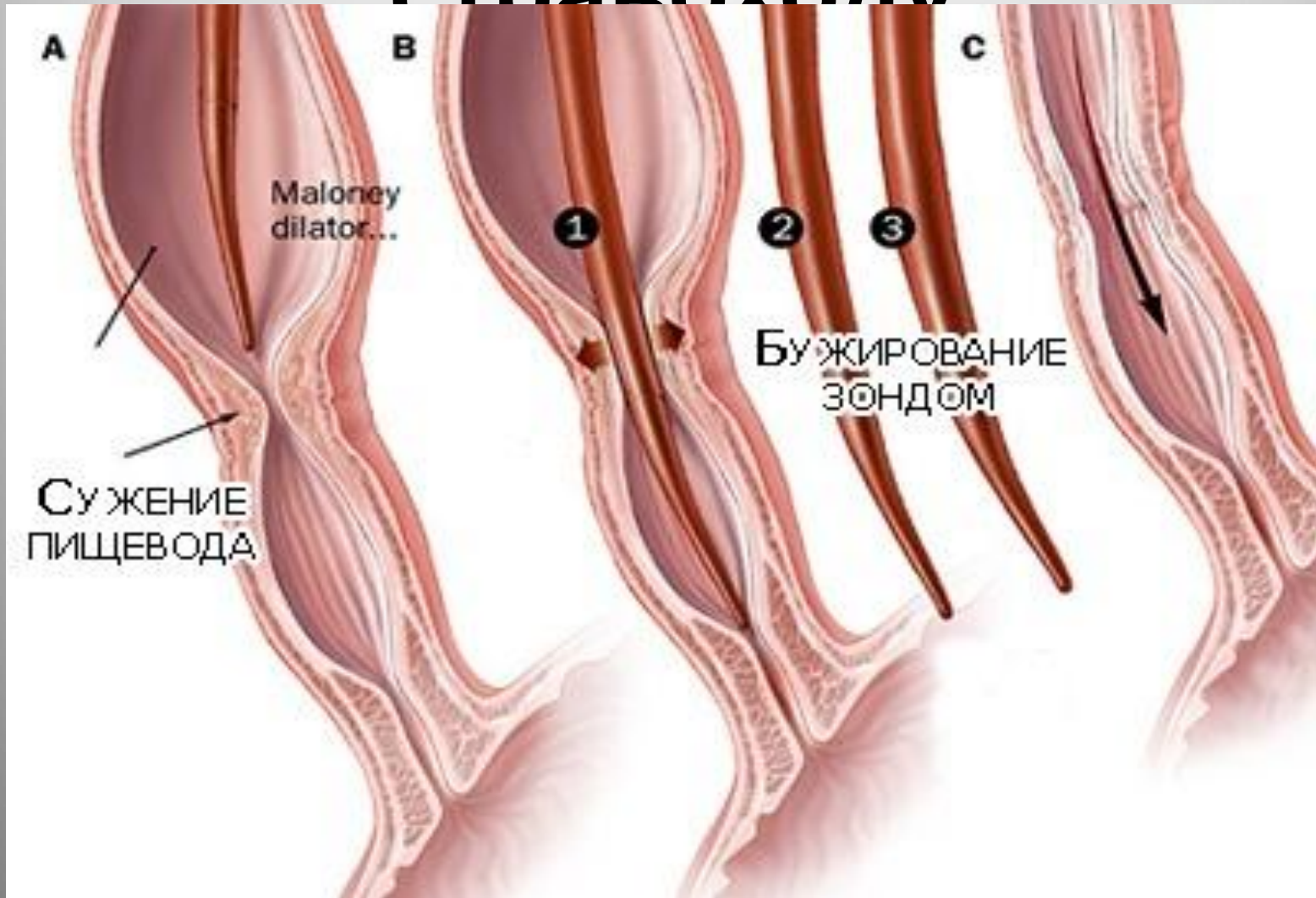


Рідше зустрічається повна атрезія стравоходу без трахеобронхіального свища.



Схематичне зображення взаємовідношень між трахеєю, стравоходом та фістулою

Вроджені стенози стравоходу



Як правило, стеноз розташований на рівні аортального звуження.

Вроджена мембранна діафрагма стравоходу

- Зустрічається у 7% хворих, що страждають на дисфагію
- **Стравохідна перетинка** - стриктура слизової оболонки стравоходу 2-4 мм, що викликає звуження дистального відрізка стравоходу на межі багат шарового плоского незроговілого і циліндричного епітелію. Ця мембрана являє собою фрагмент сполучної тканини, покритий зроговілим епітелієм. У цій діафрагмі часто є отвори, через які може проникати їжа.
- **Клініка:** дисфагія, яка виникає при введенні в раціон дитини твердої їжі. При значних отворах в мембрані їжа може потрапляти у шлунок. Такі пацієнти як правило ретельно все пережовують, чим запобігають застрягання їжі в стравоході. Мембрана під дією залишків їжі часто запалюється
- **Діагностика:**
 - Клінічні прояви
 - Контрастне дослідження стравоходу

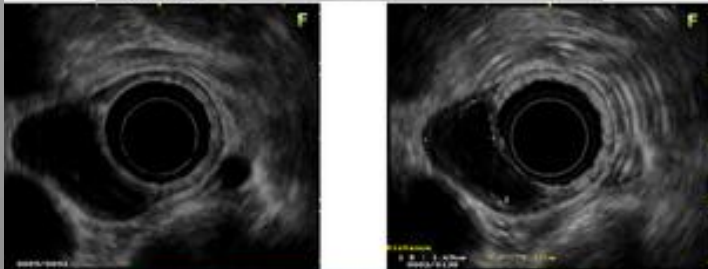
Вроджені стравохідні кісти



- Вистелені бронхіальним, багат шаровим плоским епітелієм.

У дітей кісти можуть викликати дисфагію, кашель, порушення дихання, ціаноз.

У дорослих кісти можуть ускладнюватися медіастинітом при інфікуванні, кровотечею і малігнізацією.



Травматичні пошкодження



Зовнішні

з боку сполучнотканинної оболонки або очеревини. Як правило, супроводжуються ушкодженням шкірних покривів тіла при пораненнях шиї, грудної клітки і живота.



Внутрішні

пошкодження з боку слизової оболонки

Етіологія:

- Ятрогенні діагностичні та лікувальні заходи (езофагоскопія, бужування, кардіоділатації і назогастральним інтубація ШКТ), трахеостомія, інтубація трахеї.
- Травма стравоходу під час операцій на органах грудної клітки, шиї та живота.
- Сторонні тіла.
- Захворювання стравоходу, що ведуть до перфорації його стінки (пухлини, виразки, хімічні опіки і т.п.).
- Розриви стравоходу найчастіше відбуваються після блювоти (75% випадків), напруги та кашлю: синдром Меллорі-Вейс - розрив слизової оболонки стравоходу, що проявляється кровотечею після сильного нападу блювоти.

Опіки стравоходу та їх

наслідки

Виділяють 4 стадії патолого-анатомічних змін:

I	Гіперемія і набряк слизової оболонки
II	Некроз і виразка слизової оболонки
III	Розвиток грануляційної тканини
IV	Рубцювання

Патогенез:

1. Кислоти викликають коагуляційний некроз тканин з утворенням щільного струпа, який перешкоджає проникненню речовини вглиб і зменшує попадання його в кров.
2. Луги викликають колікваційний некроз, який сприяє переносу та поширенню лугу на здорові ділянки. Опіки лугами характеризуються більш глибоким і поширеним ураженням стінки стравоходу.
3. Також речовина, крім місцевої дії, чинить і загальнотоксичну з розвитком поліорганної недостатності (насамперед печінково-ниркової).

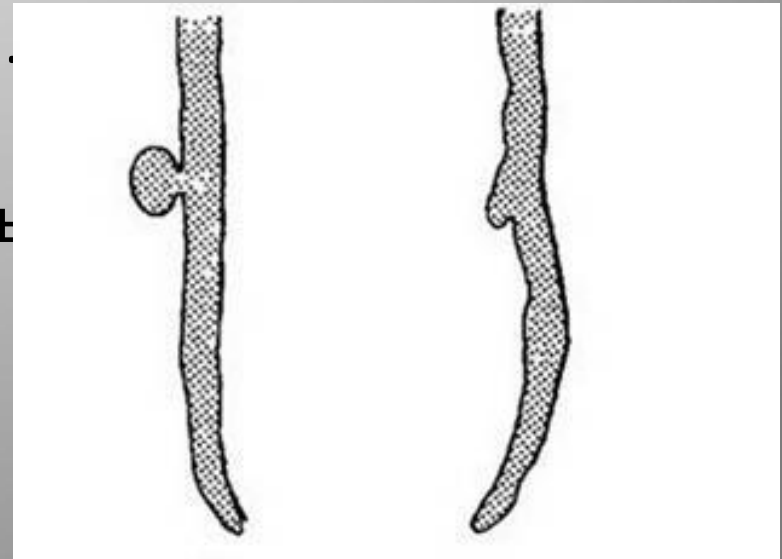
Дивертикули

- **Дивертикули стравоходу** є обмеженим випинанням стравохідної стінки:

- ✓ **Пульсійні** дивертикули виникають внаслідок випинання стінки стравоходу під впливом високого тиску в його просвіті під час перистальтичних рухів.
- ✓ **Тракційні** – внаслідок запального процесу в навколостравохідній клітковині, який витягує стінку стравоходу. Надалі до даного механізму приєднуються пульсуючі чинники.

За локалізацією:

- ✓ фарингоезофагеальні (ценкерівські)
- ✓ біфуркаційні
- ✓ епіфренальні



1. Пульсійні

2. Тракційні

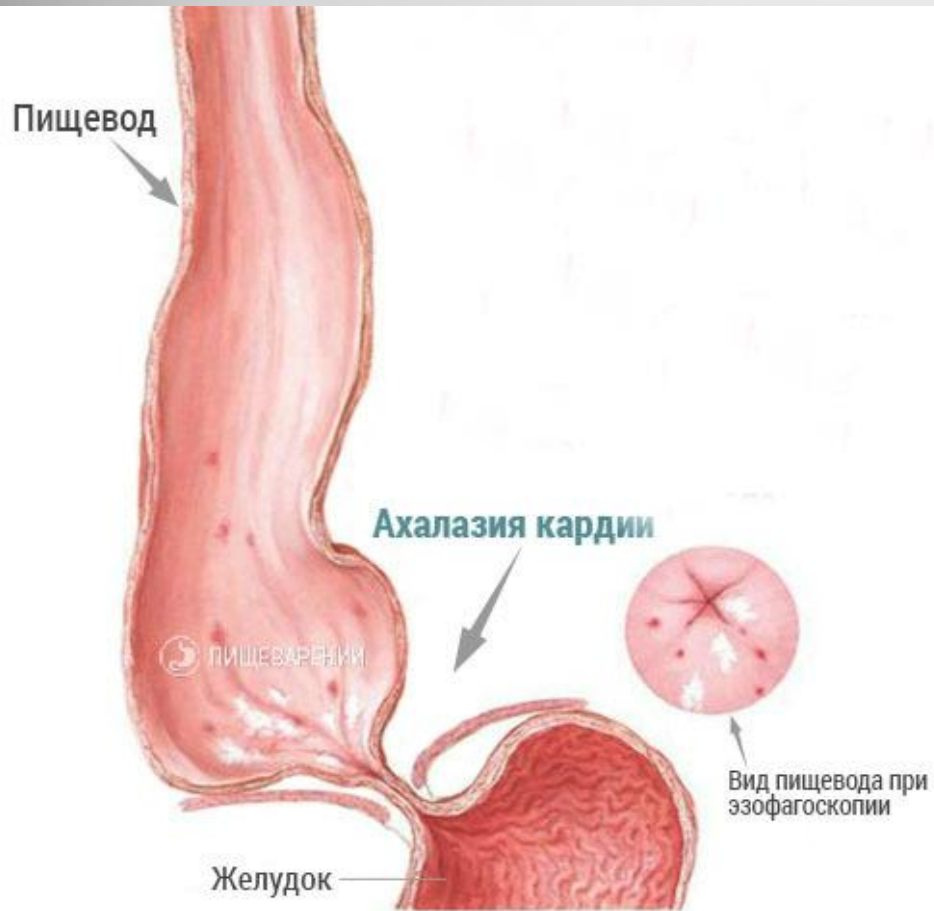
- **Глотково-стравохідні** (ценкерівські) дивертикули – утворюються в ділянці трикутника Лаймера–Геккермана на задній стінці глотки (над входом в стравохід), де відсутня чи слабовиражена м'язова оболонка. При підвищенні тиску в цьому місці виникає випинання стравохідної стінки, що призводить до утворення дивертикула.

Стінка дивертикула не містить м'язових волокон, а з боку його просвіту вистелена слизовою, яка може вкриватися виразками і викликати ускладнення.



- **Біфуркаційні** дивертикули локалізуються на передній і бічних стінках стравоходу, розміри їх не перевищують 2-4 см, і складаються вони зі всіх шарів стравохідної стінки.
- **Епіфренальні (наддіафрагмальні)** дивертикули розташовані на 6-10 см вище кардії в ділянці передньої або правої бічної стінки стравоходу.

АХАЛАЗІЯ



- **Ахалазія кардії** (кардіоспазм) – відсутність розслаблення м'язового сфінктера стравоходу під час ковтання, що супроводжується порушенням тону і моторики стравоходу, що клінічно характеризується затримкою в ньому їжі.
- **Клінічна картина.** Характеризується тріадою основних симптомів: дисфагією,

Езофагіт

- **Езофагіт** - запальне захворювання стінки стравоходу гострого або хронічного перебігу. При езофагіті запальний процес розвивається у внутрішній, слизовій оболонці стравоходу і при прогресуванні може вражати

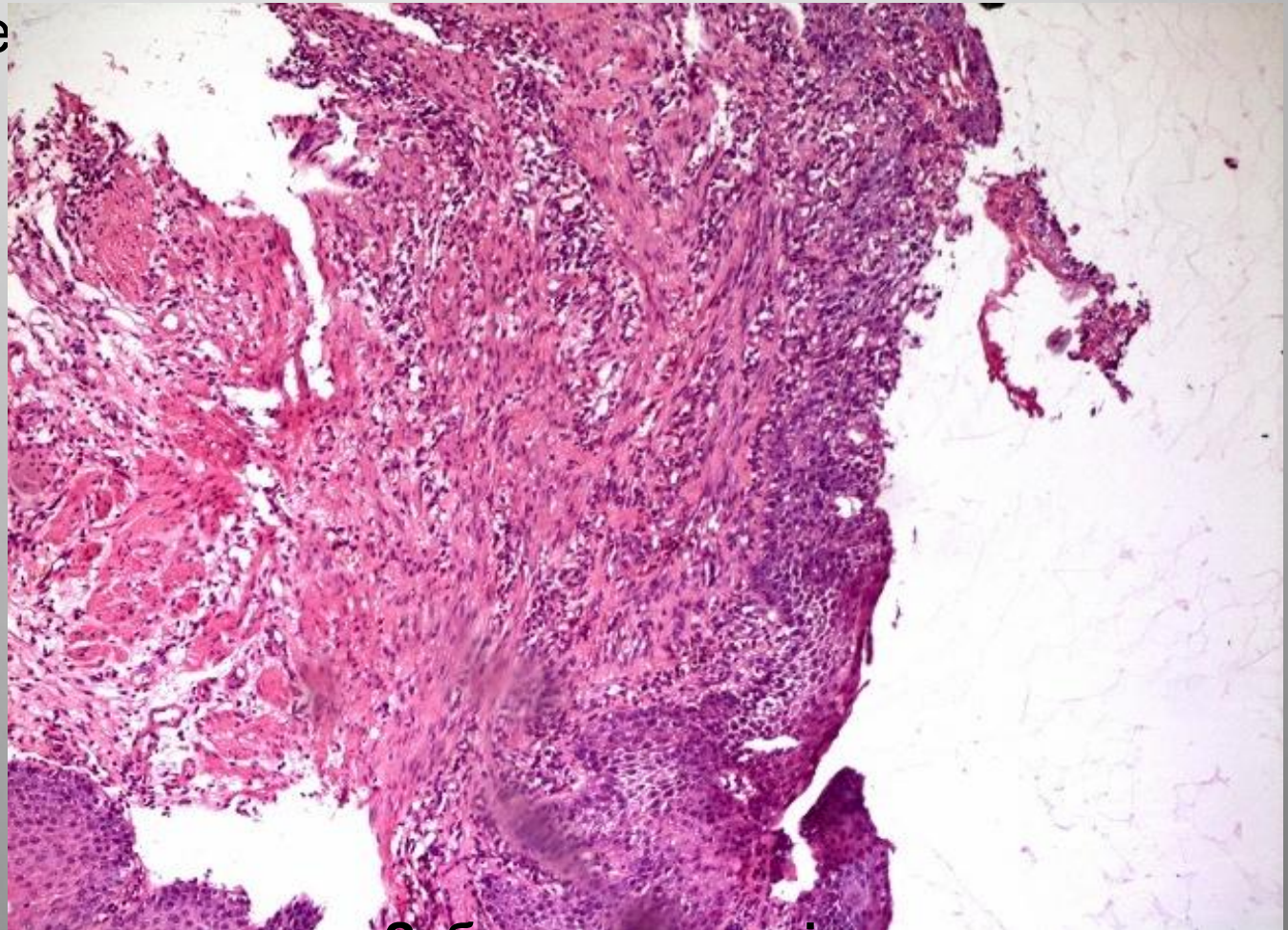
Причини: різного роду пошкодження слизової оболонки стравоходу, інфекційні ураження, гастрит, закидання шлункового соку (іноді з жовчю) зі шлунка. Езофагіт внаслідок рефлюксу шлункового вмісту виділяється як окреме захворювання - **гастроезофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ).**



КЛАСИФІКАЦІЇ ГЕРХ

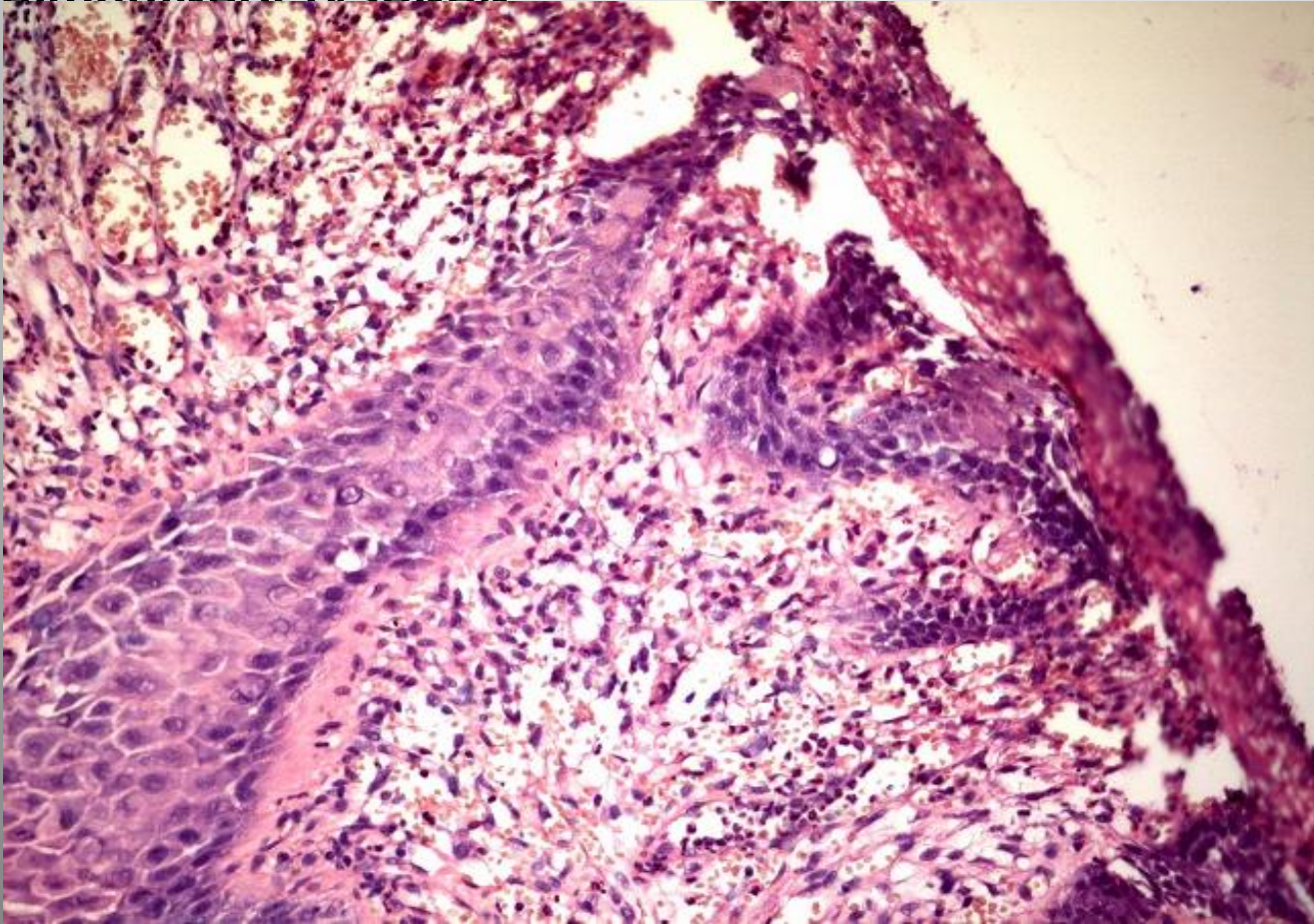
- **Неерозивна форма ГЕРХ**, до якої відносяться ГЕРХ без ознак езофагіту та катаральний рефлюкс-езофагіт (60%)
- **Ерозивно-виразкова форма ГЕРХ** та її ускладнення: виразка і стриктура стравоходу (34%)
- **Синдром Барретта** (шлункова або кишкова метаплазія епітелію дистальної частини стравоходу) (6%)

- **Ерозивно-виразкова форма ГЕРХ** характеризується пошкодженням плоского епітелію стравоходу і виникненням спочатку ерозії, яка характеризується запальною інфільтрацією, частковим або повним руйнуванням плоскоепіте



**Ерозія стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином.
Зб. x100.**

При прогресуванні захворювання виникає виразка дистальної частини стравоходу, яка характеризується більш глибоким руйнуванням стінки з повною відсутністю плоского епітелію, наявністю в дні виразки фіброзної тканини, розростанням грануляційної тканини.



Формування виразки стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. х200.

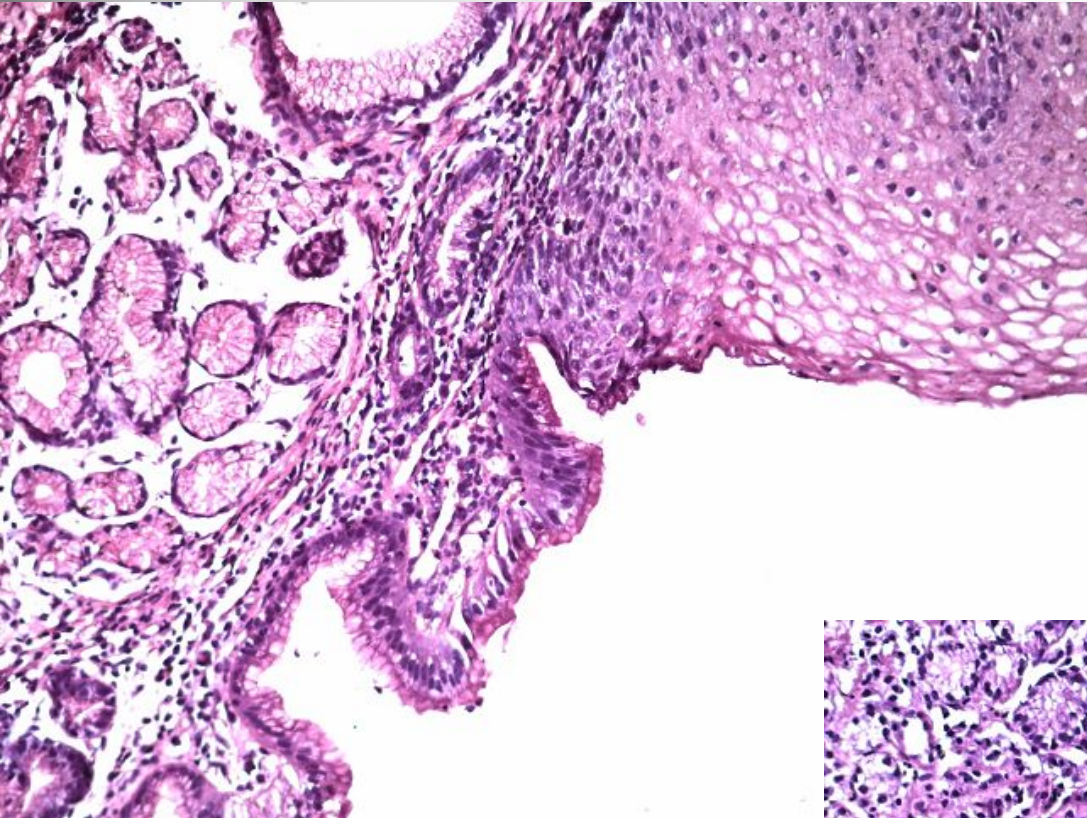
- При реепітелізації ерозій і виразок стравоходу у багат шаровому плоскому епітелії може відбуватися підсилення проліферації і порушення диференціювання клітин, що може призводити до дисплазії, а в подальшому і раку стравоходу.
- Найбільш важким проявом ГЕРХ рахується **стравохід Барретта (СБ)**, що гістологічно характеризується метаплазією багат шарового плоского епітелію.
- Метаплазія - це заміщення нормального епітелію, в даному випадку плоского незроговілого епітелію стравоходу, клітинами іншої будови – циліндричним шлунковим або кишковим епітелієм, який більш стійкий до дії кислого або лужного рефлюктата, тобто метаплазія є проявом захисної реакції організму.

Стравохід Барретта. Ендоскопічне дослідження у білому світлі, хромоскопія розчином Люголю - язики циліндричної метаплазії.



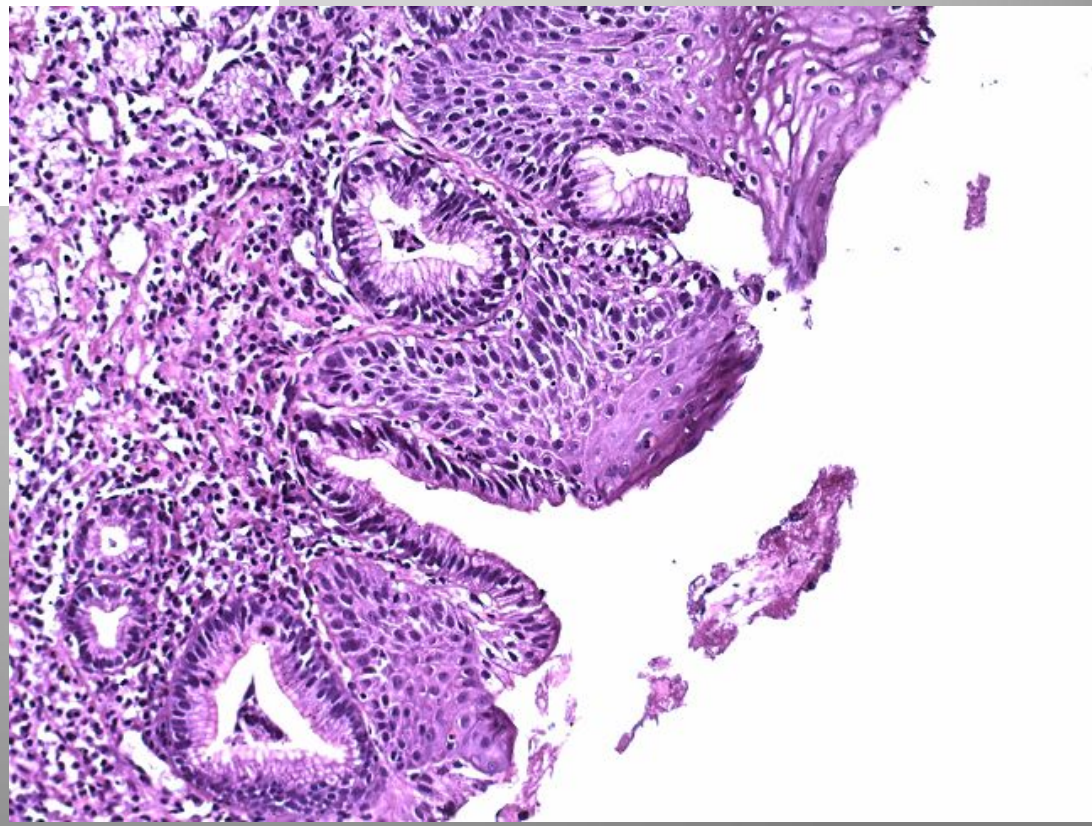
Класифікація типу метаплазії при синдромі Барретта (A.Paul, 1976)

- *I – кардіальний* тип епітелію, який має фовеолярну поверхню з наявністю муцин-продукуючих клітини;
- *II – фундальний* тип, при якому крім муцин-продукуючих клітин є специфічні головні і обкладочні клітини;
- *III – циліндроклітинний* тип з муцин-продукуючими клітинами, які утворюють ворсинчасті складки з наявністю келихоподібних клітин спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія.
- **Саме наявність келихоподібних клітин багато авторів пропонують розглядати як**

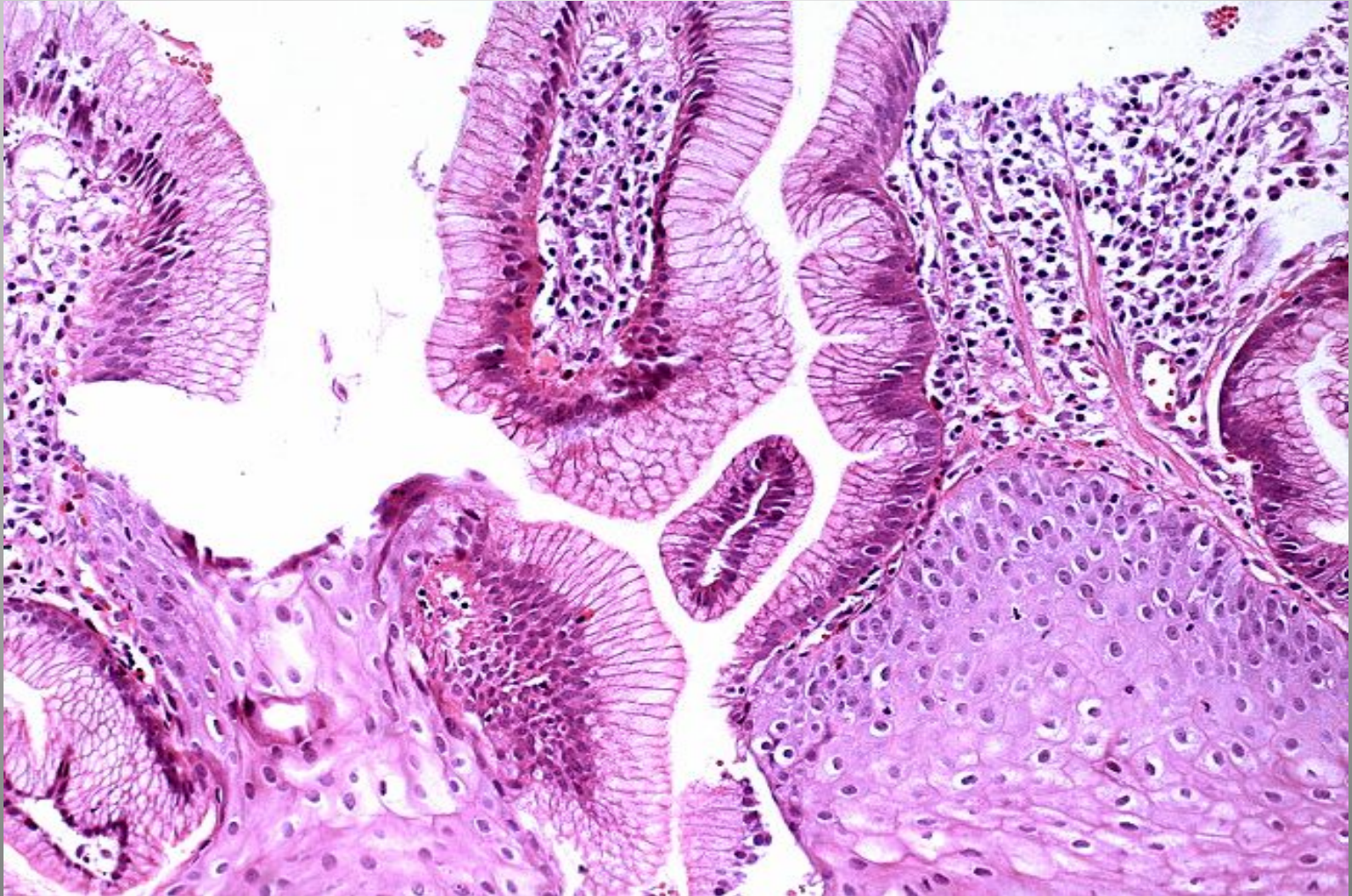


**Кардіальний тип
метаплазії
епітелію стравоходу.
Заб. гематоксиліном-
еозином.
Зб.х200.**

**Фундальний тип
метаплазії
епітелію стравоходу.
Заб. гематоксиліном-
еозином.
Зб.х200.**



Спеціалізована стовпчаста кишкова метаплазія епітелію стравоходу. Заб. гематоксиліном-еозином. Зб. х200.



- При переході шлункового епітелію в кишковий часто виникають порушення процесів диференціювання і детермінування тканин, що призводить до розвитку диспластичних змін, які значно підвищують ризик розвитку аденогенного раку.
- Діагноз дисплазії, звісно, морфологічний. При цьому слід мати на увазі, що незважаючи на широке впровадження нових діагностичних методів (методів електронної мікроскопії, молекулярної біології, імуногістохімії, використання численних маркерів пренеопластичних і неопластичних змін в тканинах) перший і найбільш ефективний шлях для діагностики дисплазії - це добре виконана **ендоскопічна біопсія із забарвленням зрізів гематоксиліном-еозином**
 - У 2008р. прийняте визначення **СБ** – зміни епітелія дистального відділу стравоходу, які при ендоскопії визначаються як циліндрична метаплазія, а при біопсії підтверджується наявність інтестинальної метаплазії

(Am. J. Gastroenterol. 2008).

ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ СТРАВОХОДУ

Епітеліального походження



• Поліпи



Аденоми

Неепітеліального походження



лейоміома



фіброма



невринома

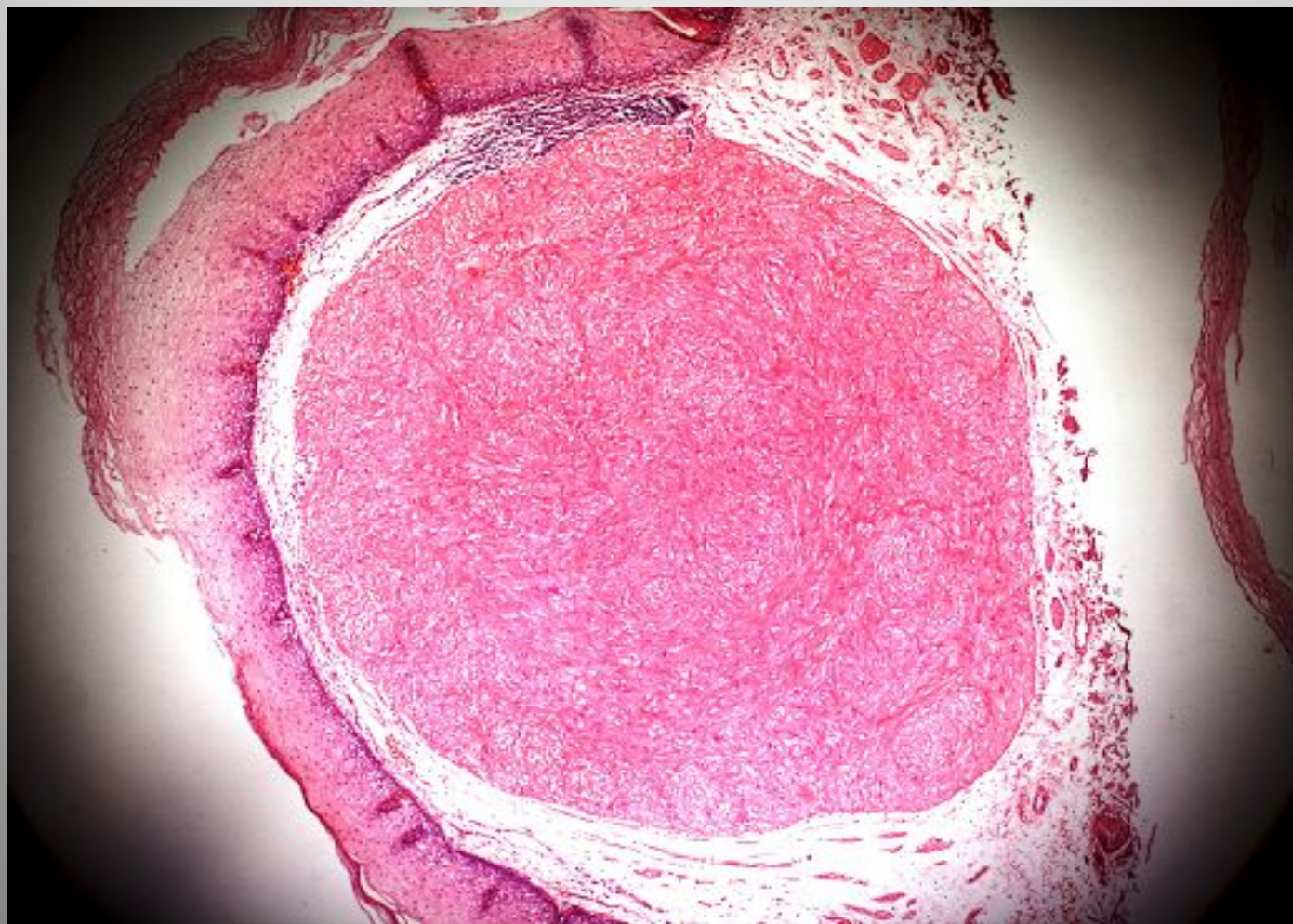


гемангіома



лімфангіома

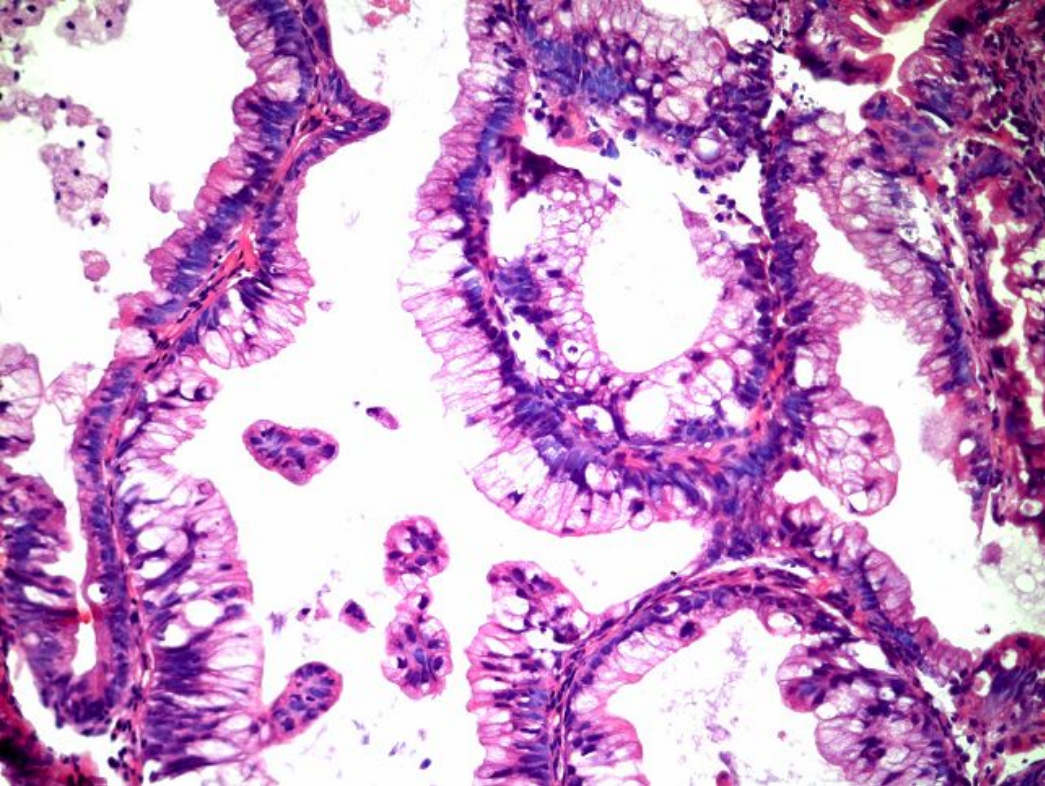
Лейоміома стравоходу. Збарвлення гемактосиліном-
еозином. х40.



ГІСТОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН СТРАВОХОДУ

- **Епітеліального походження** - плоскоклітинний рак, аденокарцинома, залозисто-плоскоклітинний рак, мукоепідермоїдний рак, недиференційований рак
- **Неепітеліального походження** - лейоміосаркома, саркома Капоши та ін.
- **Змішані пухлини** - карциносаркома, нейроендокринні пухлини
- **Передракові стани** - дисплазія і рак in situ, дисплазія в циліндричному епітелії (при стравоході Барретта)

- Якщо ще 10-15 років тому аденокарцинома складала 5-25 %, то зараз вона складає до половини випадків раку стравоходу.
- Більшість авторів пов'язують ці зміни з підвищенням частоти захворюваності на стравохід Барретта. Потенційний ризик малігнізації епітелія при СБ, за даними різних авторів, становить від 5,4 до 12% протягом життя.
- Дія соляної кислоти в стравоході підвищує активність протеїнази, що спричиняють мутагенну активність клітин і їх проліферацію, і одночасно пригнічує апоптоз в уражених ділянках стравоходу.



Аденокарцинома стравоходу

–

**залози з світлим
стовпчастим
кишковим епітелієм.
Заб. гематоксиліном-
еозином.**

Зб.200

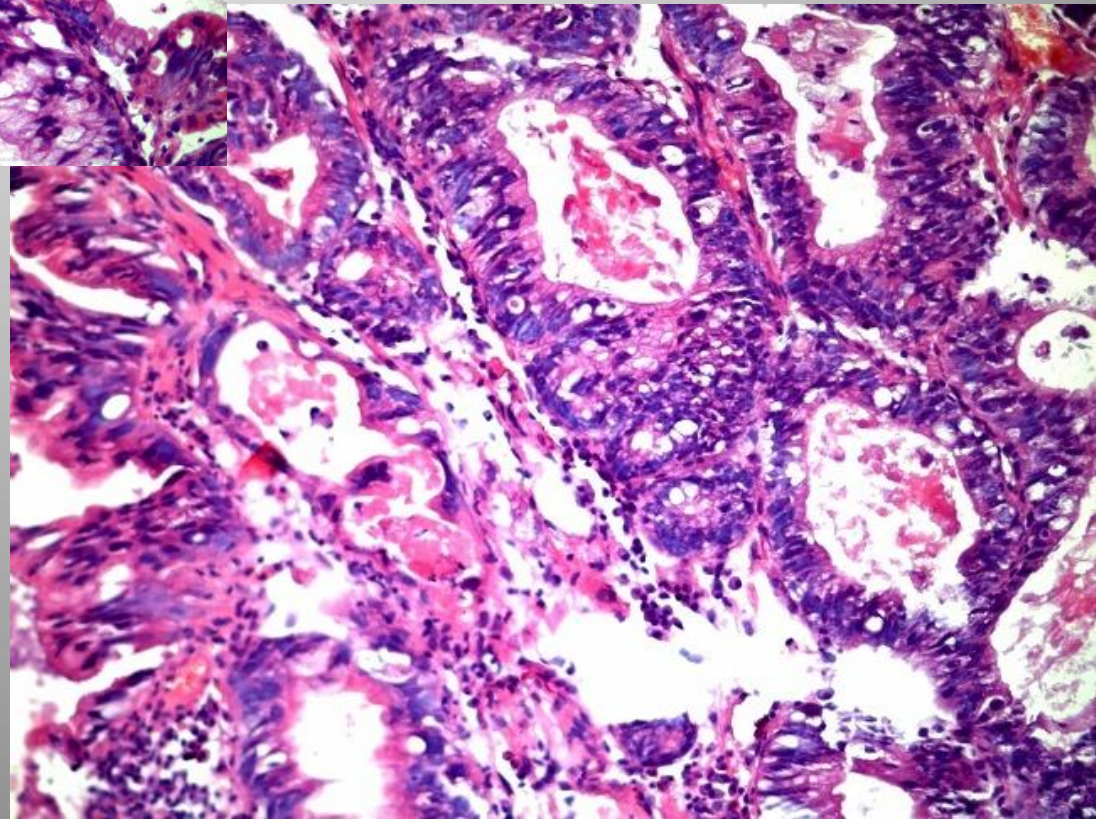
Аденокарцинома стравоходу

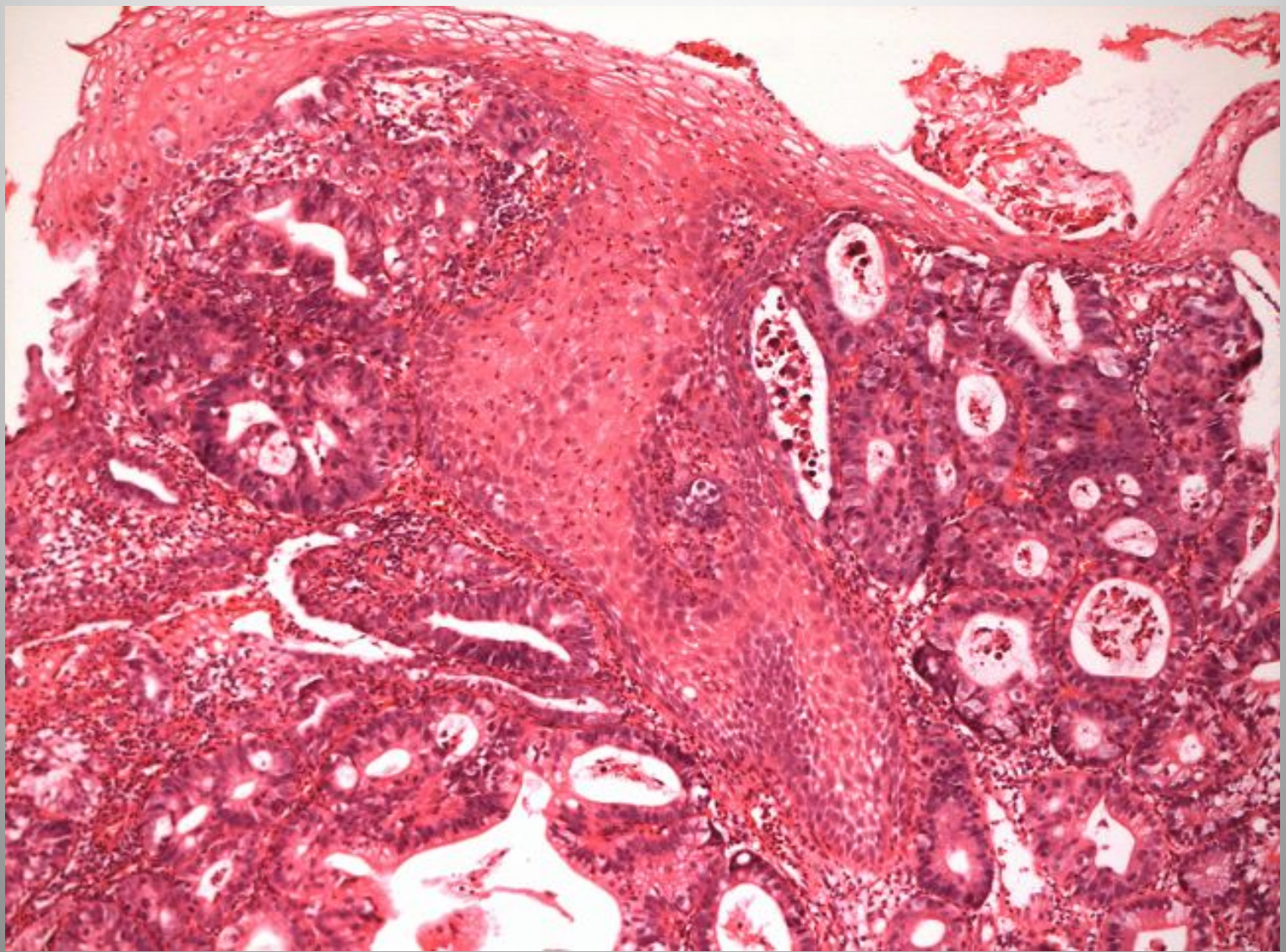
–

**ділянки пухлини з темних
клітин.**

Заб. гематоксиліном-еозином.

Зб.200





Аденокарцинома (помірно-диференційована, G2) фоні стравоходу Барретта. Заб. гематоксиліном-еозином. x100.

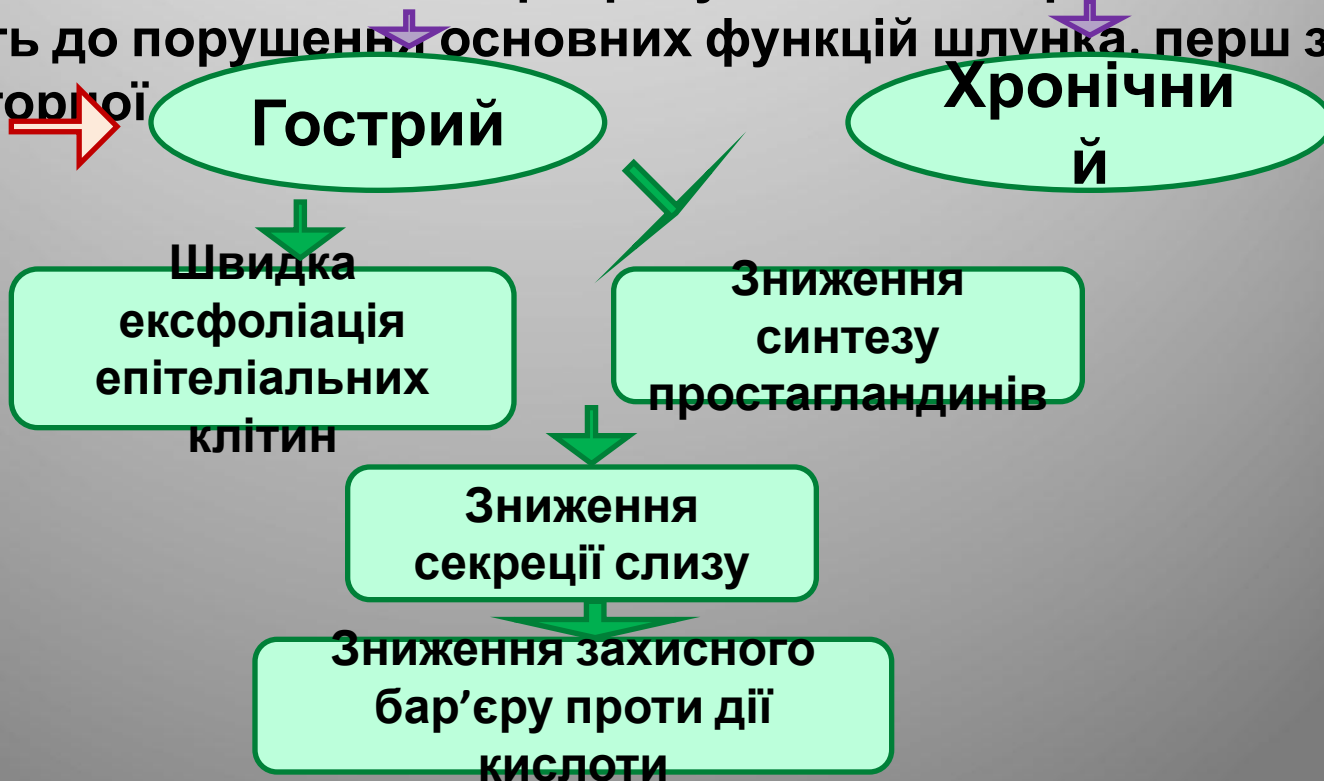
ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКУ



Однією з найбільш актуальних проблем гастроентерології на сьогоднішній день є гастрит – найбільш поширене захворювання шлунка (близько 50% населення має гастрит у будь-якій формі).

Гастрит - це захворювання, що характеризується дистрофічно-запальними змінами в слизовій оболонці шлунка, порушенням регенерації, атрофією епітеліальних клітин із заміщенням залоз фіброзною тканиною. Прогресування захворювання призводить до порушення основних функцій шлунка, перш за

Хімічні,
токсичні,
деякі
лікарські
речовини;
інфекція,
спричинена
*Helicobacter
pylori*



хронічний гастрит

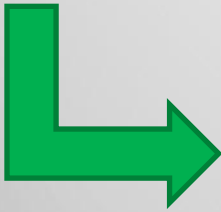
В буквальному перекладі означає хронічне запалення всієї стінки шлунка, однак клініко-морфологічно мова йде лише про слизову оболонку, де поряд із запальними і дистрофічними процесами розвивається порушення клітинного оновлення – не менш важлива ознака хронічного гастриту. Саме дисрегенерація визначає морфогенез, клініко-морфологічну картину і прогноз хронічного гастриту

Діагноз “Хронічний гастрит” - це діагноз виключно морфологічний

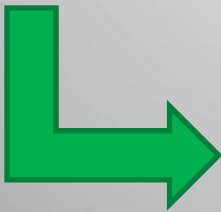
Клінічний діагноз – це “Функціональна диспепсія”. Він відображає наявність у хворого певних симптомів, що виникають не в результаті супутніх хронічних запальних змін слизової оболонки шлунка, а внаслідок порушень насамперед шлункової секреції і гастродуоденальної моторики.

Ці два захворювання не суперечать одне одному і на практиці майже завжди поєднуються в одного й того самого хворого.

Класифікація хронічного гастриту 1973 року



гастрит типу А
(аутоімунний), що характеризується і переважним ураженням тіла шлунка



гастрит типу В, що розвивається в результаті інфікування СОШ бактерією **Helicobacter pylori** і запаленням переважно **антрального** відділу шлунка



гастрит типу С (хіміко-токсичний), який розвивається в результаті дуодено-гастрального рефлюксу (ДГР), або впливу деяких лікарських засобів, в першу чергу **НПЗЗ**

Сіднейська класифікація 1990 року
Діагноз формується на підставі оцінки 4-ох
ознак:

локалізація

антральний
відділ, тіло
шлунка,
пангастрит

гістологічні зміни

-ступінь запалення
-активність запалення
-атрофія шлункових залоз
-метаплазія
-обсіменіння слизової Нр

макроскопічні зміни
СОШ

-еритематозний / ексудативний гастрит
(поверхневий гастрит);
-пласкі ерозії;
-підняті ерозії;
-геморагічний гастрит;
-гіперпластический гастрит;
-гастрит, що супроводжується дуодено-
гастральним рефлюксом (рефлюкс-гастрит).

етіологічні фактори

1.інфекційні – *Helicobacter pylori*
2.неінфекційні: аутоімунні;
алкогольний; постгастрорезекційний;
прийом НПЗЗ; хімічні агенти

**□ 1996 р була запропонована
Х'юстонська класифікація ХГ, що
є модифікацією Сіднейської
системи**

**□ На сьогоднішній день більшість
гастроентерологів користується
саме Х'юстонським переглядом
Сіднейської класифікації, що
враховує етіологію, топографію і
морфологію слизової оболонки
шлунка**

ТИП ГАСТРИТУ		ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ	СИНОНІМИ
Неатрофічний		Helicobacter pylori, інші чинники	<i>Тип В</i> , поверхневий, дифузний антральний, хронічний антральний, інтерстиціальний, гіперсекреторний
Атрофічний		Аутоімунний	<i>Тип А</i> , дифузний, фундальний, асоційований з перніціозною анемією
		Helicobacter pylori, особливості харчування, чинники середовища	<i>Тип В, тип АВ</i> , оточуючого середовища, метапластичний
Особливі форми	Хімічний	Хімічні подразники, жовч, НПЗП, інші чинники	<i>Тип С</i> , реактивний, рефлюкс-гастрит
	Радіаційний	Променеві ураження	
	Лімфоцитарний	Ідіопатичний, імунні механізми, глютен, ліки, Helicobacter pylori	Варіоломорфний (ендоскопічно), асоційований з целиакією
	Неінфекційний гранулематозний	Хвороба Крона, саркоїдоз, гранульоматоз Вегенера, чужорідні тіла, ідіопатичний	Ізольований гранульоматоз
	Еозинофільний	Харчова алергія, інші алергени	Алергічний
	Інші інфекційні	Бактерії (крім Helicobacter pylori), віруси, грибки, паразити	

Головним етіологічним фактором хронічного гастриту є **Helicobacter pylori**

Топографія хронічного гастриту визначає прогноз:

антральний гастрит, що супроводжується гіперсекрецією соляної кислоти, сприяє виникненню дуоденальної виразки (виразковий фенотип)

гастрит тіла шлунка – виникненню рака і виразки шлунка (раковий фенотип)

Морфологічна класифікація виділяє гастрит атрофічний і неатрофічний, а за типом запалення – активний (переважно нейтрофіли) і неактивний (переважно лімфоцити)

Морфологічні зміни, які оцінюються за візуально-аналоговою шкалою:

Колонізація *H.pylori*.

Якщо *H.pylori* знайдені хоча б в одному з біоптатів, встановлюється діагноз “асоційований з *H.pylori* хронічний гастрит”

Інфільтрація нейтрофілами

– основний показник активності

Хронічне запалення

— наявність навіть 1-2 плазматичних клітин в полі зору свідчить про хронічне запалення

Атрофія

– в нормі в полі зору великого збільшення видно 3-4 поперечно зрізані залози, якщо їх менше - діагностують атрофію

Кишкова метаплазія

– Якісна оцінка: повна (тонкокишкова) і неповна (товстокишкова);

– Кількісна оцінка: ураження до 5% слизової шлунка - слабо виражена, до 20% - помірна, більше 20% - виражена метаплазія

У 2002р. Міжнародною групою по вивченню атрофії (Новий Орлеан) запропонована нова морфологічна класифікація хронічного гастриту

Атрофія визначена як зменшення об'єму залоз і виникнення кишкової метаплазії

Введене поняття про невизначену атрофію, коли залоз у гістологічних препаратах мало тому, що вони розсунуті запальним інфільтратом

Класифікація виділила дві основні форми атрофії – з метаплазією і без метаплазії

У 2005 р. запропонована Міжнародна класифікація, що отримала назву **OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment)**.

Класифікація оцінює ступінь (за вираженістю запальної інфільтрації) і стадію (за вираженістю атрофії) хронічного гастриту.

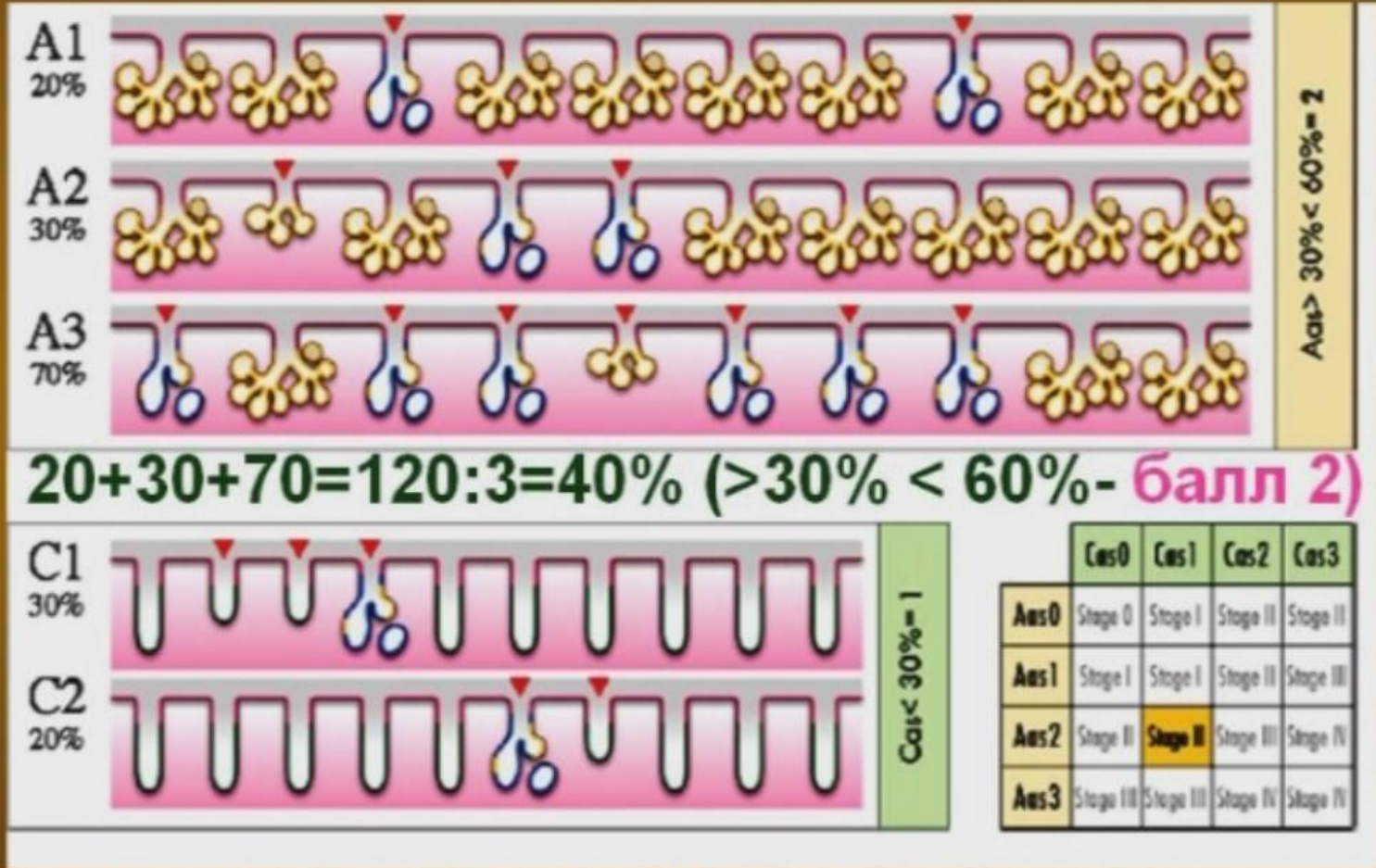
На відміну від Сіднейської класифікації активність у новій класифікації не оцінюється, а ступінь хронічного гастриту визначається сумарною інфільтрацією нейтрофілами і лімфоцитами. *При такому підході втрачається інформація, яка є корисною при прийнятті рішення про ерадикацію*

У 2008р. група OLGA запропонувала візуально-аналогову шкалу для оцінки атрофії. Ця шкала є досить складною і її важко використовувати у щоденній діагностичній роботі

ВІЗУАЛЬНО-АНАЛОГОВА ШКАЛА OLGA (2008)

1. У кожному з 5 біоптатів (3 з антруму і 2 з тіла шлунка) оцінюють по 10 **правильно орієнтованих залоз**
2. Відмічають **скільки з них атрофовані** x10 (% атрофії)
3. Визначають **середній % атрофії для антруму і тіла** – сума % поділена на кількість біоптатів
4. Перевод **% у бали**

OLGA – Стадия II



30+20=50:2=25% (<30% балл1)

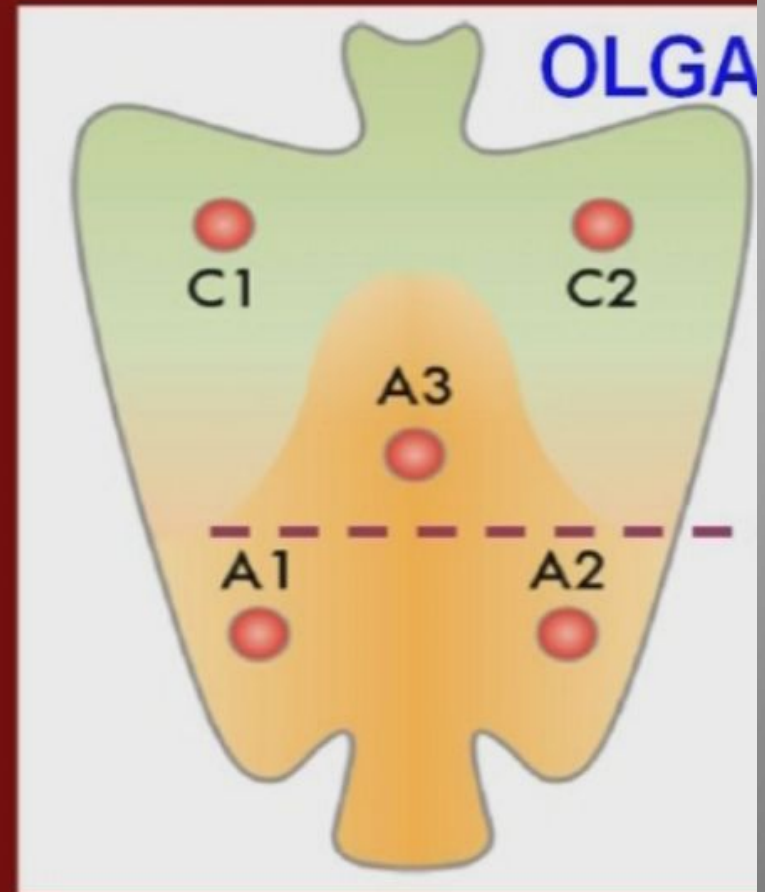
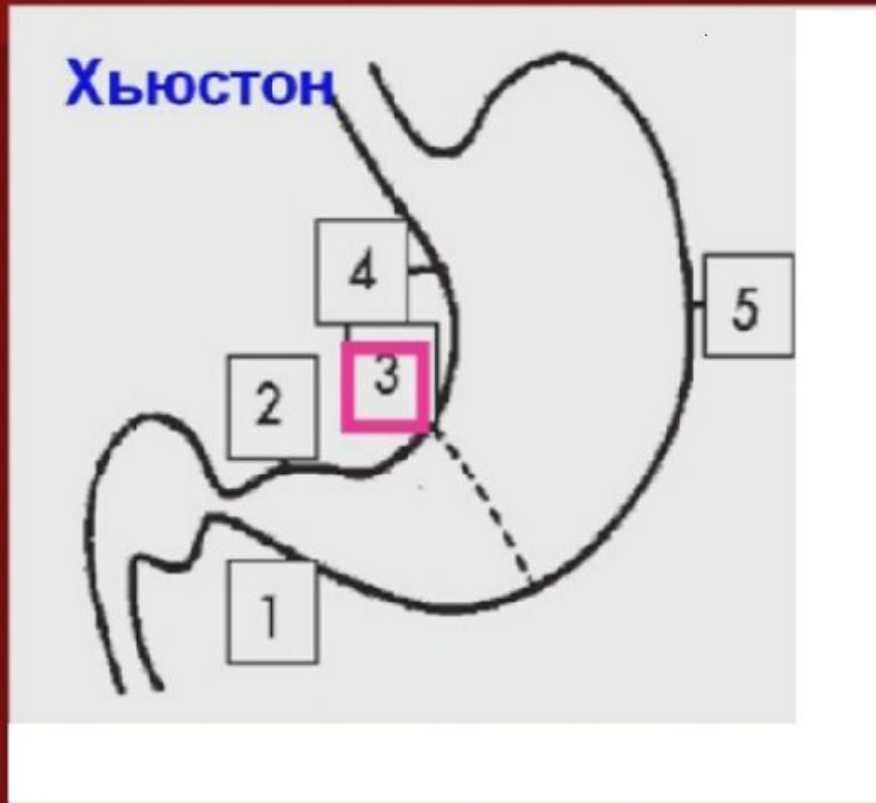
У 2010р. Була запропонована система OLGIM для оцінки інтестинальної метаплазії, в якій метаплазія (власне метапластична атрофія) оцінюється за таким же принципом, як і атрофія в системі OLGA

Отже, Європейські патологи використовують для діагностики хронічного гастриту

- The Operative Link for Gastritis Assessment (**OLGA**) and
- the Operative Link on Gastric Intestinal Metaplasia Assessment (**OLGIM**) staging systems

- **Біопсію необхідно брати не менш як з 5 зон: по 2 з антрального відділу, по 2 з тіла шлунка, 1 з кута шлунка**
- **Біопсія з тіла необхідна для контролю за лікуванням: при невдалій антихелікобактерній терапії *H. pylori* і нейтрофіли зникають з антрума, але з'являються в тілі шлунка**
- **Значення біопсії з кута шлунка визначається тим, що тут часто розвиваються передракові зміни**

Топография. Стандартные участки биопсии



A - distal, nonoxyntic gastric mucosa (antrum)

Інфікування *H.pylori* виникає переважно в дитинстві



Спочатку виникає гостра інфекція шлунка. Запальна реакція слизової шлунка проявляється у вигляді нейтрофільного гастриту із транзиторною гіпохлоргідрією, що зберігаються до 4 місяців без застосування ерадикаційної терапії



Далі запалення переходить у хронічну стадію і триває протягом багатьох років



Специфічні гістоморфологічні ознаки хронічної хелікобактерної інфекції

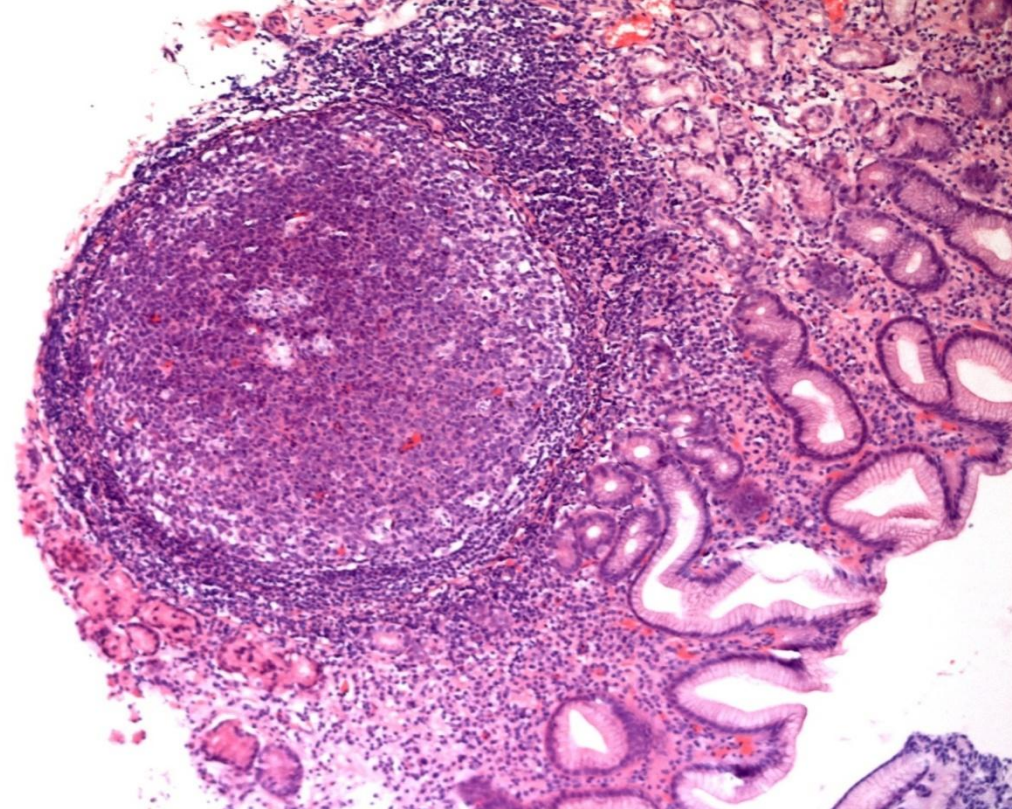


**вогнищеве пошкодження епітеліальних клітин
запальний інфільтрат у власній пластинці слизової оболонки з поліморфнонуклеарних лейкоцитів, еозинофілів, лімфоцитів, моноцитів і плазматичних клітин**



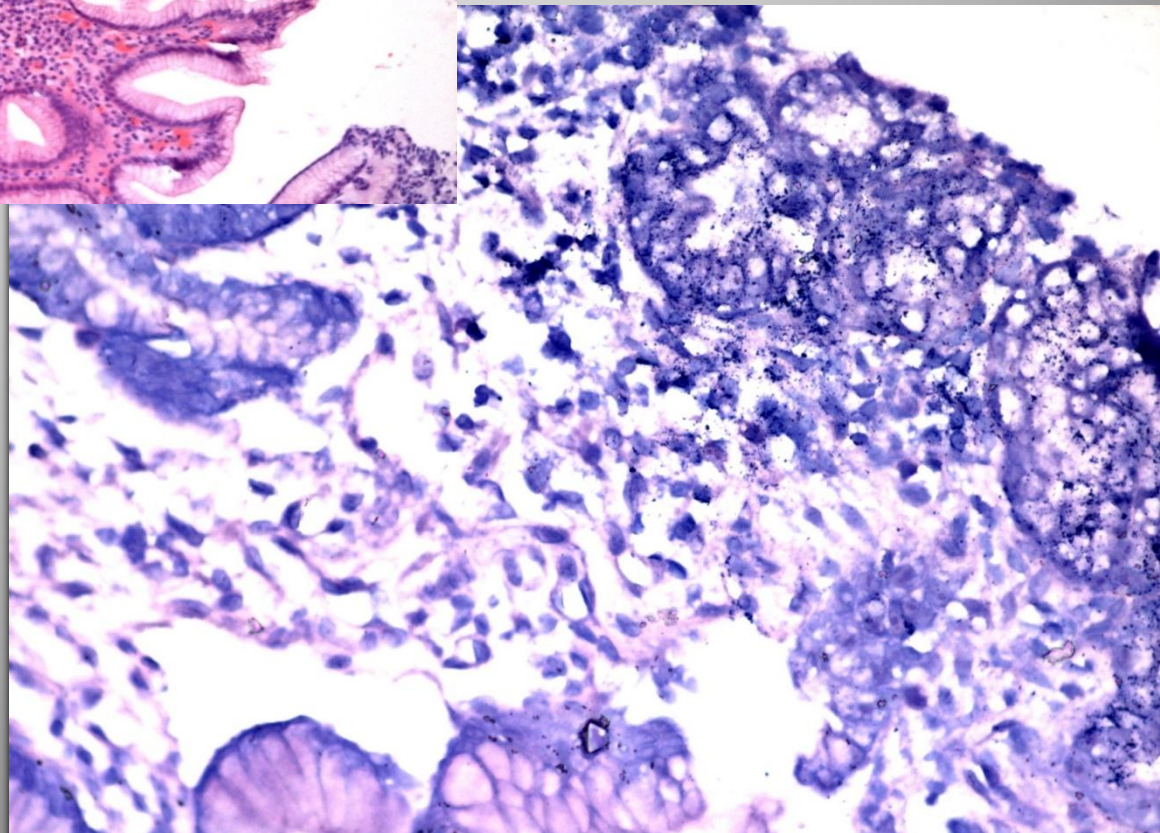
Специфічною гістоморфологічною ознакою хронічної *H.pylori* інфекції є лімфоїдні фолікули, які за даними більшості авторів, ніколи не присутні у неінфікованих *H.pylori* пацієнтів





**Хронічний гастрит з
утворенням
лімфоїдного фолікула з
реактивним центром.
Забарвлення
гематоксиліном-
еозином. Збільшення
x100**

**Наявність *Helicobacter
pylori* в епітелії залоз.
Забарвлення реактивом
Гімза. Збільшення x200.**



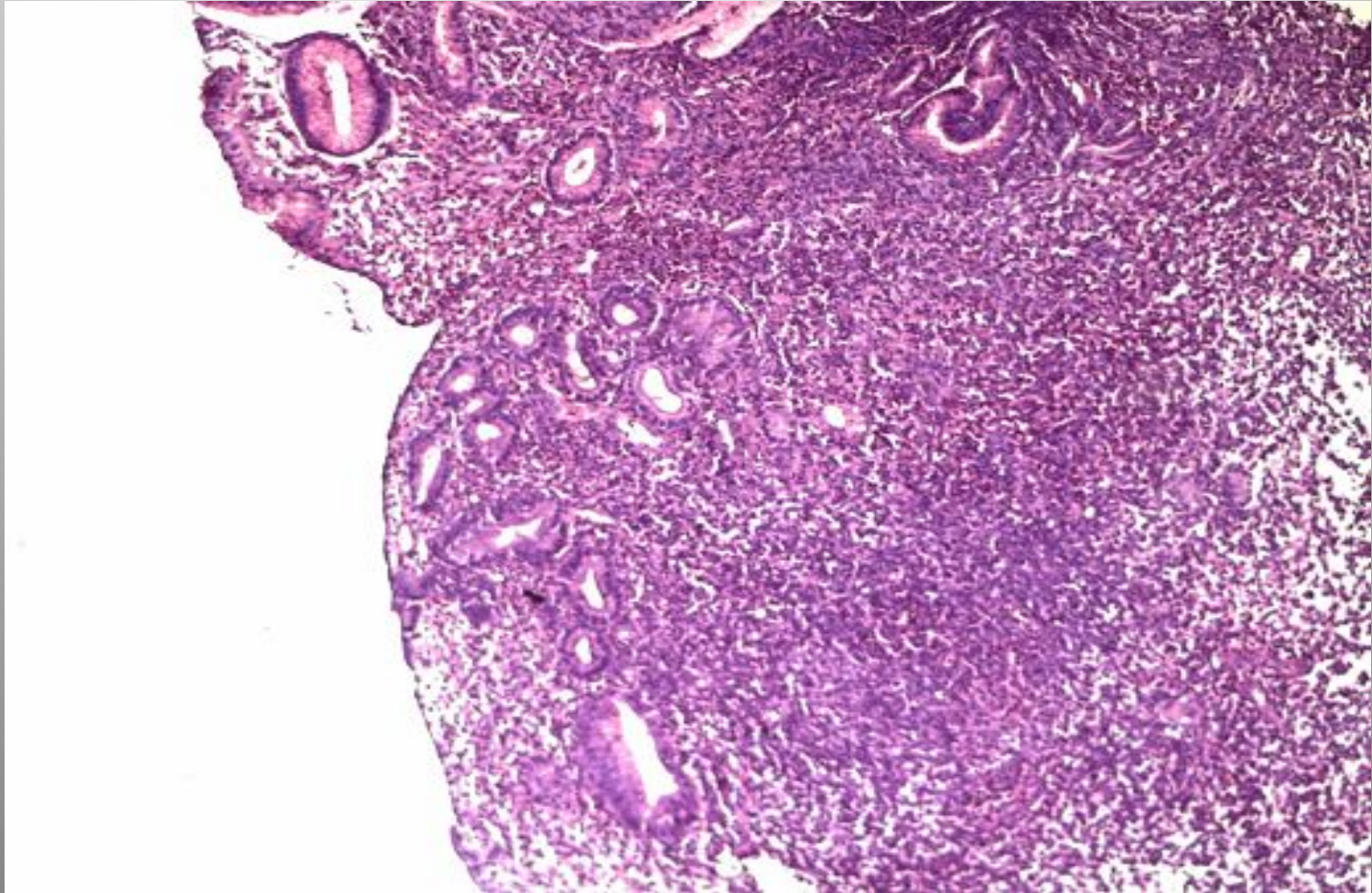
Атрофія слизової оболонки може бути імітована у випадках дифузної запальної інфільтрації, що розсуває залози, зменшує їхню кількість в полі зору, але не змінює їх абсолютної кількості

Визначити справжню атрофію можна лише на підставі повторного морфологічного дослідження після курсу протизапальної терапії

При наявності фіброзних прошарків і малої кількості залоз має місце справжня атрофія

Зменшення лімфоплазмочитарної інфільтрації можна очікувати не раніше, як за кілька місяців. Повторну біопсію доцільно призначати через 6 місяців після проведення ерадикації

Хронічний гастрит з вираженим запальним інфільтратом, що розсуває залози та імітує атрофію. Збарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення x100.

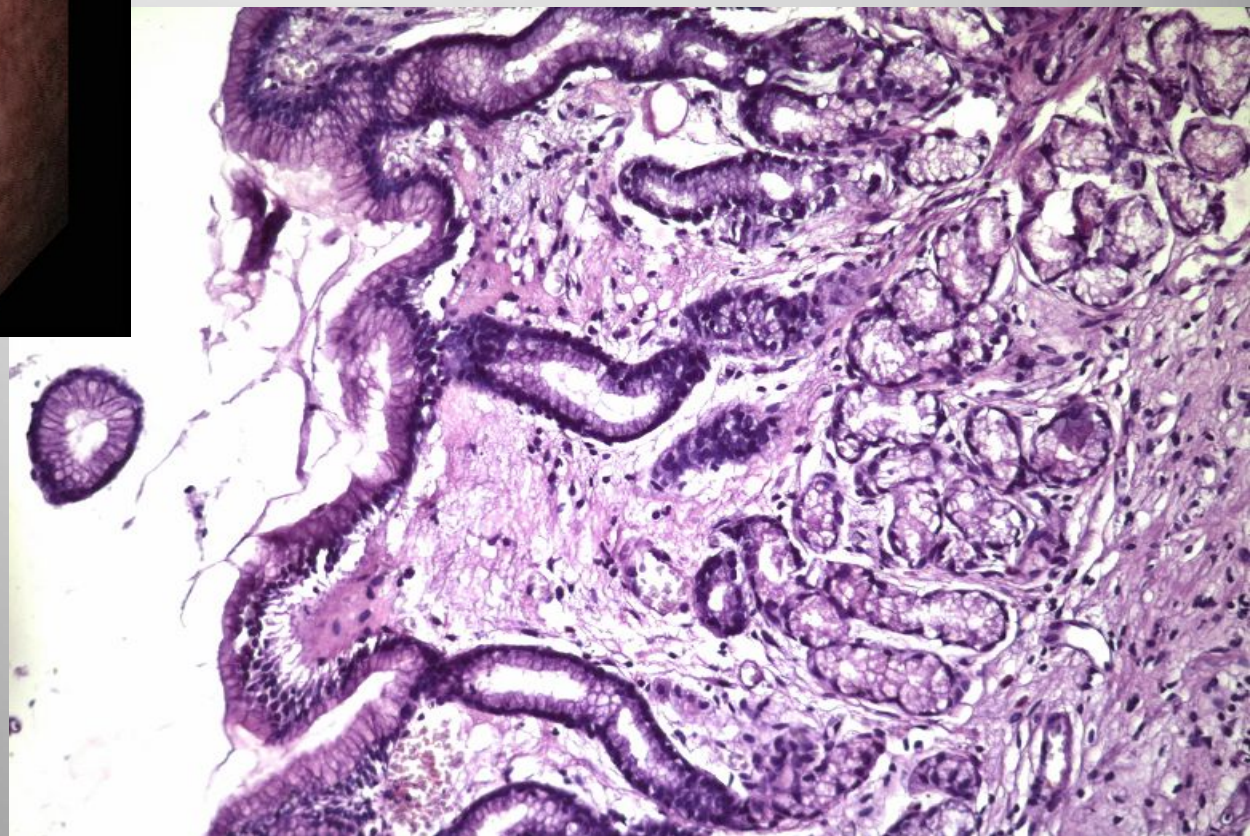


MC OBERIG KYIV

25/01/2010
13:36:00
Fr:A5

MD Iakovenko V.O.

Атрофія слизової оболонки антрального відділу шлунка. NBI



Хронічний атрофічний гастрит – мала кількість залоз і значні фіброзні прошарки в слизовій оболонці.
Забарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення x100.

До атрофії відносять також ситуацію, коли кількість залоз залишається нормальною, але клітини залоз втрачають спеціалізацію, підлягають метаблазії. В цьому випадку мова йде про атрофію насамперед по відношенню до функції органа

Атрофія слизової оболонки шлунка має два основних типа: метабластичний і неметабластичний

При метабластичному типу атрофії спостерігається заміщення епітелію залоз клітинами, що не властиві або всьому органу (кишкова метаблазія), або його функціонально-морфологічному відділу (пілорична метаблазія у фундальному відділі)

Кишкова метаплазія

**Повна
(тонкокишкова, I
тип)**

характеризується появою клітин Панета і келихоподібних клітин, що продукують сіаломуцини, характерні для слизової тонкої кишки

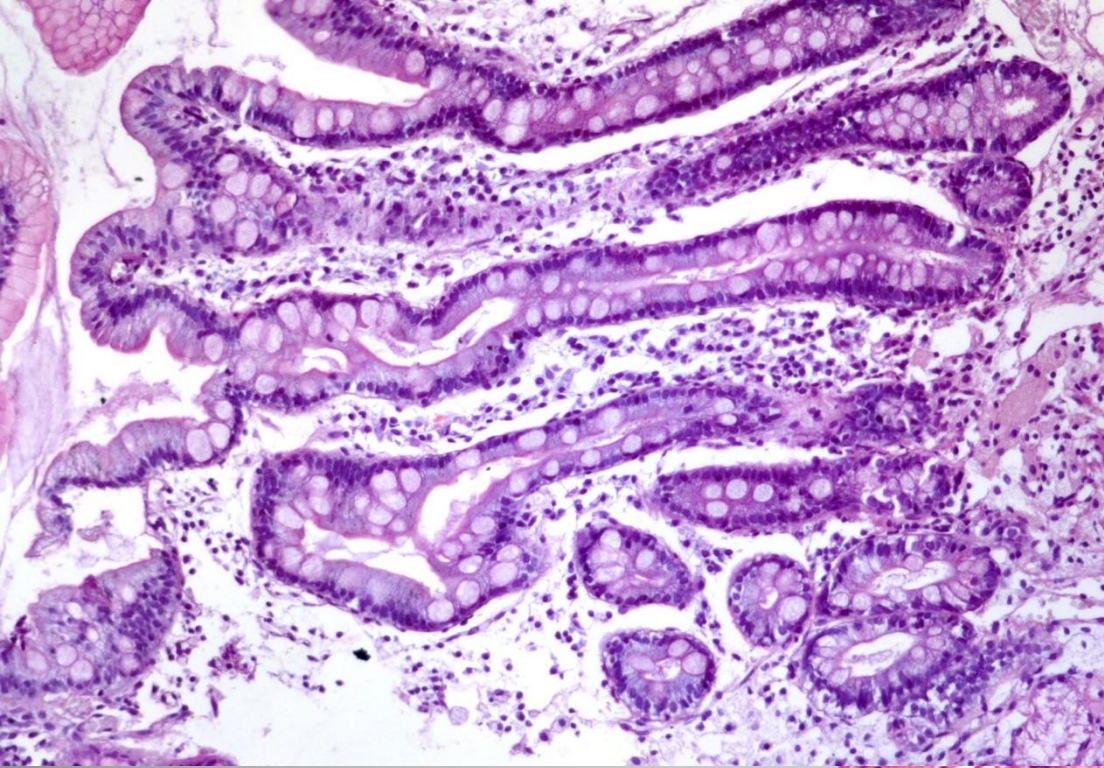
**Неповна
(товстокишкова, II і
III типи)**

характеризується наявністю призматичного епітелію і келихоподібних клітин, які продукують сіаломуцини і сульфомуцини

При II типу кишкової метаплазії клітини секретують нейтральні або кислі сіаломуцини

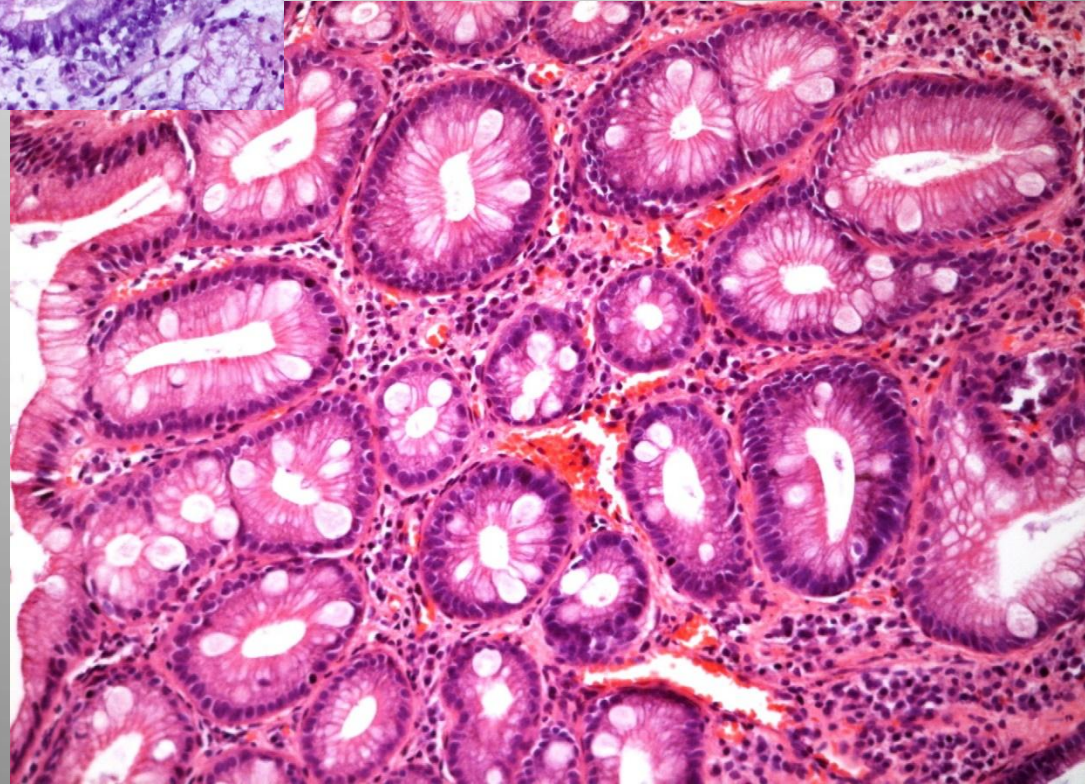
при III типу – сульфомуцини

Розмежування типів кишкової метаплазії має прогностичне значення - при III типу кишкової метаплазії вірогідність розвитку рака шлунка в 4 рази вище, ніж при I типу



Хронічний атрофічний гастрит з повною (тонкокишковою) метаплазією залоз. Збарвлення гем.-еозином. Збільшення x200.

Хронічний атрофічний гастрит з неповною (товстокишковою) метаплазією залоз. Збарвлення гематоксиліном-еозином. Збільшення x200



Атрофія

Ступінь атрофії

- Легка – втрата менше 30% залоз
- Помірна – 30-60%
- Важка – більше 60%

При хронічній атрофії виникають порушення клітинного оновлення із десинхронізацією фаз генерації. Підвищується мітотична активність, генеративна зона розширюється і клітини з неповним визріванням зміщуються вглибину залоз і на вершини валиків. Утворюються клітини-міксти, що містять у собі ознаки покривних і додаткових клітин. Підсилення проліферації не повністю диференційованих клітин з часом може розвинути у дисплазію

Кишкова метаплазія

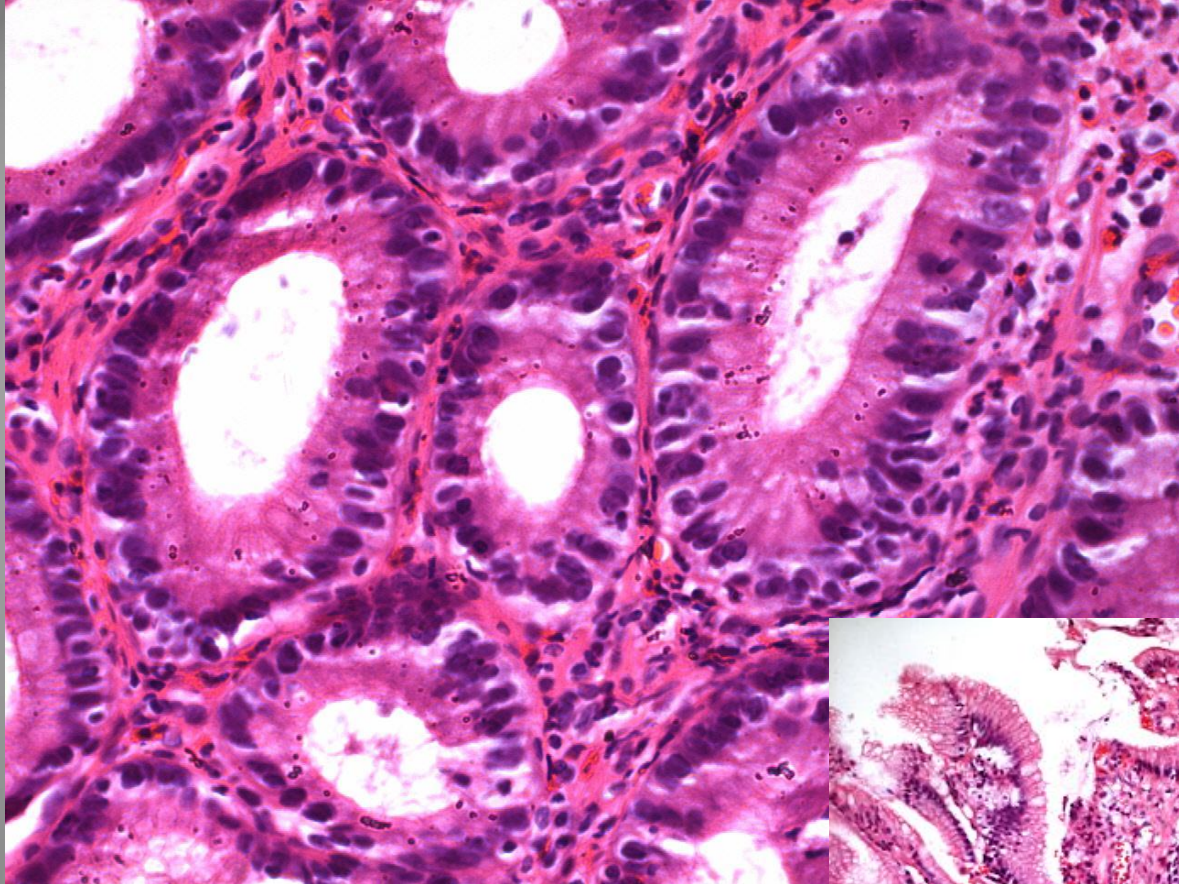
Тривале існування атрофії і кишкової метаплазії супроводжується дисплазією.

Дисплазія епітелія включає в себе пухлинну проліферацію, яка характеризується варіабельною клітинною і цитоархітектурною атипією, але без переконливих ознак інвазії (визначення ВООЗ, 2010)

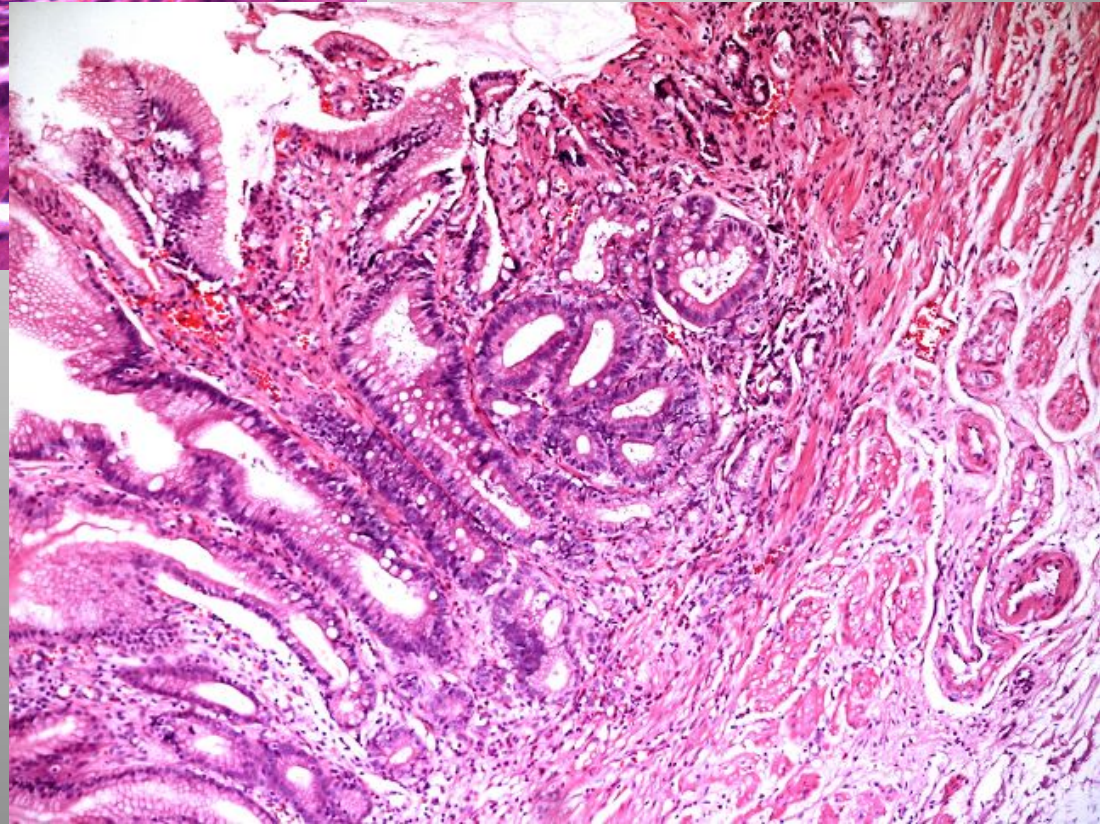
Згідно рекомендаціям ВООЗ найбільш характерними ознаками дисплазії є:

- 1) **клітинна атипія** (ядерний поліморфізм, гіперхромазія, стратифікація ядер, збільшення ядерно-цитоплазматичного індексу)
- 2) **порушення диференціювання** (зникнення або зменшення кількості келихоподібних клітин і клітин Панета у метаплазованому епітелії; зменшення або припинення продукції слизу клітинами шлункового епітелію)
- 3) **порушення архітектоніки слизової оболонки** (іррегулярна структура крипт, проліферація і розгалуження залоз із формуванням поверхневих і внутрішньозалозистих сосочкових структур)

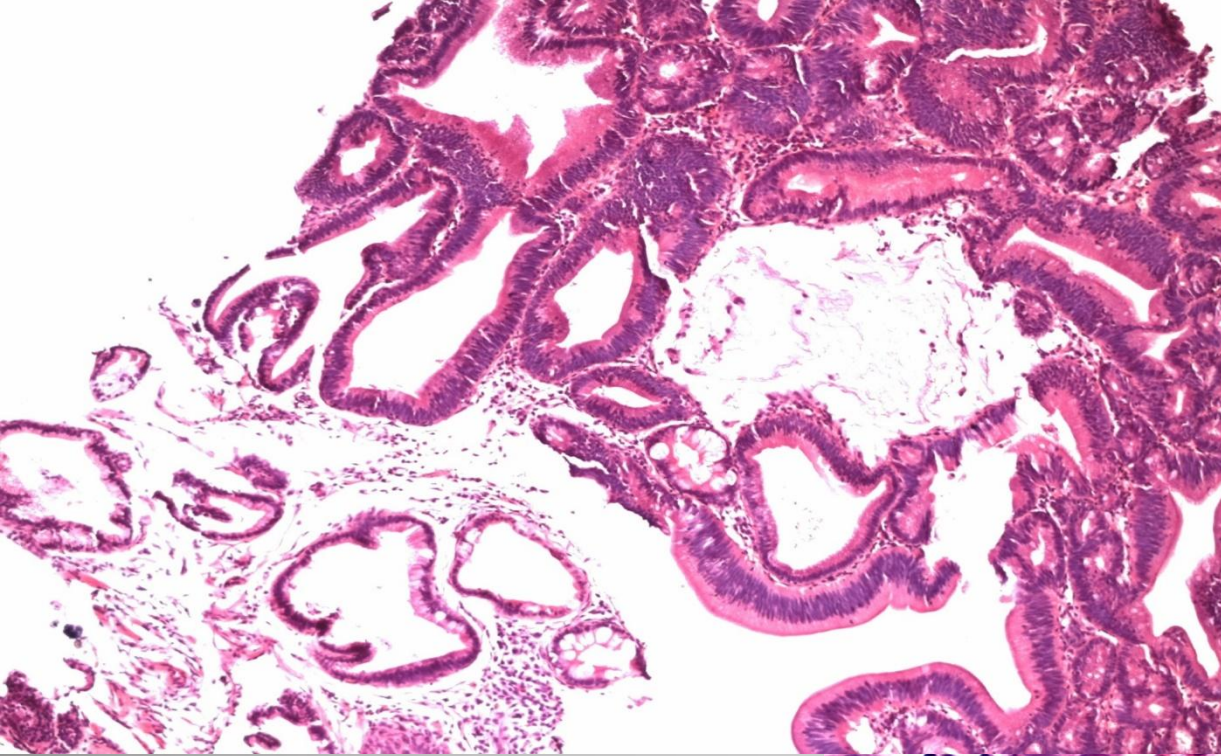
Парадигма змін слизової оболонки шлунка, що починаються із запальної інфільтрації, включають феномен кишкової метаплазії, призводять до атрофії, дисплазії і неоплазії епітелію, мають кінцевим результатом рак шлунка кишкового типу - отримала назву **“каскада Корреа”**



Низький ступінь клітинної атипії. Збарвлення гематоксиліном-еозином. Зб.х400.

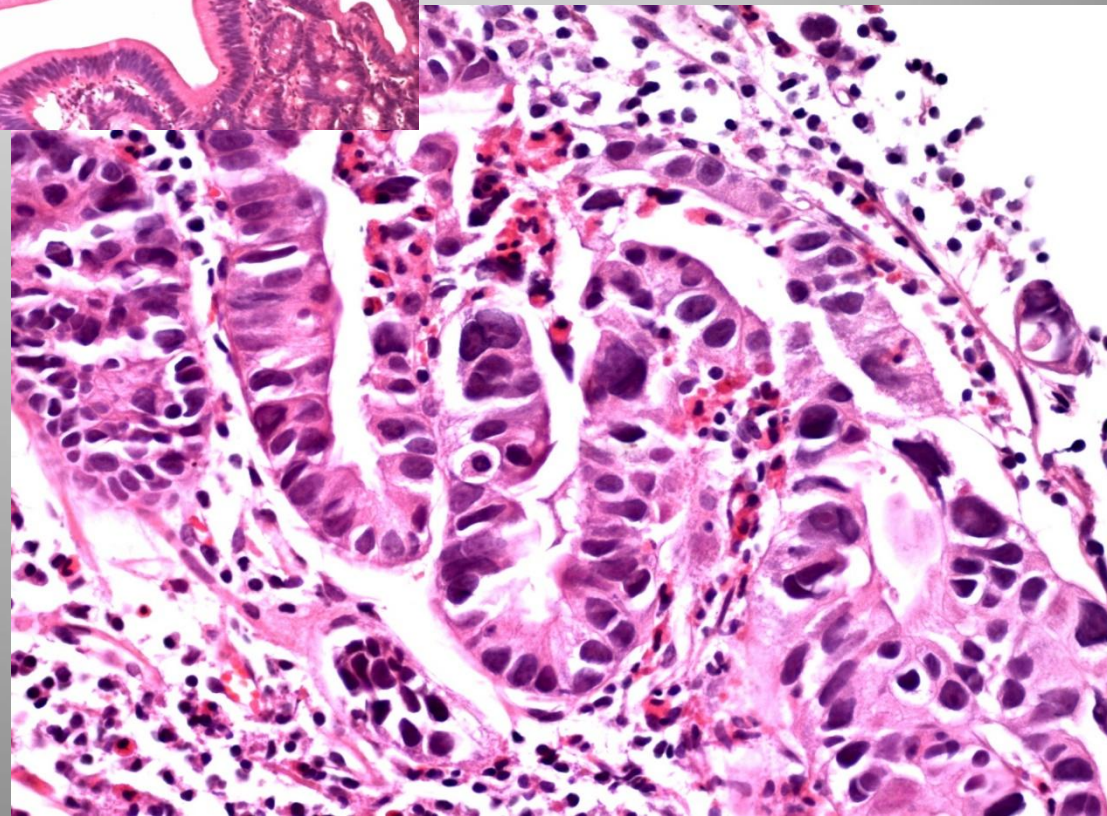


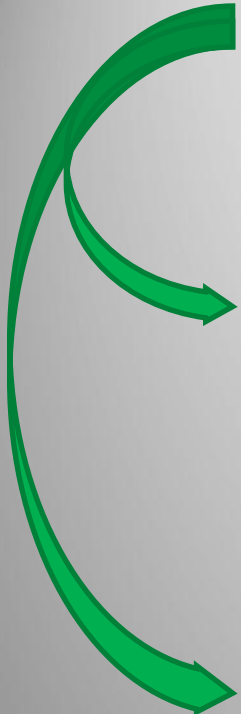
Дисплазія низького ступеня слизової шлунка. Збарвлення гематоксиліном-еозином. Зб.х100.



**Дисплазія високого ступеня
слизової шлунка.
Забарвлення гем.-еозином.
Зб.х100.**

**Дисплазія високого
ступеня
слизової шлунка.
Забарвлення гем.-
еозином.
Зб.х400.**





Виділяють два шляхи канцерогенеза:

Для першого характерно первинне пошкодження механізмів проліферації і диференціації. Процес тривалий, початок його – хронічний активний гастрит, який через кишкову метаплазію і дисплазію завершується розвитком *раку кишкового типу*

Другий шлях канцерогенезу характеризується порушенням експресії або мутацією генів, що відповідальні за синтез білків базальної мембрани. Процес розгортається доволі швидко і призводить до формування раку з неопластичного шлєчного епітелію

Ініціює обидва представлені шляхи канцерогенезу хелікобактерний активний хронічний гастрит, що втягує в процес генеративну зону епітелію шлунка

Міжнародне агентство по вивченню рака ВООЗ визнало достатнім наявні докази канцерогенності інфекції *H.pylori* і за цим критерієм віднесли її до канцерогенів I групи

Етіологічна роль *H.pylori* для хронічного гастриту доведена і загальноновизнана

Але, з відкриттям штамів, що мають різну вірулентність, постає питання - у якому випадку *H.pylori* коменсал, сапрофіт чи паразит

Найбільш патогенними вважають штамми I типу -CagA та VacA, в яких знайдені виражені адгезивні властивості , а також здатність стимулювати проліферацію

***H.Pylori* має здатність впливати на моторику шлунка шляхом зміни чутливості рецепторів до холецистокініну**

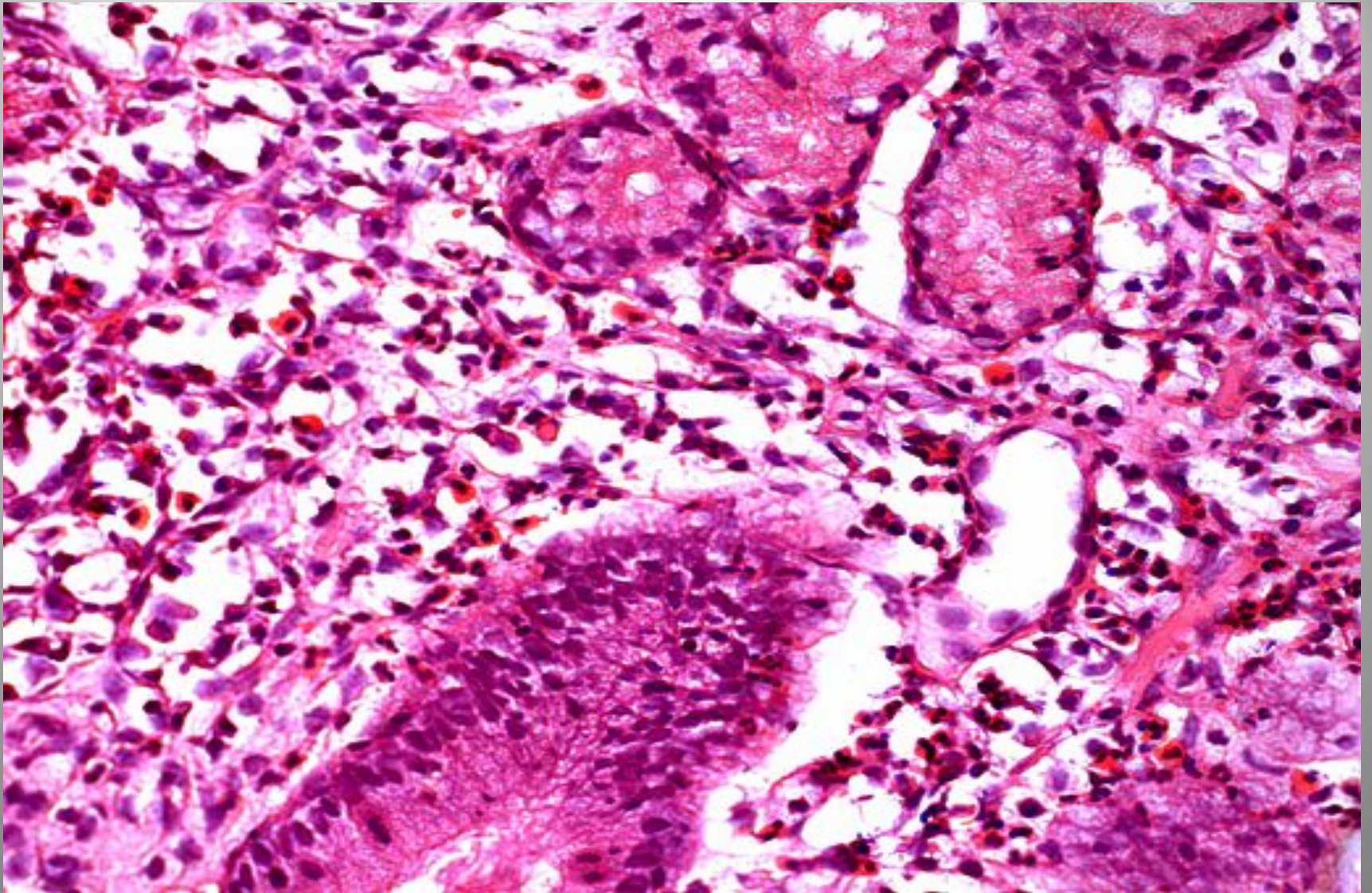
***H.Pylori* порушує секрецію гастроінтестинальних гормонів в бік збільшення секреції гастрину, що призводить до підвищення продукції HCl**

***H.Pylori* не зважаючи на свою назву, колонізує не лише пілоричний відділ, але й фундальний**

Щодо інших форм гастрита, при лімфоцитарному гастриті основним гістологічним проявом є наявність численних зрілих лімфоцитів у поверхневих шарах епітелію. Етіологія і взаємозв'язок з Helicobacter-асоційованим гастритом не встановлені.

Еозинофільний гастрит характеризується набряком слизової і наявністю численних еозинофілів в запальному інфільтраті. Передбачається, що еозинофільний гастрит - це алергічна відповідь на харчовий антиген, до якого хворий сенсibilізований.

Гранулематозний гастрит - це рідкісна форма гастриту, при якому формуються епітеліоїдноклітинні гранульоми. Ці гранульоми можуть бути проявом хвороби Крона або саркоїдозу, однак в окремих випадках він буває криптогенним.



Еозинофільний гастрит. Збарвлення гематоксиліном-еозином. Зб.х400.

Аутоімунний хронічний гастрит

У хворих з даним типом хронічного гастриту в крові виявляються антитіла проти парієтальних клітин шлункових залоз і проти рецепторів до зовнішнього фактора Кастла. У цих хворих спостерігається гіпохлоргідрія, аж до ахлоргідрії і В12-дефіцитна анемія. Асоціація аутоімунного гастриту з макроцитарною анемією називається перніціозною анемією.

Найчастіше уражається тіло шлунка (фундальний гастрит): спостерігається пошкодження спеціалізованих парієтальних (обкладочних) клітин (атрофія залоз) і заміщення власної пластинки слизової оболонки фіброзною тканиною, інфільтрація лімфоцитами і плазматичними клітинами.

Хімічний (рефлюкс) гастрит

При регургітації жовчі і лужного дуоденального вмісту в шлунок відбувається посилена десквамація епітелію, компенсаторна гіперплазія проліферуючих клітин на дні шлункових ямок, вазодилатація і набряк lamina propria, що і є проявом рефлюкс-гастриту.

Рефлюкс-гастрит найчастіше спостерігається:

- а) у хворих після операцій, що пошкоджують пілорус;
- б) як результат порушення моторики кишечника при жовчнокам'яній хворобі і після холецистектомії;
- в) у хворих з порушенням антро-дуоденальної моторики, яке може бути як первинним, так і вторинним в результаті патологічної відповіді на гормони, такі як холецистокінін і секретин, які в нормі збільшують тонус пілоруса при підвищенні кислотності у 12-палій кишці.

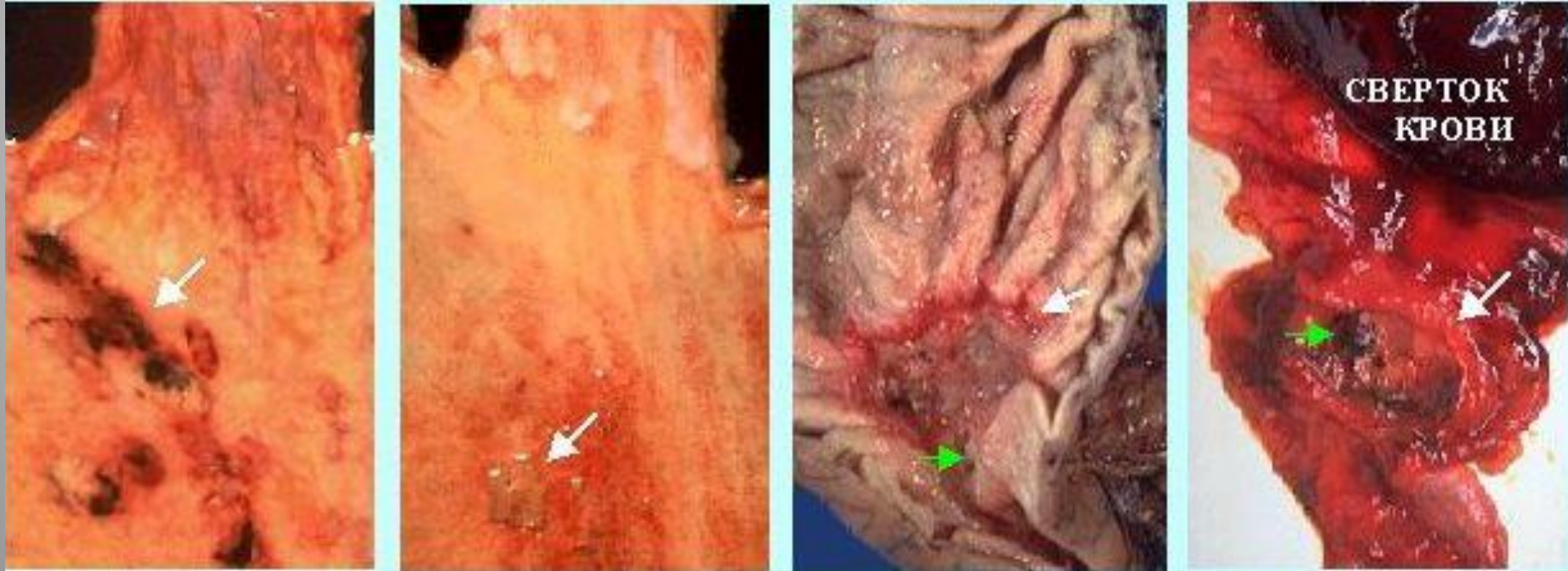
При тривалому існуванні рефлюкс-гастриту можливе утворення виразок.

ВИРАЗКОВА ХВОРОБА

Хронічне захворювання з періодами загострення, основними проявами якого є хронічна рецидивуюча виразка шлунка та дванадцятипалої кишки.

- **За локалізацією та за патогенезом виділяють виразкову хворобу з локалізацією виразки в шлунку та в дванадцятипалій кишці**
- **Хронічні пептичні виразки найчастіше утворюються в місці з'єднання різних типів слизової оболонки. Так, наприклад, в шлунку виразки спостерігаються в місці переходу тіла в антральний відділ, в 12-палій кишці - в проксимальній ділянці на межі з пілорусом, в стравоході - в багат шаровому епітелії перед стравохідно-шлунковим з'єднанням**

Морфогенез хронічної виразки



- **Ерозія**

- неглибокий дефект (пошкодження) СО в межах епітелія.

- **Гостра виразка**

- глибокий дефект СО і підлеглої тканини.

- **Хронічна виразка**

- головна ознака - рубцева тканина в ділянці дна, стінок і країв виразки, краї виразки щільні

Причини розвитку хронічних виразок

1. Інфекція *Helicobacter pylori*.
2. Хімічні фактори, в тому числі стероїдні препарати і нестероїдні протизапальні засоби.
3. Хронічний дистрес-синдром

• На сьогоднішній день вважають, що основне значення в розвитку виразок грає не кислотність, а співвідношення факторів агресії і факторів захисту.

в генезі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки головну роль грає зростання чинників агресії

в розвитку виразкової хвороби шлунка на перше місце виступає зниження факторів захисту (шлунковий сік є сильнокислим середовищем ($\text{pH} < 2$), тому незахищена слизова оболонка швидко піддається аутоперетравленню)

ВИРАЗКА ШЛУНКА

1. Закидання жовчі
2. Вживання НПЗЗ
3. Інфекція *Helicobacter pylori*

Слизовий бар'єр

- Поверхневі і ямкові клітини слизової секретують в'язкі нейтральні глікопротеїни, які формують шар слизу на поверхні слизової.
- Слиз сам по собі має антикислотні властивості, однак захисна сила його посилюється присутністю буферних інгредієнтів, в основному бікарбонатних іонів.

Поверхневий епітелій - друга лінію захисту

- для забезпечення цієї функції необхідне правильне функціонування як апікальної мембрани, яка перешкоджає транспорту іонів, так і синтетичного апарату, який виробляє бікарбонати.

Порушення слизового і поверхневого бар'єру

Дія соляної кислоти і пепсину. Виразкоутворення

ВИРАЗКА 12-ПАЛОЇ КИШКИ

На виразкоутворення впливає *Helicobacter pylori* - інфекція сприяє шлунковій гіперсекреції, що обумовлює розвиток шлункової метаплазії в 12-палій кишці, і після цього відбувається колонізація метаплазикованого епітелію *Helicobacter pylori*, що призводить до розвитку хронічного запалення, яке провокує виразкоутворення.

Морфологія виразки в період загострення і ремісії

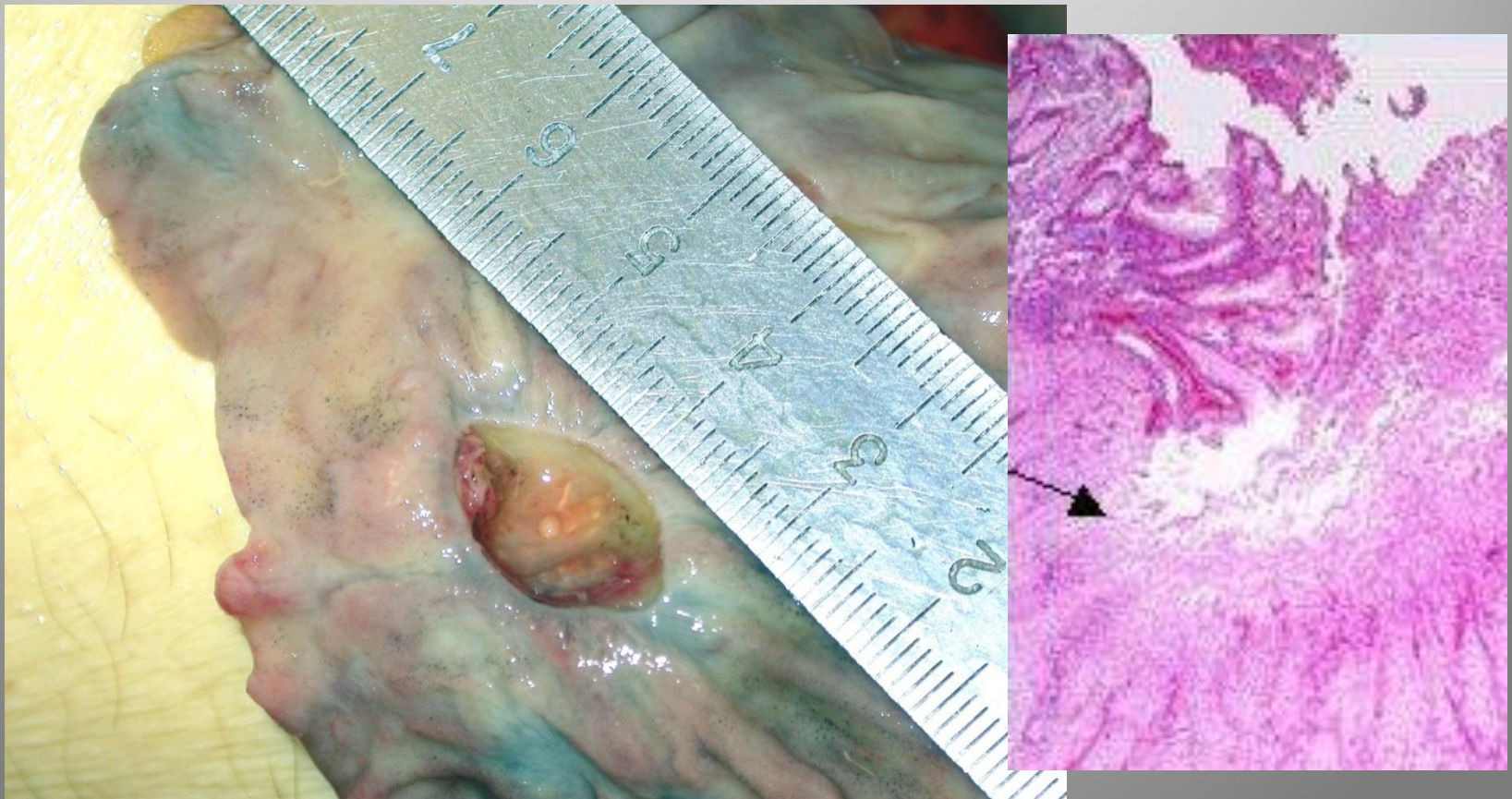
В період загострення виділяють три шари в дні виразки:

Верхній шар– **гнійно-некротична зона**,

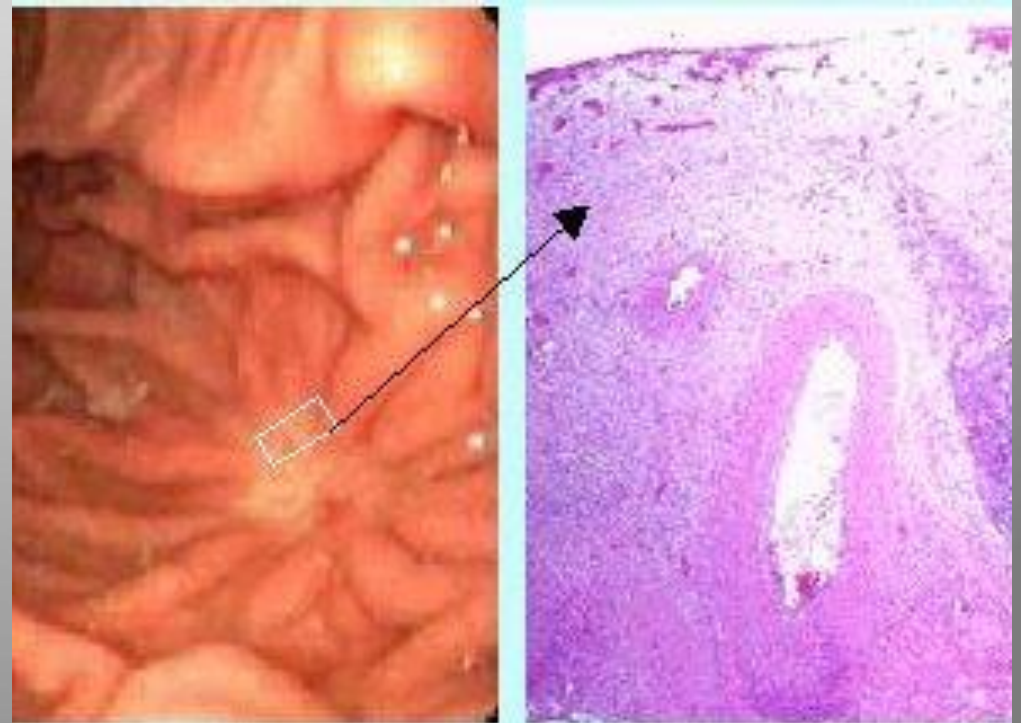
середній шар– **грануляційна тканина**,

нижній шар – **рубцева тканина**, яка заміщує м'язову оболонку

В період загострення розміри та глибина виразки збільшуються



В період ремісії гнійно-некротична зона зменшується, розростається грануляційна тканина, яка дозріває в волокнисту сполучну тканину. Посилюються процеси склероза в ділянці дна та країв виразки. Дно виразки покривається епітелієм. Рубцювання виразки не веде до виліковування виразкової хвороби, тому в будь-який час може бути загострення хвороби.



УСКЛАДНЕННЯ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

Кровотечі – найчастіше ускладнення. Арозивні кровотечі виникають в період загострення виразкової хвороби. Смерть може наступити від гострої постгеморагічної анемії.

Перфорація – утворення в період загострення перфоративного отвору в стінці шлунка, що призводить до дифузного гнійного перитоніту, який може стати причиною смерті.

Пенетрація – розповсюдження (вихід) виразки в інші органи. Частіше всього виразка пенетрує в малий сальник, підшлункову залозу, печінку.

Рубцеві стенози характеризуються різким звуженням вхідного і вихідного відділів шлунка за рахунок розростання рубцевої тканини в період ремісії захворювання.

Запальні ускладнення виникають в період загострення навколо виразки.

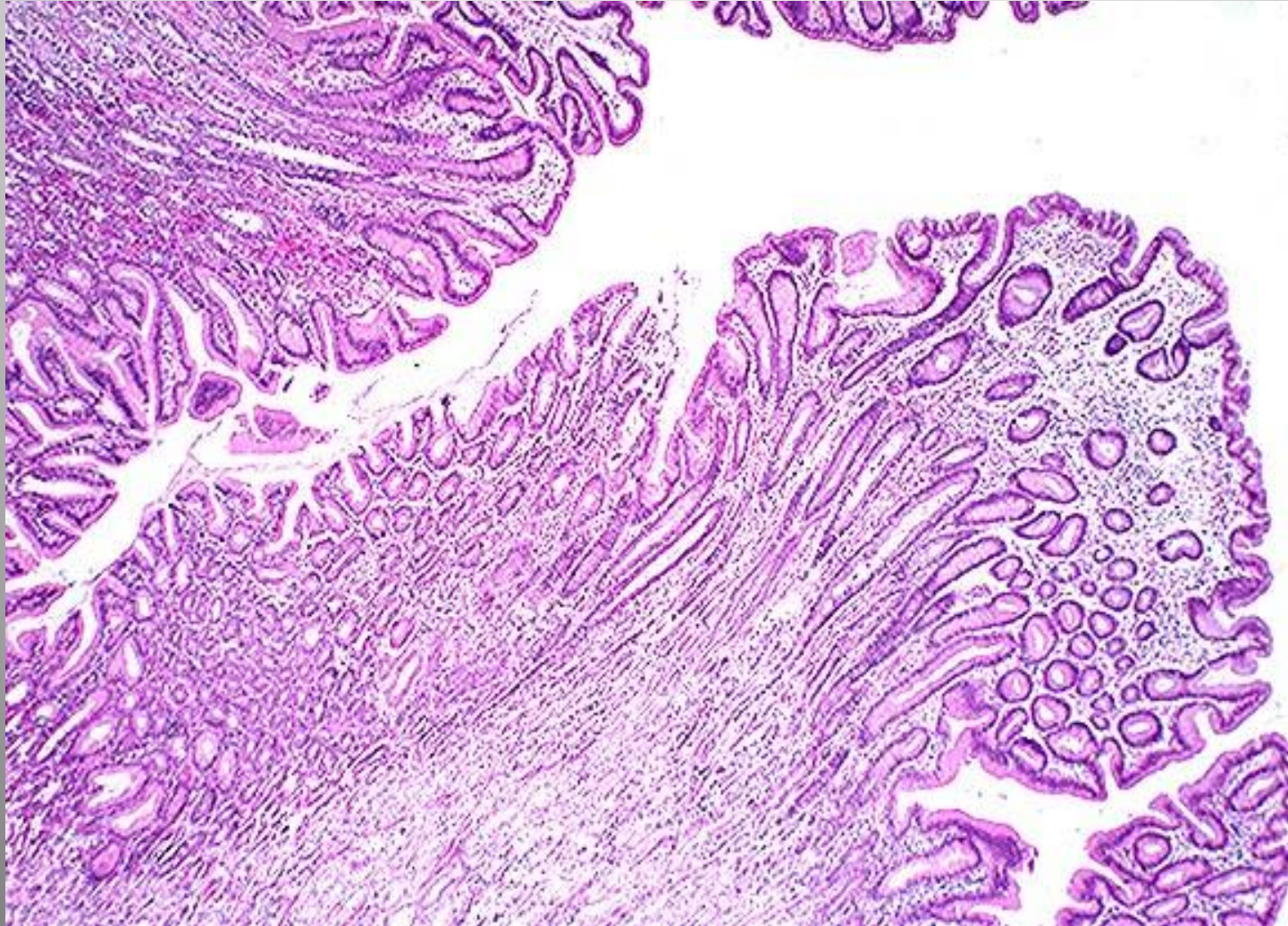
Малігнізація (перехід в рак) зустрічаються тільки при виразці шлунка в 3-5%.

Комбіновані ускладнення

ХВОРОБА МЕНЕТРІЄ

- хвороба, що характеризується різкою **гіпертрофією слизової оболонки шлунка з розвитком в ній множинних аденом і кіст**, підвищеним вмістом білка в шлунковому соку, що може призводити до гіпоальбумінемії, що проявляється постійними або переміжними набряками.
- **Причини** розвитку захворювання остаточно **не встановлені**
- Головні і обкладувальні клітини, що продукують шлунковий сік і соляну кислоту, атрофуються. Зате зростає кількість залозистих клітин, і, відповідно, шлункового слизу. Згодом на місці гіпертрофованих залоз формуються множинні кісти - розвивається поліаденоматоз
- Діагноз підтверджується за допомогою гастроскопії з

ХВОРОБА МЕНЕТРИЄ



СИНДРОМ ЗОЛІНГЕРА-ЕЛІСОНА

- Синдром Золінгера-Елісона характеризується гіпергастринемією, гіперсекрецією соляної кислоти, наявністю виразок дванадцятипалої або голодної кишки, що постійно рецидивують, діареєю і порушенням травлення і всмоктування.
- ✓ **1 тип** - різко виражена гіперплазія G-клітин в антральному відділі шлунка;
- ✓ **2 тип** - гормонально активна пухлина гастринома; у 80% пацієнтів пухлина виникає у підшлунковій залозі і дванадцятипалій кишці; описані також гастриноми шлунка, печінки, яєчників, прищитоподібних залоз.
- За даними різних авторів у 20-60% є проявом синдрому множинних ендокринних неоплазій (МЕН I), що успадковується по аутосомно-домінантному типу і пов'язаний з мутацією сегмента 11q11-q13 гена на 11 хромосомі.

ПОЛІПИ ШЛУНКУ

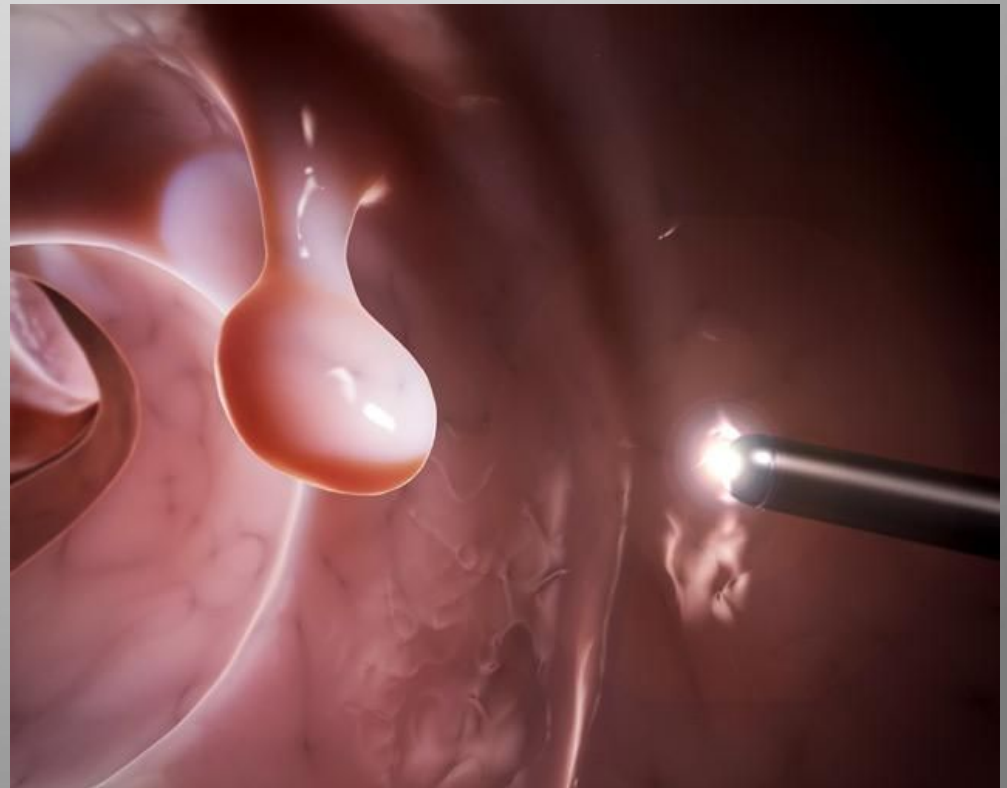
Поліп шлунка - епітеліальні пухлинні утворення, що виникають на слизовій оболонці шлунка. Здебільшого виявляються випадково при проведенні ЕФГДС.

Факторами, що сприяють виникненню поліпів можуть бути:

- бактеріальні інфекції шлунка (*Helicobacter pylori*)
- вік;
- генетична схильність;
- деякі медикаментозні препарати

Ускладнення поліпів

- звизракування і кровотеча
- аденоматозні поліпи можуть малігнізуватися.



- За морфологічними ознаками **ПОЛІПИ** класифікуються
- ✓ гіперпластичні – не є істинною пухлиною, утворюються за рахунок гіперплазії залоз, які стають видовженими і звивистими; залози вистелені високим стовпчастим епітелієм.
- ✓ аденоматозні - пухлини шлунка, що відносяться до доброякісних

За гістологічною структурою аденоматозні поліпи поділяються на:

1. папілярні,
2. тубулярні
3. папіло-тубулярні пухлини.

РАК ШЛУНКУ

Здоровий шлунок



Поверхневий гастрит



Хронічне запалення



Атрофічний гастрит



Кишкова метаплазія



Дисплазія



Карцинома

Рак шлунка - злоякісна пухлина, яка походить з епітелію слизової оболонки шлунка.

Є одним з найбільш поширених онкологічних захворювань. Від раку шлунка в світі щорічно гине до 800 000 чоловік

Є переконливі дані про залежність раку шлунка від інфікованості бактерією *Helicobacter pylori*

У 1994 р Міжнародним агентством з вивчення раку (IACR) ВООЗ *H. Pylori* віднесена до канцерогенів 1-ї групи.

Більшості випадків раку шлунка передують тривалий передраковий процес, що включає в себе ланцюг подій: хронічний гастрит - мультифокальна атрофія - кишкова метаплазія – дисплазія (інтраепітеліальна неоплазія)

Доведено, що інфекція *Helicobacter pylori* є найпоширенішим фактором ризику раку некардіального відділу шлунка у людини . У той же час, кардіальний (проксимальний) рак шлунка з інфекцією *H. pylori* не пов'язаний.

ЧИННИКИ РИЗИКУ ЩОДО РОЗВИТКУ РАКУ ШЛУНКА

- 🍷 **спадкова схильність** (підвищує ймовірність виникнення раку шлунка у кровних родичів на 20%)
- 🍷 **особливості харчування** – надмірне вживання копченої, гострої, солоної, смаженої та консервованої їжі; продуктів, що тривало зберігались або вміщують нітрати
- 🍷 **тривало існуючі хвороби шлунка:** гастрити (зі зниженою кислотністю), виразки і поліпи шлунка
- 🏠 **операції на шлунку** (підвищують ризик розвитку раку шлунка у 2,5 рази)
- 🏠 **робота з азбестом і нікелем** дефіцит вітамінів В12 та С
- 🏠 **первинні і вторинні (наприклад, СНІД) імунодефіцитні стани**
- 🏠 **перніціозна (злаякісна) анемія** (підвищує ризик виникнення раку у 20 разів)
- 🏠 деякі віруси, зокрема, вірус Епштейна–Барра синдром залежності від алкоголю та паління

Макроскопічна картина раку шлунка

Поліпоїдний рак

солітарна пухлина вдається в просвіт шлунка, добре відмежована від здорових тканин, не має виразки. Зустрічається в 5% випадків раку шлунка. Прогноз відносно сприятливий

Виразкова карцинома, або «Рак-виразка»

звиразкований рак з піднятими і чітко окресленими краями. Становить біля 35% випадків.

Частково звиразкована карцинома

з дещо піднятими краями і частковим інфільтративним проростанням глибоких шарів шлунка, без чіткого відмежування від здорових тканин. Відрізняється раннім метастазуванням.

Дифузно-інфільтративний рак (скірр)

росте ендofітно, інфільтрує підслизовий шар, захоплює значну ділянку шлунка. Макроскопічно погано розпізнається при гастроскопії. Дифузне проростання стінки шлунка часто призводить до порушення його моторики і виникнення відповідних диспепсичних скарг

Останні дві форми раку мають агресивний перебіг, рано дають метастази і мають поганий прогноз.

Гістологічні типи раку шлунка

Класифікація ВООЗ

Аденокарцинома (залозистий рак):

папілярна

тубулярна

муциозна

Кожен тип поділяється за ступенем диференціювання на високо-, помірно і низькодиференційовану аденокарциному.

Перстневідноклітинни рак

Плоскоклітинний рак

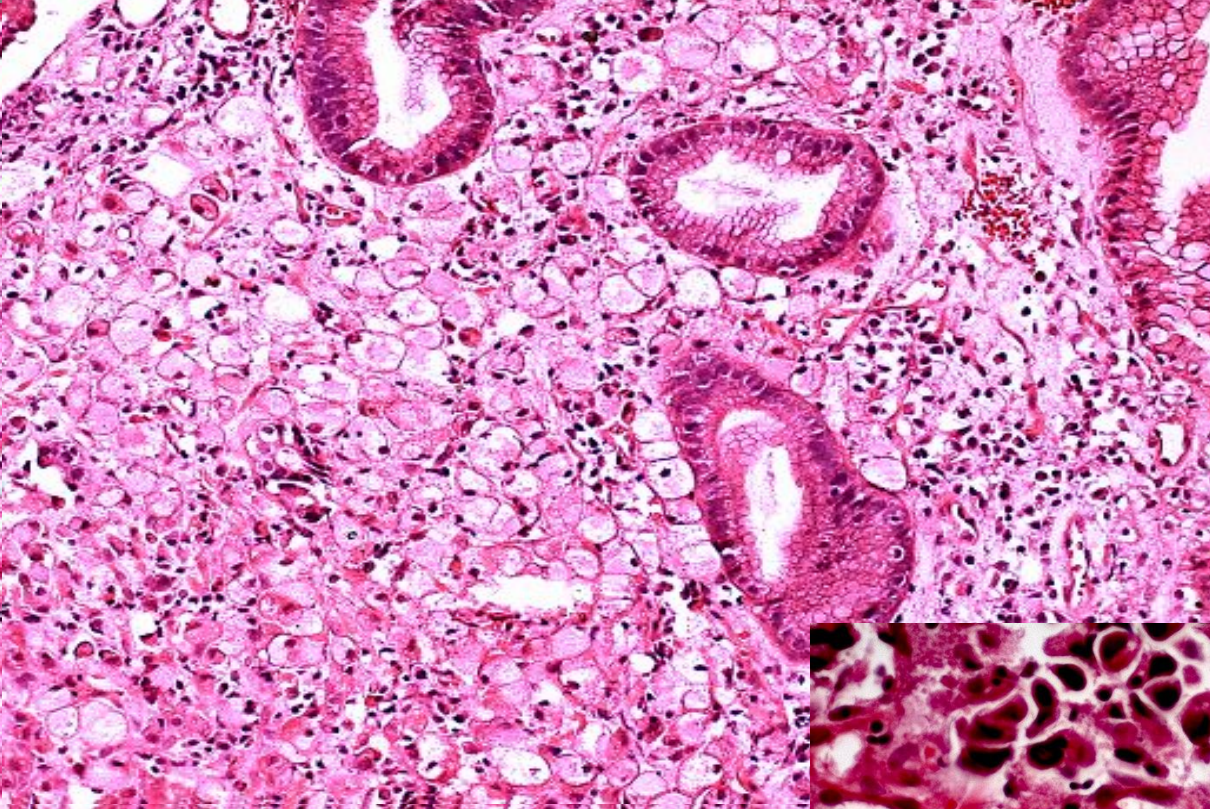
Дрібноклітинний рак

Недиференційований рак

Класифікація за Лауреном:

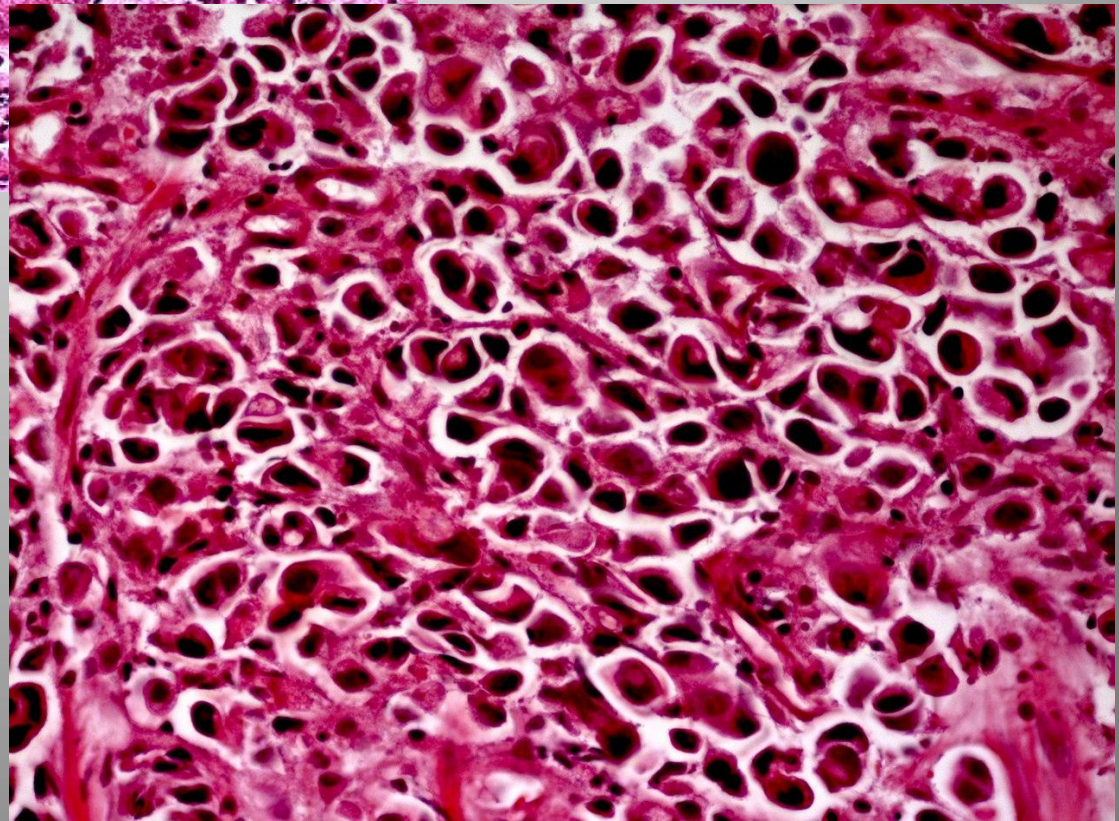
Кишковий тип

Дифузний тип



**Перстневидноклітинний
рак шлунка. Зabarвлення
гематоксиліном-еозином.
36.x200**

**Низькодиференційований
рак шлунка (рак дифузного
типу). Зabarвлення
гематоксиліном-еозином
x200.**



Класифікація за системою TNM

T - первинна пухлина

Tx - первинна пухлина не може бути оцінена;

T0 - відсутність даних про первинну пухлину;

Tis - carcinoma in situ, інтраепітеліальна пухлина без інвазії у власну пластинку слизової оболонки, важка дисплазія;

T1 - пухлина проростає у власну пластинку слизової оболонки, м'язову пластинку слизової оболонки або підслизову основу:

T1a - пухлина проростає у власну пластинку слизової оболонки або м'язову пластинку слизової оболонки;

T1b - пухлина проростає в підслизову основу;

T2 - пухлина проростає в м'язову оболонку;

T3 - пухлина проростає у серозну основу оболонку;

T4 - пухлина проростає в серозну оболонку і поширюється на сусідні структури:

Лімфогенне метастазування раку шлунка

- Метастази раку шлунка виявляються в регіонарних лімфатичних вузлах: за ходом лівої та правої шлункових артерій, правої та лівої шлунково-сальникових, селезінкової — регіонарних вузлах першого етапу лімфовідтоку; черевних вузлах (другого етапу лімфовідтоку); парааортальних, паракавальних тощо

Гематогенне метастазування - в печінку, легені, нирки, підшлункову залозу

Контактне метастазування в очеревину

Виділяють специфічні форми лімфогенного метастазування:

- **Метастази Вірхова** («Вірхівські вузли») — ураження лімфатичних вузлів лівої надключичної області, між ніжками грудино-ключично-сосцевидного м'язу;
- **Метастази Шніцлера** — у параректальні лімфовузли;
- **Метастази Айріша** — в пахвові лімфовузли;
- **Метастаз сестри Марії Джозеф** — у пупок за ходом кругової зв'язки печінки;
- **Метастази Крукенберга** — в яєчники.

ЛІМФОМИ

- **Лімфома шлунка** - злоякісне новоутворення, що походить з лімфоїдної тканини, розташованої в слизовій оболонці у вигляді окремих лімфоцитів і скупчень клітин. При певних умовах (наприклад, при хронічному гастриті, що спричинений **Helicobacter pylori**) такі скупчення утворюють лімфоїдні фолікули, в яких можуть виникати ділянки атипії
- На початкових стадіях прогноз сприятливий. Середня п`ятирічне виживання при лімфомах шлунка всіх стадій коливається від 34 до 50%.
- Інші **фактори розвитку**: канцерогенні речовини, радіація, деякі лікарські препарати, УФО, імунні порушення
- **Діагностика**: ендоскопічного дослідження з подальшим гістологічним дослідженням

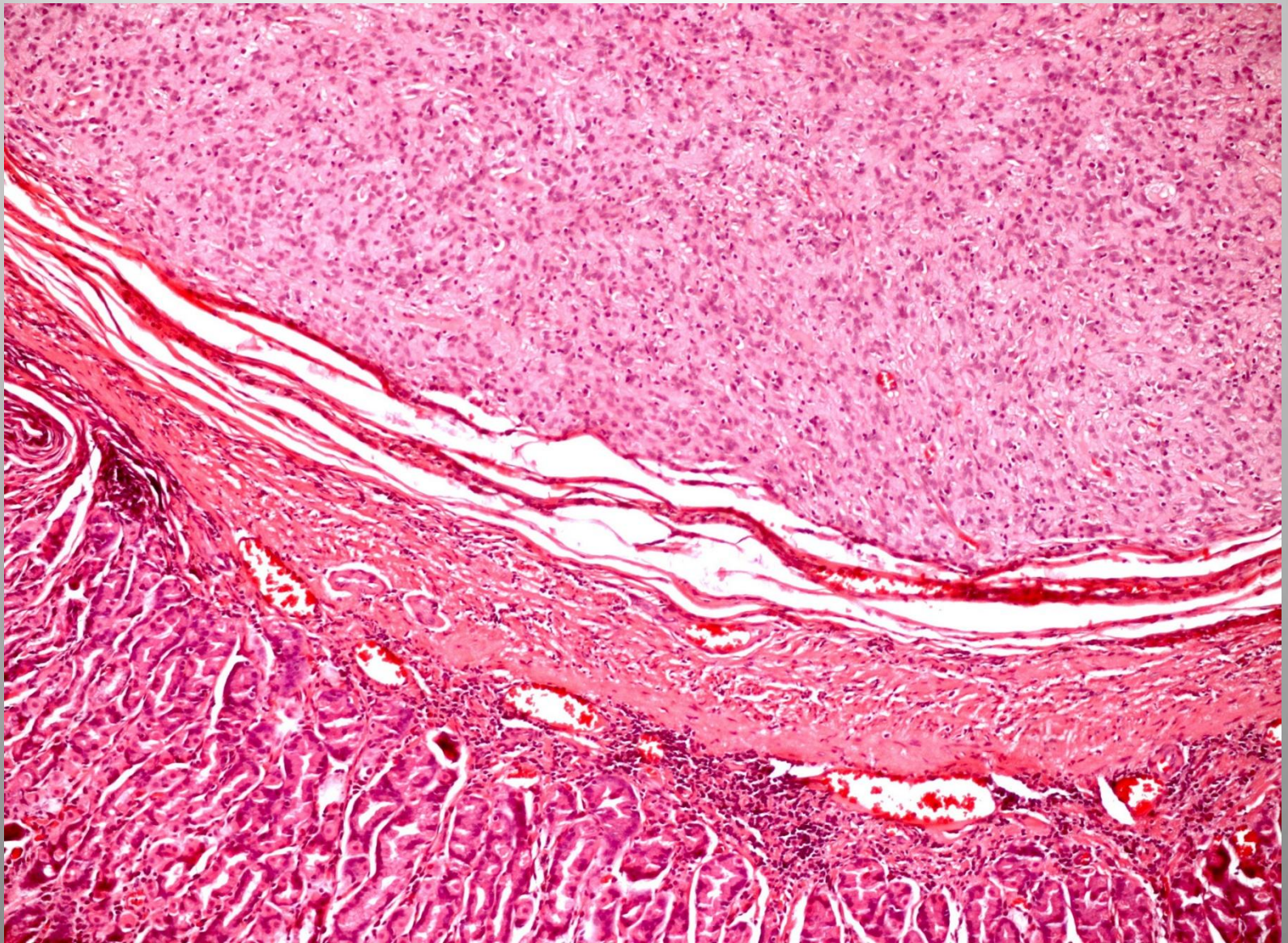
Класифікація лімфом шлунка

- 1. MALT-лімфома** (mucosa-associated lymphoid tissue) - неходжкінських лімфома, що розвивається з лімфоїдної тканини, асоційованої зі слизовою оболонкою шлунка. Виникає на тлі хронічного гастриту.
- 2. В-клітинна лімфома** - утворюється з низькодиференційованих В-клітин. Імовірно виникає в результаті прогресії MALT-лімфом, має високий ступінь злоякісності
- 3. Псевдолімфома** - лімфоїдною інфільтрацією слизової оболонки і підслизового шару шлунка. Має доброякісний перебіг, в деяких випадках спостерігається малігнізація.

ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНІ СТРОМАЛЬНІ ПУХЛИНИ

- **Гастроінтестинальні стромальні пухлини (ГІСП)** – неепітеліальна потенційно злоякісна пухлина. Вважається, що ГІСП виникають з **інтерстиціальних клітин Кахаля**, які в нормі беруть участь у регуляції спонтанної моторики шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і які розміщені між циркулярними і поздовжніми м'язовими волокнами стінки органів ШКТ.
- **Локалізація:**
 - шлунок (40-60%)
 - тонка кишка (30-35%)
 - ободова і пряма кишка (5-15%)
 - рідко – стравохід

- молекулярна основа ГІСП - мутація в гені [KIT](#) або [PDGFRA](#).
- KIT - це ген, що кодує білок c-kit, трансмембранний рецептор фактора стовбурових клітин.
- **Діагностика:**
 - остаточний діагноз - **імуногістохімічний метод** із застосуванням специфічних мічених антитіл до молекули CD117 (c-kit).
- **Класифікація** залежно від злоякісності(ВООЗ критерій - **експресія Ki-67**):
 - низький потенціал злоякісності забарвлення менше 5% клітин ГІСП,
 - помірний – від 6 до 10%,
 - високий – більше 10%.



**ГСП шлунка. Збарвлення гематоксилін-
еозином. x100.**

НЕЙРОЕНДОКРИННІ ПУХЛИНИ

- **Нейроендокринні пухлини** (НЕРП) – це новоутворення з клітин дифузної нейроендокринної системи (APUD-системи) з переважним ураженням шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Тонка кишка	39%
Апенцикс	26%
Пряма кишка	15%
Легені	10%
Ободова кишка	6%
Шлунок	3%
Підшлункова залоза	3%
Печінка	1%

Класифікація НЕП

Ступінь злякисності	MI	Ki-67	Діагноз
G1 високодиференційовані з невизначеним ступенем злякисності	<2	<2	NET G1
G2 високодиференційовані низького ступеня злякисності	2-20	3-20	NET G2
G3 низькодиференційовані високого ступеня злякисності	>20	>20	NEC

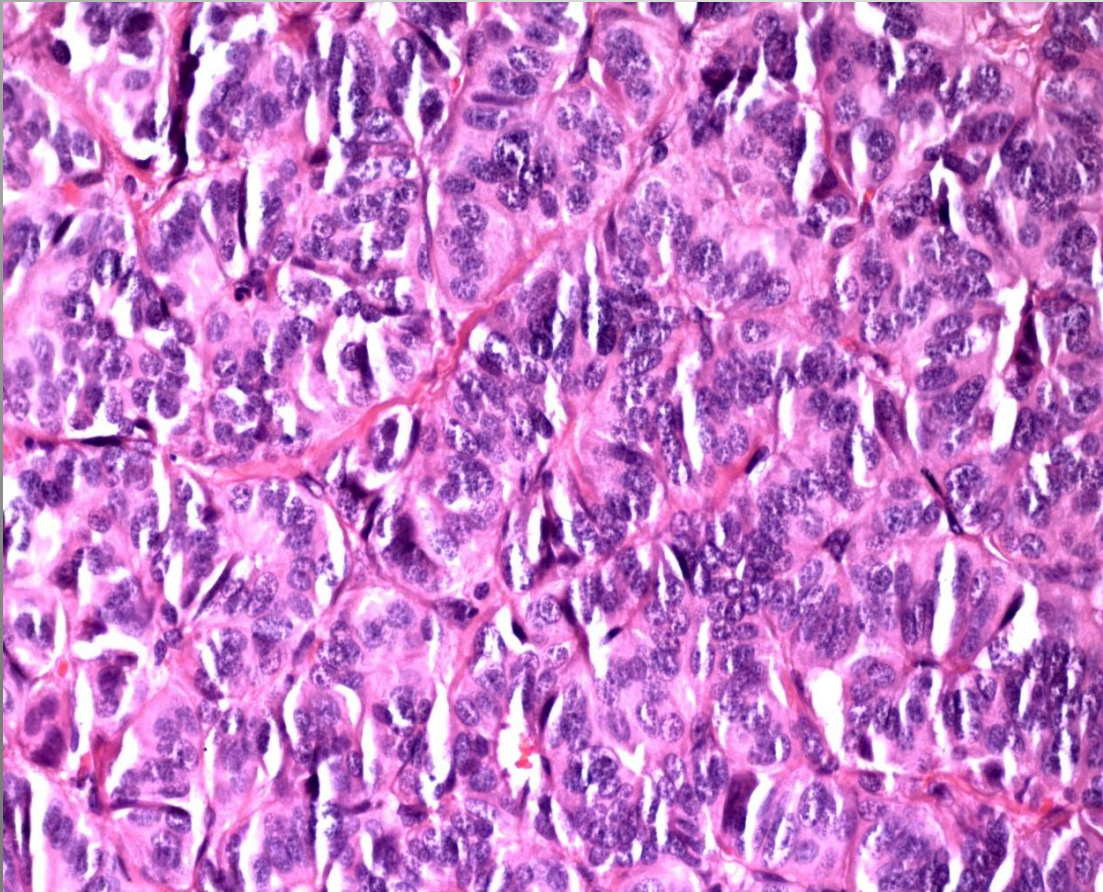
Система визначення ступеня злякисності (Grade) запропонована із визначенням кількості мітозів (відповідно G1, G2, G3), а також на основі оцінки рівня проліферативної активності пухлинних клітин - індекс Ki-67

Довгий час пухлина не дає жодних клінічних ознак прогресії, карциноїдні симптоми та подальший карциноїдний синдром проявляються на термінальних стадіях розвитку пухлини коли вже є множинні метастази в печінці.

Для ранньої діагностики необхідно:

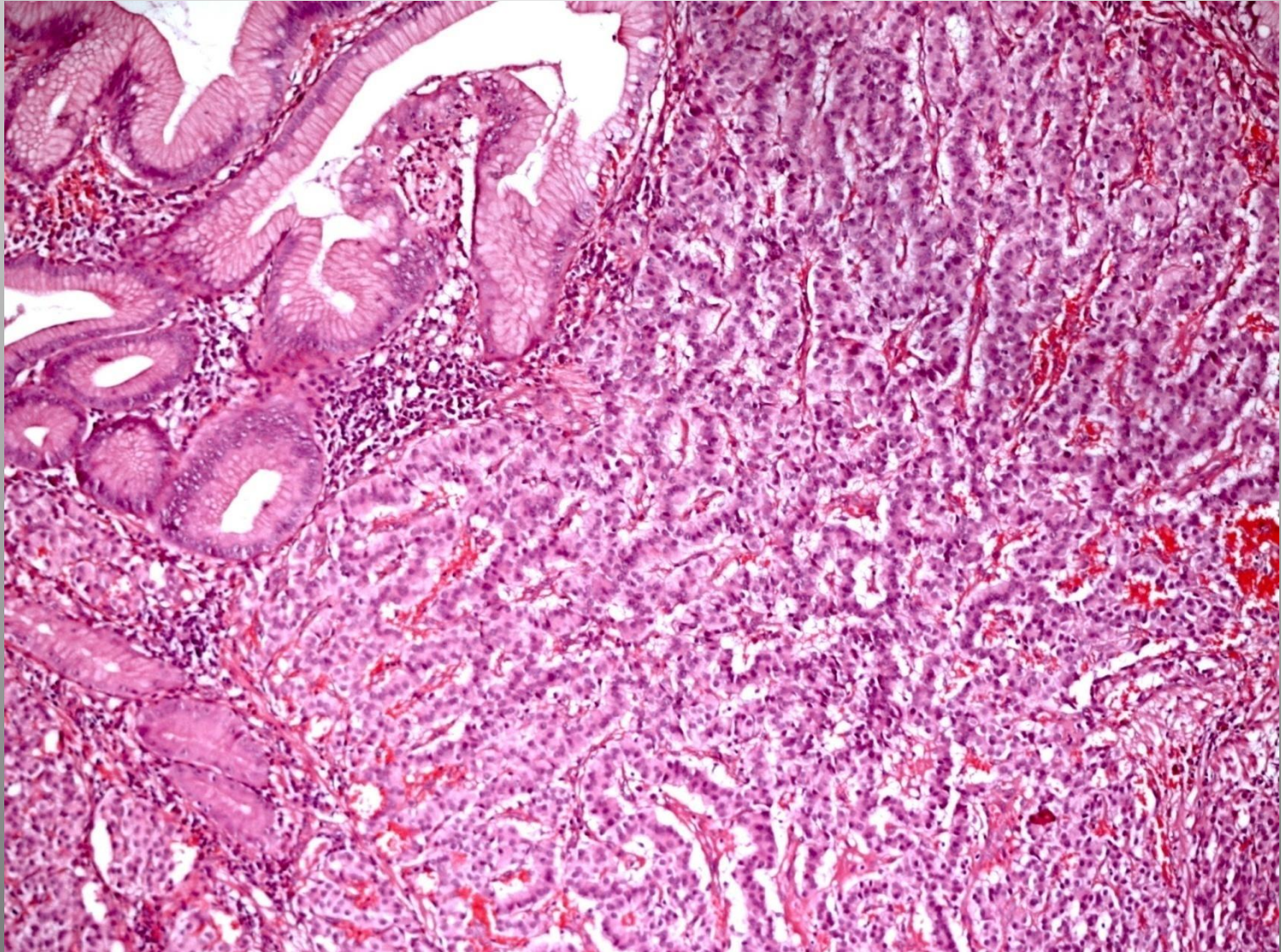
- Проведення відеоезофагогастродуоденоскопії, відеоколоноскопії.
- Ендоультразвукове дослідження
- Підслизова дисекція утворення
- Первинна морфологічна діагностика
- Імуногістохімічне дослідження (експресія хроматограніну А, синаптофізину, Ki-67)

Морфологічна діагностика

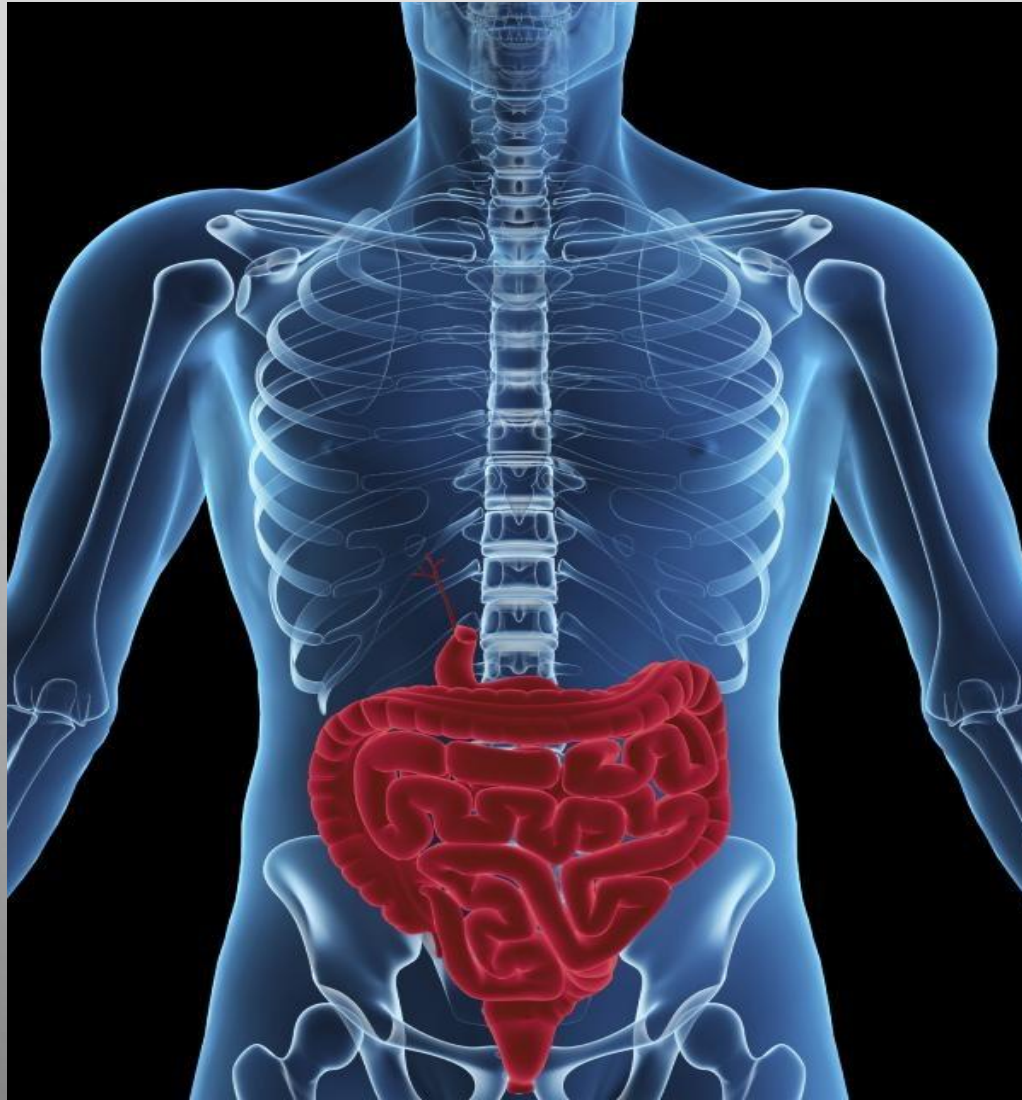


- Клітини розташовані кластерами (групами)
 - Мають овоїдні ядра
 - хроматин розташований у вигляді «salt and pepper»
- (Зб. x400)

**НЕП шлунка в біопсійному матеріалі. Заб.
гематоксиліном-еозином. х200.**



ЗАХВОРЮВАННЯ ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ



Ішемічна хвороба кишечника

- **Ішемічна хвороба кишечника** - захворювання, що виявляється різними формами ішемії, коли уражений сегмент кишки отримує крові менше, ніж необхідно для підтримки його структури і функції.
- Морфологічно визначається як гангрена кишки, інфаркт, геморагічний некроз, некротизуючий ентероколіт, ішемічний коліт.
- Основні **причини** :

атеросклероз, тромбоз, емболія, заворот кишок, інвагінація, защемлена грижа, пухлинні ураження (здавлення, інвазія).

Оклюзії

артеріальні

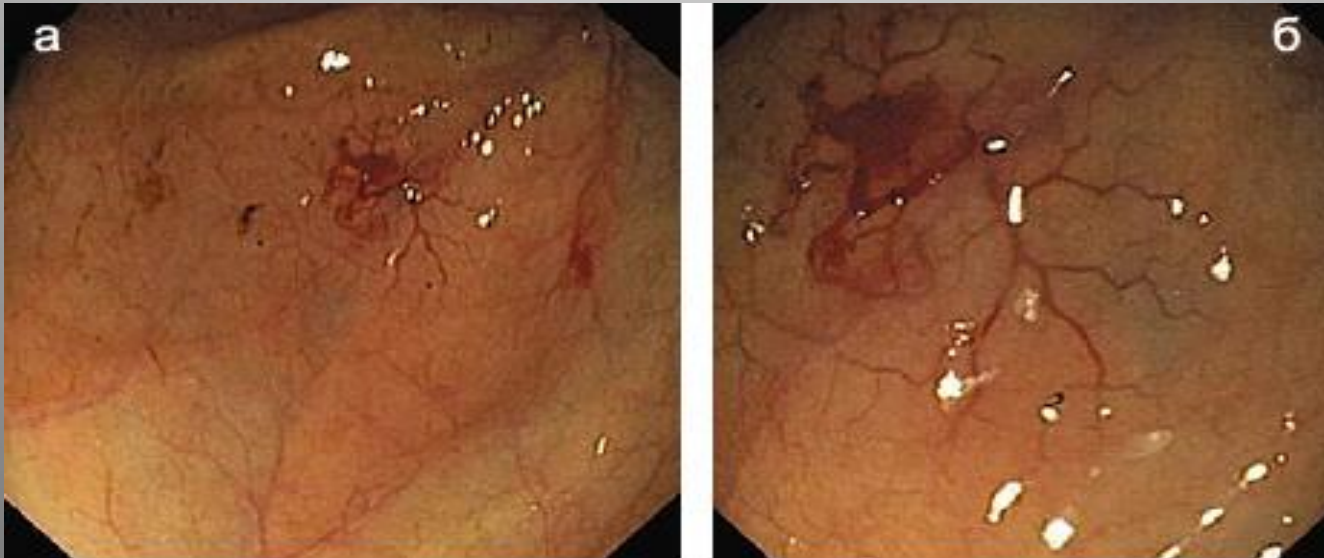
венозні



АНГЮДИСПЛАЗІЇ

Ангюдисплазії - судинні мальформації, в основі яких лежить стійка дилатація кровоносних судин з їх деформацією і витонченням, які можуть зустрічатися на всьому протязі шлунково-кишкового тракту (ШКТ), однак найбільш часто (до 54-81,9%) - в сліпій і висхідній ободовій кишці і переважно у літніх людей

Дана патологія є причиною 4% всіх випадків кровотеч з товстого кишечника.



На сьогоднішній день точні **причини** ангіодисплазії кишечника до кінця не ясні.

Ангіодисплазії можуть викликати:

- постійні спазми товстого кишечника, при яких відбувається розширення кровоносних судин.
- періодична обструкція вен підслизового шару, яка є наслідком спазму гладкої мускулатури і призводить до дилатації вен і капілярної мережі

Незалежно від причини, набута ангіодисплазія являє собою захворювання, при якому спостерігається патологічна будова нормально сформованих кровоносних судин кишечника.

СИНДРОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Синдром мальабсорбції – симптомокомплекс, зумовлений порушенням перетравлення (**мальдигестія**) і власне всмоктування (**мальабсорбція**) в тонкій кишці однієї або кількох харчових речовин (здебільшого вуглеводів, білків, а також жирів, мінеральних речовин, вітамінів), що проявляється хронічним проносом; це призводить до тяжких розладів харчування та метаболічних змін. Комплекс змін травлення і всмоктування за міжнародною термінологією об'єднують терміном "**мальасиміляція**". Може бути:

- **вродженим** (у пацієнтів з целіакією, муковісцидоз)
- **Набутим** (у пацієнтів з ротавірусної ентеритами, хворобою Уіппла, кишкової лімфангіектазії, тропічної спру, синдромом короткої кишки, хворобою Крона, злякисними пухлинами тонкого кишечника, хронічний

- Основні симптоми мальабсорбції: пронос, синдром токсикозу, який у подальшому супроводжується ексикозом, гемодинамічними розладами, дистрофією і супутніми дефіцитними захворюваннями (полігіповітаміноз, анемія, рахіт, імунодефіцит).

Синдром мальабсорбції вуглеводів

характеризується бродильною диспепсією: рН малооб'ємних пінистих випорожнень нижче ніж 6,0; запах кислий; під час мікроскопічного дослідження виявляють велику кількість крохмальних зерен, клітковини, бродильної флори (дріжджі, клостридії); під час біохімічного дослідження – багато вуглеводів, молочної кислоти.

Синдром мальабсорбції білків

характеризується диспепсією гниття: випорожнення мають неприємний запах, лужну реакцію (рН > 7,0), велику кількість неперетравлених м'язових волокон, сполучної тканини,

ЦЕЛІАКІЯ

Целіакія — це автоімунне, переважно генетично обумовлене, захворювання тонкого кишечника, що виникає у людей різного віку, переважно у дітей.

Симптомокомплекс порушень: біль та дискомфорт в ділянці живота, хронічні закрепи або діарея.

Вживання
продуктів
глютену
(пшениця, жито,
ячмінь)

Аутоімунне
ушкодження тонкого
кишечника

відмирання ворсинок
на його внутрішній
поверхні, що
забезпечують
всмоктування
поживних речовин в
кров

Розлади травлення

- ✓ Одним із факторів, від яких залежить клінічна картина целіакії, є грудне вигодовування: чим довше мати годує дитину грудьми, тим пізніше може проявитися захворювання і тим більш нетиповими і маловиразними можуть бути симптоми.

Основними **симптомами хвороби** є розлади травлення.

Але захворювання може проявлятися і по-іншому діарея і болі в черевній порожнині, або – депресія чи надмірна збудженість та дратівливість у дітей.

Симптоми захворювання

- відчуття здуття та болю в черевній порожнині, що має постійний характер;
- хронічна діарея;
- втрата у вазі;
- слабо забарвлений стілець з неприємним гнилісним запахом;
- анемія

КІСТОЗНИЙ ФІБРОЗ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ (МУКОВІСЦИДОЗ)

- **Муковісцидоз** (кістозний фіброз) - системне спадкове захворювання, обумовлене мутацією гена трансмембранного регулятора муковісцидозу(у довгому плечі 7-ї хромосоми), яке характеризується ураженням залоз зовнішньої секреції, важкими порушеннями функцій органів дихання і шлунково-кишкового тракту.
- успадковується за аутосомно-рецесивним типом, за даними досліджень частота гетерозиготного носійства патологічного гена дорівнює 2-5%.

Порушення структури і функції білка -
трансмембранного регулятора муковісцидозу

згущення секретів залоз
зовнішньої секреції, утруднення
евакуації секрету і зміна його
фізико-хімічних властивостей

утруднення відтоку і застою з
подальшим розширенням вивідних
проток залоз, атрофією залозистої
тканини і розвитком прогресуючого
фіброзу.

Активність ферментів кишечника і
підшлункової залози значно знижена

Порушення функції
фібробластів

продукують циліарний
фактор, або М-фактор,
який має антициліарну
активність

порушення роботи
війок епітелію.

Виділяють наступні клінічні форми муковісцидозу:

- переважно легенева форма (респіраторна, бронхолегенева)
- переважно кишкова форма;
- змішана форма з одночасним ураженням шлунково-кишкового тракту і органів дихання;
- меконієва непрохідність кишечника;
- атипові і стерті форми (набряково-анемічні, циротичні та ін.)

- У підшлунковій залозі виявляється дифузний фіброз, потовщення міжчасточкових сполучнотканинних прошарків, кістозні зміни дрібних і середніх проток.
- У печінці виникає вогнищева або дифузна жирова і білкова дистрофія гепатоцитів, жовчні стази в междолькових жовчних протоках, лімфогістіоцитарні інфільтрати в междолькових прошарках, фіброзна трансформація і розвиток цирозу.
- При меконієвій непрохідності спостерігається виражена атрофія слизової оболонки, просвіт слизових залоз кишечника розширений, заповнений еозинофільними масами секрету, місцями має місце набряк підслизового шару, розширення лімфатичних щілин.
- Нерідко муковісцидоз поєднується з різними вадами розвитку шлунково-кишкового тракту.

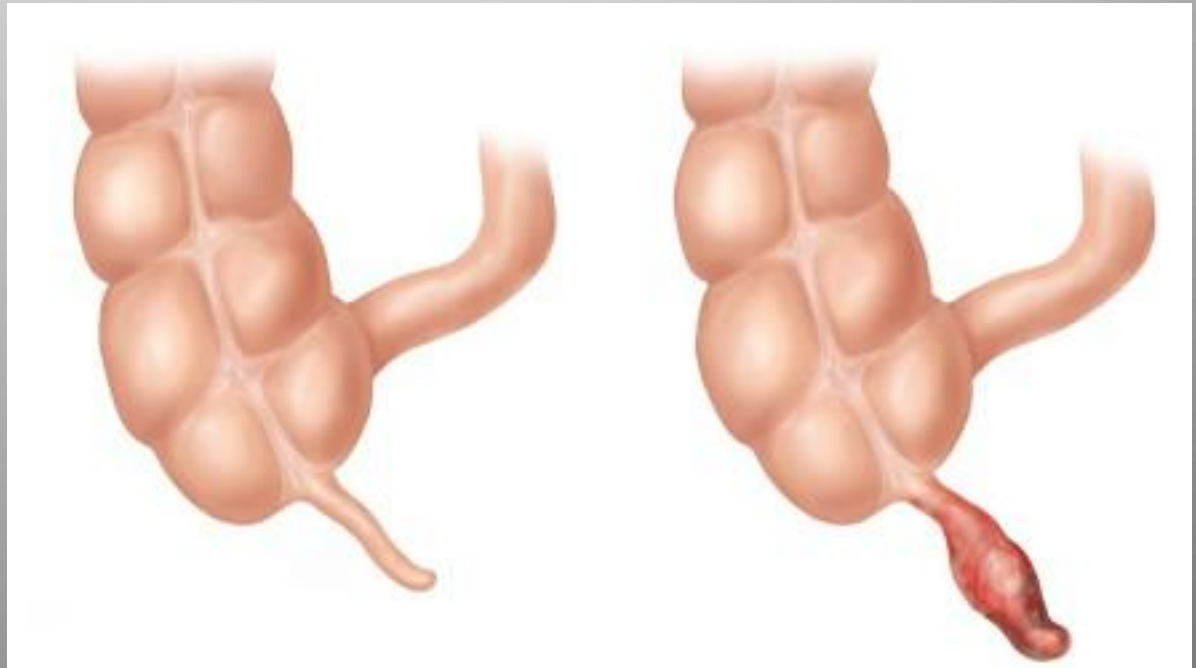
АПЕНДИЦИТ

Апендицит - це запалення червоподібного відростка, яке проявляється характерним клінічним синдромом.

Основна причина – аутоінфекція кишковою паличкою на фоні застою вмісту відростка.

Розрізняють:

- Гострий
- Хронічний



- ***Гострий простий апендицит***

Макроскопічно: апендикс незмінений

Мікроскопічно: стаз в капілярах та венулах, набряк, крововиливи, крайове стояння лейкоцитів, лейкодіapedез частіше в дистальному відділі відростка.

- ***Гострий поверхневий апендицит*** характеризуються розвитком вогнища гнійного запалення (первинний афект).

Макроскопічно: відросток дещо збільшений, серозна оболонка тьмяна, повнокровна.

- ***Флегмонозний апендицит***

Макроскопічно: відросток збільшений, на серозній оболонці нашарування фібрину, стінка на розрізі потовщена, з просвіту виходить гній.

Мікроскопічно: Всі шари стінки відростка просякнуті гнійним ексудатом.

- ***Апостематозний апендицит*** виникає в результаті розвитку у відростку множинних дрібних гнійників.

- ***Гангренозний апендицит*** завершення всіх форм гострого апендициту.

Хронічний апендицит характеризується наявністю склеротичних і атрофічних процесів, на тлі яких можуть бути виявлені ознаки запально-деструктивних змін. Виникають спайки з навколишніми тканинами. При рубцевої облітерації проксимального відділу в просвіті червоподібного відростка може накопичуватися серозна рідина і утворюватися кіста - **водянка відростка**.

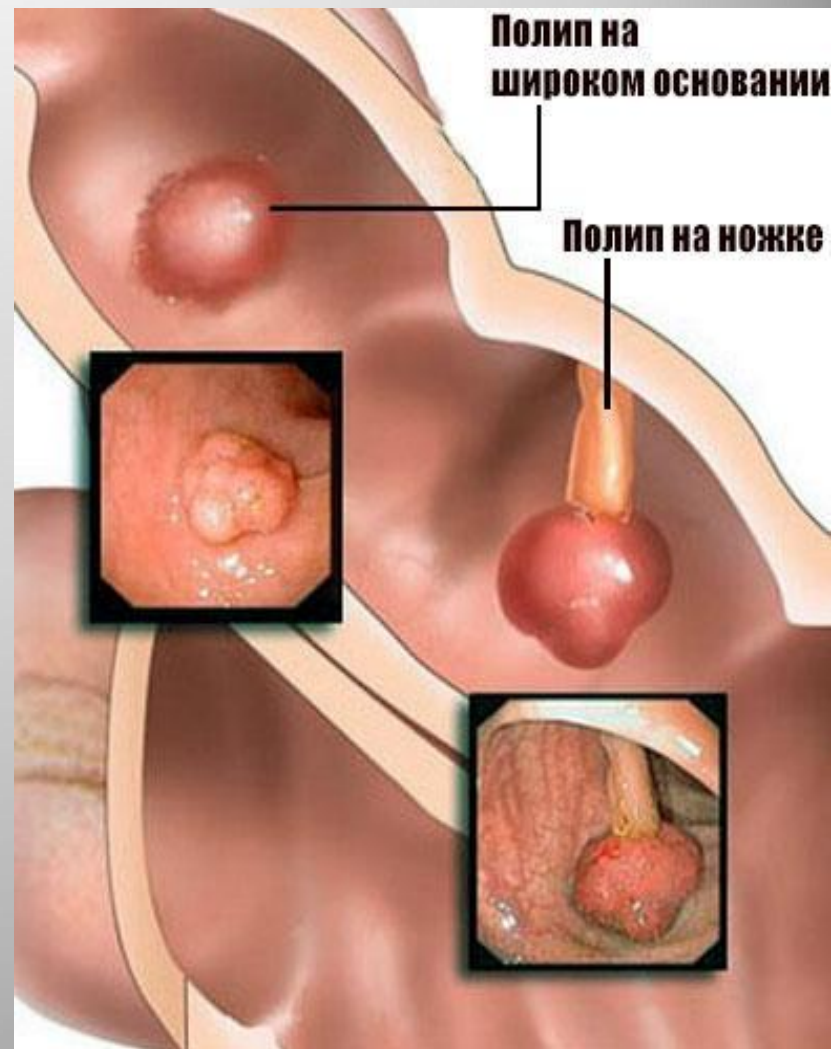
Якщо вміст кісти представлений слизом, таке ускладнення позначається як **мукоцеле**.

При розриві такої кісти і попаданні вмісту в черевну порожнину можлива імплантація клітин на очеревині і розвиток утворень, які нагадують пухлину - **псевдоміксома** очеревини.

На сьогоднішній день значне місце у структурі захворювань шлунково-кишкового тракту займає колоректальна патологія, а вивчення її пато- і морфогенезу набуває все більшого значення.

У дорослих **колоректальний рак** займає перше місце серед онкологічних захворювань травного тракту, отже актуальним є вивчення так званих передракових станів – патологічних процесів, які мають або потенційний ризик малігнізації або створюють сприятливий фон для цього.

Для кишечника актуальними є **гіперпластичні процеси**, морфологічною основою яких є розростання залозистого епітелію у вигляді численних залозистих трубочок чи розгалужених ворсинок, опорою яких є сполучнотканинна строма. Часто ці процеси називають **поліпами** і дають їм визначення – пухлиноподібні утворення, які розвиваються із слизової оболонки, виступають над поверхнею у вигляді шароподібних, грибоподібних або гіллястих розростань, мають ніжку чи



Загальної теорії етіології і патогенезу поліпів немає

- ✓ Існує **запальна теорія**, згідно з якою поліпи виникають внаслідок хронічного запалення товстої кишки
- ✓ Прихильники **ембріональної теорії** вважають, що в період ембріонального розвитку у деяких випадках є надлишок зародкового матеріалу, який трансформується в новоутворення внаслідок запального процесу

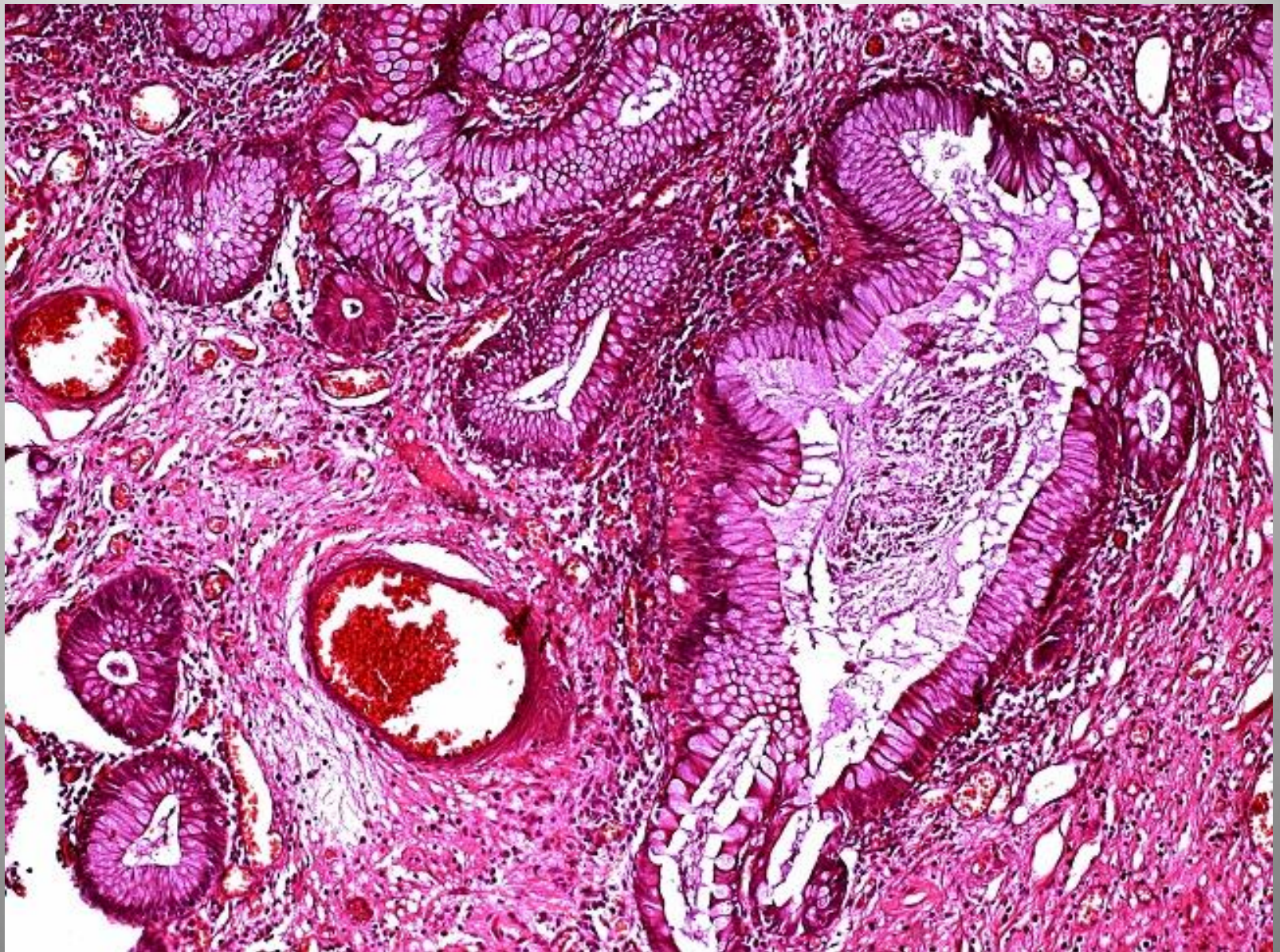
□ Важливим фактором у виникненні гіперпластичних процесів товстої кишки є переважання в раціоні висококалорійних продуктів, що зумовлює зниження моторної активності товстої кишки. Жовчні кислоти, які в процесі травлення перетворюються на канцерогенні речовини, мають триваліший контакт із слизовою оболонкою товстої кишки. За таких умов навіть інтенсивність репарації епітеліальних клітин слизової оболонки, які оновлюються кожні 4-6 днів, не завжди може протистояти дії канцерогенів.

Серед поліпів товстої кишки виділяють:

- ювенільні поліпи**
- гіперпластичні поліпи**
- аденоми** – тубулярні, тубулярно-папілярні і папілярні, зубчасті аденоми
- псевдополіпи** – грануляційні поліпи

Ювенільні поліпи, рідше гіперпластичні, часто звизраковуються і стають причинами кровотеч, що іноді може потребувати термінового хірургічного втручання.

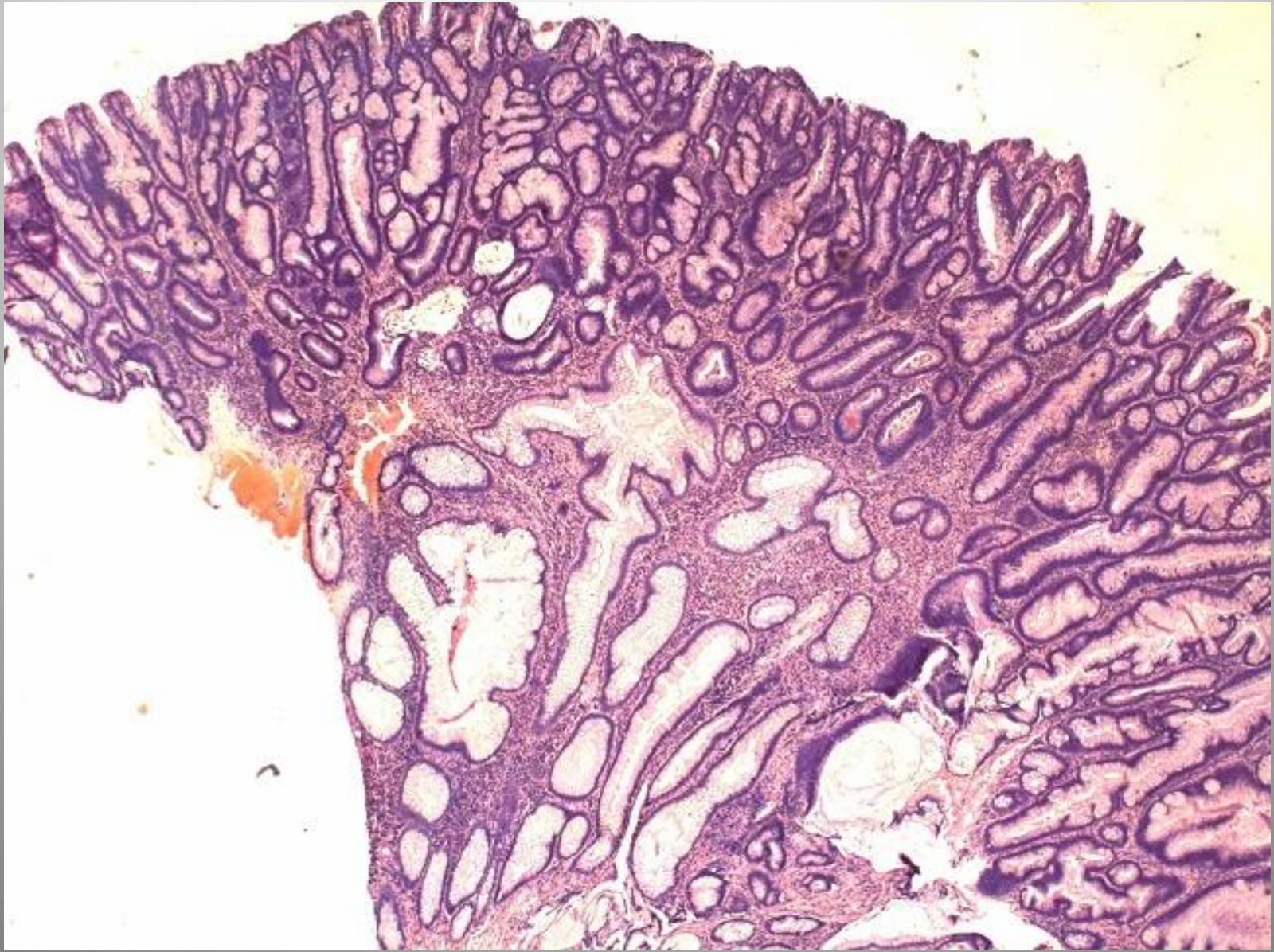
Аденоми можуть бути небезпечними в плані потенційного ризику малігнізації.



Ювенільний поліп – наявність розширених залоз, в просвіті яких слиз з лейкоцитами. Забарвлення гематоксиліном – еозином. Збільшення x200

В гіперпластичних поліпах при мікроскопічному дослідженні відмічається подовження крипт з помірним розширенням їх просвіту; епітелій на стінках крипт зі складками або виступами

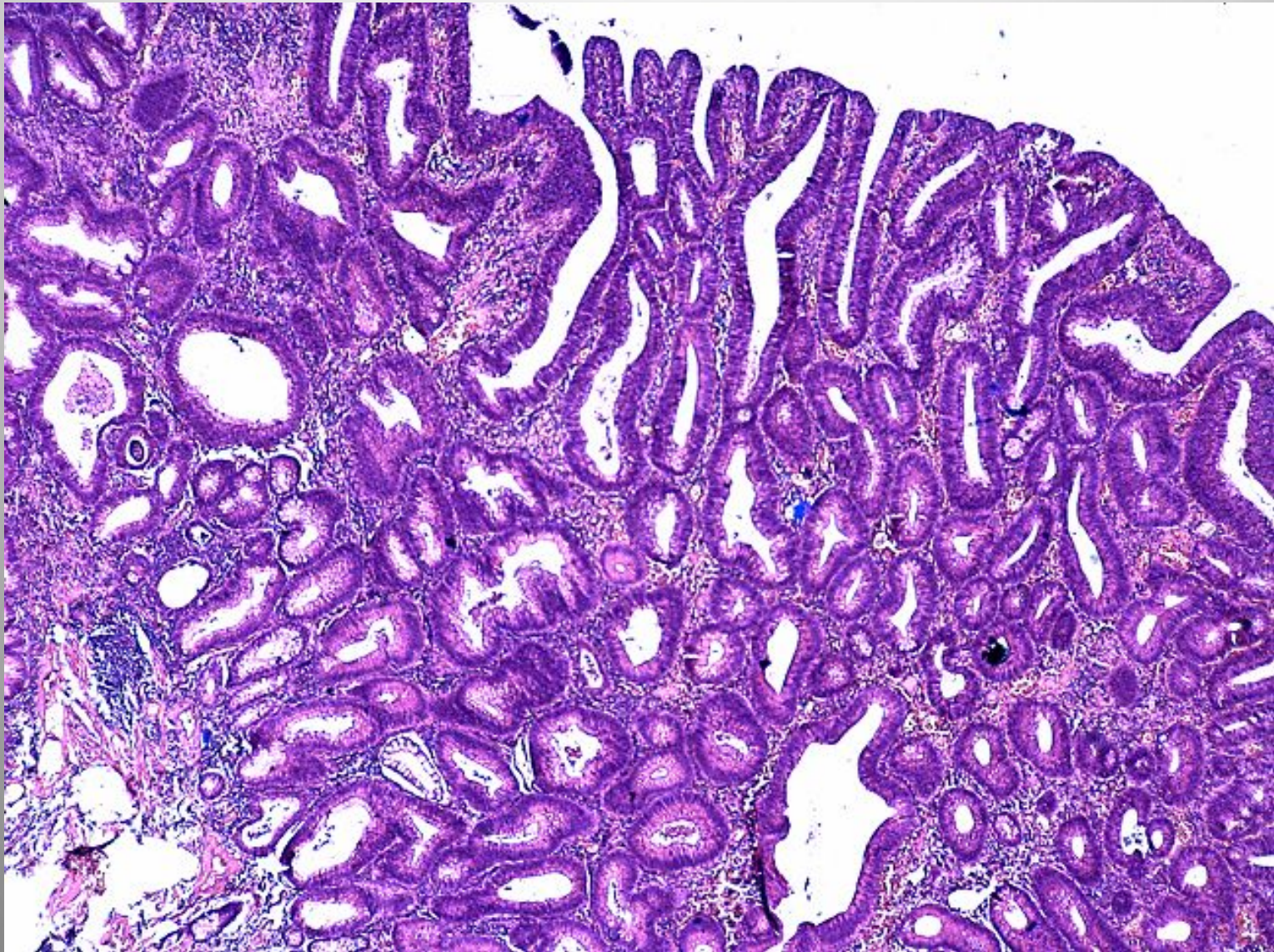
Більшість авторів вважає, що гіперпластичні поліпи не мають неопластичного потенціалу, однак дані про виникнення дисплазії епітелія в гіперпластичних поліпах можуть свідчити про можливість їх малігнізації



Гіперпластичний поліп товстої кишки. Забарвлення гематоксиліном – еозином. Збільшення x70.

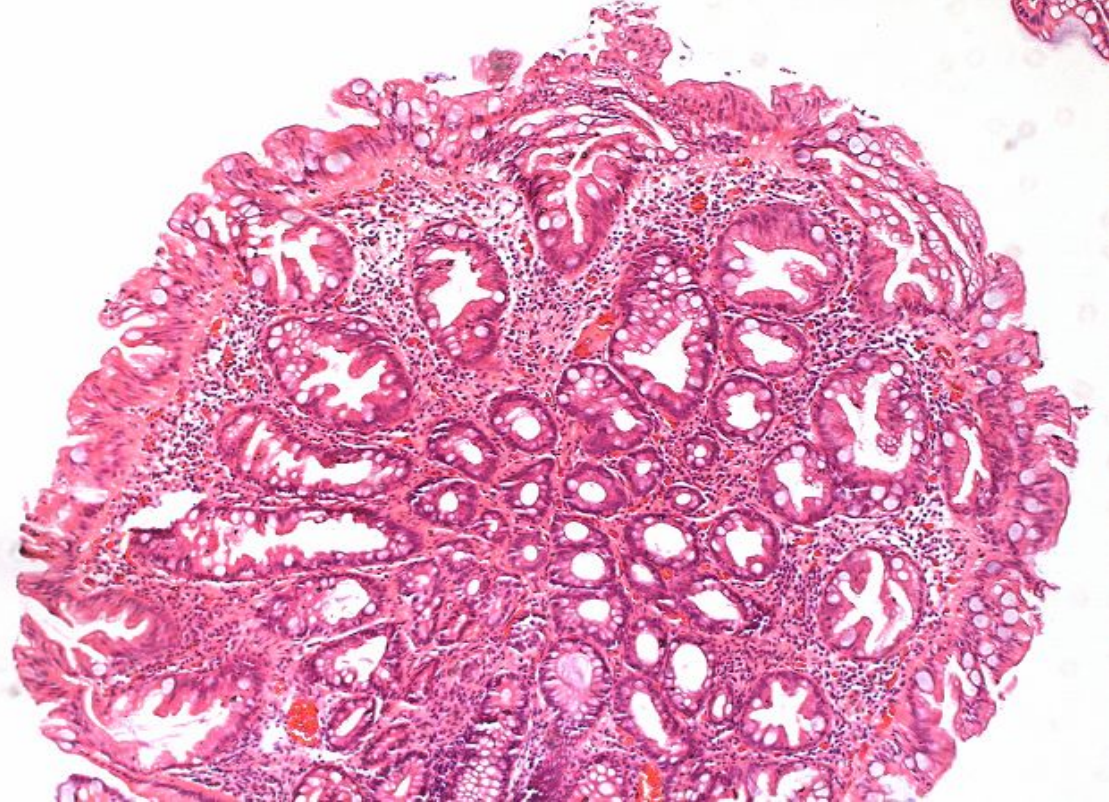
Папілярно-тубулярні аденоми

складаються із залозистого і ворсинчастого компонентів. Якщо аденома містить 80% залозистої тканини, то вона відноситься до тубулярної, якщо такий же відсоток представлений ворсинками – то до папілярної. Якщо ці структури займають менший об'єм, то утворення відноситься до папілярно-тубулярної аденоми

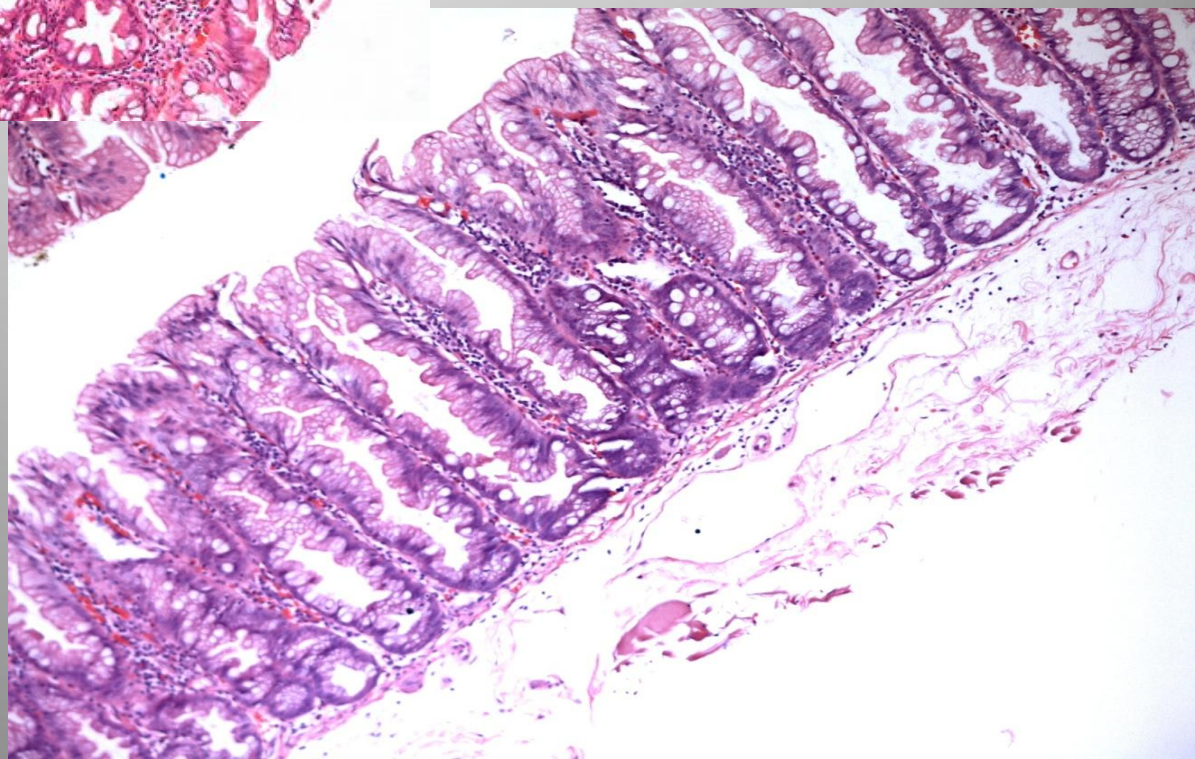


Папілярно-тубулярна аденома товстої кишки. Забарвлення гематоксиліном – еозином. Збільшення x100.

- В останні роки велику увагу приділяють зубчастим аденомам в плані потенційного ризику їхньої малігнізації. Назва аденом виникла внаслідок характерної зазубреної поверхні і зубчастого мікроскопічного профілю епітеліальних структур, який доповнюється ознаками дисплазії епітеліоцитів різного ступеню; дисплазія зазвичай визначається в поверхневих відділах аденоми.
- Традиційна зубчаста аденома являє собою комбінацію зубчастих утворень у верхньому сегменті і аденоми у нижньому сегменті

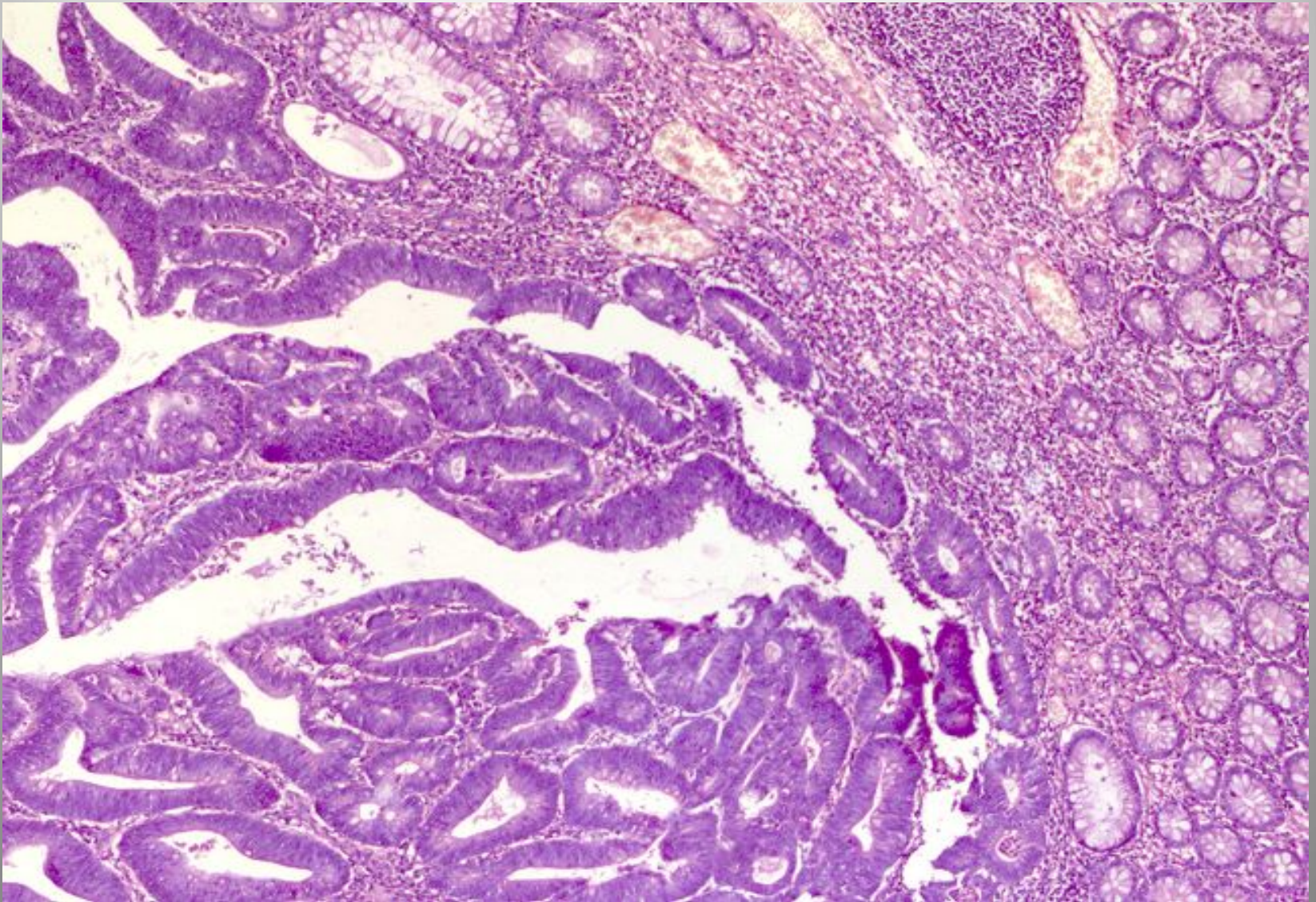


**Зубчаста аденома. Заб.
гематоксиліном-
еозином. Зб.х200.**



**Пласка зубчаста
аденома**

Більшість авторів вважають, що існує залежність між ступенем дисплазії аденом і частотою виникнення рака. Критерієм малігнізації вважається проростання окремих епітеліальних комплексів у власну м'язову мембрану слизової оболонки або крізь неї у власну підслизову основу.



Аденома товстої кишки малігнізацією. Збарвлення гематоксиліном – еозином. Збільшення x100.

НЕСПЕЦИФІЧНИЙ ВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ

- Захворювання невизначеної етіології, яке характеризується запаленням слизової товстої кишки з утворенням виразок і мікроабсцесів.
- щодо етіології захворювання вважають, що не виключена дія інфекції, яка активує імунологічні детермінанти хворого з генетично обумовленою схильністю.
- методи обстеження хворих неспецифічним виразковим колітом(НВК) є ендоскопічні методи обстеження.

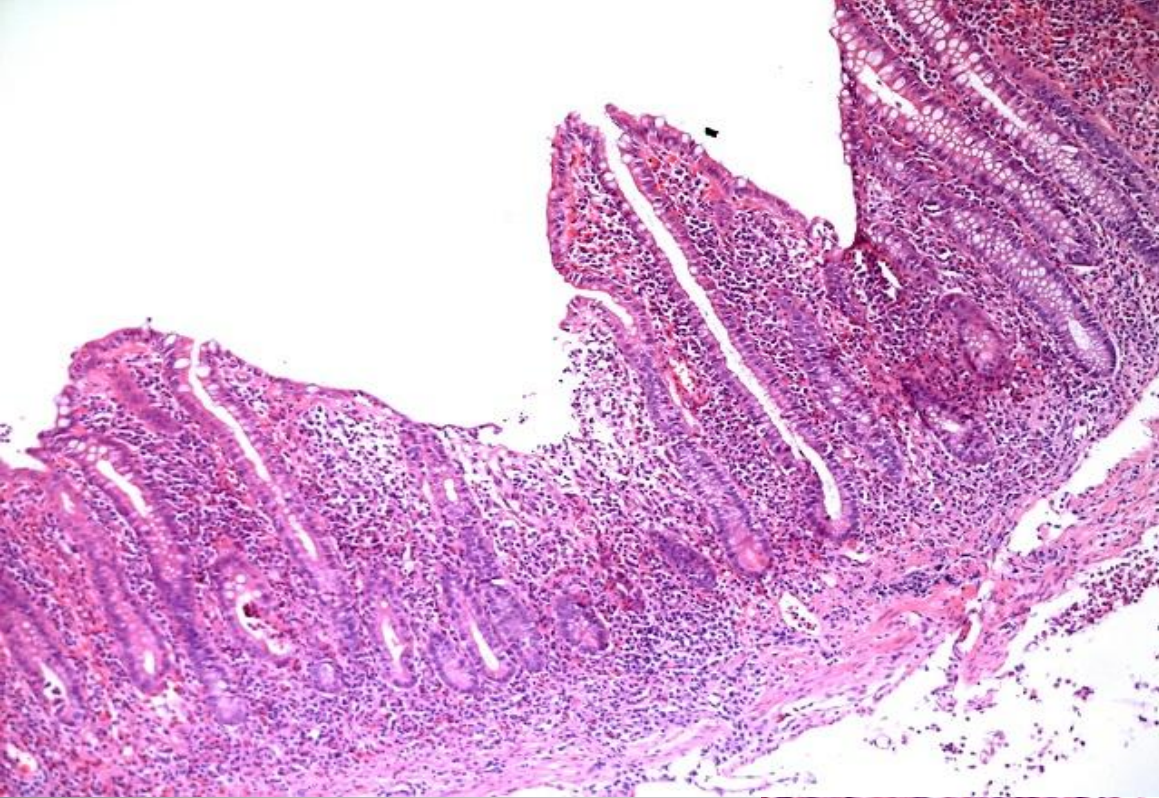
Патологічна анатомія захворювання

Слизова оболонка товстої кишки набрякла, гіперемована, особливо яскраво у вигляді обідків, навколо виразок. Вона легко піддається пошкодженню, кровоточить. Поступово запальний процес поширюється на підлеглі шари. Звиразкована поверхня слизової нагадує тканину «з'їджену міллю».

Дно виразок поглиблюється. По краях виразок і на віддалі від них з'являються реактивні розростання слизової оболонки типу гіпертрофованих фолікулів і псевдополіпів

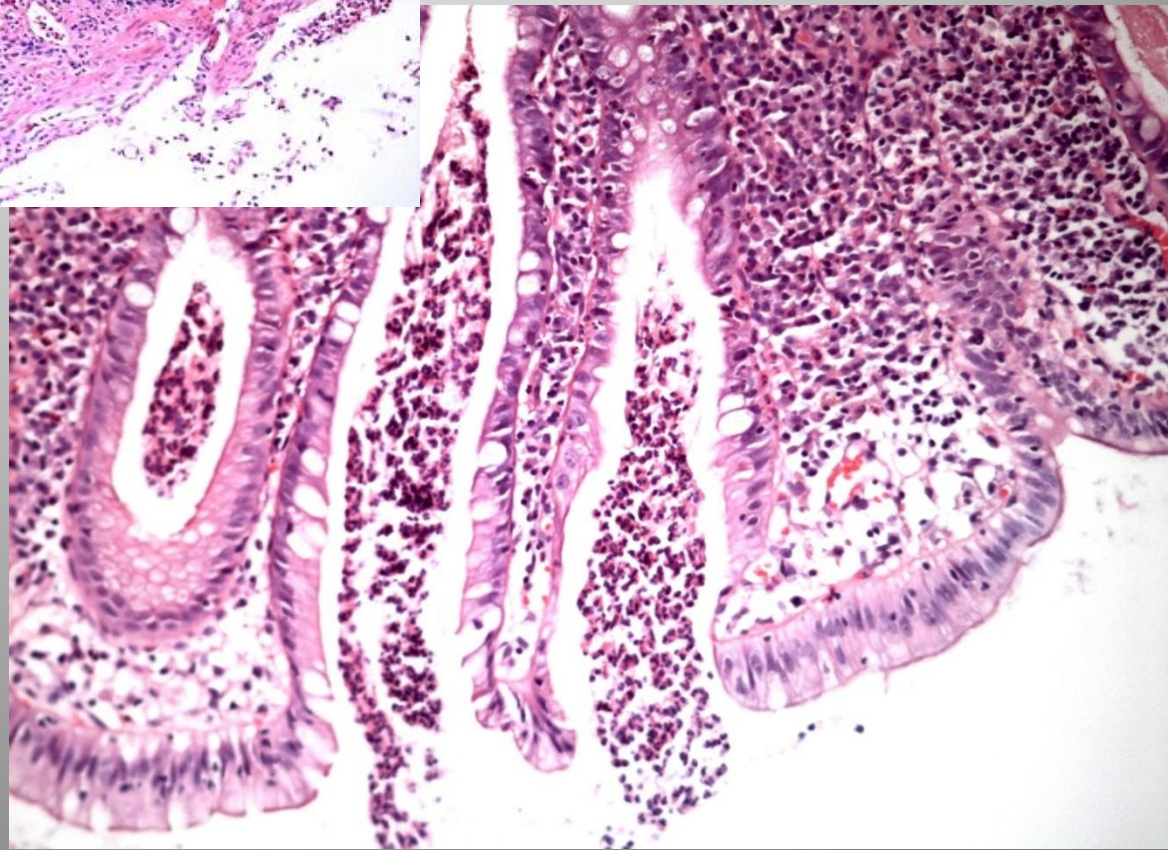


- У просвіті крипт скупчуються сегментоядерні лейкоцити, формуються **крипт-абсцеси**, які є характерною ознакою неспецифічного виразкового коліту
- При мікроскопічному дослідженні знаходять також **атрофію і розширення крипт**, в яких виявляються **ознаки дисплазії епітелію**.
- Неспецифічний виразковий коліт є **передраковим захворюванням**.



Неспецифічний виразковий коліт.

**Забарвлення гем.-еозином.
Збільшення x100.**



Неспецифічний виразковий коліт

– крипт абсцеси.

Забарвлення гем.-еозином.

Збільшення x100.

ХВОРОБА КРОНА

Хвороба Крона - хронічне неспецифічне гранулематозне запалення шлунково-кишкового тракту.

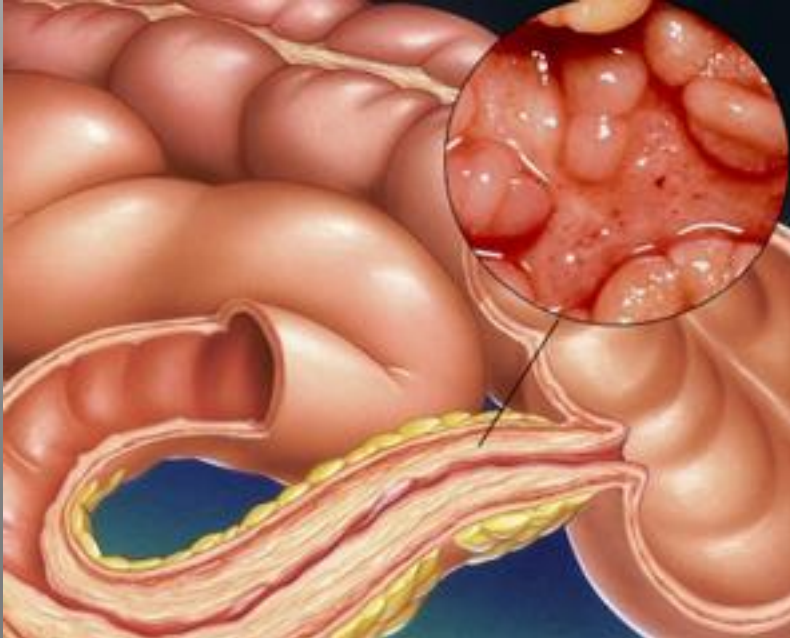
- При цьому можуть уражатися всі відділи шлунково-кишкового тракту, однак в першу чергу уражаються нижні відділи **тонкої і товстої кишки**.
- Для хвороби Крона **характерними є**: дискретні сегментарні ураження слизової оболонки кишечника, тобто одночасно можуть бути уражені уражатися декілька відділів кишечника, які розділені між собою здоровими ділянками.

Раніше вважали, що хвороба Крона може уражати лише кінцевий відділ тонкої кишки, тому часто використовували назву «**термінальний ілеїт**»

Для даного захворювання характерні **поздовжні виразки**, які потім прогресують в **глибокі щілини**.

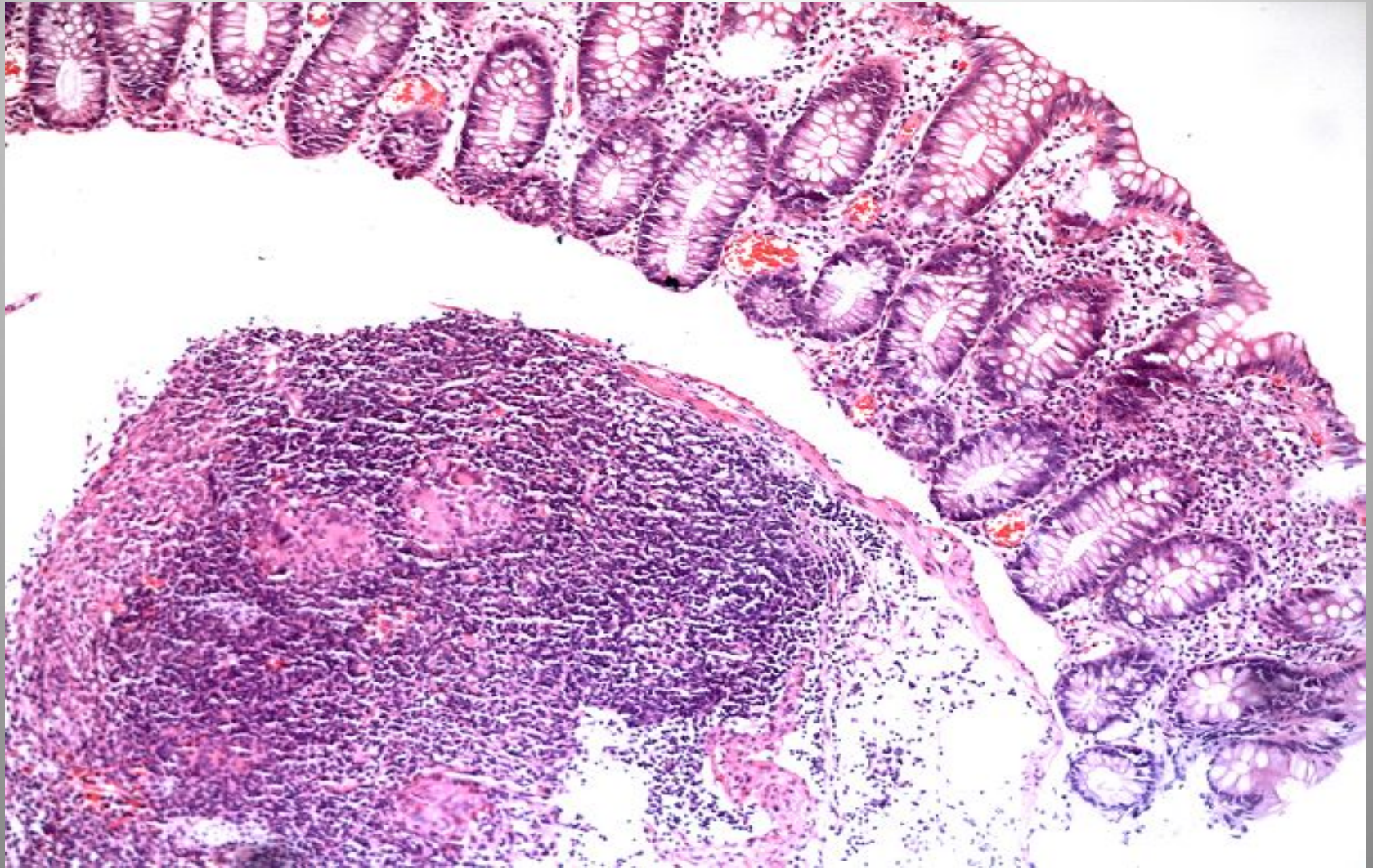
Може вражатися стінка на всю глибину, при цьому в результаті наступного **фіброзу** розвивається значне **звуження просвіту кишки**.

Поздовжні щілини перетинають набряклі поля слизової, яка має вигляд **"бруківки"**.



Мікроскопічна картина: в ділянках запалення виявляються лімфоцити і плазматичні клітини, в основному в слизовій і підслизовій оболонках, проте іноді спостерігається ураження всіх шарів стінки.

- Класичним **мікроскопічним проявом** хвороби Крона є **гранульоми**. Вони складаються з епітеліоїдних макрофагів і гігантських клітин, оточених кільцем лімфоцитів.
- Гігантські клітини в основному типу Лангханса, однак, можуть також нагадувати гігантські клітини сторонніх тіл.
- На відміну від туберкульозних гранульом, при хворобі Крона не спостерігається казеозний некроз в центрі гранульоми.



Гранульома при гворобі Крона.Забарвлення гематоксиліном – еозином. Збільшення x100.

НВК

Хвороба Крона

Первинно пошкоджується слизова оболонка прямої кишки. Надалі процес поступово розповсюджується проксимально.

Характерний сегментарний тип уражень (“стрибки кенгуру”). Пряма кишка ушкоджується тільки в 50 % випадків.

Реактивний ілеїт зустрічається тільки в 10 % хворих при тотальному ураженні.

Ураження товстої кишки в 30 % випадків

Скорочення м'язового шару кишки на фоні мінімального фіброзу.

Значно виражений фіброз, який призводить до вкорочення кишки та до стриктур.

Уражається тільки слизова оболонка, підслизовий шар – рідко.

Зміни носять трансмуральний характер

Загальний псевдополіпоз.

Поліпи зустрічаються рідко.

Інтенсивна гіперемія слизової оболонки

Гіперемія не характерна

Виразки поверхневі з тенденцією до злиття.

Глибокі виразки тріщини, які розміщуються вздовж осі кишки, з яких часто формуються нориці.

При мікроскопії наявні численні крипт-абсцеси

Потовщення стінки кишки з лімфоїдними інфільтратами, у 60 % - епітеліоїдні гранульоми.

ДЯКУЮ ЗА УВАГУ!