

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, И.Л. Пурлик, Н.В. Крахмаль,
Ю.М. Падеров, Н.С. Телегина, Д.С. Письменный, А.В. Завьялов**

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
для ординаторов, обучающихся по специальности
«Патологическая анатомия»**

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2026

УДК 616.3(075.8)

ББК 54.13я73

П 206

Авторы:

М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, И.Л. Пурлик, Н.В. Крахмаль,
Ю.М. Падеров, Н.С. Телегина, Д.С. Письменный, А.В. Завьялов

П 206

Патология органов желудочно-кишечного тракта: учебное пособие для ординаторов, обучающихся по специальности «Патологическая анатомия» / М.В. Завьялова [и др.]. – Томск: Изд-во СибГМУ, 2026. – 75 с.

В учебном пособии представлен теоретический материал, перечень макро- и микропрепаратов, демонстрирующих типовые проявления заболеваний органов желудочно-кишечного тракта. В цветных иллюстрациях и в описании микропрепаратов сделан акцент на наиболее важных гистологических изменениях, позволяющих на светооптическом уровне диагностировать и дифференцировать заболевания органов желудочно-кишечного тракта. Пособие помогает выделить главные аспекты изучаемых патологических процессов, организовать и конкретизировать учебный процесс.

Пособие разработано для ординаторов, обучающихся по специальности «патологическая анатомия», в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования – подготовка кадров высшей квалификации по программам ординатуры по специальности 31.08.07 – Патологическая анатомия.

УДК 616.3(075.8)

ББК 54.13я73

Рецензент:

Е.Ю. Варакута – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нормальной анатомии с курсом топографической анатомии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 29 августа 2025 г.).

© Макет Издательства СибГМУ, 2026

© М.В. Завьялова, С.В. Вторушин, И.Л. Пурлик, Н.В. Крахмаль,
Ю.М. Падеров, Н.С. Телегина, Д.С. Письменный, А.В. Завьялов, 2026

ГЛАВА 1

БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА

Тема 1.1. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭЗОФАГИТ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии инфекционного эзофагита.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Инфекционный эзофагит – воспаление слизистой оболочки пищевода, вызванное грибковыми, вирусными, бактериальными или паразитарными агентами. Пищевод может поражаться изолированно или являться одной из локализаций распространенной инфекции желудочно-кишечного тракта.

Этиология и патогенез. Этиологическими факторами инфекционного эзофагита чаще всего являются грибки рода *Candida*, цитомегаловирус (ЦМВ), вирус простого герпеса (ВПГ), реже – микобактерия туберкулеза, вирус опоясывающего лишая и ветряной оспы, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус Эпштейна–Барр. В основе патогенеза инфекционного эндокардита лежит нарушение микробиоты пищевода вследствие дисфункции иммунной системы. Предрасполагающими факторами могут являться сахарный диабет, злокачественные новообразования, химиотерапия, лучевая терапия, длительный прием антибиотиков, стероидных препаратов, синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД), трансплантация органов, перенесенная новая коронавирусная инфекция. Факторами риска является замедление пищевода клиренса, длительный прием антацидных препаратов, нарушение целостности слизистой оболочки пищевода.

Клиническая картина. Для инфекционного эзофагита характерно острое начало с возникновением дисфагии и одиофагии (интенсивной боли при прохождении пищи по пищеводу). Может появляться субфебрильная температура, жгучие боли за грудиной, усиливающиеся при проглатывании пищи, изжога, ощущение дискомфорта за грудиной, тошнота и рвота, не приносящая облегчения.

Морфология. Методом выбора для диагностики инфекционного эзофагита является гистологическое исследование биоптата, полученного во время эндоскопического исследования. При этом следует

учитывать, что при разных инфекционных эзофагитах возбудитель и характерные морфологические изменения локализуются в различных участках, таких как дно или края язв, эпителий или собственная пластинка слизистой оболочки.

Кандидозный эзофагит проявляется наличием очаговых, не смывающихся при орошении водой, белесоватых или белесовато-желтых наложений на поверхности слизистой оболочки пищевода. Могут наблюдаться эрозии и язвы слизистой оболочки. Для оценки степени кандидозного эзофагита используется классификация по шкале Kodsí: I степень – единичные приподнятые белесоватые бляшки размерами до 2 мм в диаметре с гиперемией окружающей слизистой оболочки, без отёка или изъязвлений; II степень – множественные приподнятые белесоватые бляшки размерами более 2 мм в диаметре с гиперемией окружающей слизистой оболочки, без отёка или изъязвлений; III степень – сливные линейные и узловой формы приподнятые бляшки с гиперемией окружающей слизистой оболочки и изъязвлениями; IV степень – те же изменения, что и при III степени, плюс контактная кровоточивость слизистой оболочки и иногда сужение просвета пищевода.

Гистологически при кандидозном эзофагите определяется воспалительная инфильтрация с преобладанием лейкоцитов, псевдогифы или истинный мицелий гриба. Для визуализации грибкового поражения необходимо выполнение PAS-реакции среди некротических масс, в толще многослойного плоского эпителия, реже глубже. Выявление дрожжеподобных грибов в тканевом детрите в дне язв пищевода без признаков их инвазии в ткани не позволяет диагностировать микотический эзофагит (что ограничивает применение цитологического метода исследования), а у больных, принимающих противогрибковые препараты, нередко обнаруживают только споры гриба. Возможности гистологического метода исследования ограничены при выявлении спор *Candida* и иногда при дифференциальной диагностике с другими микозами, в таких случаях рекомендуется верификация возбудителя иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Эзофагит, вызванный вирусом простого герпеса, характеризуется наличием везикул, булл и множества не сливающихся мелких язв и афтозных дефектов слизистой оболочки пищевода, покрыты фибриновым налетом.

Диагностически значимыми при эзофагите, вызванном ВПГ, являются биоптаты из краев эрозий и язв, в которых в многослойном

плоском эпителии, наряду с воспалительной инфильтрацией, диагностируется вирус-ассоциированный цитопатический эффект. Характерным признаком вирусного поражения является увеличение в размерах отдельных эпителиоцитов, появление многоядерных клеток. Специфично выявление в эпителиоцитах внутриядерных включений типа Cowdry А (эозинофильных, окруженных узким базофильным ободком уплотненного хроматина) или Cowdry В (базофильных, похожих на матовое стекло). Однако, подобные изменения обнаруживают при эзофагите, вызванном вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, поэтому важно определение ВПГ иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

При цитомегаловирусном эзофагите в средней и нижней трети пищевода обнаруживаются удлиненные, сливающиеся между собой изъязвления с подрытыми или приподнятыми краями и мелкобугристым дном. Нередко возникает циркулярное язвенное поражение слизистой оболочки пищевода. Характерна полиморфная картина: одновременно присутствуют острые и эпителизирующиеся язвы разных размеров, формы и глубины.

Специфическим гистологическим признаком ЦМВ является цитопатический эффект, выражающийся в появлении крупных клеток стромы (макрофагов и фибробластов) и эндотелия с внутриядерными включениями, обычно типа Cowdry А. В связи с этим целесообразным является забор биоптатов из дна язвенных дефектов с фрагментом собственной пластинки слизистой оболочки. Возможно формирование макрофагальных гранул без некроза. Наличие возбудителя уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Туберкулез пищевода чаще является вторичным поражением при наличии первичного очага в легких и лимфатических узлах средостения. Преимущественно поражается грудной отдел. Макроскопически определяются язвы вытянутой формы или инфильтрация стенки. В части случаев процесс распространяется на стенку пищевода с клетчатки средостения, что значительно затрудняет эндоскопическую диагностику. Гистологическим критерием туберкулезного поражения являются эпителиоидноклеточные гранулемы с казеозным некрозом в центре, с наличием гигантских клеток Пирогова–Лангханса и кислотоустойчивых микобактерий, выявляемых при окраске по Цилю–Нильсену. Для подтверждения диагноза рекомендуется применение метода ПЦР. Дифференциальная диагностика проводится с другими гранулематозными поражениями (например, с болезнью Крона).

Эзофагит, вызванный вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы, характеризуется наличием в пищеводе плоских изъязвлений с контактной кровоточивостью. Поражение пищевода при эзофагите, вызванном вирусом ветряной оспы, морфологически сходно с описанным при герпетическом эзофагите. Вирус-ассоциированный цитопатический эффект в виде внутриядерных включений типа Cowdry А или Cowdry В наблюдается в увеличенных, иногда многоядерных эпителиоцитах, эндотелиоцитах или в клетках стромы. Кроме того, характерными морфологическими изменениями являются межклеточный отек, вакуолизация и некроз эпителиоцитов базального слоя многослойного плоского эпителия с очаговым отслоением его от базальной мембраны и образованием везикул. Диагноз уточняется иммуногистохимическим методом или методом ПЦР.

Критерии установления диагноза. Диагноз инфекционного эзофагита устанавливается на основании данных анамнеза, физикального обследования, инструментального обследования, гистологического исследования биоптата и лабораторного исследования с идентификацией возбудителя по результатам полимеразной цепной реакции или иммуногистохимического исследования.

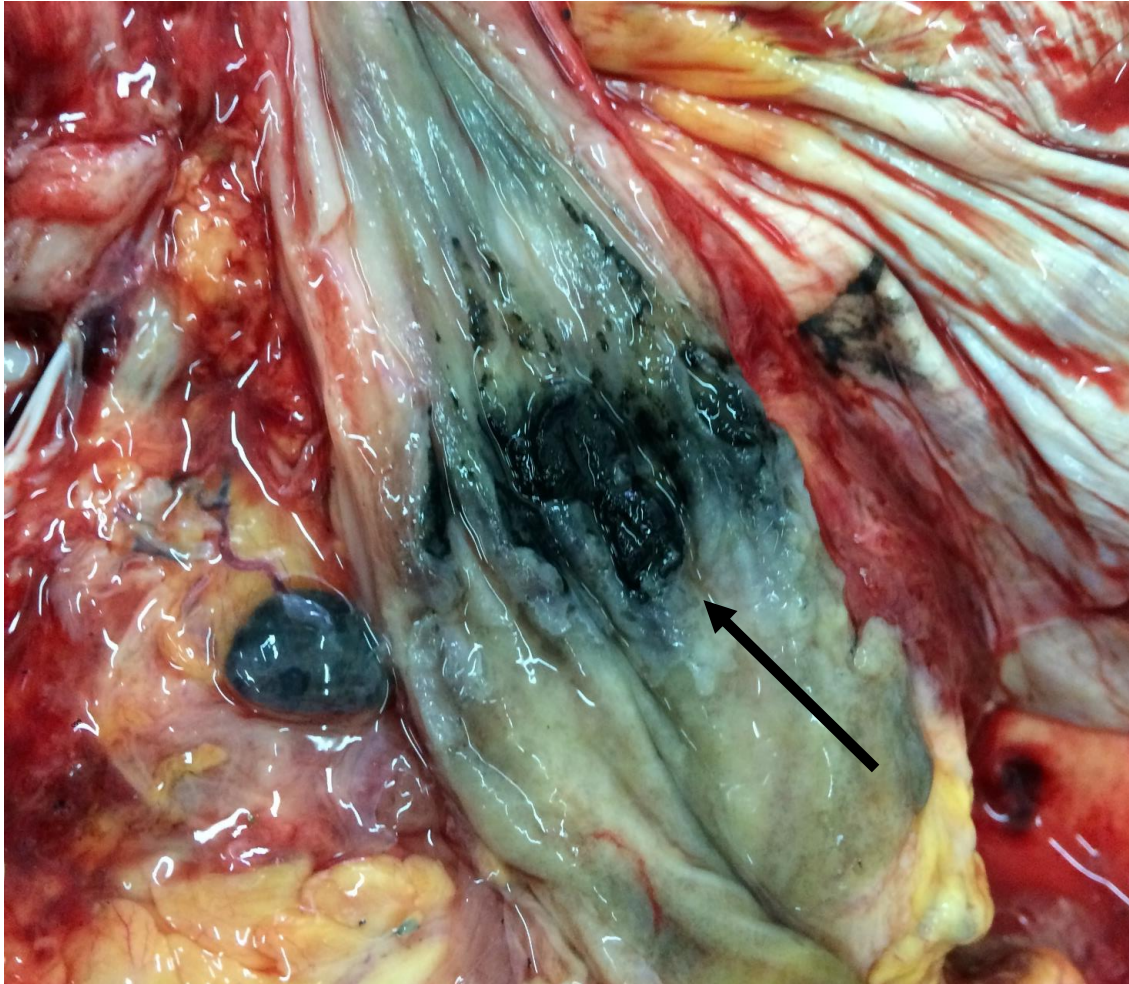
Осложнения. Осложнениями инфекционного эзофагита являются пищеводное кровотечение, перфорация язв, медиастенит, плеврит, трахеобронхиальные свищи.

Прогноз. Прогноз при инфекционном эзофагите зависит от этиологии, степени иммунодефицита, характера осложнений.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез инфекционного эзофагита.
2. Предрасполагающие факторы и факторы риска инфекционного эзофагита.
3. Клиника инфекционного эзофагита.
4. Морфология и диагностические критерии кандидозного эзофагита.
5. Классификация степени кандидозного эзофагита по шкале Kodsí.
6. Морфология и диагностические критерии эзофагита, вызванного вирусом простого герпеса.
7. Морфология и диагностические критерии цитомегаловирусного эзофагита.
8. Морфология и диагностические критерии туберкулезного эзофагита.

9. Морфология и диагностические критерии эзофагита, вызванного вирусом опоясывающего лишая и ветряной оспы.
10. Осложнения инфекционного эзофагита.
11. Прогноз при инфекционном эзофагите.



*Гигантская грибковая язва пищевода,
осложнившаяся массивным пищеводным кровотечением*

Тема 1.2. ЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ ЭЗОФАГИТ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии эозинофильного эзофагита.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Эозинофильный эзофагит – это хроническое иммуноопосредованное заболевание пищевода, характеризующееся симптомами эзофагеальной дисфункции и выраженной эозинофильной инфильтрацией слизистой оболочки органа

Этиология и патогенез. Возникновение эозинофильного эзофагита связывают с воздействием воздушных и пищевых аллергенов. В основе патогенеза эозинофильного эзофагита лежит генетически детерминированная патология иммунного ответа. Нередко эозинофильный эзофагит возникает на фоне атопической бронхиальной астмы, аллергического ринита или экземы. При воздействии воздушных и пищевых аллергенов на слизистую оболочку пищевода происходит активация антигенпрезентирующих клеток с последующим представлением антигенов Т-лимфоцитам и тучным клеткам. Т-лимфоциты в условиях гиперэкспрессии TSLP детерминируются по пути преимущественного образования Т-хелперов 2 типа и совместно с тучными клетками начинают продуцировать интерлейкины IL-4, IL-5, IL-13, которые, воздействуя на эпителий пищевода, фибробласты, гладкомышечные клетки, стимулируют экспрессию ими эотаксина-3. Гиперпродукция эотаксина-3 эпителиоцитами в результате мутации и/или сенсibilизации стимулирует пролиферацию эозинофилов в костном мозге, их выход в периферическое кровеносное русло, удлинение времени жизни, а также хемоаттракцию в слизистую оболочку пищевода. Интерлейкины Т-хелперов 2 типа, в частности IL-5, обладают свойствами колониестимулирующих факторов для эозинофилов.

Протеолитические ферменты эозинофилов обладают выраженным цитотоксическим эффектом на клетки эпителия пищевода. Эффект эозинофильной пероксидазы реализуется за счет токсического действия перекиси водорода. Дегрануляция эозинофилов запускает каскад иммунологических реакций с участием IL-1, -3, -4, -5, -13, TGF- β , TNF- α . Воспаление, индуцированное эозинофилами, характеризуется гиперэкспрессией IL-13 и TGF- β , которые стимулируют кле-

точную пролиферацию, фибро- и ангионеогенез. Кроме того, эозинофилы синтезируют лейкотриены, эффект которых реализуется в повышении сосудистой проницаемости, гиперпродукции слизи, стимуляции сокращений гладкомышечных клеток. В слизистой оболочке пищевода при эозинофильном эзофагите обнаруживаются CD3+, CD8+, CD4+ лимфоциты, а также В-лимфоциты, продуцирующие IgE. Активированные IgE тучные клетки высвобождают цитокины, гистамин, протеазы.

Повреждение слизистой оболочки иммунокомпетентными клетками быстро приводит к вовлечению в процесс фибробластов и эндотелиоцитов, происходит гиперплазия базального слоя эпителия и гладкомышечных клеток, активация фиброгенеза и ангионеогенеза в подслизистом слое, что в конечном итоге приводит к потере эластичности ткани и образованию стриктур пищевода.

Клиническая картина. Чаще всего эозинофильный эзофагит возникает у молодых мужчин с анамнезом атопических заболеваний. Характерные клинические симптомы эозинофильного эзофагита – боль в грудной клетке и дисфагия.

Морфология. Эндоскопическими признаками эозинофильного эзофагита различной степени тяжести являются: наличие фиксированных концентрических сужений пищевода, продольной линейной исчерченности, очагового отека слизистой оболочки, наличием белесоватых участков экссудативного налета на поверхности слизистой оболочки и формированием специфических стриктур. Экссудативный налет в пищеводе при эозинофильном эзофагите стадивируется в соответствии со следующей шкалой: 0 – отсутствие налета, 1 – незначительное количество участков (менее 10 % поверхности слизистой оболочки пищевода), 2 – значительное количество участков (более 10 % поверхности слизистой оболочки пищевода).

Продольная линейная исчерченность является более поздним эндоскопическим признаком и обусловлена реактивными изменениями слизистой оболочки пищевода в ответ на эозинофильную инфильтрацию. Продольная исчерченность оценивается в соответствии со шкалой: 0 – отсутствие, 1 – неглубокие борозды, 2 – борозды с четко определяемой глубиной.

Отек слизистой оболочки пищевода является одним из специфических признаков эозинофильного эзофагита и подразделяется на 3 степени: 0 – отсутствие отека (капилляры слизистой оболочки пищевода четко видны), 1 – слабый отек (потеря четкости визуализации

капилляров слизистой оболочки пищевода), 2 – выраженный отек (отсутствие видимых капилляров слизистой оболочки пищевода).

В результате длительно существующей эозинофильной инфильтрации развивается фиброз слизистой оболочки с формированием множественных фиксированных концентрических сужений пищевода, не исчезающих при прохождении перистальтической волны. При эндоскопическом исследовании пищевод начинает напоминать трахею, что обозначается термином «трахеизация пищевода». Этот эндоскопический признак является одним из поздних проявлений эозинофильного эзофагита.

Гистологическими проявлениями эозинофильного эзофагита являются диффузная эозинофильная инфильтрация многослойного плоского эпителия пищевода, выраженное расширение межклеточных пространств, скопление слущенных клеток многослойного плоского эпителия, среди которых обнаруживается скопление эозинофилов.

Критерии установления диагноза. Биопсия должна быть выполнена как минимум из 6 различных участков слизистой оболочки пищевода, особенно из тех, где эндоскопические изменения наиболее выражены. Для гистологической диагностики эозинофильного эзофагита достаточно окраски препаратов гематоксилином и эозином. Пороговым значением для диагностики эозинофильного эзофагита является обнаружение ≥ 15 эозинофилов в поле зрения микроскопа при большом увеличении ($\times 400$).

Осложнения. Стриктуры и непроходимость пищевода.

Прогноз. Эозинофильный эзофагит характеризуется хроническим прогрессирующим течением. Пациентам необходимо наблюдение у специалиста-гастроэнтеролога с проведением эзофагогастродуоденоскопии ЭГДС и биопсии минимум 1 раз в год.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез эозинофильного эзофагита.
2. Клиника эозинофильного эзофагита.
3. Морфология эозинофильного эзофагита.
4. Классификация эозинофильного эзофагита.
5. Диагностические критерии эозинофильного эзофагита.
6. Осложнения эозинофильного эзофагита.
7. Прогноз при эозинофильном эзофагите.

Тема 1.3. ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – это хроническое заболевание, характеризующееся первичным нарушением моторно-эвакуаторной функции верхних отделов желудочно-кишечного тракта, функции пищеводно-желудочного перехода и наличием патологического гастроэзофагеального рефлюкса.

Этиология и патогенез. В основе патогенеза ГЭРБ лежит нарушение функции пищеводно-желудочного перехода в сочетании с нарушением клиренса пищевода. Целостность слизистой оболочки пищевода обусловлена равновесием между факторами агрессии (частые и/или длительные гастроэзофагеальные рефлюксы (ГЭР)) и способностью слизистой оболочки противодействовать патологическому ГЭР.

На развитие ГЭРБ влияют наличие преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера (ПРНПС) и нарушение опорожнения желудка. ПРНПС – это эпизоды кратковременного расслабления нижнего пищеводного сфинктера (НПС) вне акта глотка. Несмотря на то, что они носят физиологический характер, увеличение количества ПРНПС в постпрандиальном периоде ведет к появлению патологического ГЭР у пациентов с ГЭРБ. Наличие грыжи пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) является важным патогенетическим фактором развития ГЭРБ. Замедление моторно-эвакуаторной функции желудка и нарушение его опорожнения ведут к растяжению стенок желудка и увеличению внутрижелудочного давления, что, в свою очередь, провоцирует ПРНПС и увеличивает количество патологических ГЭР.

Патологический ГЭР вызывает высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, способствующих развитию эзофагита и его клинических проявлений. У пациентов с рефлюкс-эзофагитом отмечается увеличение экспрессии интерлейкина (ИЛ)-1 β , ИЛ-8, интерферона- γ (ИФН- γ). Важным компонентом в патогенезе развития

ГЭРБ является нарушение строения и функционирования слизисто-эпителиального барьера пищевода, представленного преэпителиальным, эпителиальным и постэпителиальными уровнями. Нарушение целостности эпителия слизистой оболочки пищевода и изменение ее барьерной функции приводят к воздействию ГЭР на субэпителиальном уровне, что ведет к висцеральной гиперчувствительности. Важными факторами риска развития ГЭРБ являются курение и ожирение.

Клиническая картина. Согласно Монреальской классификации выделяют ГЭРБ с пищеводными и внепищеводными проявлениями. К пищеводным проявлениям ГЭРБ относятся изжога, регургитация, отрыжка, дисфагия, одинофагия, боль в эпигастрии, нарушение сна, некардиальная боль в грудной клетке. К внепищеводным проявлениям ГЭРБ относят две группы симптомов. Первая группа – симптомы, связанные с ГЭРБ: хронический кашель, связанный с рефлюксом, хронический ларингит, бронхиальная астма, эрозии твердых тканей зубов. Вторая группа – симптомы, связь которых с ГЭРБ лишь предполагается: фарингит, синусит, легочный фиброз, средний отит. Внепищеводные проявления ГЭРБ редко протекают изолированно, без основных жалоб, характерных для ГЭРБ.

Морфология. При проведении ЭГДС и выявлении эрозивно-язвенных изменений слизистой оболочки пищевода используется Лос-Анджелесская классификация, согласно которой выделяют четыре степени эрозивного эзофагита: Степень А – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером до 5 мм, расположенный на вершине складки. Степень В – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки размером более 5 мм, расположенный на вершине складки. Степень С – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки, распространяющийся на слизистую оболочку между двумя или более складками с вовлечением менее 75 % окружности пищевода. Степень D – один (или более) участок поврежденной слизистой оболочки с вовлечением более 75 % окружности пищевода.

Кроме этого, при эндоскопическом исследовании можно диагностировать пищевод Барретта с его оценкой по Пражской классификации при наличии морфологического подтверждения.

Критерии установления диагноза. Эрозивный эзофагит степени В по Лос-Анджелесской классификации, при наличии типичных клинических симптомов, является диагностическим критерием ГЭРБ. Эрозивный эзофагит степени D по Лос-Анджелесской классификации

является манифестацией тяжелой ГЭРБ. При сохранении жалоб эзофагогастродуоденоскопию целесообразно повторить через 2–4 недели после отмены антисекреторной терапии для уточнения диагноза и проведения дифференциального диагноза с эозинофильным эзофагитом.

Осложнения. К осложнениям ГЭРБ относят кровотечения, стриктуры, пищевод Барретта и аденокациному пищевода.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
2. Клиника гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
3. Морфология гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
4. Классификация гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
5. Диагностические критерии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.
6. Осложнения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

Тема 1.3. ПИЩЕВОД БАРРЕТТА

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии пищевода Барретта.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Пищевод Барретта – патологическое состояние, характеризующееся замещением многослойного плоского эпителия нижней части пищевода цилиндроклеточным, в состав которого входят бокаловидные клетки, возникающее в результате повторного действия повреждающих факторов на слизистую оболочку пищевода.

Этиология и патогенез. К факторам риска пищевода Барретта относят симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сохраняющиеся в течение более 5 лет, мужской пол, возраст старше 50 лет, употребление табака, абдоминальное ожирение, белая раса, семейный анамнез с наличием пищевода Барретта или аденокарциномы пищевода у родственников первой степени родства.

Клиническая картина. Для пищевода Барретта характерны симптомы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, сохраняющиеся более 5 лет.

Морфология. Характерным признаком пищевода Барретта, определяющимся при эндоскопическом исследовании, являются очаги «лососевого» цвета, располагающиеся на фоне бледно-розовой не измененной слизистой оболочки на 1 см и более проксимальнее гастроэзофагеального перехода. Для описания степени поражения слизистой оболочки при пищеводе Барретта используют Пражскую классификацию, учитывающую циркулярное поражение (С) и максимальную протяжённость (М) пищевода Барретта. По длине сегмента пищевода Барретта выделяют короткий сегмент (от 1 до 3 см) и длинный сегмент (более 3 см).

Гистологическим признаком пищевода Барретта является кишечная метаплазия, проявляющаяся замещением многослойного плоского неороговевающего эпителия цилиндрическим с наличием бокаловидных клеток.

Критерии установления диагноза. Диагностическим критерием пищевода Барретта, определяющимся при эндоскопии, является обнаружение на фоне бледно розовой слизистой пищевода участка ярко-красного («лососевого») цвета длиной не менее 1 см, расположен-

ного проксимальнее гастроэзофагеального перехода, и гистологически представленного метаплазированным по кишечному типу эпителием. Для гистологической верификации рекомендуется забор не менее 8 биоптатов. В случае невозможности получения 8 биоптатов, рекомендуется забор не менее 4 биоптатов на 1 см окружности пищевода Барретта и 1 биоптата на 1 см язычков пищевода Барретта. Не рекомендуется забирать биопсийный материал из нормальной Z-линии или из Z-линии длиной менее 1 см. При эндоскопическом исследовании могут быть использованы конфокальная лазерная эндомикроскопия или объемная лазерная эндомикроскопия. Золотым стандартом диагностики пищевода Барретта является световая микроскопия с исследованием гистологических препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином.

Осложнения. Кровотечения, стриктуры, аденокарцинома пищевода.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез пищевода Барретта.
2. Клиника пищевода Барретта.
3. Морфология пищевода Барретта.
4. Классификация пищевода Барретта.
5. Диагностические критерии пищевода Барретта.
6. Осложнения пищевода Барретта.

ГЛАВА 2

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА

Тема 2.1. ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии хронического гастрита.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Хронический гастрит – группа хронических заболеваний, характеризующихся персистирующим воспалительным инфильтратом и нарушением клеточного обновления с развитием кишечной метаплазии и атрофии в слизистой оболочке желудка.

Этиология и патогенез. Одним из ведущих этиологических факторов хронического гастрита является бактерия *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), колонизирующая слизистую оболочку желудка. Большую роль в колонизации слизистой оболочки и выживании *H. pylori* в особой среде желудка играет фермент уреазы, синтезируемый бактериями. Уреазы катализируют гидролиз мочевины до диоксида углерода и аммиака, что имеет большое значение для нейтрализации кислоты в окружении *H. pylori*. Жгутики бактерии позволяют ей «целенаправленно» двигаться в слое слизи над эпителием. Выделяемый *H. pylori* фермент муциназа, вызывают деградацию муцина. Непосредственно с клетками эпителия контактирует около 10 % *H. pylori*. Контакт с эпителиоцитами обеспечивается поверхностными белками. К ним относится белок BabA (blood group antigen binding adhesion) – адгезин, связывающийся с Leb антигенами группы крови, имеющимися на эпителиоцитах. Аллель гена адгезина babA2 ассоциирована с развитием язвенной болезни и рака желудка. Вирулентные штаммы *H. pylori*, например, *Helicobacter pylori* типа I, имеют островок патогенности, связанный с геном цитотоксина Cag PAI (cytotoxin-associated gene – pathogenicity island). *H. pylori* при прикреплении к эпителиоциту желудка вводит внутрь клетки хозяина CagA. Белки *H. pylori* в эпителиоците активируют несколько сигнальных путей, результатом чего служат изменение цитоскелета клетки хозяина, нарушение межклеточных контактов, изменение пролиферации и апоптоза, а также провоспалительный эффект. Воздействие *H. pylori*

на эпителиоциты приводит к развитию синдрома повышенной эпителиальной проницаемости. Кроме того, в ответ на воздействие *H. pylori* эпителиоциты желудка секретируют IL-8 и хемокины. Хемокин CCL20, продукция которого индуцируется в эпителиоцитах хеликобактером, запускает миграцию в слизистую оболочку желудка регуляторных Т-клеток (T-reg), что вызывает активную воспалительную реакцию. Около 50 % штаммов *H. pylori* секретируют высокоиммуногенный белок VacA (вакуолизирующий цитотоксин А), вызывающий апоптоз эпителиоцитов и воспаление в слизистой оболочке желудка. Колонизация *H. pylori* приводит к развитию хронического воспаления, метаплазии и атрофии слизистой оболочки желудка.

В основе *аутоиммунного гастрита* лежат аутоиммунные механизмы. Аутоиммунная природа гастрита подтверждается наличием антител против антигенов париетальных клеток и/или против внутреннего фактора. Аутоиммунный гастрит может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями, например, такими как аутоиммунный тиреоидит или сахарный диабет I типа.

Выделяют *особые формы хронического гастрита*: коллагенозный, лимфоцитарный, эозинофильный, гранулематозный.

Клиническая картина. Хронический гастрит может проявляться клинически болью или жжением в эпигастральной области, чувством переполнения в эпигастральной области, чувством раннего насыщения. Для больных с хроническим *H. pylori*-ассоциированным гастритом характерно стойкое исчезновение клинических симптомов после эрадикации инфекта.

Проявлением аутоиммунного гастрита является боль в эпигастрии, тошнота, раннее насыщение, чувство тяжести после еды, изжога, регургитация, а также симптоматика, связанная с дефицитом витамина B12 (макроцитарная анемия, неврологическая симптоматика), железодефицитной анемией и сочетанными аутоиммунными заболеваниями.

Классификация и морфология. Сиднейская классификация хронического гастрита (1990), модифицированная в 1994 г. в Хьюстоне, учитывает топографию поражения (тело желудка, антральный отдел) и морфологические изменения слизистой оболочки желудка (степень активности воспаления, выраженность воспаления, выраженность атрофии и метаплазии, наличие и степень колонизации *H. pylori*). Данные характеристики оцениваются полуквантитативно по степени выраженности морфологического признака с помощью визуально-

аналоговой шкалы: норма (отсутствие признака); слабый; умеренный; выраженный.

Прогностическая система OLGA (Operative Link for Gastritis Assessment), разработанная международной группой экспертов в 2005 г., использует визуально-аналоговую шкалу Сиднейской классификации. Для определения стадии гастрита соотносят гистологическую выраженность атрофии с ее топографией: стадия 0 – минимальный риск канцерогенеза, стадия IV – максимальный риск канцерогенеза, в 5–6 раз превышающий показатели риска рака желудка в популяции. Российский пересмотр системы OLGA за счет визуализации с помощью пиктограмм значительно упрощает оценку атрофии (метапластической атрофии) слизистой оболочки желудка. Российский пересмотр OLGA-system одобрен III съездом Российского общества патологоанатомов и утвержден Федеральной службой в сфере здравоохранения и социального развития (ФС № 2010/220 от 10.06.2010 г.). Аналогичная система OLGIM анализирует вместо атрофии кишечную метаплазию слизистой оболочки желудка.

Аутоиммунный хронический гастрит характеризуется атрофией желез с фиброзом собственной пластинки слизистой оболочки. Может выявляться метаплазия эпителия.

Морфология аутоиммунного атрофического гастрита различаются в зависимости от фазы: ранней, выраженной и конечной. Ранняя фаза характеризуется смешанно-клеточным хроническим воспалительным инфильтратом в базальной мембране слизистой оболочки антрального отдела желудка. В воспалительном инфильтрате могут присутствовать лимфоциты, плазматические клетки, эозинофилы, тучные клетки. Лимфоциты могут проникать в железы. Встречаются апоптотические тельца, может наблюдаться псевдопилорическая (муцинозная), панкреатическая ацинарная или кишечная метаплазия. Гипертрофированные париетальные клетки могут образовывать полиповидные узелки, называемые псевдополипами антральных желёз.

Выраженная фаза характеризуется выраженной атрофией слизистой оболочки антрального отдела желудка, диффузной лимфоплазматической инфильтрацией, выраженной кишечной метаплазией. В антральном отделе может наблюдаться гиперплазия G-клеток.

Конечная фаза проявляется снижением воспалительной реакции, почти полной потерей кислотообразующих фундальных желез и фиброзом собственной пластинки слизистой оболочки желудка. Кроме того, может наблюдаться гиперплазия энтерохромоаффиноподобных

клеток (ЕСL-клеток), подразделяющаяся на микронодулярную/нодулярную или линейную. Микронодулярная/нодулярная гиперплазия представляет собой 5 или более клеток, образующих узелок, окруженный базальной мембраной, размером менее 0,5 мм. Линейная гиперплазия представлена 5 или более клетками, выстилающими основание желудочных ямок.

Коллагенозный гастрит эндоскопически проявляется нодулярным рельефом слизистой оболочки с участками атрофии между узелками. При гистологическом исследовании обнаруживается очаговое утолщение (≥ 10 мкм) субэпителиального коллагена, увеличение лимфоплазмочитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка с наличием эозинофилов и нейтрофилов, увеличение количества внутриэпителиальных лимфоцитов.

Лимфоцитарный гастрит может быть связан с глютенной энтеропатией. Эндоскопически при лимфоцитарном гастрите определяются небольшие узелки с эрозиями в центре и утолщением складок желудка, что именуется термином «вариолиформный гастрит» (*variola* – «оспа» и *formis* – «подобный», то есть «оспоподобный»). Кроме того, могут определяться небольшие приподнятые бляшки. Гистологически при лимфоцитарном гастрите обнаруживается увеличение количества внутриэпителиальных лимфоцитов в слизистой оболочке желудка. Диагностическим критерием является обнаружение более 25 внутриэпителиальных лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток. Кроме того, может выявляться увеличение лимфоплазмочитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки желудка, внутриэпителиальная инфильтрация нейтрофильными лейкоцитами, эрозии слизистой оболочки. Лимфоэпителиальное поражение с разрушением желез отсутствует.

Эозинофильный гастрит возникает в рамках эозинофильного гастроэнтерита. Эндоскопические проявления неспецифичны и могут определяться в виде утолщения слизистой оболочки, эритемы, эрозий, изъязвлений, белых бляшек, отека, телеангиэктазии или подслизистых узелков. Гистологически определяется эозинофильная инфильтрация слизистой оболочки желудка, которая может быть неравномерной. Диагностическим критерием эозинофильного гастрита является 30 и более эозинофилов в 5 полях зрения при увеличении $\times 400$. Локализация эозинофильной инфильтрации является важным диагностическим критерием эозинофильного гастрита. В пользу эозинофильного гастрита свидетельствует наличие интраэпителиаль-

ных эозинофилов и эозинофилов в просветах желез, скопление эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки и в мышечном слое. Кроме эозинофильной инфильтрации могут присутствовать такие неспецифические признаки, как отек, эрозии, фовеолярная гиперплазия, атрофия эпителия.

Гранулематозный гастрит ассоциирован с болезнью Крона, саркоидозом, васкулитами и характеризуется наличием гранул, включающих лимфоциты, макрофаги и гигантские многоядерные клетки.

Критерии установления диагноза. Диагноз хронического гастрита основан на гистологическом выявлении воспаления слизистой оболочки желудка (нейтрофильные лейкоциты в собственной пластинке и интраэпителиально, плотность мононуклеарной воспалительной инфильтрации), а также атрофии и кишечной метаплазии.

Всем пациентам с подозрением на гастрит для первичной диагностики *H. pylori* рекомендуется назначать дыхательный тест с мочевиной, меченной ¹³C (¹³C-урезанный дыхательный тест на *Helicobacter pylori*) и моноклональное определение антигена *H. pylori* в кале.

В соответствии с требованиями Модифицированной Сиднейской системы для правильной интерпретации состояния слизистой оболочки желудка необходимо минимум пять биоптатов: 2 – из антрального отдела на расстоянии 3 см от привратника по большой и малой кривизне, 2 – из тела желудка посередине большой кривизны и на 4 см проксимальнее угла по малой кривизне и 1 – из угла желудка.

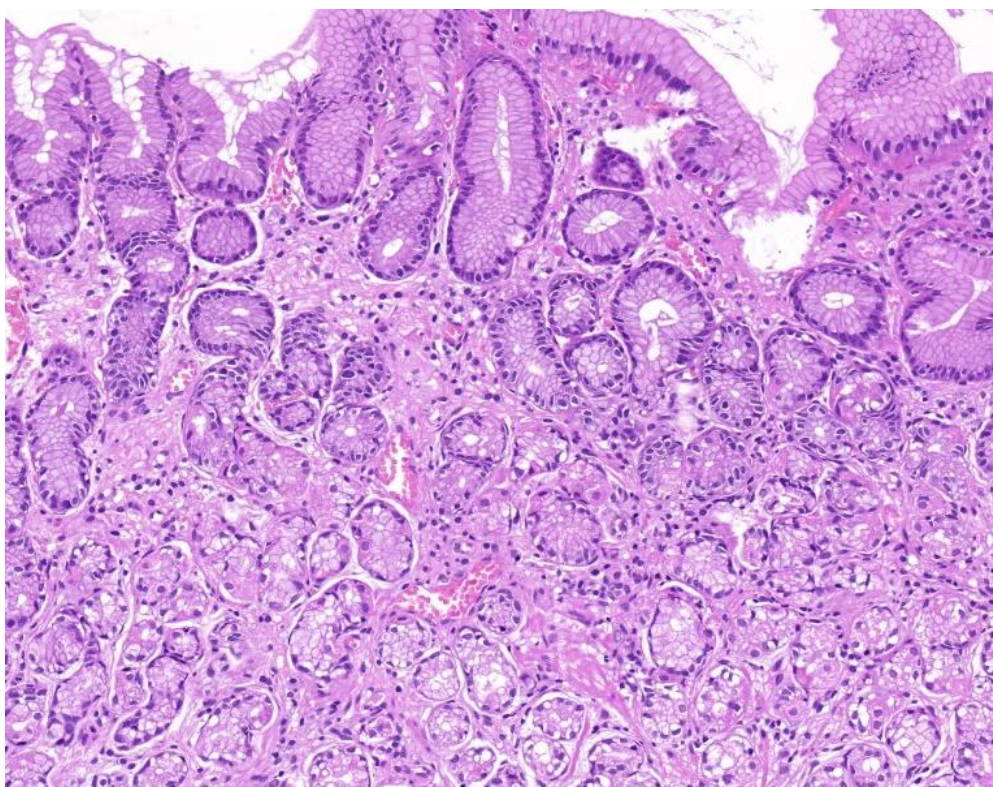
В настоящее время хромоэндоскопия обеспечивает прецизионное взятие биопсии, что в сочетании с биопсией из фиксированных точек обеспечивает лучшую диагностику предраковых изменений. Биопсия из угла желудка позволяет более точно оценить стадии в соответствии с OLGA и OLGIM, которые коррелируют с риском развития рака желудка. По биоптатам слизистой желудка возможно выполнение быстрого уреазного теста на *H. pylori* или определение ДНК *H. pylori* методом ПЦР. Для этого необходим забор минимум 2 биоптатов из тела и 1 биоптата из антрального отдела желудка.

В случаях снижения степени колонизации слизистой оболочки желудка *H. pylori* после недавнего приема антисекреторных или антибактериальных препаратов, при язвенном кровотечении, атрофическом гастрите выполняется серологическое исследование антител класса IgG к *H. pylori* в крови.

Диагностическим критерием лимфоцитарного гастрита является обнаружение более 25 внутриэпителиальных лимфоцитов на 100 эпителиальных клеток.

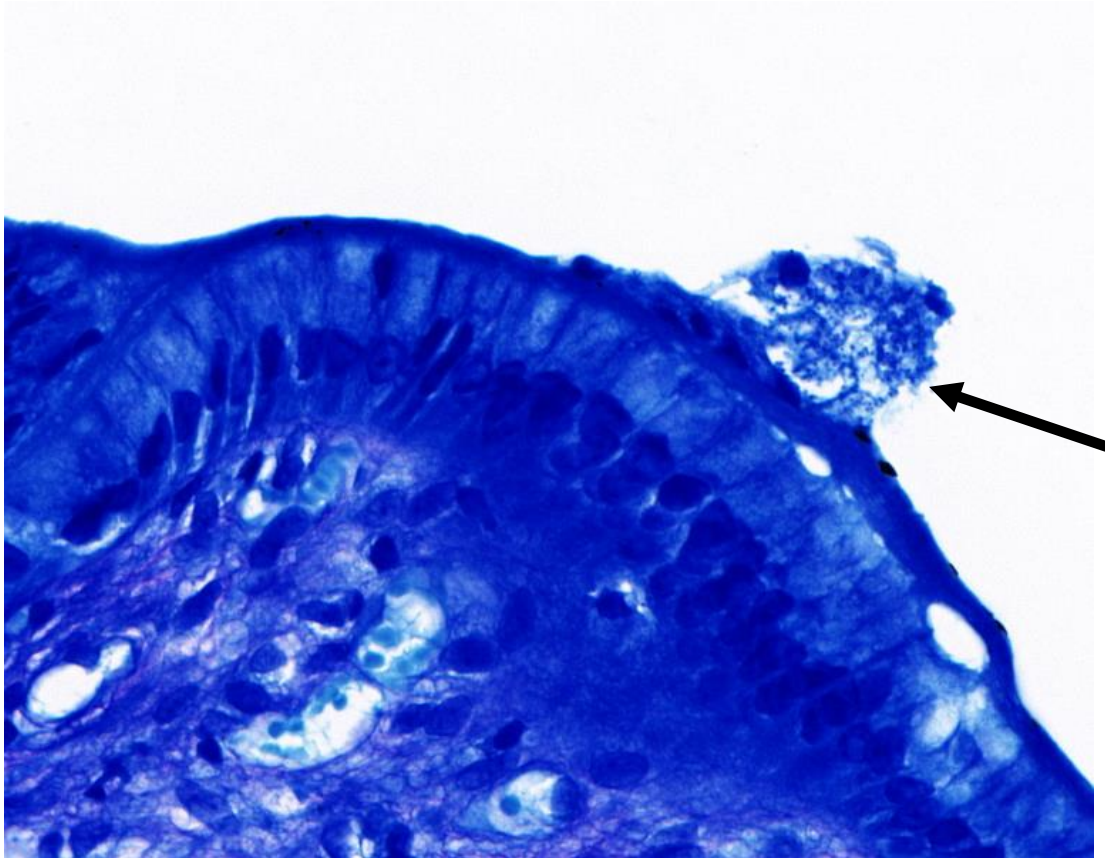
Диагностическим критерием эозинофильного гастрита является эозинофильная инфильтрация стромы слизистой оболочки с плотностью 30 и более эозинофилов в 5 полях зрения при увеличении $\times 400$.

Прогноз. Стадия и степень хронического атрофического гастрита и кишечной метаплазии (метапластической атрофии) являются индикаторами риска развития рака желудка.



Хронический гастрит.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



Helicobacter pylori.
Окраска по Гимзе. Увеличение $\times 400$

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез.
2. Предрасполагающие факторы и факторы риска.
3. Клиника.
4. Морфология и диагностические критерии.
5. Классификация.
6. Осложнения.
7. Прогноз.

Тема 2.2. ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии язвенной болезни.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Язвенная болезнь – хроническое рецидивирующее заболевание, протекающее с чередованием периодов обострения и ремиссии, ведущим проявлением которого служит образование дефекта (язвы) в стенке желудка и/или двенадцатиперстной кишки (ДПК).

Этиология и патогенез. Патогенез язвенной болезни в общем виде сводится к нарушению равновесия между защитными и агрессивными факторами.

Ослабление защитных механизмов может возникать в результате снижения выработки и нарушения качественного состава желудочной слизи, уменьшения секреции бикарбонатов, снижения регенераторной активности эпителиальных клеток, ухудшения кровоснабжения слизистой оболочки желудка, уменьшения содержания простагландинов в стенке желудка. Снижение синтеза простагландинов в слизистой оболочке желудка может быть вызвано приемом нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов.

Агрессивное воздействие оказывают соляная кислота и пепсин. Преобладание агрессивных факторов быть связано с наследственно обусловленным увеличением числа обкладочных клеток (часто), с гиперпродукцией гастрина, с нарушением нервной и гуморальной регуляции желудочного кислотовыделения, с повышением выработки пепсиногена и пепсина, с замедлением или с ускорением эвакуации желудочного содержимого, а также с обсеменением слизистой оболочки желудка *H. pylori*.

Клиническая картина. Ведущим симптомом обострения язвенной болезни является боль в эпигастральной области, которая может иррадиировать в левую половину грудной клетки, в левую лопатку, в грудной или поясничный отдел позвоночника. При язвах кардиального и субкардиального отделов желудка боль возникает сразу после приема пищи, при язвах тела желудка – через 30–60 мин после еды. Для язв пилорического канала и луковицы двенадцатиперстной кишки характерна поздняя боль (возникающая через 2–3 часа после еды), «голодная» боль (возникающая натощак и проходящая после приема

пищи), а также ночная боль. Характерная для язвенной болезни боль проходит после приема ингибиторов протонного насоса и блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов. При обострении язвенной болезни кроме боли возникает отрыжка кислым, тошнота, запоры. В неосложненных случаях язвенная болезнь протекает с чередованием периодов обострения продолжительностью от 3 до 8 недель и ремиссии длительностью от нескольких недель до многих лет.

Классификация и морфология. Общепринятой классификации язвенной болезни не существует. Вместе с тем, в зависимости от наличия или отсутствия инфекции *H. pylori* язвенную болезнь подразделяют на ассоциированную и не ассоциированную с инфекцией *H. pylori*. Кроме того, язвенную болезнь классифицируют на эссенциальную язвенную болезнь и симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки. Симптоматические язвы могут быть лекарственными, «стрессовыми», при эндокринной патологии, при других хронических заболеваниях внутренних органов. В зависимости от локализации выделяют язвы желудка (кардиального и субкардиального отделов, тела желудка, антрального отдела, пилорического канала), язвы ДПК (луковицы, постбульбарного отдела), а также сочетанные язвы желудка и ДПК. Язвы могут располагаться на малой или большой кривизне, передней и задней стенках желудка и ДПК. По числу язвенных поражений различают одиночные и множественные язвы. В зависимости от размеров язвенного дефекта: язвы малых размеров (до 5 мм в диаметре), язвы средних размеров (6–19 мм в диаметре), большие язвы (20–30 мм в диаметре) и гигантские язвы (свыше 30 мм в диаметре) язвы.

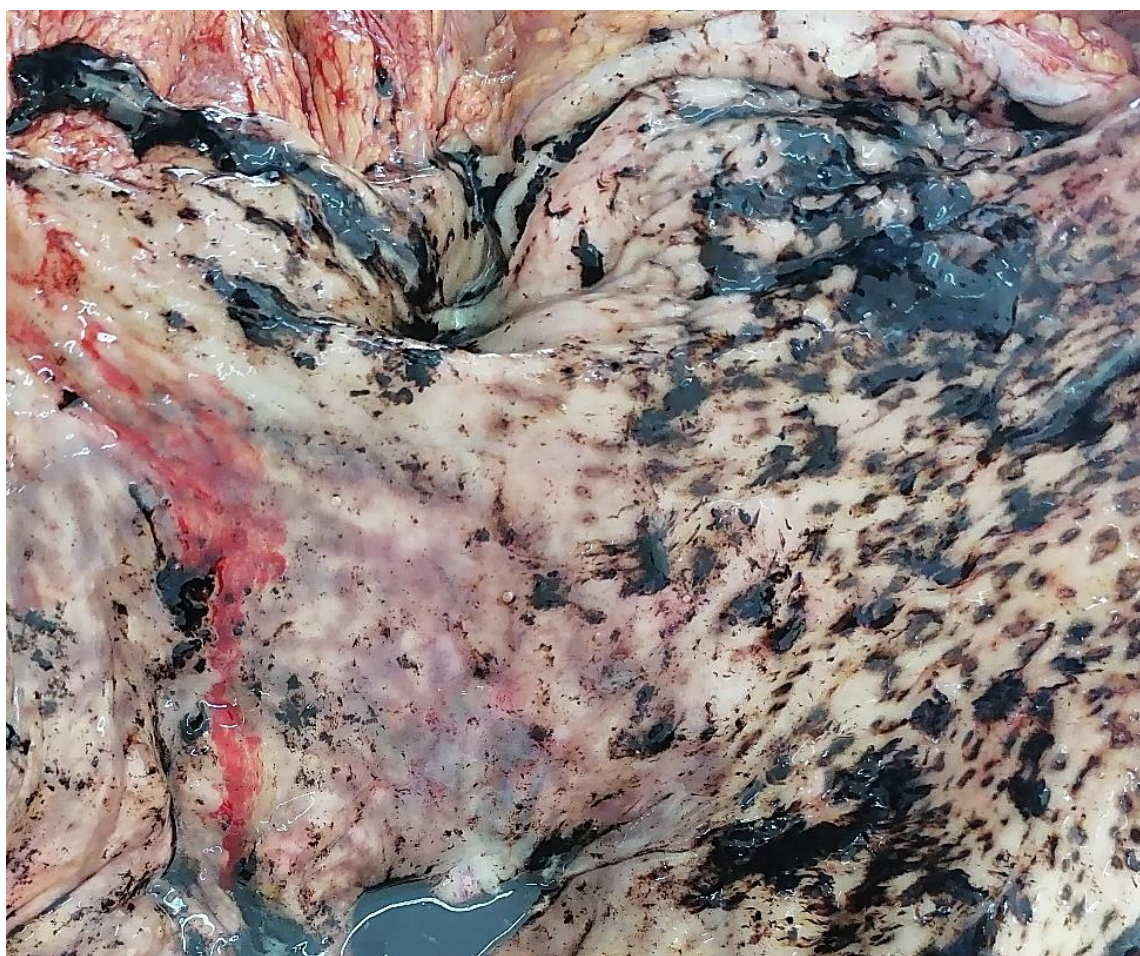
При формулировке диагноза отмечают стадию течения заболевания: обострения, заживления, рубцевания (эндоскопически подтвержденная стадия «красного» и «белого» рубца) и ремиссии, а также имеющаяся рубцово-язвенная деформация желудка и/или ДПК, указывается наличие осложнений ЯБ (в том числе и анамнестических): кровотечения, перфорации, пенетрации, рубцово-язвенного стеноза, перигастрита, перидуоденита, а также характер оперативных вмешательств, если они проводились.

Морфогенез хронической язвы состоит из следующих этапов: эрозия – острая язва – хроническая язва.

Эрозии желудка – дефекты слизистой оболочки, не проникающие за пределы мышечной пластинки. Причиной развития эрозий может являться прием ацетилсалициловой кислоты, индометацина, алко-

ля, кортикостероидов. Эрозии могут возникать при шоке, уремии. Клинико-морфологические признаки эрозий: они поверхностные, чаще локализуются в антральном отделе и чаще являются множественными. Исходом эрозии желудка может быть заживление или переход в острую язву.

Острые язвы возникают при обширных хирургических вмешательствах, сепсисе, шоке. Клинико-морфологические признаки острых язв: они чаще множественные, локализуются на малой кривизне, чаще мелкие (до 1 см), края их мягкие. Исходом острых язв является либо заживление, либо переход в хроническую язву.



Множественные острые язвы желудка, осложнившиеся кровотечением

Хронические язвы имеют характерные клинико-морфологические признаки. Они чаще одиночные (в 85,3 %), чаще располагаются на малой кривизне в препилорическом и пилорическом отделах, размер их чаще крупный и может достигать 5–6 см, края плотные за счет фиброза.

В период обострения в дне хронической язвы определяется зона экссудации, представленная некротическими массами, слизью, фибрином, десквамированным эпителием, лейкоцитами. За зоной экссудации лежит слой фибриноидного некроза, далее следует грануляционная ткань и в самых глубоких отделах дна располагается зрелая волокнистая соединительная ткань. В сосудах дна и краев язвы определяются воспалительная инфильтрация стенок, фибриноидный некроз, тромбоз. *При переходе в период ремиссии* в дне хронической язвы появляется эпителий, далее следует грануляционная ткань, а затем зрелая волокнистая соединительная ткань. В сосудах из дна и краев язвы определяются склероз стенок, организация тромботических масс, артериовенозные анастомозы. Исходом хронической язвы может явиться заживление или прогрессирование.

Критерии установления диагноза. Диагноз язвенной болезни устанавливается на основании: анамнестических данных, физикального и инструментального обследования. При локализации язвы в желудке практически во всех случаях рекомендуется проводить множественную щипцовую биопсию из краев язвенного дефекта с последующим патоморфологическим исследованием, позволяющим исключить злокачественный характер язвенного поражения.

Пациентам с язвой желудка, у которых сохраняются симптомы язвенной болезни, несмотря на соответствующий курс медикаментозной терапии, или этиология язвы остается недостаточно ясной, рекомендуется выполнить контрольное эндоскопическое исследование с повторным взятием множественной щипцовой биопсии по окончании курса консервативного лечения.

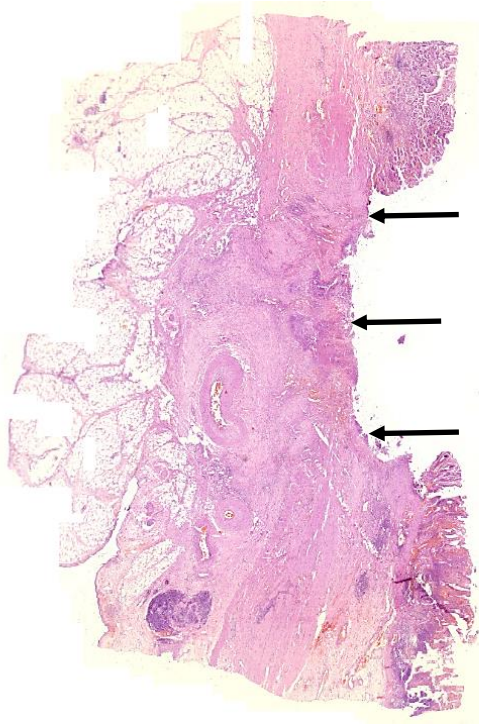
Осложнения. Выделяют следующие *группы осложнений язвенной болезни*: язвенно-деструктивные: пенетрация (в малый сальник, поджелудочную железу, печень), перфорация, кровотечение; воспалительные: перигастрит, перидуоденит; язвенно-рубцовые: стенозы, деформации; малигнизация язвы; комбинированные осложнения. Язвы двенадцатиперстной кишки имеют некоторые особенности. Они в 2 раза чаще кровоточат, в 6 раз чаще перфорируют, реже малигнизируются.

Прогноз. Прогноз при язвенной болезни зависит от своевременности обращения и эффективности терапии. Пациенты с язвенной болезнью желудка требуют пожизненного наблюдения с обязательным проведением эндоскопического исследования и тестов на *H. pylori* один раз в полугодие. Вероятность развития рака желудка у пациен-

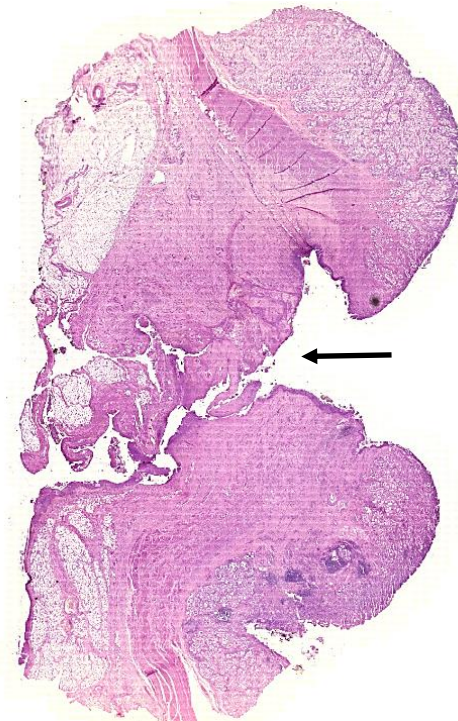
тов с язвенной болезнью желудка в 3–6 раз выше, в сравнении с людьми, не страдающими этой патологией.



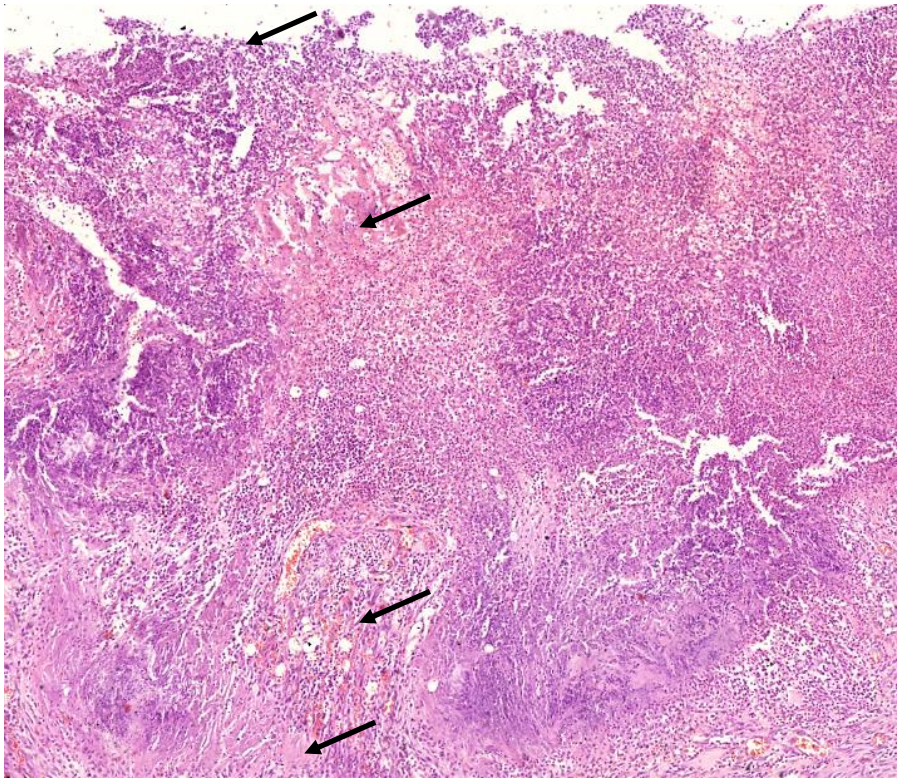
Гигантская хроническая язва желудка, осложнившаяся пенетрацией в сальник и массивным желудочным кровотечением



Язва желудка.
Дефект в стенке желудка.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 10$

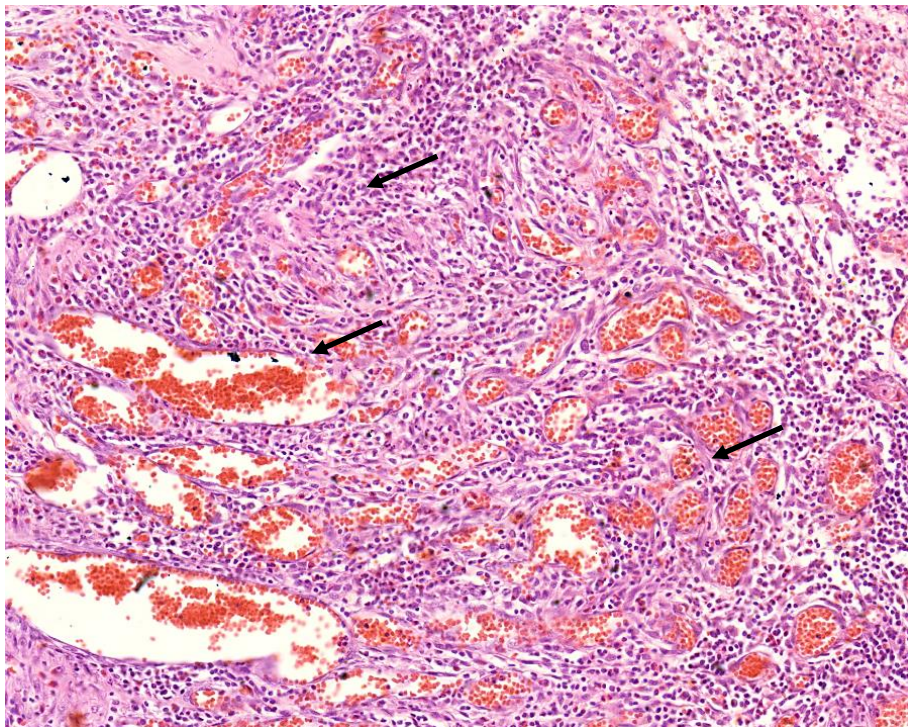


Язва желудка.
Дефект в стенке желудка.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 10$



Язва желудка.

Зона экссудации, зона фибриноидного некроза, слой грануляционной ткани, фиброз. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.



Язва желудка.

Грануляционная ткань с тонкостенными сосудами и выраженной воспалительной инфильтрацией.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 300$

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез язвенной болезни.
2. Предрасполагающие факторы и факторы риска язвенной болезни.
3. Клиника язвенной болезни.
4. Морфология и диагностические критерии язвенной болезни.
5. Классификация язвенной болезни.
6. Осложнения язвенной болезни.
7. Прогноз при язвенной болезни.

Тема 2.3. ПОЛИПЫ ЖЕЛУДКА

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии полипов желудка.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Полип фундальных желез составляет около 80 % от всех полипов желудка.

Этиология и патогенез. Спорадические полипы фундальных желез возникают у пациентов, принимающих ингибиторы протонной помпы вторично и могут быть одиночными или множественными. Наследственные случаи могут быть связаны с FAP (семейным аденоматозным полипозом желудка) или с GAPPs (синдромом аденокарциномы желудка и проксимального полипоза желудка).

Морфология. Эндоскопически полипы фундальных желез определяются как мелкие (обычно размером менее 1 см), сидячие образования, со стекловидной поверхностью. При гистологическом исследовании обнаруживаются увеличенные в размере железы, выстланные главными, париетальными и содержащими муцин фовеолярными клетками. В случаях с приемом ингибиторов протонной помпы, наблюдается гиперплазия париетальных клеток. В редких случаях могут формироваться морулы. Дисплазия в большей степени характерна для полипов, связанных с FAP или с GAPPs и редко встречается в случаях со спорадическими полипами.

Прогноз. Спорадические полипы фундальных желез редко сопровождаются дисплазией. Малигнизация с развитием аденокарциномы встречается крайне редко. В случаях с FAP чаще обнаруживается дисплазия. У больных с GAPPs аденокарцинома желудка диагностируется в молодом возрасте.

Гиперпластический полип занимает вторую позицию по частоте встречаемости среди всех полипов желудка.

Этиология и патогенез. Гиперпластические полипы могут возникать у пациентов с хроническим гастритом, ассоциированным с *H. pylori*, с аутоиммунным гастритом, с цитомегаловирусным гастритом, в случаях с дуоденальным рефлюксом. В основе патогенеза гиперпластических полипов лежит усиленная пролиферация поверхностного эпителия в ответ на длительное воздействие повреждающего фактора.

Клиническая картина. Гиперпластические полипы могут проявляться клинически симптомами диспепсии, изжоги и боли. В ряде случаев может возникать анемия, связанная с кровотечением из гиперпластических полипов при их повреждении. У пациентов с крупными гиперпластическими полипами, расположенными вблизи пищеводно-желудочного перехода или привратника, может возникать симптоматика непроходимости.

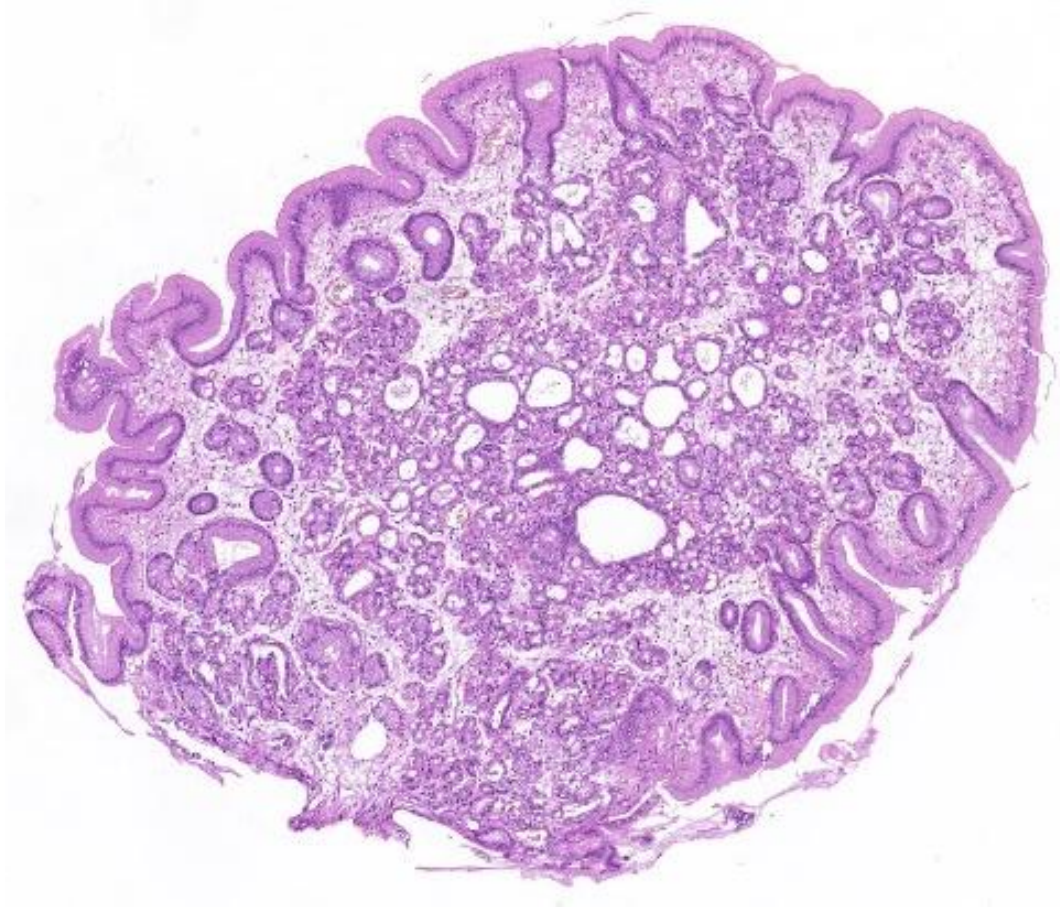
Морфология. Гиперпластический полип чаще локализуется в антральном отделе желудка. Чаще является одиночными. Макроскопически определяется как полип на широком основании с гладкой дольчатой поверхностью. Размер чаще не превышает 1 см. Большую часть наблюдений составляют полипы размером менее 0,5 см. Редко диагностируются крупные полипы диаметром до 12 см. На поверхности крупных полипов может возникать эрозия.

При гистологическом исследовании определяются удлинённые, неправильной формы железы с кистозным расширением и образованием сосочков. Железы выстланы фовеолярным эпителием с апикальным нейтральным муциновым колпачком. Может обнаруживаться гиперплазия эпителия со скоплением псевдобокаловидных или псевдоперсиневидных клеток. В части случаев в эпителии гиперпластического полипа обнаруживается кишечная метаплазия. В строме собственной пластинки слизистой оболочки определяется отек, инфильтрация лимфоцитами, плазмócитами и эозинофилами. В случаях с наличием *H. pylori* чаще обнаруживается лимфоплазмóцитарная инфильтрация стромы собственной пластинки слизистой оболочки и нейтрофильная инфильтрация эпителия желез. ножка полипа может содержать пучки гладкомышечных клеток. В основании ножки определяются толстостенные кровеносные сосуды. Участки эрозий могут быть инфильтрированы нейтрофилами. В прилежащих железах могут определяться регенеративные изменения эпителия с очаговым уменьшением муцина, с наличием четко определяющихся ядрышек и гиперхромных ядер. Дисплазия в эпителии гиперпластических полипов обнаруживается редко (до 4 %) и может быть кишечной, ямкообразной или смешанной.

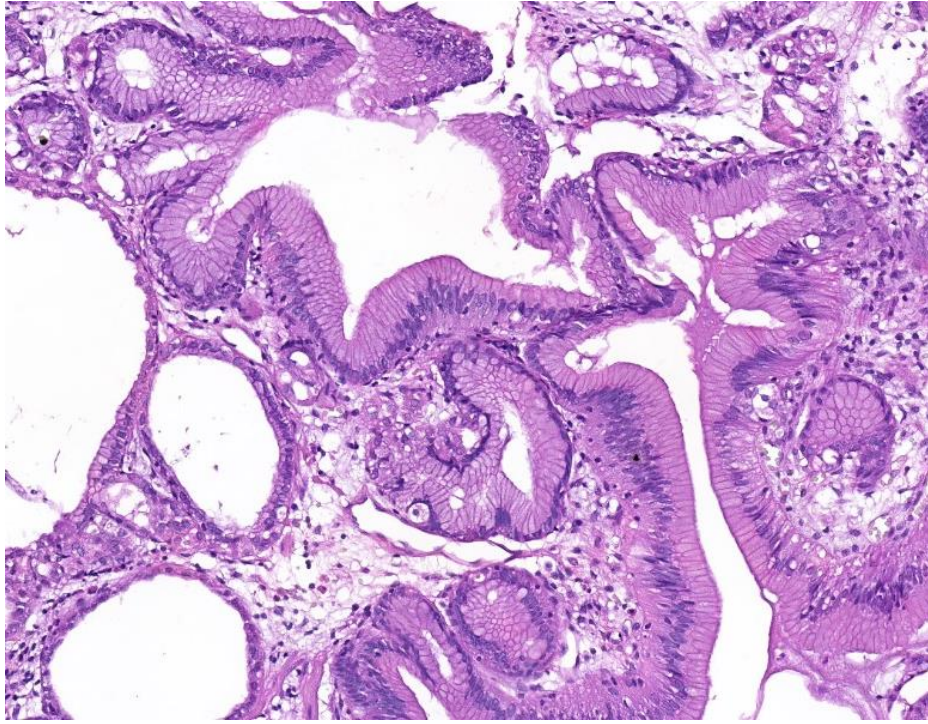
Критерии установления диагноза. Диагноз устанавливается при гистологическом исследовании биоптата. Для исключения дисплазии или злокачественной опухоли необходимо забирать весь образец целиком.

Осложнения. Длительное повреждение крупных гиперпластических полипов может осложняться желудочным кровотечением и возникновением хронической железодефицитной анемии. Крупные гиперпластические полипы, локализующиеся вблизи пищеводно-желудочного перехода или привратника, могут осложняться непроходимостью.

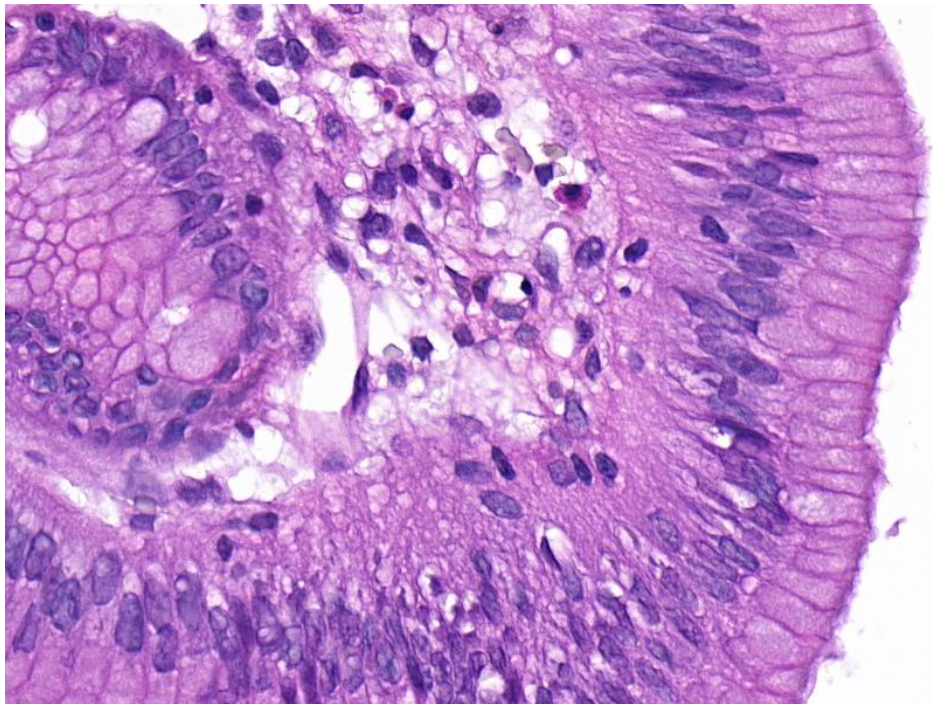
Прогноз. У пациентов старше 50 лет в крупных полипах на ножке, с наличием кишечной метаплазии, может возникать дисплазия. Малигнизация с развитием аденокарциномы развивается редко, приблизительно в 2 % случаев.



Гиперпластический полип желудка.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×23



Гиперпластический полип желудка.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200



Гиперпластический полип желудка.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

Воспалительный фиброзный полип – доброкачественное мезенхимальное образование, локализирующееся в подслизистом слое.

Этиология и патогенез. Может быть наследственным в рамках синдрома девонского полипоза.

Клиническая картина. Чаще возникает у пациентов старше 60 лет.

Классификация и морфология. Чаще локализуется в привратнике или в дистальном отделе желудка и чаще являются одиночными. Макроскопически выглядят как сидячие образования небольшого размера. Средний размер воспалительного фиброзного полипа составляет 1,5 см. Редко встречаются крупные полипы диаметром до 9 см. Гистологически в подслизистом слое определяется образование, состоящее из веретенообразных и звёздчатых стромальных клеток с минимальной митотической активности. Характерна рыхлая отёчная строма с тонкостенными кровеносными сосудами и характерным расположением веретенообразных клеток вокруг сосудов. В строме определяется воспалительный инфильтрат с большим количеством эозинофилов. В ряде случаев может распространяться на собственную пластинку слизистой оболочки.

Критерии установления диагноза. Для уточнения диагноза необходимо иммуногистохимическое исследование. Для воспалительного фиброзного полипа характерна позитивная экспрессия CD34 и негативная экспрессия CD117, S100 и DOG1.

Прогноз. После удаления полипа и гистологической верификации диагноза эндоскопическое наблюдение не требуется.

Ювенильный полип – гамартозный полип.

Этиология и патогенез. Ювенильный полип может быть спорадическим или связанным с синдромом ювенильного полипоза. Синдром ювенильного полипоза возникает из-за мутаций в зародышевой линии в генах *SMAD4* или *BMPRIA*.

Клиническая картина. Клиническими проявлениями ювенильного полипа может явиться желудочно-кишечное кровотечение, анемия, диарея, боль в животе из-за обструкции выходного отдела желудка. Для случаев с ювенильным полипозом с мутациями *SMAD4* характерны телеангиоэктазии кожи, слизистой оболочки щек и желудочно-кишечного тракта, носовые кровотечения и наличие артериовенозных мальформаций различных органов.

Классификация и морфология. Ювенильный полип чаще располагается в антральном отделе, реже – в теле или в фундальном отделе желудка. Макроскопически определяется как полип с округлыми, гладкими контурами. При эндоскопическом исследовании могут определяться кистозные полости, заполненные муцином. Чаще имеет ножку, но может быть и сидячим. Размер варьирует от 2 мм до 20 мм.

Ювенильные полипы размером более 30 мм встречаются редко. Гистологически определяются железы, выстланные гиперпластическим фовеолярным эпителием. Характерно кистозное расширение желез, заполненных муцином. В строме определяется выраженный отек и выраженная нейтрофильная и эозинофильная инфильтрация. Поверхность может быть эрозированной с формированием грануляционной ткани.

Выделяют 2 типа ювенильных полипов в зависимости от соотношения крипт и стромы: классический/стромально-доминантный и эпителиально-доминантный. Классический/стромально-доминантный тип ювенильного полипа чаще встречается при мутациях *BMPRIA*, характеризуется соотношением крипт и стромы < 1 , имеет сферическую форму, выраженную стромальную часть, низкую плотность крипт, деформацию и расширение желез, уплощение эпителия, эрозированную поверхность, выраженную воспалительную инфильтрацию и реактивные изменения эпителия. Солитарные спорадические полипы чаще относятся к классическому / стромально-доминантному типу. В эпителиально-доминантном типе ювенильного полипа соотношение крипт и стромы ≥ 1 , полип имеет дольчатую форму, железы выстланы цилиндрическим эпителием с гиперсекрецией муцина. Эпителиально-доминантный тип ювенильных полипов чаще обнаруживается при мутациях *SMAD4*.

Дисплазия в ювенильных полипах обнаруживается приблизительно в 14 % случаев и сочетается с фовеолярным, кишечным или пилорическим типом желез. Дисплазия подразделяется на low grade (вытянутые гиперхромные ядра с сохранённой полярностью) и high grade (формирование желез, расположенных вплотную друг к другу, крибриформных желез, увеличенные округлые ядра с потерей полярности).

Критерии установления диагноза. Золотым стандартом диагностики ювенильных полипов является эзофагогастродуоденоскопия с полипэктомией и последующим гистологическим исследованием. Диагностическими критериями ювенильного полипоза является наличие 5 или более ювенильных полипов в толстой кишке, множественные ювенильные полипы в других отделах желудочно-кишечного тракта, в том числе в желудке, или любое количество ювенильных полипов у пациента с наличием ювенильного полипоза в семейном анамнезе.

Осложнения. Желудочное кровотечение, непроходимость, связанная с обструкцией выходного отдела желудка.

Прогноз. Одиночные спорадические полипы не склонны к малигнизации. Рак желудка в случаях с ювенильным полипозом с мутациями *SMAD4* возникает у 21–30% пациентов.

Полип Пейтца–Еггерса – аутосомно-доминантное заболевание с пигментацией кожи и слизистой оболочки и множественными гамартозными полипами желудочно-кишечного тракта, в том числе в желудке.

Этиология и патогенез. Возникает из-за мутации в гене-супрессоре опухолей *STK11/LKB1*, связанном с сигнальным путем TGF- β .

Клиническая картина. Полип Пейтца–Еггерса характерен для детей и подростков.

Морфология. Макроскопически определяется как короткий широкий полип с поверхностью, представленной крупными дольками. Размер варьирует от 1 до 3 см. Гистологически представлен сосудистой ножкой, содержащей тонкие разветвленные пучки гладкомышечных клеток. Покрыт нормальной слизистой оболочкой или слизистой оболочкой с очаговым гемосидерозом, интрамуральными муцинозными кистами.

Прогноз. Малигнизация с развитием рака желудка возникает редко.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез полипов желудка.
2. Предрасполагающие факторы и факторы риска полипов желудка.
3. Клиника полипов желудка.
4. Классификация и морфология полипов желудка.
5. Диагностические критерии полипов желудка.
6. Осложнения полипов желудка.
7. Прогноз при полипах желудка.

ГЛАВА 3

БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА

Тема 3.1. ЦЕЛИАКИЯ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии целиакии.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Целиакия – иммуноопосредованное системное заболевание, возникающее в ответ на употребление глютена или соответствующих проламинов у генетически предрасположенных индивидуумов и характеризующееся наличием широкой комбинации глютензависимых клинических проявлений, повышением в сыворотке концентрации специфических антител к тканевой трансглутаминазе (anti-tTG), к эндомизию (ЕМА), наличием гаплотипов HLA-DQ2 или HLA-DQ8 и энтеропатии.

Этиология и патогенез. Возникновение целиакии связывают с генетической предрасположенностью с наличием гаплотипов *HLA-DQ2* или *HLA-DQ8* на 6-й хромосоме. Целиакия наблюдается до 20 % случаев у родственников первой степени родства. Провоцирующим фактором развития целиакии является употребление в пищу продуктов, содержащих глютен (пшеница – глиадин, ячмень – гордеин, рожь – секалины, овес – авенин). Фрагменты пептидов глютена, устойчивые к расщеплению, транспортируются через эпителий по трансклеточным путям, что ведет к изменению проницаемости кишечника и высвобождению клеточного содержимого, в том числе фермента – тканевой трансглутаминазы (tTG). При активной целиакии наблюдается повышенная экспрессия рецептора CD71 (трансферрина). Происходит высвобождение IFN γ и интерлейкин 21, что приводит к активации Т-лимфоцитов антиген-презентирующими клетками. Врожденный иммунный ответ осуществляется со стороны внутриэпителиальных лимфоцитов, экспрессирующих NK-рецепторы, связанные с MHC класса I, цепи A и B и HLE на эпителиальных клетках, что приводит к разрушению эпителия. Интерлейкин 15 активирует NK-рецепторы в цитотоксических внутриэпителиальных лимфоцитах и

приводит к независимому от Т-клеточного рецептора уничтожению эпителиальных клеток.

В случаях, если целиакия не проходит, несмотря на отказ от продуктов, содержащих глютен, внутриэпителиальные лимфоциты приобретают высокоактивный НК-фенотип. Позже развивается атрофия ворсин, что приводит к нарушению всасывания.

Клиническая картина и осложнения. В соответствии с клиническо-лабораторными данными выделяют:

- симптомную, в том числе малосимптомную целиакию (с гастроэнтерологическими симптомами и/или внекишечными проявлениями);
- бессимптомную целиакию (с отсутствием каких-либо проявлений заболевания);
- рефрактерную целиакию (с отсутствием клинического, серологического, морфологического ответа на безглютеновую диету).

Выделяют 2 типа *рефрактерной* целиакии:

I типа – характеризуется позитивной экспрессией в интраэпителиальных лимфоцитах CD3, CD8, TCR β и благоприятным прогнозом;

II типа – характеризуется отсутствием экспрессии в интраэпителиальных лимфоцитах CD8, CD4 и TCR $\alpha\beta$, наличием внутриклеточного CD3 ϵ , клональной перестройкой TCR и неблагоприятным прогнозом.

В течении целиакии выделяют несколько периодов:

- латентный период – продолжается от момента введения глютена до начала клинических проявлений заболевания и может составлять от нескольких дней до многих лет;
- активный период (период клинической манифестации) – характеризуется появлением первых симптомов заболевания, обусловленных наличием мальабсорбции (хронической диареи, недостаточности питания, дефицитных состояний, вызванных нарушением всасывания в тонком кишечнике);
- период неполной ремиссии (начальная ремиссия) – наступает спустя 3–6 месяцев после назначения строгой безглютеновой диеты, сопровождается уменьшением выраженности основных симптомов, снижением титров специфических антител при сохранении определенных признаков атрофической энтеропатии в слизистой оболочке тонкого кишечника;
- период полной ремиссии (клинико-серологической, морфологической ремиссии) – возникает через 1–1,5 года от начала строгой

безглютеновой диеты и характеризуется отсутствием специфических антител и нормализацией морфологической структуры слизистой оболочки тонкого кишечника.

Клинические проявления целиакии зависят от возраста пациентов.

Для детей раннего возраста характерны:

- гастроинтестинальные симптомы: диарея; обильный, зловонный, пенистый стул; полифекалия, стеаторея; боли в животе; метеоризм; увеличение живота; рвота; стойкие запоры; кишечная непроходимость; кишечная инвагинация; нарушение аппетита;
- нарушение физического развития: снижение или отсутствие прибавки массы тела; отставание в росте;
- гипокальциемия, остеопения: множественный кариес; рахитические изменения костей; гипокальциемические судороги;
- гематологические проявления: рефрактерная к терапии железо-, фолиево-, В12-дефицитная анемия;
- неспецифические симптомы: мышечная гипотония; апатия, негативизм, потеря моторных навыков.

Для детей старшего возраста характерны:

- Гастроинтестинальные симптомы: рецидивирующие боли в животе; увеличение, вздутие живота, метеоризм; тошнота, повторная рвота; неустойчивый стул, диарея, запоры; повышение печеночных трансаминаз, хронический неинфекционный гепатит неустановленной этиологии;
- нарушение физического развития: низкорослость; снижение массы тела; избыточная масса тела, ожирение;
- изменения со стороны кожи и слизистых оболочек: герпетиформный дерматит («кожная» форма целиакии); алопеция; витилиго; рецидивирующий афтозный стоматит; хейлиты, сухость кожи, нарушения роста ногтей и волос (проявление полигиповитаминоза);
- изменения со стороны костной системы: боли в костях и в суставах; остеопороз, остеомалация, повторные переломы; множественный кариес, дефекты зубной эмали;
- гематологические проявления: рефрактерная к терапии железо-, фолиево- или В12-дефицитная анемия; экхимозы и кровотечения (дефицит витамина К);

- неврологические проявления: головные боли, мигрени, нарушение сна; повторные эпизоды судорог; эпилепсия; полинейропатия; глютеновая атаксия («неврологическая» форма целиакии);
- нарушение репродуктивной функции: задержка полового развития; женское и мужское бесплодие; невынашивание беременности, спонтанные аборт, мертворождения;
- неспецифические симптомы: депрессия; хроническая усталость; слабость, утомляемость, раздражительность, снижение успеваемости.

Выделяют перечень ассоциированных с целиакией заболеваний:

- заболевания эндокринной системы: сахарный диабет 1-го типа, аутоиммунные заболевания щитовидной железы, болезнь Аддисона, нарушения репродуктивной функции;
- заболевания сердечно-сосудистой системы: идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, аутоиммунный миокардит;
- заболевания гепатобилиарной системы: первичный билиарный цирроз, аутоиммунный гепатит, аутоиммунный холангит, болезнь Вильсона–Коновалова;
- хромосомные аномалии: синдром Дауна, синдром Шерешевского–Тернера, синдром Вильямса;
- другие заболевания: IgA-нефропатия (нефрит Берже), ревматоидный артрит, псориаз, синдром Шегрена, рассеянный склероз, болезнь Крона, язвенный колит, селективный дефицит IgA.

Морфология. В норме в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки соотношение высоты ворсин к глубине крипт более 3 к 1, количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) не превышает 10 на 100 энтероцитов, в собственной пластинке может быть слабовыраженная (до 5 клеток в поле зрения при большом увеличении) мононуклеарная инфильтрация, представленная лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами, тучными клетками и эозинофилами.

Ключевыми морфологическими проявлениями целиакии являются:

- соотношение высоты ворсин и глубины крипт менее 2 к 1;
- количество межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) более 25 на 100 энтероцитов.

При выполнении морфологического исследования применяется патологоанатомическая классификация целиакии по Marsh–Oberhuber:

- стадия Marsh 0 (норма): нормальная высота ворсинок, неглубокие крипты, соотношение ворсинка/крипта 3–4 к 1, небольшое число МЭЛ (не более 25 % от количества энтероцитов);
- стадия Marsh 1 (инфильтративная): нормальная высота ворсинок, неглубокие крипты, соотношение ворсинка/крипта 3–4 к 1, количество МЭЛ увеличено (более 25 % от количества энтероцитов);
- стадия Marsh 2 (гиперпластическая): нормальная высота ворсинок, углубление крипт, снижение соотношения ворсинка/крипта (2 к 1 и менее), количество МЭЛ увеличено (более 25 % от количества энтероцитов);
- стадия Marsh 3А (деструктивная, частичная атрофия ворсинок): высота ворсинок снижена, углубление крипт, снижение соотношения ворсинка/крипта (1 к 1 и менее), количество МЭЛ увеличено (более 25 % от количества энтероцитов);
- стадия Marsh 3В (деструктивная, субтотальная атрофия ворсинок): высота ворсинок резко снижена, крипты глубокие, снижение соотношения ворсинка/крипта (0,8 к 1 и менее), количество МЭЛ значительно увеличено;
- стадия Marsh 3С (деструктивная, тотальная атрофия ворсинок): ворсинки полностью отсутствуют («плоская слизистая» – «flat mucosa»), крипты глубокие, количество МЭЛ значительно увеличено.

Подсчет числа МЭЛ упрощается при проведении иммуногистохимического исследования на CD3+ лимфоциты.

Критерии установления диагноза

Диагноз целиакии устанавливается в соответствии с критериями ESPGHAN 2020 (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Европейское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов). При наличии симптомов необходимо определение содержания антител к тканевой трансглутаминазе (IgA) в крови. При низком уровне IgA, определяют содержание в крови IgG.

В случаях с повышением уровня антител менее 10 от нормального, а также при серонегативной целиакии необходимо выполнение ЭГДС (эзофагогастродуоденоскопии) с биопсией слизистой оболочки ДПК (двенадцатиперстной кишки) и патологоанатомическим исследованием.

В качестве дополнительных методов диагностики серонегативной целиакии выполняют контроль определения содержания антител к

тканевой трансглутаминазе в крови (IgA), антител к эндомизию в крови (IgA), а также молекулярно-генетическое исследование с определением генов HLA-DQ2/DQ8.

Прогноз. В случаях с рефрактерной целиакией I типа с позитивной экспрессией в интраэпителиальных лимфоцитах CD3, CD8, TCR β отмечается благоприятный прогноз.

Случаи с рефрактерной целиакией II типа с отсутствием экспрессии в интраэпителиальных лимфоцитах CD8, CD4, TCR $\alpha\beta$, с наличием внутриклеточного CD3 ϵ и клональной перестройки TCR характеризуются неблагоприятным прогнозом.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез целиакии.
2. Клиника целиакии.
3. Морфология и диагностические критерии целиакии.
4. Классификация целиакии.
5. Осложнения целиакии.
6. Прогноз при целиакии.

Тема 3.2. ПОЛИПЫ ТОНКОЙ КИШКИ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, клинику, осложнения, морфологическую характеристику и диагностические критерии полипов тонкой кишки.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Гиперпластический полип. Гиперпластические полипы крайне редко встречаются в двенадцатиперстной кишке.

Гистологически напоминает микровезикулярный гиперпластический полип толстой кишки с удлиненными криптами, поверхностными зазубринами и уменьшенным количеством бокаловидных клеток. В структуре гиперпластического полипа тонкой кишки отсутствуют признаки базальной гиперплазии крипт.

Прогноз не определенный – в настоящее время не известно обладают ли гиперпластические полипы тонкой кишки предраковым потенциалом.

Воспалительный фиброзный полип. Редкое доброкачественное образование, связанное с мутацией PDGFRA.

Чаще локализуется в терминальном отделе подвздошной кишки. Макроскопически выглядит как полиповидная структура без ножки, в форме гантели, располагающаяся в подслизистом слое.

Гистологически определяется как полиповидное подслизистое образование, представленное грануляционной тканью с наличием капилляров, CD34+ веретенообразных клеток, иногда расположенных концентрически вокруг сосудов в виде «кожуры лука», воспалительных клеток (эозинофилов, плазматических клеток, тучных клеток). Могут присутствовать лимфоидные фолликулы, гигантские многоядерные клетки.

В зависимости от преобладания того или иного компонента выделяют классический, отечный, фиброваскулярный, узелковый, склеротический типы воспалительных фиброзных полипов.

Клиническими проявлениями и осложнениями является обструкция или инвагинация тонкой кишки. Кроме того, могут возникать такие осложнения как изъязвление слизистой оболочки и атрофия мышечного слоя стенки тонкой кишки.

Прогноз при своевременном удалении благоприятный. После иссечения не рецидивируют.

Воспалительный полип. Представляют собой воспалительные изменения слизистой оболочки, связанные с болезнью Крона, язвенным колитом, амебиазом, шистосомозом, язвами или местами анастомозов.

Гистологически определяется как одиночные небольшие полиповидные структуры, состоящие из регенерирующей слизистой оболочки с признаками воспаления в строме, с наличием фибробластов или грануляционной ткани.

Ювенильный полипоз тонкой кишки – заболевание, характеризующееся наличием множественных гамартomatозных полипов в тонкой кишке, которые обычно проявляются в детском возрасте. Наличие множественных ювенильных полипов в тонком кишечнике с наличием множественных ювенильных полипов в толстом кишечнике или без таковых является диагностическим критерием синдрома ювенильного полипоза (Juvenile polyposis syndrome – JPS).

Этиология sporадических/солитарных ювенильных полипов тонкой кишки неизвестна.

JPS является аутомно-доминантным наследственным заболеванием, связанным с наличием мутации в генах *SMAD4/DPC4* или *BMPRI1A*. Классический мутационный профиль при JPS включает либо рецептор костного морфогенетического белка 1A (ген *BMPRI1A*, расположенный в 10q23, либо ген *SMAD4*, расположенный в 18q21. Ювенильный полипоз младенческого возраста связан с делецией генов *BMPRI1A* и *PTEN* в хромосоме 10q23.

Клиническая картина может проявляться в виде:

- боли в животе,
- тошноты и рвоты,
- кровотечения и железодефицитной анемии,
- кишечной непроходимости,
- инвагинации кишечника.

Гистологически определяются полиповидные структуры с наличием кистозно расширенных или разветвлённых желез с дисплазией или без нее в эпителии, с обильной отечной стромой, с наличием воспалительной инфильтрации стромы, полей грануляционной ткани. Поверхность может быть эрозирована, с реактивной гипеплазией прилежащего эпителия

Диагностические критерии синдрома ювенильного полипоза тонкой кишки:

- более 3–5 ювенильных полипов в толстой или прямой кишке;

- множественные ювенильные полипы по всему желудочно-кишечному тракту (включая желудок и тонкую кишку);
- любое количество ювенильных полипов и отягощённый семейный анамнез;
- генетическое тестирование на наличие мутаций в генах *SMAD4*, *VMPRI1* и *PTEN*.

Осложнением ювенильного полипоза может быть кровотечение, железодефицитная анемия, кишечная непроходимость, инвагинация тонкого кишечника.

Прогноз при JPS ассоциирован с возможным возникновением неоплазии в аденоматозном эпителии полипов с участием воспалительного микроокружения и передачей сигналов TGFβ.

Полип Пейтца–Егерса – гамартоматозный полип, связанный с синдромом Пейтца-Егерса (Peutz-Jeghers syndrome – PJS) и характеризующийся папиллярной структурой с разветвлёнными компактными пучками гладкой мускулатуры.

Этиология синдрома полипоза Пейтца–Егерса в 90 % случаев связана с аутосомно-доминантной мутацией зародышевой линии в гене-супрессоре опухоли серин/треонинкиназе 11 (*STK11*, ранее *LKB1*), расположенном в гене 19p13.3. Реже наблюдаются спорадические случаи с мутациями *STK11 de novo* или с низкой пенетрантностью.

Ген *STK11* участвует в клеточной полярности, ремоделировании хроматина, остановке клеточного цикла и передаче сигналов Wnt. Мутации в *STK11* приводят к нарушению регуляции пути mTOR.

Макроскопически определяются полипы разного размера. Маленькие полипы могут быть сидячими. Крупные полипы обычно имеют ножку, многодольчатую/мозговидную гладкую поверхность и толстый стебель.

Гистологически полипы Пейтца–Егерса тонкой кишки имеют папиллярно-ворсинчатую архитектуру, состоящую из древовидно ветвящихся компактных пучков гладкой мускулатуры, покрытых железистым эпителием. Железы могут быть расширены и деформированы. Могут обнаруживаться эрозии и изъязвления. В случаях с полипами на ножке может определяться псевдоинвазия с присутствием железистых структур в подслизистом, мышечном и серозном слоях стенки кишки. Дисплазия эпителия встречается редко, характеризуется гиперхроматозом ядер, потерей полярности, скученностью ядер, достигающей до поверхности образования.

Диагностические критерии синдрома Пейтца–Егерса:

- 3 и более гистологически подтверждённых полипа Пейтца–Егерса;
- любое количество полипов Пейтца–Егерса при наличии в семейном анамнезе синдрома Пейтца–Егерса;
- выраженная пигментация слизистых оболочек при наличии в семейном анамнезе синдрома Пейтца–Егерса;
- любое количество полипов Пейтца–Егерса и характерная выраженная пигментация слизистых оболочек.

Клинические проявления синдрома полипоза Пейтца–Егерса:

- гиперпигментированные пятна на коже вокруг губ, глаз, ноздрей, в перианальной области, во рту и на слизистой оболочке щёк;
- боль в животе из-за непроходимости, инвагинации или выпадения полипа;
- хроническое желудочно-кишечное кровотечение, гематокезия, рвота с кровью, анемия.

Осложнения:

- непроходимость,
- инвагинация,
- хроническое желудочно-кишечное кровотечение,
- анемия.

Прогноз при синдроме Пейтца–Егерса в основном определяется связанным с ним кумулятивным риском злокачественных новообразований, при этом пожизненный кумулятивный риск для всех типов рака составляет более 90 %. Наиболее часто возникают злокачественные новообразования молочной железы (кумулятивный риск 54 %), толстой кишки (39 %), поджелудочной железы (36 %), желудка (29%), шейки матки (23 %), яичников (21 %), легких (17 %), тонкой кишки (13 %), тела матки (9 %), яичек (9 %).

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез полипов тонкой кишки.
2. Предрасполагающие факторы и факторы риска полипов тонкой кишки.
3. Клиника полипов тонкой кишки.
4. Морфология и диагностические критерии полипов тонкой кишки.
5. Классификация полипов тонкой кишки.
6. Осложнения полипов тонкой кишки.
7. Прогноз при полипах тонкой кишки.

Тема 3.3. АППЕНДИЦИТ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, классификацию, морфологическую характеристику и осложнения аппендицита.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Аппендицит – воспаление червеобразного отростка. Выделяют острый и хронический аппендицит.

Причиной острого аппендицита является нарушение эвакуации содержимого червеобразного отростка из-за копролитов, глистной инвазии, пищевых масс, лимфоидной гипертрофии. В условиях обструкции активируются микроорганизмы (*Escherichia Coli*, *Streptococcus viridans*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Streptococcus D*, *Bacteroides Fragilis*, *Bacteroides Thetaiotaomicron*, *Peptostreptococcus Micros*, *Bilophila Wadsworthia*, *Lactobacillus spp*).

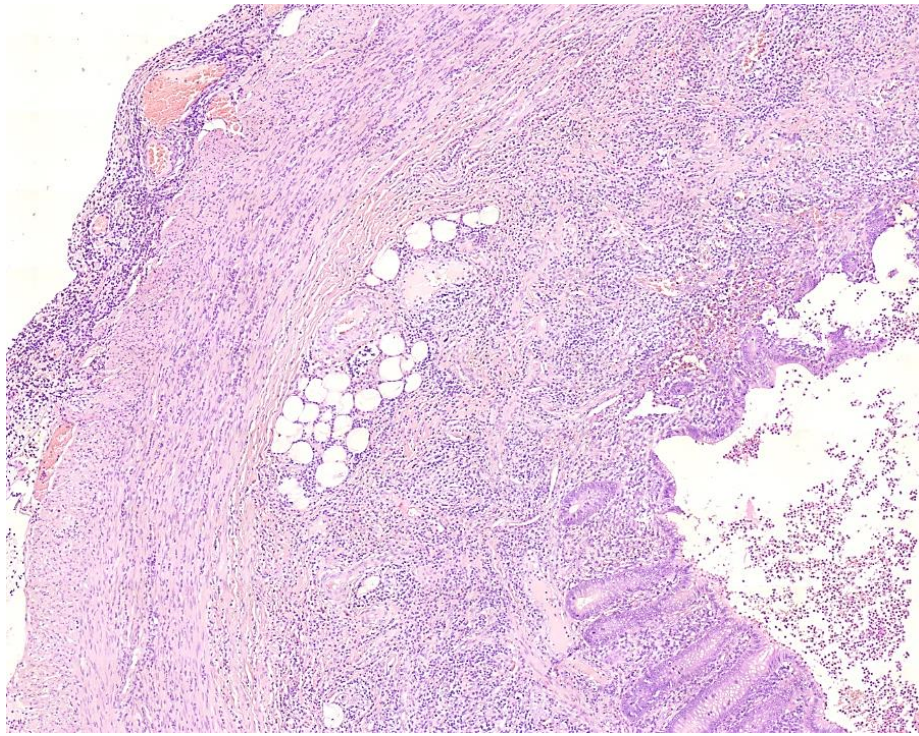
Выделяют следующие *морфологические формы острого аппендицита*:

- катаральный (простой, поверхностный),
- флегмонозный
- гангренозный.

Острый катаральный аппендицит. Макроскопически червеобразный отросток может быть слегка увеличен. Слизистая оболочка отечна, полнокровна, тусклая. Микроскопически в слизистой оболочке определяется отек, полнокровие, нейтрофильная инфильтрация, могут присутствовать поверхностные некротические изменения.

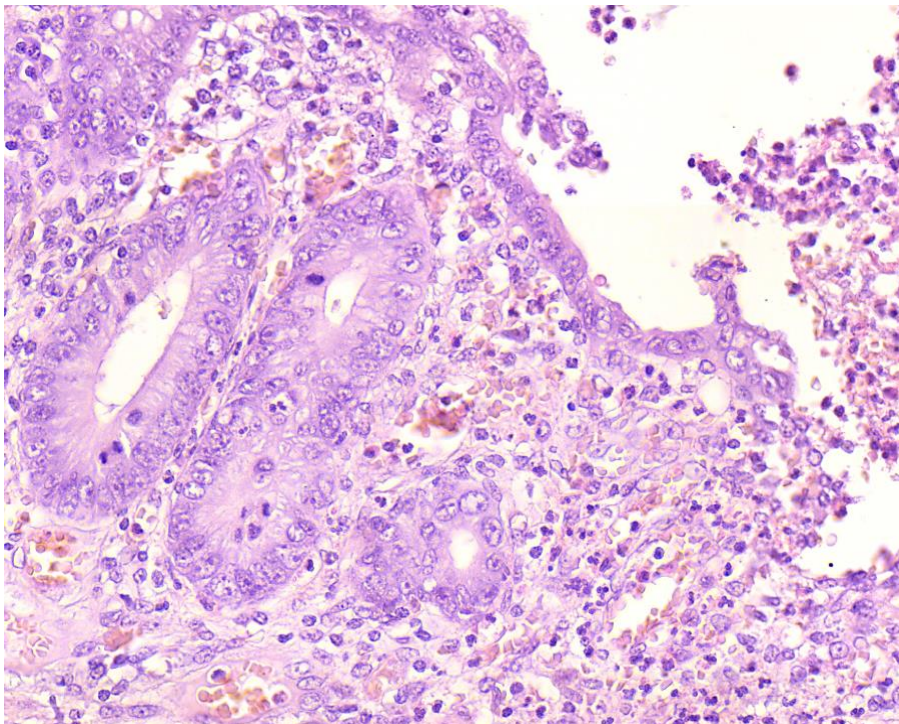
Острый флегмонозный аппендицит. Макроскопически червеобразный отросток увеличен. Стенка утолщена, серо-зеленого цвета. Микроскопически на протяжении всех слоев определяется отек, полнокровие, густая нейтрофильная инфильтрация.

Острый гангренозный аппендицит. Макроскопически червеобразный отросток увеличен. Стенка утолщена, коричнево-черного цвета. Микроскопически на протяжении всех слоев определяется некроз, кровоизлияния, отек, полнокровие, густая нейтрофильная инфильтрация.



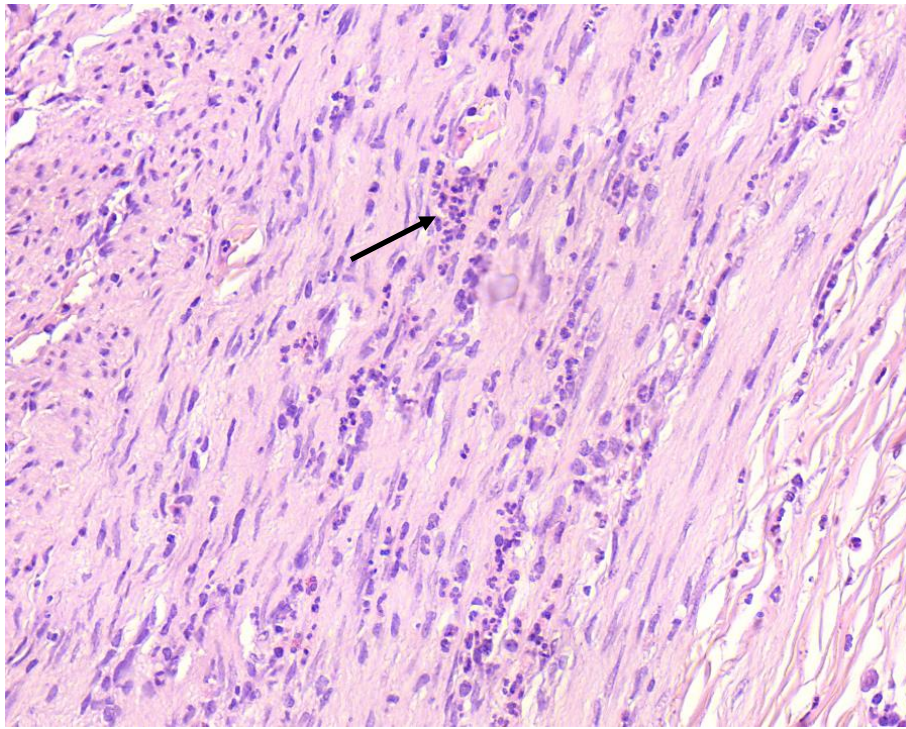
Флегмонозный аппендицит.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$



Флегмонозный аппендицит.

*Нейтрофильная инфильтрация в слизистой оболочке.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$*



Флегмонозный аппендицит.

*Нейтрофильная инфильтрация в мышечном слое.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400*

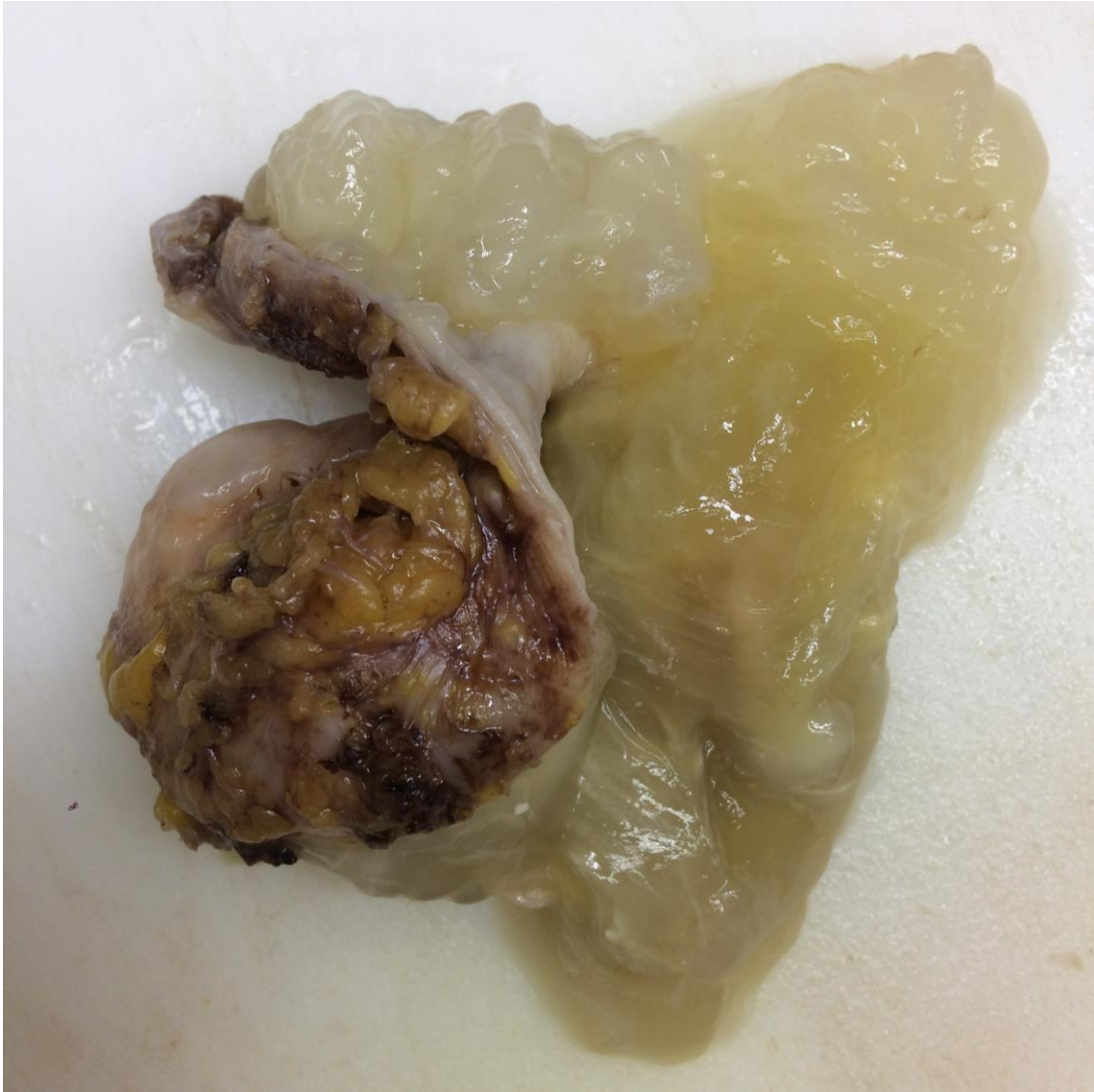
Осложнениями острого аппендицита могут быть:

- перфорация стенки и перитонит,
- самоампутация,
- эмпиема отростка,
- периаппендицит,
- перитифлит,
- мезентериолит,
- пилефлебнитические абсцессы печени.

Хронический аппендицит – заболевание, которое развивается после перенесенного острого аппендицита и характеризуется выраженными склеротическими и атрофическими процессами в стенке аппендикса.

Осложнениями хронического аппендицита могут быть:

- водянка червеобразного отростка,
- мукоцеле,
- миксоглобулез,
- псевдомиксома брюшины.



Мукоцеле

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез аппендицита.
2. Классификация аппендицита.
3. Морфология аппендицита.
4. Осложнения аппендицита.

Тема 3.4. БОЛЕЗНЬ КРОНА

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, морфологическую характеристику и осложнения болезни Крона.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Болезнь Крона (БК) – хроническое, рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений.

Эпидемиология. Заболеваемость БК приблизительно одинакова у мужчин и женщин. Первый пик заболеваемости отмечается в возрасте 20–30 лет, второй – в возрасте 60–70 лет.

Этиология БК, не установлена. В развитии заболевания имеет значение сочетание таких факторов, как:

- генетическая предрасположенность,
- дефекты врожденного и приобретенного иммунитета,
- нарушения кишечной микрофлоры
- влияние факторов окружающей среды.

Описано около 100 генетических полиморфизмов, ассоциированных с изменениями врожденного иммунитета, аутофагией, нарушением механизмов распознавания микроорганизмов и нарушением эпителиального барьера ЖКТ.

Предрасполагающие факторы, ассоциированные с БК:

- курение,
- нервный стресс,
- дефицит витамина D,
- питание с пониженным содержанием пищевых волокон и повышенным содержанием животного белка,
- кишечные инфекции, особенно инфекция *Clostridioides difficile* и цитомегаловирусная инфекция.

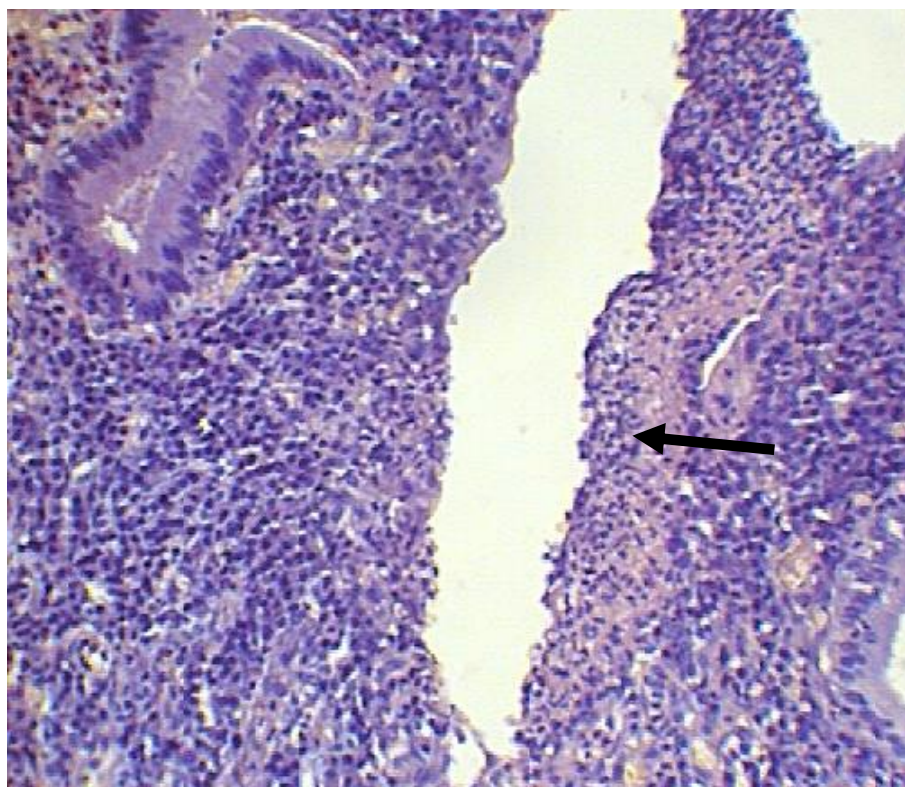
Ключевым звеном в патогенезе БК является нарушение механизмов распознавания бактериальных молекулярных маркеров дендритными клетками, что приводит к гиперактивации сигнальных провоспалительных путей. Также отмечается уменьшение разнообразия кишечной микрофлоры за счет снижения доли анаэробных бактерий, преимущественно *Bacteroidetes* и *Firmicutes*. В результате взаимного

влияния генетических и предрасполагающих факторов происходит активация Т-хелперов 1, 2, 17 типов и регуляторных Т-лимфоцитов, что ведет к гиперэкспрессии провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли-альфа), интерлекинов 1, 12, 23, 17 (ИЛ1, ИЛ12, ИЛ23, ИЛ17) и трансмуральному воспалению кишечной стенки с образованием характерных для БК саркоидных гранул, состоящих из эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток без очагов некроза.

Чаще процесс *локализуется* в подвздошной, тощей, слепой, ободочной, прямой кишке. Редко в процесс вовлекаются двенадцатиперстная кишка, желудок и пищевод.

Макроскопически определяется сужение кишки. Слизистая оболочка напоминает вид «булыжной мостовой» за счет того, что глубокие узкие язвы с ровными краями чередуются с сохранившейся отечной слизистой.

Микроскопически определяются воспалительная инфильтрация и лимфоидные фолликулы во всех слоях стенки кишки, эпителиоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), щелевидные язвы.



Болезнь Крона.

Щелевидная язва.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

Морфологические признаки БК:

- Глубокие щелевидные язвы, проникающие в подслизистую основу или мышечный слой.
- Эпителиоидные гранулемы (скопления эпителиоидных гистиоцитов без очагов некроза и гигантских клеток), которые обычно обнаруживаются в стенке резецированного участка и только в 15–36% случаев – при биопсии слизистой оболочки).
- Фокальная (дискретная) лимфоплазмоцитарная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки.
- Трансмуральная воспалительная инфильтрация с лимфоидной гиперплазией во всех слоях кишечной стенки.
- Поражение подвздошной кишки со структурными изменениями ворсин, мукоидной или псевдопилорической метаплазией крипт и хроническим активным воспалением.
- Прерывистое поражение – чередование пораженных и здоровых участков кишки (при исследовании резецированного участка кишки).

В отличие от язвенного колита, крипт-абсцессы при БК формируются редко, а секреция слизи остается нормальной.

Применяется *Монреальская классификация болезни Крона*, определяемая по нескольким ключевым категориям:

- локализации воспалительного процесса (L),
- характеру течения (фенотипу заболевания) (В),
- возрасту начала заболевания (А).

По локализации воспаления:

L1 – Очаг воспаления ограничен терминальным отделом подвздошной кишки или илеоцекальной областью (с вовлечением или без вовлечения в процесс слепой кишки).

L2 – Любая локализация воспалительного очага в толстой кишке между слепой кишкой и анальным сфинктером, без вовлечения тонкой кишки или верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

L3 – Терминальный илеит (с вовлечением или без вовлечения слепой кишки) в сочетании с одним или несколькими очагами воспаления между слепой кишкой и анальным сфинктером.

L4 – Изолированное поражение верхних отделов ЖКТ (проксимальнее терминального отдела подвздошной кишки (исключая полость рта). L4 может сочетаться с L1-L3.

Фенотип заболевания (характер течения):

V1 – Не стриктурирующая, не пенетрирующая (просветная, воспалительная, неосложненная, luminal) – воспалительный характер течения заболевания, которое никогда не было осложненным (в любое время в ходе болезни).

V2 – Стриктурирующая (стенозирующая) – сужение просвета кишки на любом уровне (по данным лучевых и/или эндоскопических методов или по результатам хирургического вмешательства).

V3 – Пенетрирующая (свищевая, fistulising) – формирование интраабдоминальных свищей, и/или воспалительного инфильтрата с абсцессом в любое время в течении болезни, исключая послеоперационные интраабдоминальные осложнения.

p – Перианальная: наличие перианальных поражений (свищи, анальные трещины, перианальные абсцессы), сочетающихся с любым из других фенотипов или как самостоятельное проявление перианальной болезни Крона.

Возраст установления диагноза:

A1 – Менее 16 лет.

A2 – От 17 до 40 лет.

A3 – Более 40 лет.

По распространенности поражения:

- Локализованная болезнь Крона: Поражение протяженностью менее 30 см. Чаще встречается при изолированном поражении илеоцекальной зоны. Возможно изолированное поражение небольшого участка толстой кишки.
- Распространенная болезнь Крона: Поражение протяженностью более 100 см (сумма всех пораженных участков).

По характеру течения:

- Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания);
- Хроническое течение (более 6 месяцев от дебюта заболевания).

Выделяют три группы внекишечных системных проявлений БК:

- Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания.
- Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания.
- Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями.

Аутоиммунные внекишечные системные проявления БК, связанные с активностью заболевания, появляются вместе с основными кишечными симптомами обострения и исчезают вместе с ними на фоне лечения:

- Артропатии (артралгии, артриты).
- Поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия).
- Поражение слизистых (афтозный стоматит).
- Поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит).
- Поражение печени (аутоиммунный гепатит).

Аутоиммунные внекишечные системные проявления БК, не связанные с активностью заболевания, имеют тенденцию к прогрессированию независимо от фазы основного заболевания (обострение или ремиссия) и часто определяют негативный прогноз болезни:

- Первичный склерозирующий холангит.
- Анкилозирующий спондилит (сакроилеит).
- Остеопороз, остеомалация
- Псориаз, псориатический артрит.

Внекишечные системные проявления БК, обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:

- Холелитиаз.
- Стеатоз печени, стеатогепатит.
- Тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии.
- Амилоидоз.

Диагноз БК устанавливается на основании сочетания данных:

- анамнеза,
- клинической картины,
- типичных эндоскопических изменений,
- типичных гистологических изменений.

Диагноз БК считается достоверным при наличии 3 любых признаков (Lennard–Jones):

- Локализация в любом месте ЖКТ от полости рта до анального канала, хроническое гранулематозное поражение слизистой оболочки губ или щек, пилородуоденальное поражение, поражение тонкой кишки, хроническое перианальное поражение.
- Прерывистый характер поражения.
- Трансмуральный характер поражения: язвы-трещины, абсцессы, свищи.
- Фиброз: стриктуры.
- Лимфоидная инфильтрация (гистология): афтоидные язвы или трансмуральные очаговые лимфоидные скопления.

- Слизь (гистология): нормальное содержание слизи (сохранение секреции) в зоне активного воспаления слизистой оболочки толстой кишки.
- Наличие эпителиоидной гранулемы.
- Свищи различной локализации:
 - наружные (кишечно-кожные);
 - внутренние (межкишечные, кишечно-пузырные, ректо-вагинальные).
- Инфильтрат брюшной полости.
- Межкишечные или интраабдоминальные абсцессы.
- Стриктуры ЖКТ (с нарушением кишечной проходимости и без нее).
- Анальные трещины, парапроктит (при аноректальном поражении).
- Кишечное кровотечение (редко).

Факторы негативного прогноза течения БК и риска осложнений:

- Возраст пациента менее 40 лет при установлении диагноза (раннее начало заболевания, дебют в детском возрасте).
- Распространенное (более 100 см по сумме пораженных сегментов) поражение кишечника.
- Потребность в назначении системных глюкокортикостероидов в дебюте.
- Наличие перианальных поражений.
- Глубокие язвы слизистой оболочки по эндоскопии.
- Осложненный фенотип болезни, стриктурирующая или пенетрирующая БК.
- Вовлечение верхних отделов ЖКТ.
- Курение (более агрессивное течение).
- Наличие сопутствующих аутоиммунных заболеваний или внекишечных проявлений.
- Наличие гранулем.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез болезни Крона.
2. Морфология и диагностические критерии болезни Крона.
3. Осложнения болезни Крона.
4. Факторы негативного прогноза течения БК и риска осложнений.

Тема 3.5. ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, морфологическую характеристику и осложнения язвенного колита.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Язвенный колит (ЯК) – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки.

При ЯК поражается *только толстая кишка* (за исключением ретроградного илеита), в процесс обязательно вовлекается прямая кишка, воспаление чаще всего ограничивается слизистой оболочкой (за исключением острого тяжелого колита) и носит диффузный характер. Локализуются изменения чаще в прямой кишке, сигмовидной и нисходящей кишке, может поражаться весь толстый кишечник.

Эпидемиология. Заболеваемость БК приблизительно одинакова у мужчин и женщин. Пики заболеваемости отмечаются в возрасте 20–30 лет и в возрасте 60–70 лет.

Этиология ЯК, не установлена. Патогенез схож с таковым при болезни Крона. Заболевание развивается в результате сочетания нескольких факторов:

- генетическая предрасположенность,
- дефекты врожденного и приобретенного иммунитета,
- нарушение кишечной микрофлоры,
- факторы окружающей среды.

Макроскопически определяется резкое полнокровие слизистой, складки отечны, сглажены. Многочисленные язвы различных размеров и формы с «подрытыми» краями. Дно язв покрыто фибрином.

Микроскопические признаки ЯК:

- деформация крипт (разветвленность, разнонаправленность, появление крипт разного диаметра, уменьшение плотности крипт, «укорочение крипт», крипты не достигают подлежащего слоя мышечной пластинки слизистой оболочки),
- «неровная» поверхность слизистой в биоптате слизистой оболочки,
- уменьшение числа бокаловидных клеток,
- базальный плазмоцитоз,

- инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки мононуклеарными клетками с примесью сегментоядерных лейкоцитов и эозинофилов,
- крипт-абсцессы,
- базальные лимфоидные скопления.

Степень воспалительной инфильтрации обычно уменьшается по мере удаления от прямой кишки.

Шкала оценки тяжести язвенного колита Гебоэса:

- Степень 0 (структурные изменения):

0.0 – отсутствие нарушений,

0.1 – незначительные нарушения,

0.2 – слабые или умеренные нарушения, которые носят диффузный или мультифокальный характер,

0.3 – тяжелые диффузные или мультифокальные структурные нарушения.

- Степень 1 (хроническая воспалительная инфильтрация):

1.0 – отсутствие повышения,

1.1 – незначительное, но несомненное повышение,

1.2 – умеренное повышение,

1.3 – значительное повышение.

- Степень 2 (нейтрофилы и эозинофилы собственной пластинки):

2А (эозинофилы):

2А.0 – отсутствие повышения,

2А.1 – незначительные, но несомненное повышение,

2А.2 – умеренное повышение,

2А.3 – значительное повышение.

2В (нейтрофилы):

2В.0 – отсутствие нейтрофилов,

2В.1 – незначительные, но несомненное повышение,

2В.2 – умеренное повышение,

2В.3 – значительное повышение.

- Степень 3 (нейтрофилы в эпителии):

3.0 – отсутствие нейтрофилов,

3.1 – менее 5% крипт,

3.2 – менее 50% крипт,

3.3 – более 50% крипт.

- Степень 4 (разрушение/повреждение крипт):

4.0 – отсутствие повреждения крипт,

4.1 – вероятное повреждение в виде очагового избытка нейтрофилов в части крипт,

4.2 – значительное уплощение эпителия крипт,

4.3 – несомненное разрушение крипт.

- Степень 5 (эрозия или изъязвление):

5.0 – отсутствие эрозий, язв и грануляционной ткани,

5.1 – регенерирующий эпителий + воспаление в подлежащей строме,

5.2 – возможная эрозия – очаговая десквамация эпителия,

5.3 – несомненная эрозия,

5.4 – язва или грануляционная ткань.

Индекс Нанси (Nancy Index (NI), 2017) [10]:

- 1 степень – хронический воспалительный инфильтрат без признаков активности;
- 2 степень – слабая активность;
- 3 степень – умеренная активность;
- 4 степень – выраженная активность с признаками изъязвления.

Классификация ЯК по протяженности поражения, характеру течения, тяжести атаки и наличию осложнений определяет выбор медикаментозной терапии, показания и выбор вида операции, а также периодичность скрининга на колоректальный рак.

Монреальская классификация протяженности поражения ЯК:

- E1 (проктит): Дистальный ЯК, ограниченный прямой кишкой.
- E2 (левосторонний колит): Поражение толстой кишки от анального сфинктера до левого изгиба ободочной кишки.
- E3 (тотальный колит (панколит)): Поражение распространяется проксимальнее левого изгиба, захватывая всю толстую кишку, иногда в сочетании с ретроградным илеитом (вовлечением в воспалительный процесс 10–15 см подвздошной кишки).

По характеру течения ЯК:

- Острое течение (менее 6 месяцев от дебюта заболевания).
- Хроническое непрерывное течение (длительность ремиссии менее 6 месяцев на фоне адекватной терапии).
- Хроническое рецидивирующее течение (длительность ремиссии более 6 месяцев).

Внекишечные (системные) проявления язвенного колита:

- Аутоиммунные, связанные с активностью заболевания:
 - артропатии (артралгии, артриты);
 - поражение кожи (узловатая эритема, гангренозная пиодермия);

- поражение слизистых (афтозный стоматит);
- поражение глаз (увеит, ирит, иридоциклит, эписклерит);
- поражение печени (аутоиммунный гепатит).
- Аутоиммунные, не связанные с активностью заболевания:
 - первичный склерозирующий холангит;
 - анкилозирующий спондилит (сакроилеит);
 - остеопороз, остеомалация;
 - псориаз;
 - псориатический артрит.
- Обусловленные длительным воспалением и метаболическими нарушениями:
 - холелитиаз;
 - стеатоз печени, стеатогепатит;
 - тромбоз периферических вен, тромбоэмболия легочной артерии;
 - амилоидоз.

Однозначных диагностических критериев ЯК не существует. Диагноз выставляется на основании сочетания данных:

- анамнеза,
- клинической картины
- типичных эндоскопических
- типичных гистологических изменений.

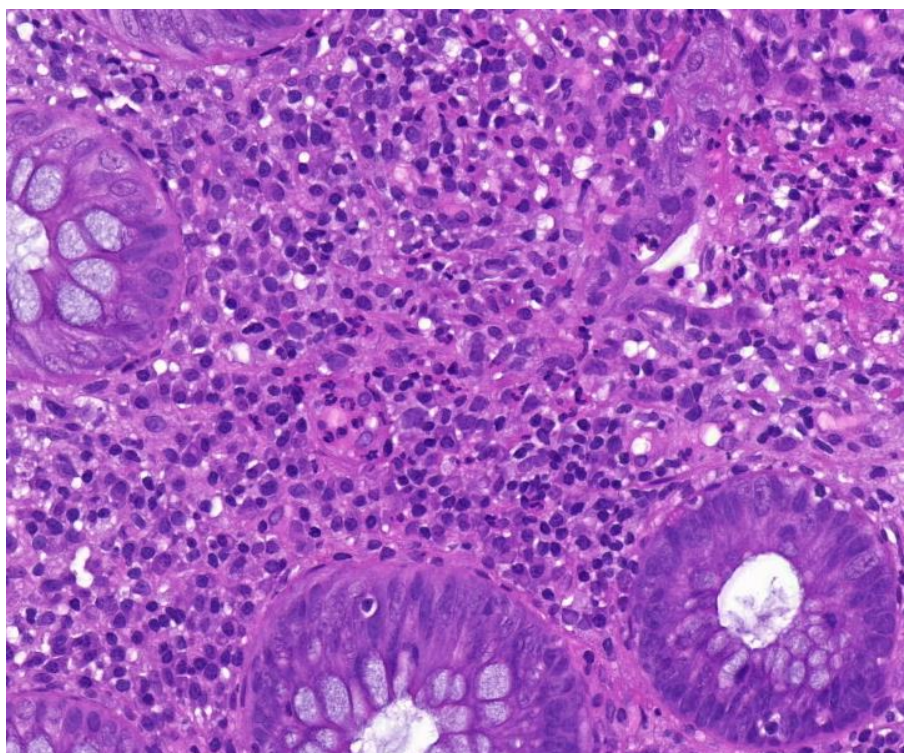
Осложнения язвенного колита:

- кровотечение,
- токсическая дилатация толстой кишки,
- перфорация толстой кишки,
- колоректальный рак.

Факторы риска негативного прогноза течения ЯК:

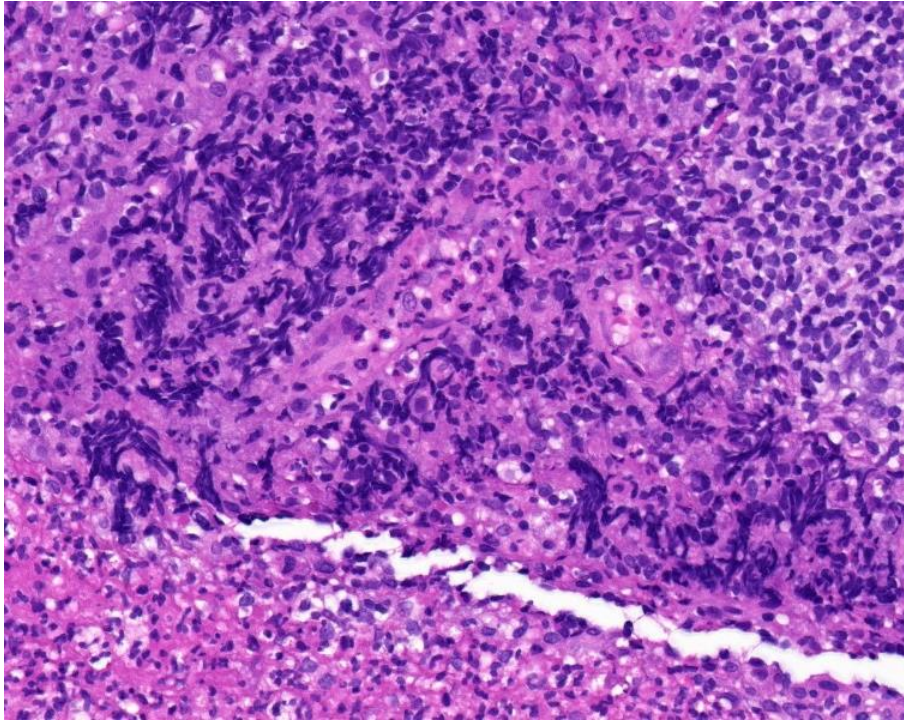
- возраст установления диагноза 40 лет или менее (ассоциирован с более тяжелым течением заболевания, коротким периодом ремиссий и более высоким риском колэктомии);
- возраст 65 лет или более на момент установления диагноза (ассоциирован с риском ранней колэктомии);
- распространенное поражение;
- высокая активность по данным эндоскопии (большие и/или глубокие язвы);
- наличие внекишечных проявлений;

- ранняя потребность в системных глюкокортикостероидах (назначение в дебюте заболевания) или потребность хотя бы в одном курсе глюкокортикостероидов;
- тяжелое обострение по Truelove–Witts (количество критериев дополнительно к частоте стула с кровью более 6 раз/сутки коррелирует с прогнозом: частотой колэктомии в исходе текущего обострения);
- сверхтяжелая атака ЯК с диареей более 10–15 раз в сутки, прогрессирующей анемией, лихорадкой выше 38 °С, гипоальбуминемией ≤ 27 г/л, высоким уровнем СРБ и глубокими обширными язвами слизистой оболочки толстой кишки ассоциирована с высоким риском колэктомии в первые дни обострения;
- повышенные уровни маркеров воспаления;
- некурящие и бывшие курильщики имеют тенденцию к большей протяженности воспаления и к более медленному заживлению. У курильщиков отмечены более редкие обострения и госпитализации.



Язвенный колит.

Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$



Язвенный колит.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×200

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез язвенного колита.
2. Морфология язвенного колита.
3. Осложнения язвенного колита.

Тема 3.6. ПОЛИПЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Цель занятия: В результате изучения темы ординатор должен усвоить причины, классификацию, морфологическую характеристику и осложнения полипов толстой кишки.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

Гиперпластические полипы – очень распространенный тип полипов в толстой и прямой кишке.

Этиология. Микровезикулярный вариант нередко содержит мутацию гена BRAF.

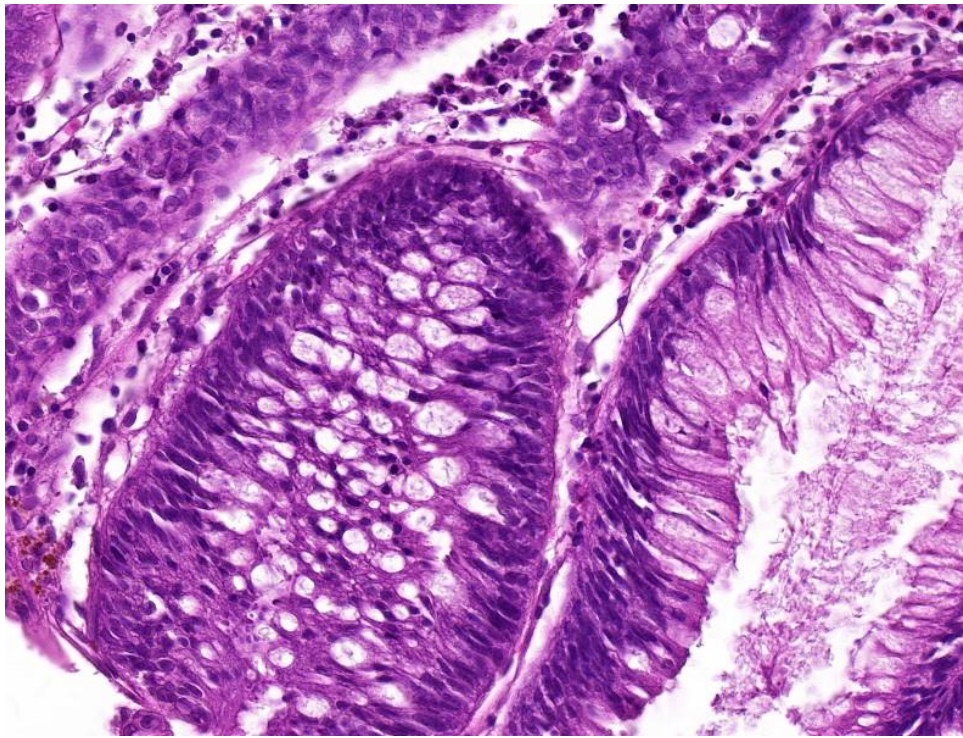
Вариант с большим количеством бокаловидных клеток может содержать мутацию гена KRAS. Может возникать в любом отделе толстой кишки, но чаще всего встречается в сигмовидной и прямой кишке.

Макроскопическая картина. Обычно небольшого размера (5 мм или меньше). Часто встречаются в большом количестве, особенно в прямой кишке. При эндоскопии выглядят как слегка приподнятые и бледные образования, но без муцинового колпачка, который обычно наблюдается при сидячих зубчатых образованиях.

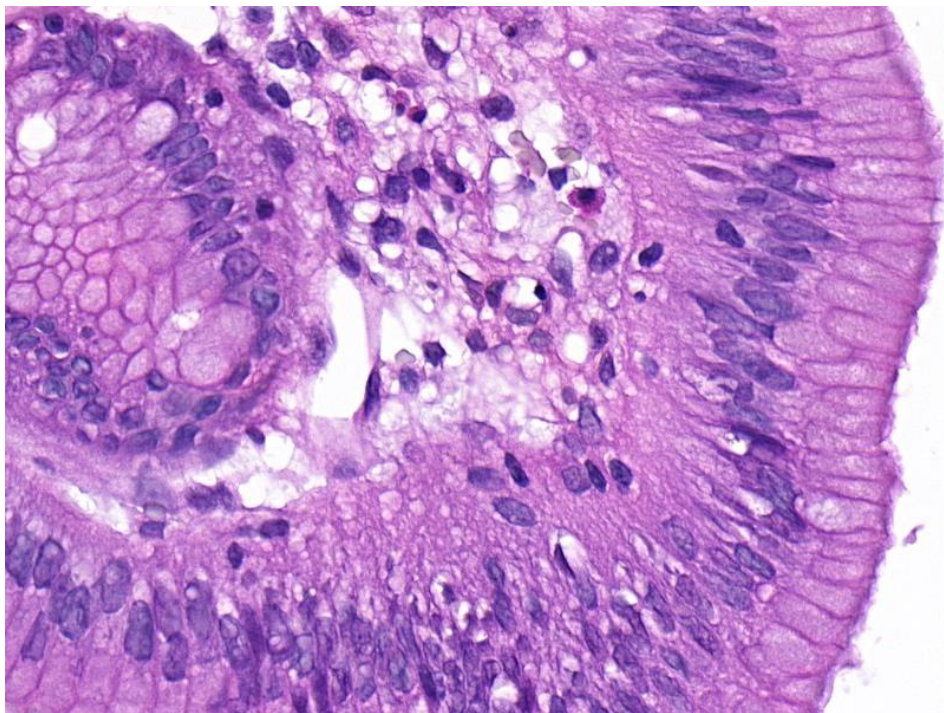
Микроскопическая картина:

- Зубчатая архитектура с пилообразным внешним видом, с зазубринами, ограниченными верхней половиной крипт.
- Умеренное увеличение ядер, расслоение и гиперхромазия, ограниченные основаниями крипт.
- Отсутствие расширенных, разветвленных или горизонтально распространяющихся крипт.
- Отсутствие признаков обычной дисплазии, например, как это наблюдается при колоректальных аденомах.
- Микровезикулярный вариант встречается чаще и включает эпителиальные клетки с маленькими вакуолями муцина.
- Вариант, богатый бокаловидными клетками, встречается реже и содержит выступающие бокаловидные клетки.

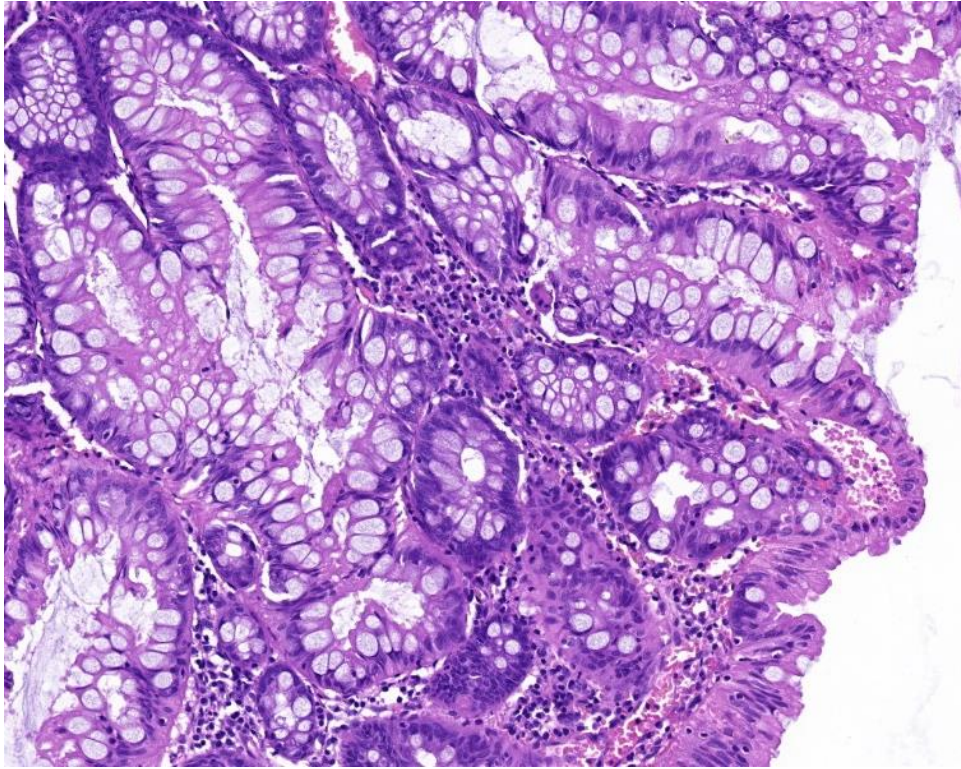
Прогноз: не связаны со значительным риском иалигнизации.



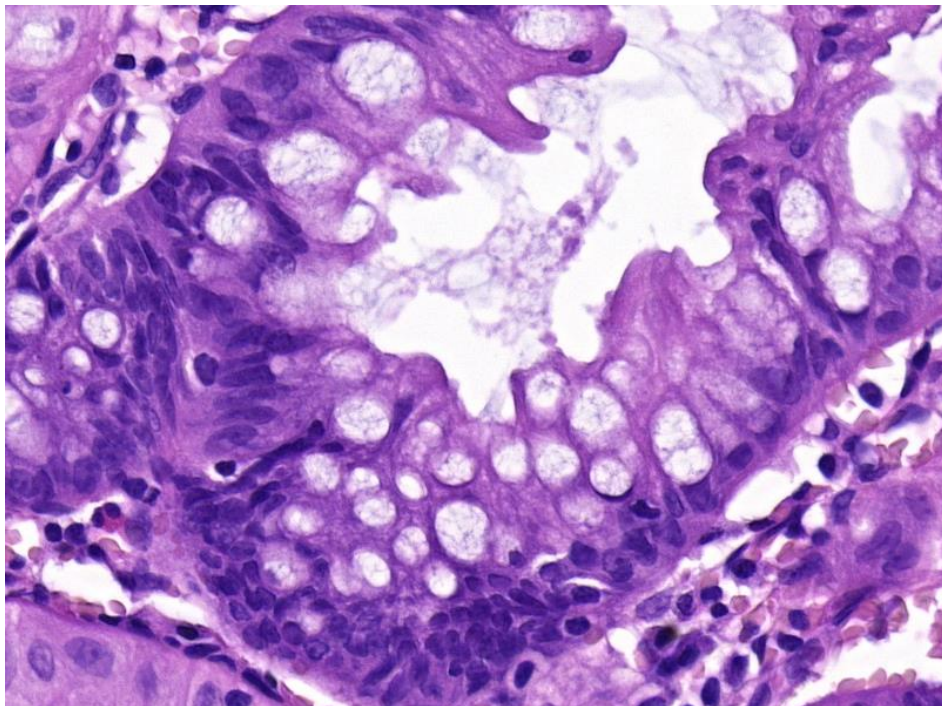
*Гиперпластический полип толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 200$*



*Гиперпластический полип толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$*



*Микровезикулярный вариант гиперпластического полипа толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$*



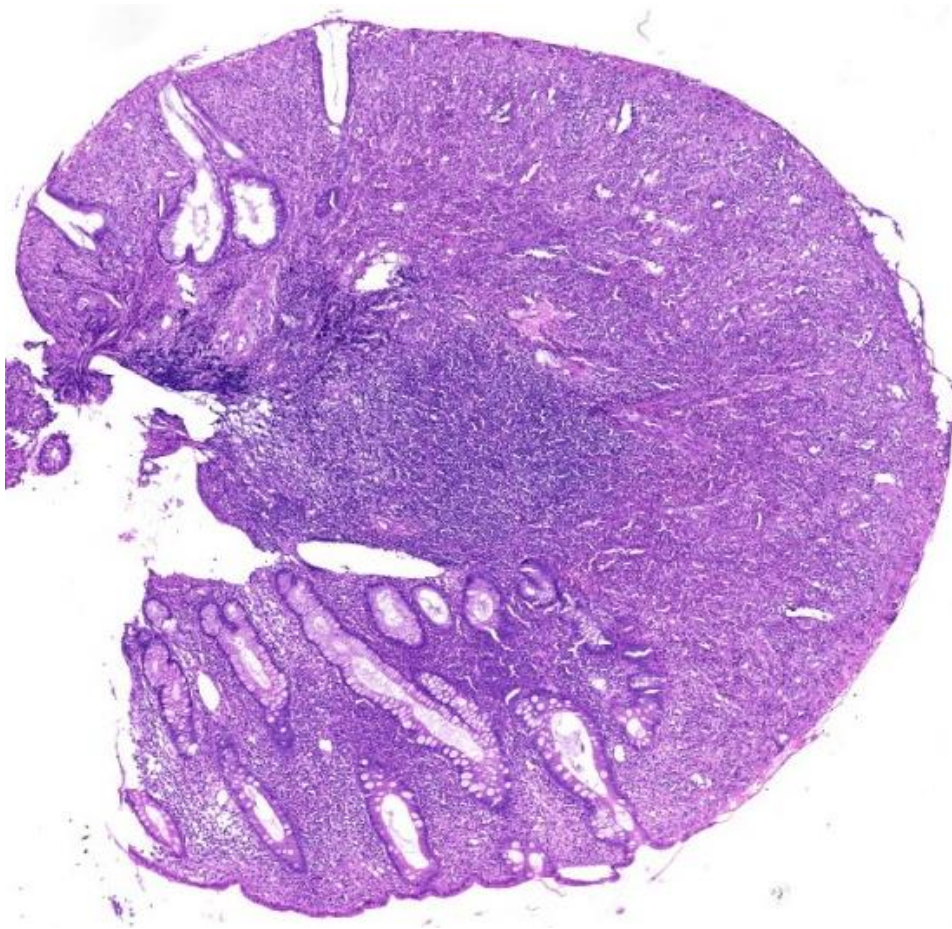
*Микровезикулярный вариант гиперпластического полипа толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 400$*

Воспалительный полип – полип толстой кишки, состоящий из воспалённой слизистой оболочки.

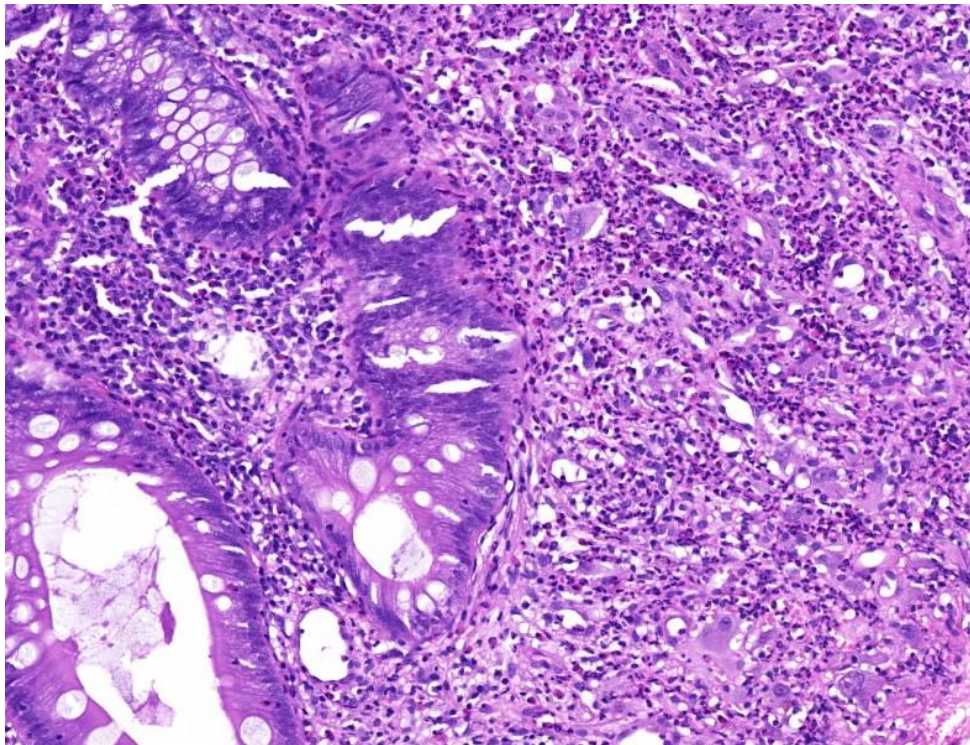
Макроскопическая картина. Обычно сидячие, менее 3 см в длину, могут иметь ножку.

Микроскопическая картина:

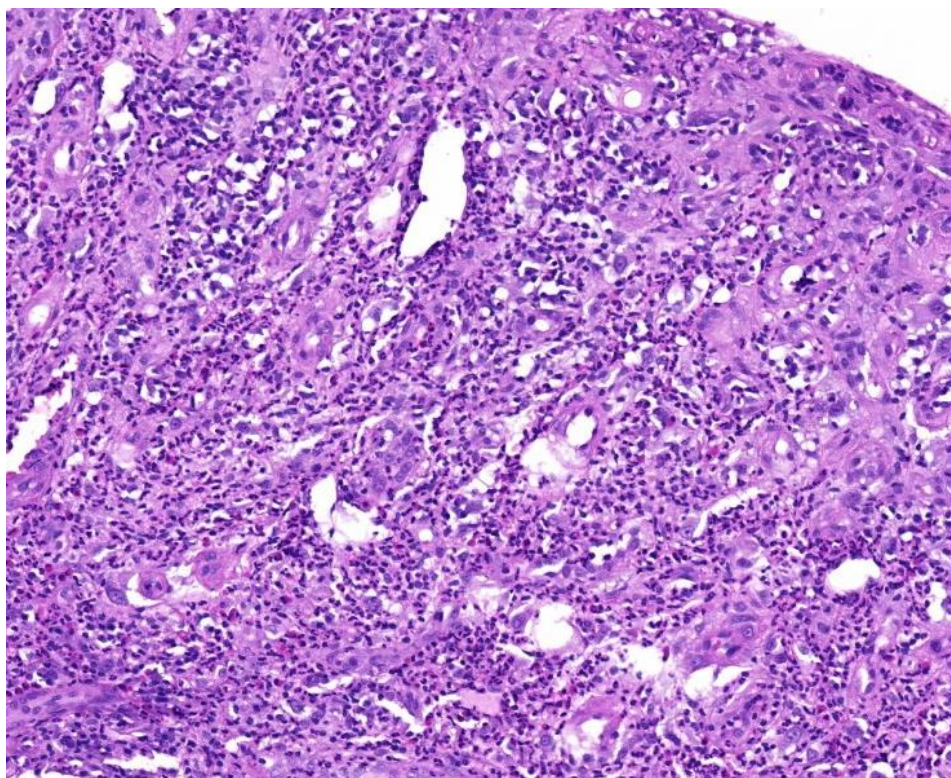
- Представляет собой нормальную слизистую оболочку толстой кишки в виде полипа с воспалением (расширенная собственная пластинка слизистой оболочки и крипт-абсцессы или криптит).
- Эпителий может иметь признаки гиперплазии, реактивных изменений, эрозии.
- Может полностью состоять из грануляционной ткани, представленной обильными тонкостенными сосудами, окруженными смешанным нейтрофильным и лимфоплазматическим воспалением.



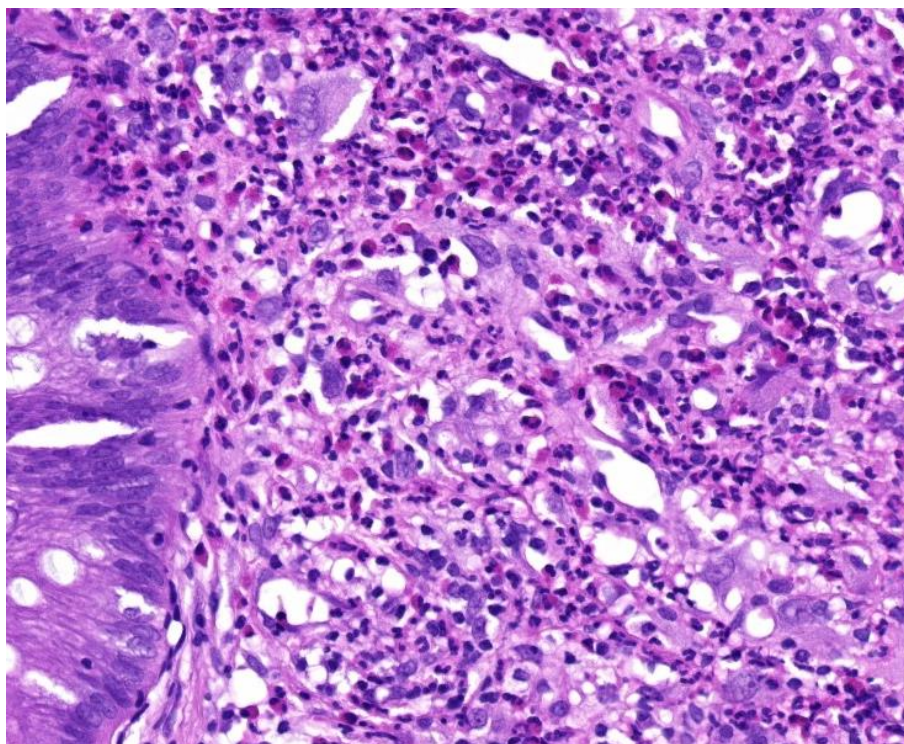
Воспалительный полип толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×17



Воспалительный полип толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Воспалительный полип толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×100



Воспалительный полип толстой кишки.
Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение ×400

Воспалительный полип на ножке – разновидность воспалительного полипа.

Макроскопическая картина. Множественные сидячие полипы, располагающиеся в ректосигмоидном отделе между нормальной слизистой оболочкой.

Микроскопическая картина. Воспаленная слизистая оболочка с извилистыми, вытянутыми криптами, сужающимися к поверхности слизистой, с обильным воспалением в собственной пластинке слизистой оболочки и характерным «капюшоном» из воспаленной и изъязвленной грануляционной ткани на поверхности слизистой оболочки.

Воспалительный фиброзный полип – разновидность воспалительного полипа.

Этиология. Ассоциируется с активирующей мутацией гена *PDGFRA*. Повышенная частота встречаемости у женщин в период менопаузы позволяет предположить потенциальную связь с андрогенами.

Макроскопическая картина. Одиночное, обычно сидячее полиповидное образование, часто изъязвленное. Может достигать больших размеров (гигантский воспалительный фиброзный полип размером более 4 см).

Микроскопическая картина.

- В основном находятся в подслизистом слое, но могут находиться в собственной пластинке слизистой оболочки.
- Хорошо ограничены.
- Мелкие сосуды, небольшое количество коллагена, воспалительная инфильтрация с большим количеством эозинофилов и разная степень отёка стромы.
- Расположение веретенообразных клеток вокруг сосудов в виде «луковой шелухи».

Гистологические варианты воспалительных фиброзных полипов:

- классический фиброзно-сосудистый,
- узловой,
- склеротический,
- отёчный,
- атипичный (очень редкий).

Ювенильные полипы – наиболее распространенный тип кишечных полипов у детей с выраженными кистозно расширенными железами и воспалительной стромой.

Этиология. Синдром ювенильного полипоза является аутосомно-доминантным заболеванием и вызван дефектом зародышевой линии в *SMAD4* или *BMPRIA*.

Макроскопическая картина. Сидячие или на ножке гамартоматозные полипы размером от 5 до 50 мм, обычно сферической формы, дольчатые. Поверхность может быть эрозирована.

Микроскопическая картина.

- Обильная отечная строма с воспалительными клетками.
- Кистозно расширенные железы, выстланные кубическим или цилиндрическим эпителием с реактивными изменениями.
- Расширенные железы, заполненные слизью и инфильтрированные воспалительными клетками.
- При синдроме ювенильного полипоза полипы имеют папоротниковидное строение с меньшим количеством стромы, меньшим количеством расширенных желёз и большим количеством пролиферирующих мелких желёз.

Клиника:

- безболезненная гематохезия;
- гематохезия с болью, боль в животе;

- хроническая желездефицитная анемия;
- инвагинация кишечника;
- выпадение полипа прямой кишки.

Прогноз

- Одиночные ювенильные полипы имеют минимальный потенциал злокачественного перерождения.
- Множественные ювенильные полипы в рамках синдрома ювенильного полипоза связаны с риском рака толстой кишки.

Лимфоидный полип

Эпидемиология. Чаще встречается у молодых людей и детей.

Этиология. Общий вариабельный иммунодефицит (ОВИД), селективный дефицит IgA, инфекция, вызванная лямблиями, вирусом иммунодефицита человека, *Helicobacter pylori*, целиакия.

Макроскопическая картина. Небольшие полиповидные или приподнятые образования, которые обычно не имеют ножки или могут иметь широкую ножку. На поверхности полипов могут быть эрозии.

Микроскопическая картина

- Лимфоидные фолликулы, располагающиеся в собственной пластинке слизистой оболочки (чаще) или в подслизистом слое, покрытые слизистой оболочкой толстой кишки.
- В крупных лимфоидных фолликулах могут определяться светлые центры.
- В поверхностном эпителии могут наблюдаться реактивные изменения и интраэпителиальные лимфоциты.

Клиника и осложнения:

- Лимфоидные полипы прямой кишки обычно протекают бессимптомно.
- Лимфоидные полипы толстой кишки могут сопровождаться желудочно-кишечным кровотечением.

Прогноз благоприятный. После удаления наблюдение не требуется.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез полипов толстой кишки.
2. Классификация полипов толстой кишки.
3. Морфология полипов толстой кишки.
4. Осложнения полипов толстой кишки.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека) / В.Т. Ивашкин [и др.]. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 34(5). – С. 111–135. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135>.
2. Диагностика и лечение язвенной болезни у взрослых (Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского общества колоректальных хирургов, Российского эндоскопического общества и Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2024. – Т. 34(2). С. 101–131. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-2-101-131>.
3. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению инфекционного эзофагита / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30(5). – С. 63–83. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-5-63-83>.
4. Клинические рекомендации российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению эозинофильного эзофагита / В.Т. Ивашкин [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2018. – Т. 28(6). – С. 84–98. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2018-28-6-84-98>.
5. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению Н. pylori у взрослых / / В.Т. Ивашкин [и др.]. // Российский журнал га-

строэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32(6). – С. 72–93. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93>.

6. Оценка гистологической активности колитов / Х.М. Ахриева [и др.]. // Архив патологии. – 2022. – Т. 84(2). – С. 51–57.
7. Целиакия-2025: проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению целиакии у детей / Н.А. Аверкина [и др.]. // Педиатрическая фармакология. – 2025. – Т. 22(4). С. 495–522. <https://doi.org/10.15690/pf.v22i4.2941>
8. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989; 170: 2–6.
9. Sandborn WJ, Feagan BG, Hanauer SB, Lochs H, Löfberg R, Modigliani R, et al. A review of activity indices and efficacy endpoints for clinical trials of medical therapy in adults with Crohn's disease. *Gastroenterology* 2002; 122: 512–30.
10. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Souza RF, Yadlapati RH, Sauer BG, Wani S. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol.* 2022 Apr 1; 117(4):559–587. doi: 10.14309/ajg.0000000000001680.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Глава 1. БОЛЕЗНИ ПИЩЕВОДА	3
Тема 1.1. Инфекционный эзофагит.....	3
Тема 1.2. Эозинофильный эзофагит	8
Тема 1.3. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	11
Тема 1.4. Пищевод Барретта.....	14
Глава 2. БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДКА	16
Тема 2.1. Хронический гастрит.....	16
Тема 2.2. Язвенная болезнь	23
Тема 2.3. Полипы желудка	31
Глава 3. БОЛЕЗНИ КИШЕЧНИКА	38
Тема 3.1. Целиакия	38
Тема 3.2. Полипы тонкой кишки	44
Тема 3.3. Аппендицит	48
Тема 3.4. Болезнь Крона	52
Тема 3.5. Язвенный колит.....	58
Тема 3.6. Полипы толстой кишки	64
Рекомендуемая литература	72

Учебное издание

**Марина Викторовна Завьялова, Сергей Владимирович Вторушин,
Игорь Леонидович Пурлик, Надежда Валерьевна Крахмаль,
Юрий Михайлович Падеров, Надежда Семеновна Телегина,
Дмитрий Сергеевич Письменный, Александр Васильевич Завьялов**

ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

**УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ
для ординаторов, обучающихся по специальности
«Патологическая анатомия»**

Редактор А.Ю. Коломийцев
Технический редактор О.В. Коломийцева
Обложка С.Б. Гончаров

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 05.03.2026
Формат 60×84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 5. Авт. л. 2,7.
Тираж 30 экз. Заказ № 7

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru