

(для внутрикафедрального пользования)

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра патологической анатомии

Утверждено на заседании кафедры
протокол № 8 от «31» августа 2020
Заведующий кафедрой патологической
анатомии, доцент

Л.А.Мартемьянова

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Учебно-методическая рекомендация
для студентов 3 курса всех факультетов
по дисциплине «Патологическая анатомия»

Автор:
Ассистент М.Ю. Жандаров

Гомель, 2020

БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

(общее время занятия – 3 академических часа)

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Овладение материалом темы является необходимой предпосылкой для познания закономерностей морфологических изменений и их клинических проявлений при развитии патологии желудочно-кишечного тракта и их осложнений. Это также необходимо в будущей профессиональной деятельности врача для клинической оценки заключений врача-патологоанатома, для клинической диагностики и лечения заболеваний, а также для анализа источников диагностических ошибок в клинической практике.

ЦЕЛИ ЗАНЯТИЯ

Изучить морфологию и клинико-анатомические формы гастритов, язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки, аппендицита. Указать причины, морфологию и исходы острого и хронического гастрита, его разновидности. Отметить характерную локализацию, макроскопическую картину дна и краев хронических язв желудка и 12-ти перстной кишки (отличие от эрозий и острых язв).

Разобрать наиболее частые осложнения и исходы язвенной болезни. Обратит внимание на значение современных методов прижизненного морфологического исследования (гастроскопия, гастробиопсия) в диагностике желудочных заболеваний.

Дать представление о морфологии разных форм острого и хронического аппендицита и их осложнения.

ЗАДАЧИ

1. Уметь дать определение гастрита, причины развития, объяснить принципы классификации.

2. Уметь охарактеризовать морфологические изменения при различных формах гастрита.

3. Указать исходы острых и хронических гастритов.

4. Дать определение язвенной болезни, причины развития, патогенез.

5. Уметь охарактеризовать морфологические изменения при язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки.

6. Отметить наиболее частые осложнения и исходы язвенной болезни.

7. Отметить значение современных методов прижизненного морфологического исследования (гастроскопия, гастробиопсия) в диагностике желудочных заболеваний.

8. Знать этиологию аппендицита, морфологические изменения при остром и хроническом аппендиците.

9. Уметь охарактеризовать морфологические изменения при болезнях Уиппла, Крона, неспецифическом язвенном колите.

ОСНОВНЫЕ УЧЕБНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Этиология острых гастритов. Морфологические изменения в желудке при различных формах острого гастрита.
2. Этиопатогенез развития хронических гастритов.
3. Морфологические изменения слизистой желудка при различных формах хронического гастрита.
4. Осложнения и исходы хронических гастритов.
5. Этиопатогенез язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Этиология, морфогенез, структурные изменения, осложнения.
6. Патоморфоз язвенной болезни.
7. Осложнения и исходы язвенной болезни.
8. Теория развития острого аппендицита. Классификация. Патологическая анатомия острого и хронического аппендицита. Осложнения.
9. Неспецифический язвенный колит. Болезнь Крона. Этиопатогенез. Морфологические изменения. Осложнения.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ТЕМЕ

- МАКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Хроническая язва желудка.
 2. Хроническая язва желудка с перфорацией.
 3. Полипоз желудка.
 4. Хронический аппендицит в инфильтрате.

- МИКРОПРЕПАРАТЫ: 1. Хроническая язва желудка в период обострения (№ 144).
 2. Эрозия желудка (№ 145).
 3. Острый флегмонозный аппендицит (№ 146).
 4. Ворсинчатый полип (№ 3).

МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ЗА УСВОЕНИЕМ ТЕМЫ

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ОСТРЫЙ ГАСТРИТ

Острый гастрит чаще всего развивается после воздействия различных химических веществ, (например, алкоголя, недоброкачественными пищевыми продуктами) или некоторых лекарственных веществ (особенно нестероидных противовоспалительных веществ, содержащих аспирин). Эти вещества вызывают быструю эксфолиацию (слущивание) эпителиальных клеток и снижение секреции слизи, что сопровождается снижением функции защитного барьера

против действия кислоты. В патогенезе данного процесса лежит снижение синтеза простагландинов. Определенную роль может играть и употребление острой, холодной или горячей пищи. Острый нейтрофильный гастрит (при котором основной морфологический признак – инфильтрация полиморфноядерными лейкоцитами) является характерным для первичного ответа на инфекцию, вызванную *Helicobacter pylori*. Это состояние является временным, которое у большинства людей протекает субклинически и через 3-4 недели переходит в хронический гастрит. Лишь у небольшого числа больных инфекция спонтанно исчезает и наступает выздоровление. К развитию острого гастрита могут приводить и другие инфекции, такие как сальмонеллы, стафилококк и др. Острый гастрит может развиваться под воздействием токсических продуктов эндогенного происхождения, например, элиминативный гастрит при уремии.

По площади поражения различают:

- острый диффузный гастрит;
- острый очаговый гастрит.

В свою очередь острый очаговый гастрит может быть преимущественно фундальным, антральным, пилороантральным и пилородуоденальным.

В зависимости от тяжести поражения изменения в слизистой варьируют от вазодилатации и отека lamina propria до эрозий и кровоизлияний. Эрозия представляет собой участок слизистой оболочки с частичным нарушением эпителия, тогда как в язве происходит нарушение и мышечного слоя слизистой. Эрозии при остром гастрите обычно множественные, поэтому кровотечение из них может быть очень опасным. Однако обычно происходит быстрое (в течение 24-48 часов) заживление путем регенерации. При частых рецидивах острого гастрита может развиваться хронический гастрит.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ

В настоящее время различают следующие формы хронического гастрита:

1. аутоиммунный хронический гастрит;
2. *Helicobacter*-ассоциированный хронический гастрит;
3. химический (рефлюкс-) гастрит;
4. другие формы гастрита.

Аутоиммунный хронический гастрит

У больных с данным типом хронического гастрита в крови обнаруживаются антитела против париетальных клеток желудка и против рецепторов к внешнему фактору Кастла. У этих больных наблюдается гипохлоридрия, вплоть до анхлоридрии, и В₁₂-дефицитная анемия. Ассоциация аутоиммунного гастрита с макроцитарной анемией называется *пернициозной анемией*.

Чаще поражается тело желудка (фундальный гастрит): наблюдается повреждение специализированных париетальных (обкладочных) клеток (атрофия желез) и замена lamina propria фиброзной тканью, инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками. Слизистая оболочка антрального отдела желудка остается неповрежденной. В некоторых местах покровно-ямочного эпителия фундального отдела желудка может наблюдаться кишечная метаплазия. При данном типе метаплазии продуцирующие слизь клетки замещаются бокаловидными клетками, содержащими кислые гликопротеины. В тяжелых случаях мо-

гут появляться клетки Панета. Данная метаплазия является предопухолевым состоянием. Однако рак у больных с кишечной метаплазией развивается довольно редко.

***Helicobacter*-ассоциированный хронический гастрит**

Наиболее частой причиной хронического гастрита является инфекция *Helicobacter pylori*. Этот микроорганизм является грамм-негативным, заселяет наиболее защищенное пространство, расположенное вблизи поверхности эпителия под слизистым барьером, где рН является нейтральной. *Helicobacter pylori* не является простым комменсалом, поскольку он повреждает поверхностные клетки, что приводит к ускорению десквамации клеток и инфильтрации слизистой желудка полиморфноядерными лейкоцитами и клетками хронического воспаления. *Helicobacter pylori* обнаруживается в 90% случаев при активизации хронического гастрита типа В, но никогда не обнаруживается при типе А. *Helicobacter pylori* никогда не обнаруживается в слизистой оболочке 12-перстной кишки.

Острый воспалительный ответ, вызываемый *Helicobacter pylori*, развивается в результате действия:

- компонентов комплемента, которые выделяются при активации его по альтернативному пути и являются хемотаксичными для полиморфноядерных лейкоцитов;
- низкомолекулярного хемотаксического фактора, выделяемого бактериями;
- интерлейкина-8, который секретируется эпителиальными клетками, макрофагами и эндотелиальными клетками. Полиморфноядерные лейкоциты выделяют протеазы и активные кислородосодержащие метаболиты, которые вызывают атрофию желез. В *lamina propria* обнаруживаются плазматические клетки, синтезирующие IgA, IgG и IgM против данного микроорганизма.

При *Helicobacter*-ассоциированном хроническом гастрите поражается весь желудок. Однако это поражение неравномерно. У большинства больных в процесс вовлекается антральный отдел и тело, в которых постепенно развиваются атрофия желез, фиброзирование и кишечная метаплазия. У больных с данной локализацией процесса увеличивается риск развития язв и опухолей желудка. Вторым типом изменений является воспаление, в основном, в антральном отделе без поражения тела желудка. У данных больных наблюдается повышенная кислотность желудочного сока, что увеличивает риск развития дуоденальных язв.

Химический (рефлюкс-) гастрит

При регургитации желчи и щелочного дуоденального сока в желудок происходит усиленная десквамация эпителия, компенсаторная гиперплазия пролиферирующих клеток в дне желудочных ямок, вазодилатация и отек *lamina propria*, что и является проявлением рефлюкс-гастрита. Рефлюкс-гастрит наиболее часто наблюдается:

- у больных после операций, повреждающих пилорус;
- как результат нарушения моторики кишечника при желчекаменной болезни и после холецистэктомии;

- у больных с нарушением антро-дуоденальной моторики, которое может быть как первичным, так и вторичным в результате патологического ответа на гормоны, такие как холецистокинин и секретин, которые в норме увеличивают тонус пилоруса при повышении кислотности в 12-перстной кишке.

При рефлюкс-гастрите клетки антрального отдела желудка начинают усиленно секретировать гастрин, который блокирует действие холецистокинина и секретина на мышечные волокна пилоруса.

При длительном существовании рефлюкс-гастрита возможно образование язв.

Аналогичная гистологическая картина наблюдается при пероральном длительном употреблении **нестероидных противовоспалительных препаратов (НСПВП)**.

Типы хронического гастрита

Этиология	Патогенетический механизм	Гистологические изменения	Сопутствующие клинические изменения
Аутоиммунный	Антитела против париетальных клеток и рецепторов к внешнему фактору Кастла. Сенсибилизированные Т-лимфоциты.	Атрофия желез в теле желудка. Кишечная метаплазия.	Пернициозная анемия
Бактериальная инфекция (<i>H. pylori</i>)	Цитотоксины. Муколитические ферменты. Синтез ионов аммония бактериальной уреазой. Повреждение ткани при иммунном ответе.	Активное хроническое воспаление. Мультифокальная атрофия, больше в антральном отделе. Кишечная метаплазия.	Пептические язвы Рак желудка
Химическое повреждение Нестероидные противовоспалительные препараты Рефлюкс желчи Алкоголь	Прямое повреждение. Повреждение слизистого слоя. Дегрануляция тучных клеток.	Гиперплазия ямочного эпителия. Отек. Вазодилатация. Малое количество клеток воспаления.	Пептические язвы Рак желудка

Другие формы гастрита

Отдельно выделяют следующие типы хронического гастрита:

- лимфоцитарный;
- эозинофильный;
- гранулематозный.

При **лимфоцитарном гастрите** основным гистологическим проявлением является наличие многочисленных зрелых лимфоцитов в поверхностных слоях эпителия. Эта форма иногда обнаруживается у больных со специфическими

эрозиями, идущими вдоль увеличенных складок слизистой. Этиология и взаимоотношения с *Helicobacter*-ассоциированным гастритом не установлены.

Эозинофильный гастрит характеризуется отеком слизистой и наличием многочисленных эозинофилов в воспалительном инфильтрате. Предполагается, что эозинофильный гастрит – это аллергический ответ на пищевой антиген, к которому больной сенсибилизирован.

Гранулематозный гастрит – это редкая форма гастрита, при котором формируются эпителиоидно-клеточные гранулемы. Эти гранулемы могут быть проявлением болезни Крона или саркоидоза, однако в редких случаях он бывает криптогенным.

Микропрепарат «Хронический атрофический гастрит с перестройкой эпителия» (окраска гематоксилином и эозином). Слизистая оболочка желудка истончена, выстлана местами покровным эпителием, местами каемчатыми и бокаловидными клетками. Главные, париетальные и слизистые клетки в фундальных железах вытеснены крупными клетками с пенистой цитоплазмой, характерными для пилорических желез. Количество желез невелико, они замещены разрастаниями соединительной ткани. В собственной пластинке слизистой оболочки отмечается лимфогистиоцитарная инфильтрация.

ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

Пептические изъязвления – это нарушения целостности эпителиального покрова и подлежащих тканей пищеварительного тракта в результате повреждения их кислотой и пепсином. **Язвы** по клиническому течению делят на **острые и хронические**.

Острые язвы

Причиной развития острых язв могут быть:

1. **Тяжелое течение острого гастрита.** Глубокое распространение эрозий при остром гастрите возникает обычно при употреблении нестероидных противовоспалительных препаратов или алкоголя, при лечении кортикостероидами, что приводит к появлению глубоких язв.

2. **Сильный стресс.** Острые язвы могут возникать в результате действия различных факторов, приводящих к стрессу, например, при обширных ожогах, травмах головного мозга. В данном случае язвы образуются в результате ишемии слизистой оболочки, что приводит к снижению ее резистентности к кислоте.

3. **Выраженное повышение кислотности.** Повышенная кислотность, например, у больных с гастрин-секретирующими опухолями (синдром Золлингера-Эллисона), приводит к образованию множественных язв в антральном отделе желудка, 12-перстной и даже тощей кишках.

Хронические язвы

Причиной развития хронических язв могут быть:

1. Инфекция *Helicobacter pylori*.
2. Химические воздействия, в том числе стероидные препараты и нестероидные противовоспалительные средства.

3. Хронический дистресс-синдром.

Хронические пептические язвы наиболее часто образуются в месте соединения различных типов слизистых оболочек. Так, например, в желудке язвы наблюдаются в месте перехода тела в антральный отдел, в 12-перстной кишке – в проксимальном участке на границе с пилорусом, в пищеводе – в многослойном эпителии перед пищеводно-желудочным соединением, послеоперационные язвы локализуются в стоме (в соустье). То есть, **язвы появляются в тех местах, где кислота и пепсин соприкасаются с незащищенной слизистой оболочкой.**

Патогенез. В течение многих лет считалось, что причиной язвенной болезни является повышенная кислотность. Однако во многих случаях у больных наблюдали нормальную и даже сниженную кислотность желудочного сока. И, наоборот, у больных с повышенной кислотностью редко наблюдалось образование язв. К тому же при лечении антацидами (препаратами снижающими кислотность) во многих случаях наблюдались рецидивы. Это натолкнуло на мысль, что основное значение в развитии язв играет не кислотность, а соотношение факторов агрессии и факторов слизистой защиты. Считают, что в генезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки главную роль играет возрастание факторов агрессии, а в развитии язвенной болезни желудка на первое место выступает снижение факторов защиты. При снижении последних возможно развития язв даже при пониженной кислотности.

Язва желудка. Желудочный сок является сильноокислой средой ($\text{pH} < 2$), поэтому незащищенная слизистая оболочка быстро подвергается аутоперевариванию. Защита слизистой оболочки осуществляется слизисто-бикарбонатным барьером и поверхностным эпителием. Слизистый барьер играет основную роль в защите слизистой. Поверхностные и ямочные клетки слизистой секретируют вязкие нейтральные гликопротеины, которые формируют слой слизи на поверхности слизистой. Слизь сама по себе обладает антикислотными свойствами, однако, защитная сила ее усиливается присутствием буферных ингредиентов, в основном бикарбонатных ионов.

Поверхностный эпителий формирует вторую линию защиты; для обеспечения этой функции необходимы правильное функционирование как апикальной мембраны, препятствующей транспорту ионов, так и синтетического аппарата, вырабатывающего бикарбонаты. **Обе эти функции зависят от кровоснабжения слизистой оболочки.**

Язвообразование происходит в результате **или нарушения и деструкции слизистого барьера, или нарушения целостности эпителия.** В результате рефлюкса желчи слизистый барьер легко разрушается ее компонентами. Кислота и желчь вместе разрушают поверхностный эпителий, увеличивая проницаемость и ранимость слизистой оболочки. Это приводит к застою и отеку в lamina propria, что наблюдается при рефлюкс-гастрите.

Эпителиальный барьер может также нарушаться при употреблении НСПВП, т.к. они нарушают синтез простагландинов, которые в норме защищают эпителий. Также в разрушении эпителия немалую роль играет инфекция

Helicobacter pylori, при которой разрушающе действуют как цитотоксины и ионы аммония, так и воспалительная реакция.

Язва 12-перстной кишки. Повышенная кислотность играет основную роль в развитии язв 12-перстной кишки. У половины больных наблюдается гиперсекреция кислоты, однако, даже при нормальной кислотности желудка может быть нарушен суточный цикл секреции: отсутствовать снижение секреции в ночные часы. Также известно, что при стимуляции гастрином у больных, инфицированных *Helicobacter pylori*, синтез кислоты в 2-6 раз выше, чем у неинфицированных.

Факторы, повреждающие антикислотную защиту в желудке, обычно не влияют на 12-перстную кишку: *Helicobacter pylori* не заселяет слизистую 12-перстной кишки, слизистая резистентна к действию желчи и щелочных ионов панкреатического сока, лекарственные препараты значительно разводятся и всасываются до попадания в кишечник. Однако *Helicobacter pylori* влияет на язвообразование, т.к. инфекция способствует желудочной гиперсекреции, что обуславливает развитие желудочной метаплазии в 12-перстной кишке, и затем происходит колонизация метаплазированного эпителия *Helicobacter pylori*, что приводит к развитию хронического воспаления, которое также провоцирует язвообразование.

Морфологические изменения. Макроскопически хронические язвы обычно имеют округлую, либо овальную форму. Размеры их, как правило, не превышают 2 см в диаметре, однако описаны случаи, когда язвы достигали 10 см в диаметре и более. Глубина язвы различна, иногда она достигает серозной оболочки. Края язвы четкие, плотные и возвышаются над нормальной поверхностью.

В стадии обострения в дне язвы отчетливо различимы 4 слоя:

- фибринозно- гнойного экссудата;
- фибриноидного некроза;
- грануляционной ткани;
- фиброзной ткани.

Отмечается склероз сосудов, в стенках некоторых из них - фибриноидный некроз.

Макропрепарат «Хроническая язва желудка». На малой кривизне виден глубокий дефект стенки желудка, захватывающий слизистую и мышечную оболочки, овально-округлой формы с очень плотными, оmozолелыми валикообразно приподнятыми краями. Край, обращенный к пищеводу, подрывт; край, обращенный к пилорусу, пологий имеет вид террасы, образованной слизистой оболочкой, подслизистой основой и мышечной оболочкой стенки желудка. Дно язвы представлено плотной белесой тканью.

Микропрепарат «Хроническая язва желудка в период обострения» (окраска гематоксилином и эозином). Дефект в стенке желудка захватывает слизистую и мышечную оболочки, при этом мышечные волокна в дне язвы не определяются, виден обрыв их в краях язвы. Один край язвы подрывт, другой - пологий. В дне язвы различимы 4 слоя: фибринозно-гнойного экссудата, фибриноидного некроза, грануляционной ткани и рубцовой ткани. В последней

зоне видны сосуды с утолщенными склерозированными стенками и явлениями фибриноидного некроза.

В период ремиссии в краях язвы обнаруживается рубцовая ткань. Слизистая по краям утолщена, гиперплазирована.

Осложнения. Заживление язвы происходит путем регенерации эпителия и фиброза подлежащих тканей. При этом в результате сокращения и уплотнения рубцов может развиваться **сужение просвета органа**: стеноз привратника или центральное сужение желудка (желудок в виде песочных часов). Также возможна **перфорация** стенки желудка или 12-перстной кишки, при этом содержимое пищеварительного тракта изливается в брюшную полость, что приводит к развитию перитонита. При **пенетрации** происходит прободение язвы в ближе лежащий органы, например, поджелудочную железу или печень. При эрозии кровеносных сосудов может возникать **кровотечение**, которое может быть летальным. При длительном существовании язвы желудка могут **малигнизироваться**, язвы 12-перстной кишки малигнизируются очень редко.

Патоморфоз язвенной болезни.

1. Омоложение язвенной болезни.
2. Увеличение числа сочетанных язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Снижение числа малигнизаций язв.
4. Увеличение числа острых язв.
5. Увеличение числа язв лекарственного происхождения.

АППЕНДИЦИТ

Аппендицит – первичное воспаление червеобразного отростка слепой кишки со своеобразным клиническим синдромом. Поэтому не всякое воспаление червеобразного отростка в клинико-анатомическом плане следует рассматривать как аппендицит (например, при распространении воспалительного процесса со стороны рядом расположенных органов, при его туберкулезном поражении и др.)

Различают две клинико-анатомические формы аппендицита: острую и хроническую.

Острый аппендицит является наиболее часто причиной неотложных операций в хирургии. Он встречается во всех возрастных группах, однако наиболее часто – у подростков.

Чаще всего причинами острого аппендицита являются обструкция просвета аппендикса фекалитом или увеличенной подслизистой оболочкой в результате лимфоидной гиперплазии, а также при перегибе аппендикса. При этом в дистальном отрезке происходит усиленное размножение микроорганизмов, таких как *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis* и анаэробных бактерий. Эти бактерии затем проникают в слизистую и другие оболочки аппендикса, вызывая острое воспаление.

Патоморфологические изменения. Принято различать следующие основные морфологические формы острого аппендицита:

- простой;

- поверхностный;
- деструктивный (который в свою очередь делят на флегмонозный, апостематозный, флегмонозно-язвенный, гангренозный).

Все эти формы, в сущности, являются морфологическим отражением фаз острого воспалительного процесса в аппендиксе, которое, в конечном счете, завершается некрозом. Длительность этого процесса 2-4 дня.

Для **острого простого аппендицита** характерно наличие стаза в капиллярах и венах, отек, кровоизлияния, краевое стояние лейкоцитов, лейкодиapedез чаще всего в дистальном отделе аппендикса. Внешне аппендикс выглядит нормальным, однако, диагноз подтверждается при гистологическом исследовании.

Острый поверхностный аппендицит характеризуется наличием в дистальном отделе фокуса экссудативного гнойного воспаления в слизистой оболочке, обозначаемого как **первичный аффект**.

Изменения, свойственные простому или поверхностному аппендициту, могут быть обратимыми. Однако, как правило, они прогрессируют, и развивается **деструктивный аппендицит**.

К концу первых суток лейкоцитарный инфильтрат (преобладают нейтрофилы) распространяется на всю толщу стенки отростка (**флегмонозный аппендицит**). Макроскопически воспаленный аппендикс выглядит отечным и красным, его поверхность часто покрыта фибринозно-гнойным экссудатом. Иногда на этом фоне выявляются мелкие множественные гнойники, в таком случае такой аппендицит обозначают как **апостематозный**. Острое воспаление слизистой оболочки приводит к образованию язв и воспалению мышечного слоя – это **флегмонозно-язвенный аппендицит**. Завершаются гнойно-деструктивные изменения развитием **гангренозного аппендицита**. Отросток при этой форме утолщен, стенка его серо-грязного цвета, бесструктурная со зловонным запахом, из просвета выделяется гной. Микроскопически имеют место обширные очаги некроза с колониями микробов, кровоизлияния, тромбы в сосудах. Слизистая оболочка практически на всем протяжении десквамирована.

Осложнения. Местное распространение воспалительного процесса может привести к вовлечению периаппендикулярных тканей, что проявляется развитием “аппендикулярного инфильтрата” или абсцесса. В результате перфорации может развиваться перитонит. Могут также образоваться отдаленные абсцессы (например, в прямокишечно-пузырном и поддиафрагмальном пространствах). Очень редко наблюдается распространение воспаления по венам, что приводит к развитию тромбофлебита портальной вены с формированием множественных пилефлебических абсцессов печени.

Хронический аппендицит характеризуется наличием склеротических и атрофических процессов, на фоне которых могут быть выявлены признаки воспалительно-деструктивных изменений. Возникают спайки с окружающими тканями. При рубцовой облитерации проксимального отдела в просвете червеобразного отростка может накапливаться серозная жидкость и образуется киста – **водянка отростка**. Если содержимое кисты представлено слизью, такое осложнение обозначают как **мукоцеле**. При разрыве такой кисты и попадании

содержимого в брюшную полость возможна имплантация клеток на брюшине и развитии образований, напоминающих опухоль – **псевдомиксома** брюшины.

Микропрепарат «Острый флегмонозный аппендицит» (окраска гематоксилином и эозином). Все слои стенки отростка диффузно инфильтрированы нейтрофильными лейкоцитами. Слизистая оболочка сохранена. Сосуды отростка гиперемированы. Прилежащая брыжейка диффузно инфильтрирована лейкоцитами.

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

В странах с умеренным климатом неспецифический язвенный колит (НЯК) является основной причиной диарреи с примесью крови, слизи и гноя. НЯК является неспецифическим воспалительным заболеванием толстой кишки, развивающегося обычно в прямой кишке и распространяющегося затем проксимально. В отличие от болезни Крона, при НЯК поражается только толстая кишка. Поражение терминального отрезка подвздошной кишки наблюдается редко и возникает из-за развития несостоятельности илиоцекального клапана, а не является непосредственным поражением.

Этиология. Географическое распространение болезни такое же, как и при болезни Крона. Заболеваемость в западной Европе и США составляет 12-140 на 100000.

Предполагается, что имеется четкая генетическая предрасположенность к язвенному колиту; этот генетический дефект может воздействовать как на иммунный ответ, так и на структуру слизистой кишки. Предполагается, что при язвенном колите большую роль играют гены HLA-DR2 и некоторых цитокинов. Наблюдается повышение синтеза IgG₂ по сравнению с IgG₁. Обнаруживается повышение проницаемости слизистой оболочки и изменение состава гликопротеинов слизи. Однако повышение проницаемости может, является как этиологическим фактором, так и следствием других процессов. Генетическая предрасположенность подтверждается исследованиями гомозиготных близнецов, повышенной заболеваемостью определенных этнических групп и у лиц с доказанной генетической предрасположенностью к анкилозирующему спондилиту, псориазу и первичному склерозирующему холангиту.

Сейчас появляются сведения, что НЯК развивается в результате аутоиммунных процессов, а повреждение слизистой происходит в результате неадекватной активации Т-клеток и опосредованного повреждения цитокинами, протеазами и кислородными радикалами, синтезируемыми макрофагами и нейтрофилами. Подтверждением аутоиммунного процесса является наличие аутореактивных Т-клеток и аутоантител против эпителиальных клеток кишечника и антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (ANCA). Однако эти антитела и аутореактивные лимфоциты не приводят к повреждению тканей и НЯК не признается аутоиммунным заболеванием, при котором повреждение слизистой возникает в результате прямой иммунологической реактивности на собственные антигены.

Нецелесообразная и персистирующая активация Т-клеток может лежать в основе как НЯК, так и болезни Крона. В нормальном состоянии иммунная си-

стема слизистой оболочки толерантна к внешним антигенам, находящимся в просвете кишки; эта толерантность поддерживается взаимодействием кишечного эпителия и Т-супрессоров. Изменение состояния эпителиальных клеток, приводящее к приобретенному усилению синтеза молекул МНС II класса (HLA-DR), активирует Т-хелперы, что приводит к развитию каскадных иммунных и биохимических реакций под влиянием цитокинов. Наиболее вероятным антигеном или запускающим фактором являются микроорганизмы, заселяющие кишечник. На запуск данного процесса могут оказывать значительное влияние стресс, воспаление слизистой кишки, курение.

Вне зависимости от причины доказано, что повреждение слизистой при НЯК происходит в результате накопления в слизистой полиморфноядерных лейкоцитов, которые выделяют протеазы, оксид азота и свободные радикалы. Эмиграция полиморфноядерных лейкоцитов из сосудов слизистой происходит в результате усиленной экспрессии эндотелиоцитами адгезивных рецепторов, таких как E-селектин, ICAM-1 и VCAM, и провоспалительных цитокинов. Затем происходит синтез нейтрофилами лейкотриена B₄ и интерлейкина-8, что усиливает хемотаксис нейтрофилов в зону воспаления. Увеличенная проницаемость и абсорбция бактериальных антигенов лежит в основе иммунокомплексных повреждений и некоторых внекишечных осложнений.

Морфология. При НЯК наблюдается последовательный и непрерывный тип поражения. Обычно первоначально поражение возникает в прямой кишке, где наблюдается максимальная выраженность изменений, а затем распространяется на сигмовидную и ободочную кишку (рис. 1).

Язвы имеют неровные края и могут сливаться, они распространяются горизонтально на еще не поврежденные участки, образуя обширные острова поражения. Обычно язвы поверхностные, захватывают слизистую и подслизистую оболочки, однако в тяжелых случаях могут повреждаться все слои кишки, вплоть до перфорации. В неповрежденной слизистой обнаруживается выраженная гиперемия, из язв часто возникают кровотечения.

Микроскопически определяется инфильтрация слизистой клетками острого и хронического воспаления. Полиморфноядерные лейкоциты обнаруживаются в интерстициуме, однако, в некоторых криптах они образуют агрегаты (абсцессы крипт). Развиваются широко распространенные дегенеративные изменения как поверхностных эпителиоцитов, так и в криптах, резко снижается синтез муцинов. В остром периоде может наблюдаться полная деструкция крипт. Затем начинается их регенерация, новообразованные крипты отличаются значительным расширением и часто имеют соединения с соседними криптами. Так, при биопсии прямой кишки обнаруживается атрофия и значительное расширение крипт, в которых иногда обнаруживаются признаки метаплазии эпителия. НЯК является предопухолевым заболеванием, поэтому на некоторых участках обнаруживается дисплазия эпителия.

Озлокачествление. Общая распространенность рака толстой кишки у больных НЯК составляет 2%, однако, заболеваемость повышается до 10% при длительности заболевания более 25 лет. Более высокий риск наблюдается при:

- начале заболевания в детском возрасте;

- значительно выраженной клинически первой атаке;
- тотальном поражении толстой кишки;
- отсутствии ремиссий.

При длительности заболевания более 10 лет всем пациентам рекомендуется проводить регулярно колоноскопию с биопсией.

Местные осложнения. Иногда развиваются опасные для жизни кровотечения, однако намного чаще кровопотеря имеет хронический характер, приводящая к развитию железодефицитной анемии. В остром периоде тяжелая диарея может привести к развитию значительных электролитных нарушений. Еще одним тяжелым поражением является токсическая дилатация. При распространении язв на мышечную оболочку нарушается жизнеспособность и сила сокращения гладкой мускулатуры. В результате этого возникает участок, обычно в поперечной ободочной кишке, лишенный моторной активности, что приводит его к значительной дилатации, а иногда и перфорации, в результате чего развивается разлитой каловый перитонит, обычно приводящий к смерти больных.

Общие осложнения. К общим осложнениям относятся:

- кожа – узловатая эритема (подкожное воспаление) и гангренозная пиодермия (стерильные кожные абсцессы);
- печень – перихолангит (воспаление вокруг желчных протоков), склерозирующий холангит (фиброзное сужение и облитерация желчных протоков), холангиокарцинома и активный хронический гепатит;
- глаза – ирит, увеит и эписклерит;
- суставы – повышение риска развития анкилозирующего спондилита.

БОЛЕЗНЬ КРОНА

Это заболевание было выделено как обособленная нозологическая единица в 1932 году Баррилом Бернардом Кроном и его коллегами. До этого региональный энтерит рассматривался как проявление туберкулеза кишечника. Хроническое воспаление и изъязвления при данном заболевании наиболее часто проявляется в терминальном отрезке тонкой кишки, однако могут поражаться все части пищеварительного тракта: от полости рта до прямой кишки. Также может поражаться кожа, наиболее часто – в перианальной зоне. Однако поражения вне кишечника встречаются очень редко. У 2/3 пациентов наблюдается поражение только тонкой кишки, у 1/6 – только толстой и у 1/6 толстой и тонкой кишок.

Болезнь Крона обычно первоначально проявляется либо кишечной непроходимостью, либо болями в животе, напоминающими аппендицит. Другие симптомы связаны с развивающимися осложнениями заболевания. Течение болезни хроническое, волнообразное, с периодами осложнений и ремиссий, порой не связанных с терапией. Возникает заболевание обычно у молодых людей: более чем в 50% случаев возраст больных составляет 20-30 лет, в 90% – от 10 до 40 лет. Мужчины поражаются несколько чаще, чем женщины.

Этиология и патогенез. Заболеваемость идиопатическими воспалительными заболеваниями кишечника (болезни Крона и неспецифический язвенный колит) значительно варьирует в различных географических областях. Заболевание намного чаще встречается в развитых странах: в северной Европе, США, Японии. В этих странах заболеваемость составляет от 4 до 65 на 100000 население.

ния. Обнаруживается и генетическая предрасположенность. Так у израильских евреев заболеваемость намного выше, чем у арабских бедуинов, проживающих на той же территории. Вместе с тем заболеваемость среди израильских евреев намного меньше, чем у проживающих в США. Эти данные показывают, что большое значение в развитии заболевания имеют факторы окружающей среды, чем генетические факторы. Таким образом, на основе эпидемиологических исследований болезнь Крона и неспецифический язвенный колит на сегодняшний день представляют собой заболевания, развивающиеся в результате генетической восприимчивости к еще не установленному агенту окружающей среды.

Предполагается, что при болезни Крона наблюдается дефект в одном из рецессивных генов, контролирующем эффективный иммунный ответ против этиологического агента. Этот вывод был сделан на основе эпидемиологического исследования встречаемости болезни Крона у близнецов в Швеции: она развивается у обеих индивидуумов у 44% гомозиготных и 4% гетерозиготных близнецов. Также доказано, что у больных с данной патологией наиболее часто встречаются гены HLA-DR1 и DQw5.

Также доказано влияние курения. Болезнь Крона у курильщиков встречается чаще, чем у некурящих, однако при язвенном колите наблюдается обратное соотношение. Выявлено, что у предрасположенных людей компоненты табачного дыма влияют на тип воспалительных изменений в кишечнике.

Предполагается, что наиболее вероятным этиологическим фактором является инфекционный фактор. Исследовалась роль *Mycobacterium paratuberculosis*, которую часто находят у лиц с болезнью Крона и неспецифическом язвенном колите, однако четких доказательств ее роли в патогенезе выявлено не было. Также доказано отсутствие эффективности противомикробного и противотуберкулезного лечения.

Другой линией в исследовании этиологии болезни Крона является выяснение роли микрососудистых инфарктов. Окклюзия мелких сосудов наблюдается в пораженных сегментах кишечника в результате гранулематозного воспаления в стенке интрамуральных и брыжеечных артерий. Предполагается, что большую роль в данном процессе играет курение, прием пероральных контрацептивов и другие изменения, приводящие к увеличению свертываемости крови. При этом пусковым механизмом является коревая инфекция, при которой у генетически предрасположенных индивидуумов развивается широкое поражение эндотелия, внутрисосудистое накопление моноцитов и агрегация тромбоцитов, что и приводит к окклюзии мелких сосудов. Эти два противоположных предположения широко обсуждаются в литературе, однако точных подтверждений того или иного до сих пор нет.

Независимо от этиологии, у пациентов с болезнью Крона наблюдается персистирующая и неадекватная активация Т-клеток и макрофагов, сопровождающаяся увеличенной продукцией провоспалительных цитокинов, особенно интерлейкинов 1, 2, 6 и 8, интерферона и TNF. Болезнь Крона характеризуется хроническим воспалением, которое сопровождается фиброзом. Пролиферация фибробластов и накопление коллагена происходит под влиянием трансформирующего фактора роста, который имеет небольшое противовоспалительное

действие, привлекает фибробласты и снижает активность воспалительных клеток.

Морфология. Поражение кишки при болезни Крона является сегментарным – пораженные участки чередуются с непораженными. Наиболее ранним поражением, видимым невооруженным глазом, является появление маленьких обособленных неглубоких язв с геморрагическим венчиком. Эти язвы очень похожи на часто встречающиеся в полости рта афтозные язвы, поэтому их называют “афтоидными”, однако никакой этиологической связи между этими двумя состояниями не существует. Позже развиваются наиболее характерные для данного заболевания продольные язвы, которые затем прогрессируют в глубокие щели. Может поражаться стенка на всю глубину, при этом в результате последующего фиброза развивается значительное сужение просвета кишки. Продольные щели пересекают отечные поля слизистой, которая имеет вид “булыжной мостовой”. Мезентериальные лимфоузлы увеличиваются в результате реактивной гиперплазии. Иногда в них наблюдается формирование гранулем.

Микроскопическая картина соответствует макроскопической. Воспалительные изменения являются фокальными. В участках воспаления обнаруживаются лимфоциты и плазматические клетки, в основном в слизистой и подслизистом слое, однако иногда наблюдается и трансмуральное поражение. Классическим микроскопическим проявлением болезни Крона являются гранулемы. Они состоят из эпителиоидных макрофагов и гигантских клеток, окруженных кольцом лимфоцитов. Гигантские клетки обычно типа Лангханса, однако, могут также напоминать гигантские клетки инородных тел. **В отличие от туберкулезных гранулем, при болезни Крона никогда не наблюдается казеозный некроз в центре гранулемы.** Хотя гранулемы являются достоверным диагностическим признаком болезни Крона, они определяются только у 60% больных; при их отсутствии диагноз ставится на основе совокупности менее специфичных гистологических изменений. К ним относятся трансмуральный характер поражения, наличие вертикальных язв, выраженный отек подслизистой, лимфангиоэктазия, фиброз и нейроматоидная гиперплазия (увеличение и пролиферация подслизистых нервов).

Осложнения. Широкое вовлечение в процесс тонкой кишки приводит к развитию синдрома мальабсорбции, однако, наиболее часто этот синдром развивается в результате повторных резекций кишки, что приводит к синдрому “короткой кишки”. Часто, особенно после хирургических вмешательств образуются кишечно-кишечные и кишечно-кожные фистулы.

Осложнения болезни Крона

Осложнение	Объяснение/пример
Синдром мальабсорбции	Обычно ятрогенный (синдром "короткой кишки")
Формирование фистул	Приводит к развитию синдрома мальабсорбции, если образуется обходной анастомоз.
Поражение прямой	Трещины и фистулы анального прохода, язвы

кишки	кожи.
Острые осложнения	Перфорация (кровотечение и токсическая дилатация – редко)
Озлокачествление	Повышение риска развития аденокарцином
Системный амилоидоз	Редко

У 60% больных поражается прямая кишка, что проявляется в виде трещин и фистул. Острые осложнения, такие как перфорация, кровотечения и токсическая дилатация наблюдаются намного реже, чем при язвенном колите. При длительном течении заболевания повышается риск малигнизации, особенно в тонкой кишке, однако, в общем, риск намного меньше, чем при язвенном колите, т.к. пораженные участки при болезни Крона обычно резецируются. Системный амилоидоз в результате избыточного синтеза плазменного амилоидного протеина А наблюдается довольно редко.

ТЕМЫ СУРС

1. «Инфекционные эзофагиты».
2. «Болезнь Гиршпрунга».
3. «Неспецифический язвенный колит».
4. «Болезнь Уиппла».

ЛИТЕРАТУРА

ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Крылов, Ю. В. Основы патологической анатомии : учеб. пособие для студ. учрежд., обеспечивающих получение высш. мед. образ. / Ю. В. Крылов, А. Ю. Крылов. - Витебск, 2014. - 179 с. - Допущено Министерством образ. РБ.
2. Недзьведь, М. К. Патологическая анатомия : учеб. для студ. учрежд. высш. образ. по мед. спец. / М. К. Недзьведь, Е. Д. Черствый. - Минск : Вышэйшая школа, 2015. - 678 с., [16] цв. вкл. : ил., табл. - Утверждено Министерством образ. РБ.
3. Струков, А. И. Патологическая анатомия : учебник / А. И. Струков, В. В. Серов ; под ред. В. С. Паукова. - 6-е изд., доп. и перераб. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 878 с. : ил., цв. ил.
4. Klatt, E. C. Robbins and Cotran Atlas of Pathology : [with Student Consult Online Access] / Edward C. Klatt. - third edition. - Philadelphia : Elsevier, 2015. - 587 p. : il.
5. Robbins Basic pathology / [ed. by] Vinay Kumar, Abul K. Abbas, Jon C. Aster. - 9th ed. - [Philadelphia] : Elsevier ; Saunders. - 910 p. : ill., scheme, tab.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Жандаров, М. Ю. Болезни системы кроветворения : учеб. - метод. пособие для студ. лечеб. и мед.диагност. фак. мед. вузов, врачей стажёров патологоанатомов / М. Ю. Жандаров, Л. А. Мартемьянова. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 29 с.
2. Крылов, Ю. В. Краткое практическое руководство по патологической анатомии с элементами судебной медицины : для врачей-клиницистов (хирургов, онкологов, терапевтов, акушеров-гинекологов и организаторов здравоохранения) / Ю. В. Крылов, С. В. Малащенко, А. Ю. Крылов. - Изд. 3-е, доп. - Витебск : ВГТУ, 2016. - 346 с. : ил., цв. портр., табл.
3. Нимер, С. Н. Клинические задачи по патологической анатомии=Clinikal cases for pathological anatomy : учеб.-метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Нимер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 53 с. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ".
4. Нимер, С. Н. Основы общей патоморфологии=Basis of general pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. по подг. спец. для зарубеж. стран мед. вузов / С. Н. Нимер ; УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 120 с. : табл. - Утв. и рек. НМС УО "ГомГМУ"
5. Нимер, С.Н. Основы системной патоморфологии = Basic of systemic pathomorphology : учеб. - метод. пособие по патологической анатомии для студ. 3 курса фак. подготовке спец. для зарубеж. стран. мед. вузов. / С. Н. Ни-

мер ; УО "ГомГМУ" ; Каф. патлогической анатомии с курсом судебной медицины. - Гомель : ГомГМУ, 2014. - 165 с.

6. Патоморфология туберкулеза : учеб.-метод. пособие для студ. 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-интернов патологоанатомов / УО"ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [С.Ю. Турченко [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 29 с.

7. Ситуационные задачи по патологической анатомии : учеб. - метод. пособие для студ. 3 курса лечеб., мед. - диагност. фак. мед. вузов и врачей - стажёров патологоанатомов / Министерство здрав. РБ, УО "ГомГМУ" , ГУ "РНПЦ РМ и ЭЧ», Каф. патологической анатомии с курсом судебной медицины ; авт. : И. Ф. Шалыга, М. Ю, Жандаров, С. Ю. Турченко, Л, А. Мартемьянова. – Гомель : ГомГМУ, 2015. - 66 с.

8. Тестовые задания по патологической анатомии : учеб.-метод. пособие для студентов 3 курса лечеб. и мед.-диагност. фак. мед. вузов, врачей-стажеров патологоанатомов / М-во здравоохранения РБ, УО "ГомГМУ", Каф. патологической анатомии ; [Т. В. Козловская [и др.]]. - Гомель : ГомГМУ, 2017. - 84 с.

НОРМАТИВНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

1. Приказ Министерства Здравоохранения Республики Беларусь № 111 от 01.06.1993 года «О дальнейшем совершенствовании патологоанатомической службы Республики Беларусь»

ЭЛЕКТРОННЫЕ БАЗЫ ДАННЫХ

1. Консультант врача. Электронная медицинская библиотека = Consultant of the doctor. Electronic medical library [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

2. Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза = Student consultant. Electronic library of medical high school [Электронный ресурс] / Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», ООО «ИПУЗ». – Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>. – Дата доступа: 09.05.2017

3. Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU = Scientific electronic library eLIBRARY.RU [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://elibrary.ru/>. – Дата доступа: 09.05.2017.

4. Oxford Medicine Online [Electronic resource] / Oxford University Press. – Access mode: www.oxfordmedicine.com. – Date of access: 09.05.2017.

5. Springer Link [Electronic resource] / Springer International Publishing AG. – Access mode: <https://link.springer.com>. – Date of access: 09.05.2017.