

**І. І. Яковцова, А. Г. Антонов, Д. Г. Кірія**

## **ПУХЛИНИ ШЛУНКА**

***Конспект лекції для лікарів-інтернів,  
лікарів-патологоанатомів  
та лікарів – судово-медичних гістологів***

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**І. І. Яковцова, А. Г. Антонов, Д. Г. Кірія**

## **ПУХЛИНИ ШЛУНКА**

***Конспект лекції для лікарів-інтернів,  
лікарів-патологоанатомів  
та лікарів – судово-медичних гістологів***

**Харків  
ХНМУ  
2025**

УДК 616.33-006-091.8(042.4)  
Я47

*Затверджено  
Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 15 від 21.10.2025.*

**Р е ц е н з е н т и:**

- О. М. Гуров* – проф., д-р. мед. наук (Харківське обласне бюро  
судово-медичної експертизи).  
*О. С. Проценко* – проф., д-р. мед. наук (Харківський національний  
університет ім. В. Н. Каразіна).

**Яковцова І. І., Антонов А. Г., Кірія Д. Г.**

Я47 Пухлини шлунка : конспект лекції для лікарів-інтернів, лікарів-  
патологоанатомів та лікарів – судово-медичних гістологів. Харків :  
ХНМУ, 2025. 20 с.

У лекції на сучасному науковому й педагогічному рівні викладено вчення  
про пухлини шлунка, розглянуто питання патологоанатомічної діагностики  
пухлин шлунка та їх ускладнень. Лекція пропонується для лікарів-інтернів,  
лікарів-патологоанатомів та лікарів – судово-медичних гістологів.

УДК 616.33-006-091.8(042.4)

© Харківський національний  
медичний університет, 2025.  
© І. І. Яковцова, А. Г. Антонов,  
Д. Г. Кірія, 2025.

## ЗМІСТ

Вступ . . . . .	4
Рак шлунка . . . . .	4
Нейроендокринні пухлини шлунка . . . . .	10
Гастроінтестинальна стромальна пухлина (GIST) . . . . .	12
Лімфоми шлунка . . . . .	14
Тестові завдання для контролю якості засвоєння навчального матеріалу . . . . .	16
Література . . . . .	18

## ВСТУП

Хвороби органів травлення в структурі захворюваності та смертності стоять на третьому місці після захворювань органів серцево-судинної системи і пухлин.

Рак шлунка (РШ) у структурі онкологічної захворюваності в Україні посідає третє місце після раку легень і передміхурової залози у чоловіків і раку молочної залози та шийки матки у жінок. Щорічно в нашій країні реєструється близько 5800 вперше захворілих на рак шлунка (31 на 100 тис. осіб), при цьому близько половини пацієнтів помирають, не проживши й року з моменту встановлення діагнозу. Незважаючи на наявність великої кількості сучасних діагностичних прийомів, занедбаність пухлинного процесу (питома вага раку шлунка I–II стадії становить лише 5 %) при вперше виявленому захворюванні тільки у третини хворих дозволяє здійснити радикальне лікування, причому і в цих випадках рецидиви виникають не менше, ніж у половини пацієнтів. У зв'язку з природним патоморфозом наприкінці XX – початку XXI ст. РШ спостерігається у людей в найбільш активному віці, при цьому у них регулярно виникає тимчасова, а нерідко і стійка втрата працездатності. Все це робить проблему раку та інших захворювань шлунка не тільки медичною, а й соціальною.

Наразі набувають значущості гастроінтестинальні стромальні пухлини (GIST), а також лімфопрліферативні новоутворення шлунка (ЛНШ). Виділення цих неоплазм у класифікаційних схемах стало можливим завдяки імуногістохімічному методу дослідження (ІГХ). Складність їх клінічної та морфологічної діагностики з одного боку та, з іншого, необхідність таргетної терапії для таких пацієнтів обумовлює актуальність цих рекомендацій.

Таким чином, даний конспект лекції допоможе лікарям-патологоанатомам оволодіти принципами морфологічної діагностики пухлин шлунка на операційному, біопсійному та секційному матеріалі.

## РАК ШЛУНКА

Гістологічна класифікація пухлин шлунка була переглянута ВООЗ у 2019 р.

Відповідно до сучасних уявлень, в шлунку виявляють доброякісні епітеліальні пухлини чи прекурсори, злоякісні епітеліальні пухлини, мезенхімальні та інші пухлини.

Карциноми шлунка (раки) – найбільша група новоутворень. У шлунку, як і в інших органах, серед передракових процесів прийнято виділяти передракові стани і передракові зміни. До **передракових станів** відносять наступні:

- хронічний гастрит;
- хронічну виразку шлунка;

- залозисту інтраепітеліальну неоплазію;
- аденоми кишкового типу;
- аденоматозні поліпи;
- стан після резекції шлунка;
- злоякісну анемію;
- хворобу Менетріє.

**Хронічний гастрит (ХГ)** займає центральне місце серед перерахованих станів. Він або становить їх сутність, або є фоном, на якому вони розвиваються, або супроводжує їх. При цьому передракове значення мають ті форми ХГ, які супроводжуються атрофією залоз та/або гіперплазією фовеолярного шару слизової оболонки шлунка (СОШ).

Встановлено, що рак кишкового типу розвивається переважно на тлі вираженого атрофічного гастриту (АГ), а дифузні пухлини частіше виникають на тлі тих форм ХГ, які супроводжуються гіперплазією фовеолярного шару СОШ або гіперплазією шийкового залозистого епітелію. Таким чином, виражений хронічний атрофічний гастрит з гіперплазією фовеолярного шару СОШ представляє собою універсальний фон, на якому виникає РШ різного типу.

Традиційно як передракове захворювання розглядається **пептична виразка шлунка**. Передумовами розвитку раку зі хронічної виразки вважаються зміни у прилеглий їй СОШ, що відповідають тій чи іншій формі ХГ, які супроводжуються дисрегенераторними, в т. ч. диспластичними процесами в епітелії. В результаті такого спостереження близько 3 000 пацієнтів з виразковою хворобою шлунка японські вчені виявили розвиток РШ тільки в 1,55 % випадків. Причому в зоні розташування виразки пухлина локалізувалася лише в 0,35 % спостережень. На підставі цих даних американські гастроентерологи виключили виразкову хворобу як небезпечно-раковий процес.

**Поліпи шлунка (ПШ).** Це гетерогенна за своєю сутністю група патологічних процесів, в основі виникнення яких лежить ХГ з характерними для нього дисрегенераторними змінами СОШ.

ПШ можуть бути справжніми – утворюються зі слизової оболонки, і хибними – утворюються з більш глибоких шарів.

Виділяють наступні форми справжніх ПШ:

1. *Фіброзний, або запальний* – являє собою пухлиноподібне утворення, що вибухає в порожнину шлунка, розміщується на широкій основі, покрите СОШ з явищами, відповідними тій чи іншій формі ХГ, частіше АГ. На початковому етапі розвитку такого поліпа головні зміни виявляються в підслизовому шарі – запалення зі строкатим за складом клітинним інфільтратом і розростанням грануляційної тканини. З плином часу грануляційна тканина «дозріває», інтенсивність запальної інфільтрації

зменшується, тобто відбувається перетворення запального поліпа на фіброзний. Передракове значення запального поліпа мінімальне і визначається наявним у СОШ гастритом.

2. *Гіперпластичний, або гіперплазіогенний поліп* є найбільш поширеною формою ПШ. Це чітко відокремлені, поліпоподібні утворення, що складаються з трубчастих і/або ворсинчастих структур, вистелених *типовим* світлим мукоїдпродукуючим епітелієм шлунка з рисами фовеолярної гіперплазії. На поверхні поліпів часті ерозії з запальною інфільтрацією їх основи. У глибоких відділах поліпа можуть виявлятися збережені, іноді кістозно розширені залози. Зустрічаються вогнища кишкової метаплазії. Малігнізація гіперпластичних поліпів спостерігається рідко (1,6–2,7%). Переважно це відбувається за наявності диспластичних змін епітелію.

3. *Аденоматозні поліпи (або аденоми)* – чітко відокремлені, поліпоподібні утворення, що складаються з трубчастих і/або ворсинчастих структур, *обов'язково* вистелених *диспластичним* епітелієм. Макроскопічно схожі на гіперпластичні поліпи. Виняток становлять випадки т. зв. плоских аденом, які не виступають у порожнину шлунка, а ніби «вписуються» в рельєф СОШ. Основна відмінність – епітелій залозистих структур з темною цитоплазмою, слабо- або несекретуючий, схожий на кишковий епітелій (абсорбтивні ентероцити), але позбавлений щіткової облямівки. Малігнізація аденоматозних поліпів найбільша, її імовірність зростає пропорційно збільшенню ступеня дисплазії епітелію в аденомі.

До цієї ж групи передракових станів можна віднести наступні.

1. *Поліпи Пейтца – Єгерса* – спадкове захворювання з розвитком множинних поліпів у травному тракті у осіб переважно молодого віку. Морфологічно схожі на гіперплазіогенні поліпи, відрізняються тим, що в їх структурі часто виявляються м'язові волокна.

2. *Ювенільні поліпи* – множинні поліпи, частіше вражають кишечник, але можуть розвиватися і в шлунку. Мікроскопічно схожі на гіперпластичні, але є схильність до утворення кіст. Крім того, в стромі визначається велика кількість еозинофілів.

Передракове значення і тих, і інших поліпів мінімальне.

При **злюкисній анемії** розвивається гастрит типу А, з яким і пов'язують передракове значення анемії. На його тлі поліпи зустрічаються в 34 рази частіше, ніж у популяції в цілому, а ризик розвитку РШ становить 8–12%.

**Стан після резекції шлунка.** Через 15–20 років після резекції шлунка (з приводу доброякісних захворювань), особливо виконаної за способом Більрот-2, можливий розвиток раку в культурі в зоні гастроентероанастомозу. Виникнення злюкисного процесу пов'язують з прогресуванням рефлюкс-гастриту.

**Хвороба Менетріє** – рідкісне захворювання з невідомою етіологією і патогенезом. Морфологічно відповідає картині гіпертрофічного проліферативного або гландулярно-проліферативного гастриту з різким потовщенням складок СОШ. Ризик розвитку РШ при цьому захворюванні становить 6–8 %.

**Передраковими змінами** вважаються епітеліальні проліферати, що з'являються в СОШ при передракових станах внаслідок дисрегуляторних процесів. Такі проліферати були описані багатьма авторами під різними назвами: «передракова гіперплазія епітелію», «атипова епітеліальна гіперплазія», «потенційний передрак» та ін. З 1978 р. за рекомендацією експертів ВООЗ для позначення передракової епітеліальної проліферації СОШ був «узаконений» термін «дисплазія» (за аналогією з пренеопластичними ураженнями епітелію вагінальної частини шийки матки, який застосовувався з 1953 р.) За класифікацією ВООЗ останнього перегляду (2010 р.) цей термін позначений як «інтраепітеліальна неоплазія».

**Шлункова інтраепітеліальна неоплазія** (Gastric intraepithelial neoplasias (GIN), дисплазія) – це посилена проліферація клітин епітелію в поєднанні з уповільненим їх дозріванням (або диференціюванням), що супроводжується клітинною атипією і дезорганізацією структури слизової оболонки. GIN відносять безпосередньо до передракових змін. У СОШ експертами ВООЗ запропонована її двоступенева градація: I ступінь – слабка (легка, low-grade dysplasia) і II ступінь – виражена (важка, high-grade dysplasia).

Для GIN-I характерно наступне:

- подовження і слабе розгалуження шлункових ямок;
- збільшення діаметра і гіперхроматоз ядер епітеліальних клітин;
- збільшення ядерно-цитоплазматичних співвідношень;
- залози частково вистелені аденоматозним темним епітелієм;
- вертикальна орієнтація ядер в епітеліальних клітинах;
- зустрічаються поодинокі мітози.

При GIN-II перераховані вище ознаки зберігаються, на перший план виходять явища клітинної атипії:

- шлункові ямки стають більш звитими;
- епітелій формує віялоподібні і ниркоподібні розростання;
- анізонаркіоз, гіперхроматоз ядер епітеліальних клітин;
- багаторядне розташування ядер;
- мітози численні, по всій довжині ямок, у т. ч. на поверхні;
- порушення вмісту мукоїду в клітинах епітелію (накопичення або зменшення).

GIN може виникати як у шлунковому епітелії, так і в епітелії кишкового типу, який з'являється в СОШ шляхом метаплазії при ХАГ. Появі кишкової метаплазії (КМ) передують проліферація недиференційованих клітин, які надалі набувають рис келихоподібних і абсорбтивних ентероцитів.

Залежно від морфофункціональних проявів запропонований ряд класифікацій КМ. Найбільш раціональним є виділення повного і неповного типів КМ.

**Повна КМ** (зріла тонкокишкова метаплазія 1-го типу) за структурою відповідає тонкокишковій крипті. Келихоподібні клітини зазвичай не лежать суцільним шаром, а (як і в тонкій кишці) перемержуються з абсорбтивними ентероцитами, що не секретують слиз. У базальних відділах крипт виявляються клітини Панета – найбільш важлива ознака повної КМ, вони продукують лізоцим. Привертає увагу чітка межа між шлунковим і кишковим епітелієм.

**Неповна КМ** (незріла товстокишкова метаплазія 2-го типу): келихоподібні клітини розташовані серед високих призматичних клітин, що нагадують колоноцити. Кількість келихоподібних клітин та їх розміри набагато менші, ніж при повній КМ, по ходу крипт вони розподіляються нерівномірно. Клітини Панета відсутні. Оскільки циліндричні клітини при неповній КМ секретують сульфомуцини, більшість авторів позначають її як товстокишкову. В епітелії виражений поліморфізм ядер, значно збільшені ядерно-цитоплазматичні відношення. На відміну від повної метаплазії (і нормальної товстої кишки), при неповній поверхневій відділі залоз майже не відрізняються від глибоких, що свідчить про порушення їх дозрівання і диференціювання. Саме товстокишкова метаплазія найчастіше асоціюється з РШ кишкового типу.

### **Класифікація РШ**

Макроскопічна форма РШ – одна з його перших морфологічних особливостей, що встановлюються прижиттєво ендоскопічними або рентгенологічними методами дослідження. Вона несе важливу інформацію, яка використовується у визначенні клінічного перебігу пухлини, об'єму оперативного втручання, прогнозу. В основі більшості морфологічних класифікацій РШ лежать відмінності в характері росту і ступеня злоякості пухлини.

Клінічно ракові пухлини поділяють на дві основні стадії:

– перша – *ранній РШ* (early carcinoma), яку розуміють як пухлину, що росте в слизовій і підслизовій оболонці, незалежно від наявності або відсутності метастазів у лімфовузлі;

– друга – *просунутий рак* (advanced carcinoma), що інвазує власне м'язовий шар.

### **Макроскопічні форми раннього раку**

Згідно з поширеною японською системою, прийнятою Асоціацією японських гастроентерологів в 1962 р., ранній РШ поділяють на такі типи:

I – поліпоподібний, який виступає (protruded), частіше аденокарцинома (13 %);

II – поверхневий (superficial), який має такі підтипи:

a) злегка піднятий, бляшкоподібний (elevated) (близько 13 %);

b) плоский (flat) (близько 2 %);

c) злегка западає, втиснутий (depressed) (59 %);

III – виразковий, виритий (excavated) (10 %).

#### **Макроскопічні форми просунутого раку**

Для просунутих форм РШ найбільш поширеною і загально визнаною є класифікація Vogtmann (1926), згідно з якою виділяють чотири типи карциноми шлунка:

I – поліпозний рак, який зростає у вигляді вузла на широкій основі або на ніжці, з добре відмежовані екзофітним (ендогастральним) зростанням;

II – виразковий (блюднеподібний) рак з валікоподібно піднятими краями, чітко контурованими межами і нерівним горбистим дном;

III – інфільтративно-виразковий рак, який характеризується неглибокою виразкою і плоскими краями (пухлина не відокремлена від навколишньої шлункової стінки різкими межами);

IV – дифузний рак з інфільтрацією і потовщенням стінок більшої частини або всього шлунка.

#### **Мікроскопічні форми (класифікація ВООЗ, 2019)**

Аденокарцинома, NOS	8140/3
– Тубулярна аденокарцинома	8211/3
– Паріетально-клітинна карцинома	8142/3
– Аденокарцинома зі змішаним субтипом	8255/3
– Папілярна аденокарцинома	8260/3
– Мікропапілярна карцинома	8265/3
– Мукоепідермальна карцинома	8430/3
– Муцинозна аденокарцинома	8480/3
– Перснеподібноклітинна карцинома	8490/3
– Дискогезивна карцинома	8490/3
– Медулярна карцинома з лімфоїдною строєю	8510/3
– Гепатоїдна аденокарцинома	8576/3
– Карцинома з клітин Панета	8262/3
Плоскоклітинна карцинома, NOS	8070/3
Аденосквामозна карцинома	8560/3
Недиференційована карцинома, NOS	8020/3
– Великоклітинна карцинома з рабдоїдним фенотипом	8014/3
– Плеоморфна карцинома	8022/3
– Саркоматоїдна карцинома	8033/3
– Карцинома з остеокластоподібних гігантських клітин	8035/3
Гастробластома	8974/3

Нейроендокринні пухлини, NOS	8240/3
– Нейроендокринні пухлини, grade 1	8240/3
– Нейроендокринні пухлини, grade 2	8240/3
– Нейроендокринні пухлини, grade 3	8246/3
– Гастронома, NOS	8153/3
– Соматостатинома, NOS	8156/3
– Ентерохромафінноклітинний карциноід	8241/3
– ECL-клітинний карциноід, злоякісний	8242/3
Нейроендокринна карцинома, NOS	8246/3
– Великклітинна нейроендокринна карцинома	8013/3
– Дрібноклітинна нейроендокринна карцинома	8041/3
Змішана нейроендокринна і не нейроендокринна неоплазія	8154/3

Переважаючим типом карцином шлунка є аденокарцинома. В основу поділу її на кишковий і дифузний типи покладено класифікацію P. Laugen (1965 р.).

Для *аденокарциноми кишкового типу* характерна наявність залозистих структур, вистелених призматичним епітелієм, що нагадує кишковий. У ухлинах часті мітози. Якщо виражена секреція слизу, вона зазвичай позаклітинна. Пухлина часто добре відмежована. Гістологічна структура її значно варіює: у різних ділянках пухлини зустрічаються фрагменти помірно диференційованої аденокарциноми, зрідка – поодинокі пухлинні клітини в стромі.

*Аденокарцинома дифузного типу* представлена окремими клітинами або дрібними групами клітин, що утворюють солідні структури або дрібні залози з погано помітними отворами. Клітини зазвичай дрібні, монотипні. Майже завжди є секреція муцину, типові перснеподібні клітини. Пухлина слабо відмежована від навколишніх тканин, має більш однорідну структуру, в її межах мітози не часті, містить багато стромі.

У ряді випадків атипова і слабо диференційована структура не дозволяє віднести новоутворення до кишкового або дифузного типу. Такі пухлини названі *некласифікованими*.

Морфологічні ознаки зазначених гістологічних типів карцином шлунка нічим не відрізняються від новоутворень інших локалізацій.

## **НЕЙРОЕНДОКРИННІ ПУХЛИНИ ШЛУНКА**

Відповідно до класифікації ВООЗ розрізняють нейроендокринні пухлини grade 1, або карциноїди шлунка, нейроендокринні пухлини grade 2, або атипові карциноїди та нейроендокринні пухлини grade 3, або низькодиференційовані карциноїди.

Карциноїд – добре диференційована ендокринна пухлина. Зустрічається у вигляді трьох основних форм:

- 1) ECL-клітинний карциноїд;
- 2) EC-клітинний, який продукує серотонін;
- 3) G-клітинний, який продукує гастрин.

*ECL-клітинний карциноїд* зустрічається частіше, ніж інші форми. Розвивається з гістамінпродукуючих ентерохромафіноподібних клітин головних залоз СОШ. Відноситься до диференційованих пухлин, але з різною і погано передбачуваною поведінкою.

ECL-клітинний карциноїд представлений трьома типами:

- I – пов'язаний зі хронічним аутоімунним гастритом;
- II – простежується патогенетичний зв'язок із синдромом Золінгера–Еллісона;
- III – спорадичний.

*Тип I і тип II* відрізняються маленькими розмірами (зазвичай близько 1 см у діаметрі), розташовуються в слизовій або, рідше, в підслизовій основі СОШ. Мають вигляд коричневих вузликів або поліпів, часто множинних.

Мікроскопічно складаються з дрібних часточково-трабекулярних структур, що утворюють мозаїкоподібну картину. Клітини однотипні, з правильними мономорфними ядрами, зі слабо вираженими ядерцями, з добре обумовленою еозинофільною цитоплазмою. Мітози вкрай рідкісні, як і інвазія в судини.

Обидва типи можуть бути віднесені до пухлин з відносно доброякісним перебігом, тому що поведуться як нефункціонуючий карциноїд.

*Тип III* часто протікає більш агресивно, тому що пухлина інфільтрує власну пластинку СОШ і навіть виходить далеко за її межі. Виявляється як поодинокі пухлина більше 2 см у діаметрі.

Гістологічно в них переважають солідні клітинні структури, представлені нерівномірно розташованими клітинами круглої, витягнутої або поліедричної форми з досить великими пухирчастими ядрами, добре вираженими еозинофільними ядерцями або дрібними гіперхромними ядрами. Клітини відрізняються високою мітотичною активністю, іноді з наявністю атипових мітозів. У пухлині зустрічаються некрози, спостерігається інвазія в лімфатичні й кровоносні судини. Крім того, в ній визначаються імуногістохімічні ознаки функціональної активності.

*EC-клітинні карциноїди* є дуже рідкісними пухлинами, але з вираженим карциноїдним синдромом у вигляді припливів крові до обличчя, шії, верхніх кінцівок. Також відзначають бурчання в животі, діарею, напади бронхоспазму, психоневрологічні порушення. Всі ці прояви пов'язані зі впливом серотоніну на гладеньку мускулатуру судин, бронхів, кишечника, ЦНС.

Мікроскопічно складається з округлих гнізд тісно розташованих дрібних клітин, часто з палісадоподібним розташуванням у периферичних зонах.

*G-клітинний карциноїд* відноситься переважно до добре диференційованих пухлин у вигляді дрібних вузликів, розташованих у слизовій або підслизовій оболонках шлунка. Виявляють їх випадково при ендоскопії або дослідженні резектованих шлунків.

Гістологічно для них характерні тонкі трабекулярні, спіралеподібні й солідні гніздові структури. Пухлини складаються з дрібних мономорфних клітин з незначною цитоплазмою.

**Дрібноклітинний рак** трактується як погано диференційована ендокринна пухлина. За своєю будовою ідентичний дрібноклітинному раку легені, складається з дрібних клітин з незначною цитоплазмою, погано помітними клітинними межами, ніжно-гранульованим ядерним хроматином та відсутністю ядерець. Клітини округлої, овальної або витягнутої форми, характерна велика кількість некрозів і висока мітотична активність. Імуногістохімічно виявляє лише сліди ендокринноклітинного диференціювання.

### **ГАСТРОІНТЕСТИНАЛЬНА СТРОМАЛЬНА ПУХЛИНА (GIST)**

Серед пухлин шлунка неепітеліальної природи **гастроінтестинальна стромальна пухлина (GIST – gastrointestinal stromal tumors)** привертає найбільшу увагу. До таких пухлин відносять гістологічно гетерогенну групу мезенхімальних новоутворень з ознаками нейрогенного і м'язового диференціювання, з неуточненим гістогенезом і важко прогнозованою біологічною поведінкою. Раніше цю групу пухлин нерідко розцінювали як лейоміоми, лейоміосаркоми, ангіолейоміоми або пухлини периферичних нервів різного ступеня злоякісності. На сьогодні доведено зв'язок онкогенезу GIST із клітинами Кахаля, описаними нейрогістологом Сантьяго Рамон Кахалем у 1893 р. (він припускав, що ці клітини є особливими елементами інтрамуральних нервових сплетень, відповідальних за моторику ШКТ).

Симптоми, пов'язані з пухлиною, включають біль у животі (до 50 % спостережень), гострі кровотечі (також до половини випадків), непрохідність (10–30 %).

*Макроскопічна картина GIST* наступна. Зростання пухлин відбувається частіше з м'язової оболонки шлунка, рідше з м'язової пластинки слизової оболонки і характеризується трьома варіантами: ендорганним, екзорганним (найбільш частим) та змішаним.

Формується макроскопічна структура поліпа або пухлини у вигляді одного або множинних вузлів, які можуть утворювати конгломерати. Розміри варіюють від декількох міліметрів до 30 і більше сантиметрів. Пухлини зазвичай добре відмежовані, але позбавлені істинної капсули. Структури на кшталт помилкової капсули формуються за рахунок здавлювання прилеглих тканин. У слизовій оболонці, що покриває новоутворення, до 50 % випадків зустрічаються виразки.

На розрізі тканина пухлини рожева або сіра, часто з некрозами, крововиливами, кістозною дегенерацією. Пухлина може набувати вигляду багатокамерної кісти з геморагічним вмістом. Рясна васкуляризація GIST, їх схильність до кровоточивості визначають небезпеку виконання інтраопераційної біопсії. Крім ризику кровотечі, це загрожує дисемінацією пухлинних клітин.

*Гістологічна структура GIST* досить варіабельна. Клітинні елементи частіше веретеноподібні або епітеліоїдні; рідше, але можуть зустрічатися плазмочитоїдні, міксоїдні, плеоморфні, перснеподібні, онкоцитарні і навіть багатоядерні клітини.

При веретенноклітинному варіанті (до 70–80 % випадків) пухлина складається з витягнутих клітин з різною еозинофілією цитоплазми, часто зі слабо помітними межами. Ядра сигароподібні, розташовані центрально, містять дрібнодисперсний або дрібнопухирцевий хроматин. До числа артефактів фіксації відноситься формування перинуклеарного просвітління. При вираженій вакуолізації цитоплазми клітини набувають перснеподібної структури. Розташовані клітини у вигляді пучків різної довжини, коротких вихроподібних або палісадоподібних структур. Зустрічаються зміни пухлинної строми у вигляді полів гіалінозу, особливо периваскулярно, міксоїдні зміни, крововиливи.

Морфологічна картина епітеліоїдних GIST відповідає традиційному опису лейоміобластом або епітеліоїдних лейоміом. Світлі овальні або округлі клітини складаються в клітинні гнізда або альвеолярні структури, часто навколо кровоносних судин.

Діагноз GIST при типовій макро- і мікроскопічній картині може бути попередньо поставлений на підставі рутинного дослідження. Однак у всіх випадках необхідно подальше проведення імуногістохімічного дослідження, яке може мати значення не стільки для підтвердження діагнозу, скільки для визначення показань до призначення таргетної терапії. В цілому типовим імунофенотипом GIST є коекспресія віментину, CD117 і CD34.

Залежно від наявності інших маркерів виділяють наступні варіанти диференціювання:

- 1) гладком'язовий – експресують гладком'язовий актин;
- 2) нейрональний – S-100, NSE;
- 3) комбінований;
- 4) недиференційований.

Найбільш частим є комбінований варіант з експресією гладком'язових і нейрональних маркерів (75 % випадків).

Наразі вважається, що всі GIST потенційно злоякісні, тому слід вести мову тільки про різний ризик. Для цього запропоновано такі основні гістологічні критерії злоякісності:

- 1) висока клітинність;
- 2) виражена атипія ядер і клітин;

- 3) понад 5 мітозів у 50 полях зору ( $\times 400$ );
- 4) проростання слизової оболонки;
- 5) наявність пухлинних емболів у просвіті судин;
- 6) вогнища некрозу.

Значущими факторами є розмір первинної пухлини ( $> 5$  см), розвиток рецидиву, перфорація або розрив пухлини під час операції.

## ЛІМФОМИ ШЛУНКА

Первинні лімфоми шлунка визначають як лімфоми, що виникають у шлунку і прилеглих лімфатичних вузлах. Відповідно до класифікації ВООЗ, переважна їх кількість відноситься до В-клітинних.

Найбільш частою є **лімфома MALT-типу** (екстранодальна В-клітинна лімфома маргінальної зони). Серед усіх лімфом мальтоми становлять 7–8 %, а серед первинних лімфом шлунка – 50 %. У половині випадків MALT-лімфом уражається шлунково-кишковий тракт, з цієї категорії 85 % припадає на шлунок.

*Макроскопічно* шлункові мальтоми поділяють на такі форми.

1. Екзофітна (бляшкоподібна, поліпоподібна і вузлова).
2. Інфільтративна.
3. Виразкова.
4. Гастритоподібна.
5. Змішана.

*Морфологія.* Внаслідок можливостей диференціювання клітин маргінальної зони в кількох напрямках цитологічна картина MALT-лімфоми може бути досить різноманітною: малі лімфоцити, моноцитоподібні клітини, плазматичні, центроцитоподібні. Загальна картина характеризується поширенням пухлинного інфільтрату навколо відносно збережених реактивних лімфоїдних фолікулів, назовні від мантійної зони, з формуванням широких пухлинних полів. Характерною ознакою вважаються лімфоепітеліальні пошкодження, які представляють собою скупчення трьох і більше лімфоцитів у епітеліальних структурах з їх дискмплексацією і дегенеративними змінами епітеліальних клітин. Приблизно в 30 % випадків спостерігається плазмочитарне диференціювання. Пухлинні клітини можуть заселяти територію реактивних центрів фолікулів, симулюючи картину фолікулярної лімфоми. Клітини типу центробластів та імунобластів можуть бути присутніми в невеликих кількостях.

Специфічних маркерів для MALT-лімфоми в даний час немає. Клітини експресують В-антигени: CD79 $\alpha$ , CD20, CD5, CD10 і CD23 є негативними. Допоміжне значення має детекція поверхневих імуноглобулінів (частіше IgM) та їх легких ланцюгів.

Диференційний діагноз при MALT-лімфомі проводиться перш за все з **лімфоною з клітин зони мантиї (МЛ)**. Клітинний склад даної лімфоми представлений дрібними і середніми клітинами, що мають округлі ядра з зазубреним контуром, центроцитоподібне розщеплення, дисперсний хроматин, погано помітні ядереця.

Гістологічна картина характеризується монотонним клітинним проліфератом з мантийним, дифузним характером росту, а при збереженні реактивних центрів – з фолікулоподібним розповсюдженням. Характерні дрібні гіалінізовані судини. Значущим варіантом є бластоїдний, що характеризується присутністю в клітинному складі клітин зі бластною морфологією. Для нього характерна висока проліферативна активність, визначення якої служить критерієм для віднесення МЛ до бластоїдного варіанту (повинно бути виявлено понад 50 мітозів у 10 полях зору).

Імунофенотип характеризується експресією В-клітинних антигенів і CD5, відсутністю CD23. Високоспецифічною для мантийно-клітинної лімфоми є експресія Cyclin D1.

**Фолікулярна лімфома (ФЛ)** (раніше хвороба Брілла–Сіммерса) є однією з найбільш частих (до 30–35 % випадків). У зв'язку з відносно повільним її розвитком, до моменту постановки діагнозу нерідко виявляються поширені ураження лімфатичних вузлів. Кістковий мозок уражається приблизно в 40 % спостережень.

Гістологічна картина ФЛ в більшості випадків характеризується фолікулярною структурою. Пухлинні фолікули погано відмежовані, не мають типової мантийної зони, щільно розташовані, ніби «стискають» міжфолікулярні зони, схильні до злиття з формуванням зон дифузного росту. У дифузних ділянках часто виявляються склеротичні зміни, особливо в уражених вісцеральних лімфатичних вузлах.

Клітинний склад представлений переважно клітинами типу центроцитів: вони більші за лімфоцити, мають глибоко розщеплене ядро з невиразними ядерецями, відрізняються різною кількістю центробластів. Ці клітини в 2–3 рази більші за малі лімфоцити, мають велике світле округле ядром з 2–3 маленькими ядерецями на периферії. Надійним ІГХ-маркером у цих випадках є bcl-2 (інгібітор апоптозу), який не експресується в реактивних центрах гіперплазованих фолікулів, а в ФЛ виявляється в 75–100 % випадків у зворотній залежності від ступеня злоякісності.

**Дифузна В-великоклітинна лімфома (ДВВЛ)** є поряд із фолікулярною найбільш частою формою, складає 30–40 % неходжкінських лімфом у дорослих. Первинна локалізація нерідко може бути екстранодальною (до 40 %) – частіше в шлунку або в ділянці ілеоцекального кута. Захворювання характеризується агресивним перебігом, різною чутливістю до хіміотерапії. Розвиток ДВВЛ може бути первинним (de novo) або внаслідок трансформації інших В-клітинних лімфом: лімфоми з малих лімфоцитів, лімфоми маргінальної зони, фолікулярної лімфоми (синдром Ріхтера).

У рубрику ДВВЛ об'єднані пухлини з різною морфологією клітин: типу центробластів, імунобластів, з багаточасточковими ядрами, В-клітинна анапластична CD30+ лімфома. Об'єднання цитологічно неоднакових пухлин пов'язано зі складнощами їх розмежування. Тому при зіставленні діагнозів різних патологів спостерігається низький відсоток збігу. Більше того, ДВВЛ є частим «симулянтном» метастазів недиференційованого раку, меланоми.

Найбільш частим є центробластний варіант. Клітини центробластного типу мають середні або великі розміри, округлі або овальні світлі ядра з 2–4 ядерцями. Розрізняють мономорфний і плеоморфний варіанти, варіант з багаточасточковими ядрами, при якому ядра пухлинних клітин складаються із 3 і більше часточок. Інші варіанти (імунобластні, багатий на Т-лімфоцити/гістіоцити, з міксоїдною стромою, світлоклітинний, веретенноклітинний, перснеподібний) в шлунку зустрічаються вкрай рідко.

*Анапластичний варіант ДВВЛ* характеризується великими плеоморфними клітинами, часто з потворними ядрами, що нагадують елементи недиференційованого великоклітинного раку. Однак експресія лімфоїдних маркерів і відсутність експресії цитокератинів допомагає їх достовірно розмежувати. Імунофенотип анапластичного варіанту ДВВЛ представлений В-клітинними антигенами і наявністю експресії CD30.

## **ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ЯКОСТІ ЗАСВОЄННЯ НАВЧАЛЬНОГО МАТЕРІАЛУ**

1. Ранній рак шлунка – це пухлина, яка росте:
  - а) в слизовій оболонці шлунка;
  - б) в слизовій та підслизовій оболонці шлунка;
  - в) в слизовій та підслизовій оболонці шлунка, незалежно від наявності або відсутності метастазів у лімфовузлах;
  - г) в слизовій та підслизовій оболонці шлунка без метастазів у регіонарні лімфовузлах.
2. Переважаючим типом карцином шлунка є:
  - а) перснеподібноклітинна карцинома;
  - б) залозисто-плоскоклітинна карцинома;
  - в) муцинозна карцинома;
  - г) аденокарцинома кишкового та дифузного типів.
3. Який з нейроендокринних раків шлунка діагностується за ознаками карциноїдного синдрому:
  - а) дрібноклітинний рак;
  - б) G-клітинний карциноїд;
  - в) ECL-клітинний карциноїд;
  - г) EC-клітинний карциноїд.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Патологічна анатомія. Загальнопатологічні процеси / В. М. Благодаров та ін. Київ : «Генеза», 2017. 509 с.
2. Кумар Віней, Аббас Абул К., Астер Джон К. Основи патології за Роббінсом : пер. 10-го англ. вид. : у 2 т. Київ : ВСВ «Медицина». Т. I. 2019. 420 с. Т. II. 2020. 544 с.
3. Загальна патоморфологія / І. І. Старченко та ін. Полтава, 2016. 136 с.
4. Патологічна анатомія (питання клінічної патології) : підручник / І. І. Яковцова та ін. Харків : ООО «Щедрая усадьба плюс», 2017. 507 с.
5. Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart / Travis William D., Brambilla Elisabeth, Muller-Hermelink H. Konrad, C. Harris Curtis. Lion : IARC Press, 2004. 344 p.
6. ASGE Standards of Practice Committee / J. A. Evans et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach. *Gastrointest Endosc.* 2015. № 82. P. 1–8. [[PubMed](#)]
7. Effect of Helicobacter pylori eradication on metachronous recurrence after endoscopic resection of gastric neoplasm / S. E. Bae et al. *Am J Gastroenterol.* 2014; № 109. P. 60–67. [[PubMed](#)]
8. WHO Classification of Tumours of the Digestive System / Bosman F. T., Carneiro F., Hruban R. H., Theise N. D. International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2010.
9. The risk factors for discrepancy after endoscopic submucosal dissection of gastric category 3 lesion (low grade dysplasia) / C. W. Choi et al. *Dig Dis Sci.* 2014. № 59. P. 421–427. [[PubMed](#)]
10. Choi I. J. Current evidence of effects of Helicobacter pylori eradication on prevention of gastric cancer. *Korean J Intern Med.* 2013. № 28. P. 525–537. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
11. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) / M. Dinis-Ribeiro et al. *Endoscopy.* 2012. № 44. P. 74–94. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
12. British Society of Gastroenterology. The management of gastric polyps / A. F. Goddard. *Gut.* 2010. № 59. P. 1270–1276. [[PubMed](#)]

13. Clinicopathological characteristics of synchronous and metachronous gastric neoplasms after endoscopic submucosal dissection / M. Y. Jang et al. *Korean J Intern Med.* 2013. № 28. P. 687–693. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
14. A randomized trial to determine the diagnostic accuracy of conventional vs. jumbo forceps biopsy of gastric epithelial neoplasias before endoscopic submucosal dissection : open-label study / H. K. Jeon et al. *Gastric Cancer.* 2014. № 17. P. 661–668. [[PubMed](#)]
15. Endoscopic features suggesting gastric cancer in biopsy-proven gastric adenoma with high-grade neoplasia / J. H. Kim et al. *World J Gastroenterol.* 2014. № 20. P. 12233–12240. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
16. Is lesion size an independent indication for endoscopic resection of biopsy-proven low-grade gastric dysplasia? / J. H. Kim et al. *Dig Dis Sci.* 2014. № 59. P. 428–435. [[PubMed](#)]
17. Is endoscopic forceps biopsy enough for a definitive diagnosis of gastric epithelial neoplasia? / C. K. Lee et al. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010. № 25. P. 1507–1513. [[PubMed](#)]
18. Discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic resection in gastric epithelial neoplasia / H. Lim et al. *Surg Endosc.* 2014. № 28. P. 1256–1262. [[PubMed](#)]
19. Setia N., Lauwers G. Y. Gastric dysplasia : update and practical approach. *Diagn Histopathol.* 2015. № 21. P. 312–322.
20. Helicobacter pylori eradication prevents metachronous gastric neoplasms after endoscopic resection of gastric dysplasia / S. H. Shin et al. *PLOS One.* 2015. № 10: [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
21. Yakirevich E., Resnick M. B. Pathology of gastric cancer and its precursor lesions. *Gastroenterol Clin North Am.* 2013. № 42. P. 261–284. [[PubMed](#)]
22. How commonly is the diagnosis of gastric low grade dysplasia upgraded following endoscopic resection? / G. Zhao et al. A meta-analysis. *PLOS One.* 2015. № 10: [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

**Навчальне видання**

Яковцова Ірина Іванівна  
Антонов Андрій Геннадійович  
Кірія Діана Гогіївна

## **ПУХЛИНИ ШЛУНКА**

***Конспект лекції для лікарів-інтернів,  
лікарів-патологоанатомів  
та лікарів – судово-медичних гістологів***

Відповідальний за випуск

А. Г. Антонов



Редактор Є. В. Рубцова  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко  
Комп'ютерний набір Н. С. Серета

Формат А5. Ум. друк. арк. 1,3. Зам. № 25-104.

---

**Редакційно-видавничий відділ**  
**ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022**  
**izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.