



А. Е. Дорофеев¹, І. В. Василенко², О. О. Дядик¹,
П. П. Снісаревський¹, О. А. Кір'ян³,
А. А. Дорофеева⁴, І. А. Деркач⁵

¹ Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

² Донецький національний медичний університет, Лиман

³ Українська медична стоматологічна академія, Полтава

⁴ Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, Київ

⁵ Трускавецька міська лікарня

Морфологічні аспекти діагностики неспецифічного виразкового коліту: сучасний погляд на проблему

Мета — оцінити клінічні та ендоскопічні ознаки неспецифічного виразкового коліту (НВК) та зіставити їх з морфологічними діагностичними критеріями з використанням стандартного фарбування та методів імуногістохімії.

Матеріали та методи. Було обстежено 438 пацієнтів, які хворіли на НВК, з них у 79 (18,1%) захворювання було в стадії ремісії. У 98 (22,4%) пацієнтів активність НВК була мінімальною, у 179 (40,8%) — помірною, у 82 (18,7%) — високою. Дистальний НВК діагностували у 127 (29,0%) хворих, лівобічний НВК — у 157 (36,8%), НВК з тотальним ураженням товстого кишечника — у 154 (35,1%). Позакишкові вияви спостерігали у 178 (40,6%) обстежених, позакишкові ураження із залученням кількох органів і систем — у 83 (18,9%).

Результати. У хворих на НВК виявлено розгалуження, викривлення крипт з елементами їх атрофії та наявності широкого отвору у криптах, що є маркером хронічного перебігу НВК. Зменшення кількості келихоподібних клітин та секреції слизу у них, зокрема PAS-позитивних муцинів, також є характерною морфологічною ознакою НВК. Зменшення кількості келихоподібних клітин та зниження секреції слизу відбувається у гострий період захворювання та корелює з активністю НВК.

Висновки. При мікроскопічному дослідженні матеріалу ендоскопічних біопсій при НВК можна не лише верифікувати діагноз, а й визначити ступінь тяжкості та вираженості загострення, оцінити повноту ремісії, виявити особливості патогенезу, зокрема послаблення неспецифічної резистентності або переважання імунних механізмів, що має важливе значення для оцінки перебігу та прогнозу захворювання.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, морфологічна діагностика.

З кожним роком дедалі гостріше постає питання діагностики та лікування запальних захворювань кишечника. Із хронічних запальних захворювань кишечника найчастіше трапляються неспецифічний виразковий коліт (НВК) та хвороба Крона. Етіологію цих захворювань вірогідно не встановлено, що зумовлює значні труднощі з морфологічною діагностикою, особливо при використанні біоптатів. Основною відмінністю хвороби Крона та НВК є глибина поширення запалення: інтенсивність запального процесу при хворобі Крона найбільш виражена в підслизовому шарі із залученням глибших шарів та знижується у слизовій

оболонці, тоді як при НВК запалення обмежується лише слизовою оболонкою. В зв'язку з такою локалізацією запального інфільтрату діагностика хвороби Крона в біопсійному матеріалі є складнішою, ніж НВК.

Клінічний перебіг обох захворювань, як і інших хронічних захворювань, характеризується наявністю періодів загострення, часто непередбачуваних та раптових, і ремісій, зумовлених лікуванням або спонтанних. Незважаючи на те, що етіологія НВК невідома, у дослідженнях виявлено низку чинників, які можуть впливати на розвиток виразкового коліту: інфекційні агенти, кишковий дисбактеріоз, дія харчового агента (білок), особливо на тлі генетично зумовленого дефекту слизового бар'єра. Доведено генетичну схильність до НВК, пов'язану з певними локуса-

ми систем HLA (CW4, DR5 та ін.), групою крові, генетичною регуляцією імунної системи, аутоімунною агресією, а також з регуляцією запальної реакції порушення мікроциркуляції [1, 4, 11, 14]. Варіабельність клінічного перебігу та морфологічних виявів НВК, пов'язаних з порушеннями імуногенезу [10, 17], некрозом та регенерацією епітелію [6, 15], нейроендокринних клітин [7, 16], поширеністю запалення товстої кишки [3], можна пояснити різноманітністю чинників.

Мета роботи — оцінити клінічні та ендоскопічні ознаки неспецифічного виразкового коліту і зіставити їх із сучасними морфологічними діагностичними критеріями з використанням стандартного фарбування та методів імуногістохімії.

Макроскопічна картина

Характерні для НВК зміни зазвичай розпочинаються в прямій кишці та поширюються проксимально по товстому кишечнику аж до тотального його ураження. Зазвичай патологічні зміни не поширюються далі ілеоцекальної складки, але іноді може залучатися клубова кишка [3]. Найчастіше трапляються дистальна форма НВК (проктит, сигмоїдит) і поширене ураження товстої кишки. Виділяють рідкісну форму (8,7%), при якій запалення розвивається в дистальних відділах товстої кишки та сліпій кишці. Також трапляється лівобічний коліт, у тяжких випадках у процес може залучатися тонка кишка [20].

Залежно від активності процесу макроскопічні зміни в кишці можуть варіювати, але зазвичай обмежені слизовою оболонкою. Найтиповішими ознаками НВК у фазі загострення є дифузна еритема, пухкість слизової оболонки (слизова оксамітоподібна), петехії (геморагії), стертість нормального судинного малюнка, поверхневі дефекти різної протяжності та форми (полігональні, павутиноподібні) на великій площі аж до десквамації слизової оболонки (зливні виразки), контактна або спонтанна кровоточивість різного ступеня вираженості, гнійні та фібринозні нашарування. За розміром і глибиною ураження виразкові дефекти зазвичай дрібні та поверхневі, але можуть бути більшими з підритими краями, утворюючи «містки» зі слизової оболонки над виразковою поверхнею. Характерним для виразкового коліту є те, що ерозії та виразки розташовані лише в ділянках слизової оболонки, де наявні запальні зміни. При НВК на відміну від хвороби Крона ніколи не трапляються афтоїдні виразки. З боку серозної оболонки відзначається повнокрів'я, що за поширеністю по стінці кишки часто більше, ніж виразки.

При загоєнні виразок утворюються «сидячі» червонуваті вузлики — псевдополіпи, які виступають над пласкою поверхнею. Зазвичай вони дрібні та численні, можуть бути ниткоподібною чи продовгуватою форми. Найчастіша локалізація псевдополіпів — у сигмоподібній та низхідній кишці, рідше вони трапляються в прямій кишці, де переважає пошкодження слизової оболонки.

Під час ремісії може відбутися повна репарація слизової оболонки, макроскопічний вигляд слизової оболонки нормалізується, але можуть залишатися ознаки, за якими можна ретроспективно встановити перенесений НВК: слизова оболонка тьмяна, світла, видається ніби натягнутою на підслизовий шар, поверхня її мозаїчна або дрібнозерниста, судинний малюнок може відновитися, але не повністю, зазвичай він перебудований, атипичний (судини можуть бути примхливо покрученими, з додатковим петлеутворенням). У разі тривалого НВК зникає складчастість [18, 19]. У результаті нерівномірного загоєння слизова оболонка стає переривчатою, гетерогенною, внаслідок чого існує ризик вважати зміни притаманними хворобі Крона.

У разі тяжкого перебігу активних форм НВК товста кишка чи її сегмент (найчастіше в попереково-ободовому відділі) може розширюватися, утворюючи токсичний мегаколон. Запалення проникає в підслизовий шар, стінка кишки стоншується, що нерідко призводить до її перфорації.

Мікроскопічні зміни

при неспецифічному виразковому коліті

При проведенні гістологічного дослідження препаратів з використанням стандартних і додаткових методів фарбування (PAS-реакція та імуногістохімічне дослідження) мікроскопічні зміни, які виявляють при НВК, можна розподілити на три групи:

1. Ознаки, на підставі яких встановлюють діагноз НВК.
2. Ознаки загострення та ступеня активності.
3. Ознаки хронізації процесу.

До першої групи належать добре відомі та описані в літературі [1, 5, 8, 13] ознаки.

Характерною ознакою НВК є запальна інфільтрація власної пластинки, що відрізняється від нормальної слизової оболонки за зміною складу, розподілом та інтенсивністю клітинного інфільтрату. При НВК інтенсивність клітинної інфільтрації значно посилюється — інфільтрат поширюється дифузно, досягаючи глибоких відділів власної пластинки (рис. 1), тоді як у нормальній слизовій оболонці клітинна інфільтрація локалізується переважно в поверхневих

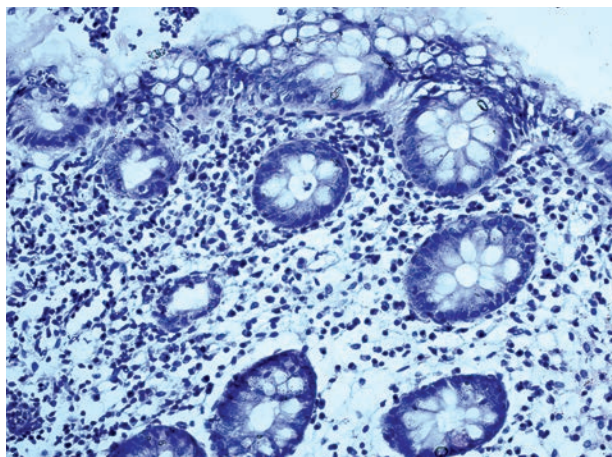


Рис. 1. Виражена дифузна лімфогістіоцитарна плазмоцитарна інфільтрація слизової оболонки кишки. Забарвлення гематоксилином та еозином. 36.200

субепітеліальних відділах слизової оболонки, що характерно також для інфекційних колітів.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 438 пацієнтів, котрі хворіють на НВК, з них у 359 (81,9%) активність захворювання була різного ступеня (у 98 (22,4%) — мінімальна активність, у 179 (40,8%) — помірна, у 82 (18,7%) — висока), а у 79 (18,1%) захворювання було в стадії ремісії. Дистальний НВК діагностували у 127 (29,0%) хворих, 157 (36,8%) пацієнтів мали лівобічний НВК, а 154 (35,1%) — НВК з тотальним ураженням товстого кишечника. Позакишкові вияви мали 178 (40,6%) обстежених, а у 83 (18,9%) пацієнтів мали місце позакишкові ураження із залученням кількох органів і систем. Посилення симптомів позакишкових виявів НВК при загостренні основного захворювання було ха-

рактерною ознакою при обстеженні пацієнтів і спостерігалось у 140 (78,6%) хворих з позакишковою симптоматикою. Виникнення позакишкових уражень найчастіше було пов'язане зі ступенем тяжкості та активності НВК ($r = +0,89$).

Усім пацієнтам виконували ендоскопічне дослідження з морфологічною оцінкою ступеня активності та тяжкості захворювання.

Результати та обговорення

Використання моноклональних антитіл до В-лімфоцитів (CD20), Т-лімфоцитів (CD3), плазматичних клітин (CD138) та макрофагів (CD68) при імуногістохімічному дослідженні дало змогу провести фенотипування клітинного запального інфільтрату в слизовій оболонці. Т-лімфоцити були розсіяні переважно в власній пластинці слизової оболонки (рис. 2А), але можуть локалізуватися міжепітеліально та в помірній кількості в лімфоїдних фолікулах (рис. 2Б). В-лімфоцити виявлено переважно в лімфоїдних фолікулах (рис. 3) та навколо лімфоїдних скупчень. Макрофаги були розсіяні в інфільтраті (рис. 4А), найчастіше в поверхневих відділах слизової оболонки (рис. 4Б) перикрипально. Плазматичні клітини виявляли в значній кількості в клітинних інфільтратах по всій товщі слизової оболонки та в невеликій кількості в лімфоїдних фолікулах (рис. 5). Однією з характерних ознак НВК є базальний плазмоцитоз. Його визнають за наявністю плазмоцитів навколо крипт (на глибину 1/5 власної пластинки) або під криптами, уздовж або з пенетрацією в *muscularis mucosae*. До базального плазмоцитозу також зараховують акумуляцію плазматичних клітин між основою крипт та м'язовим шаром. Зміни можуть бути фокальними або дифузними, субкрипально клітини не завжди наявні.

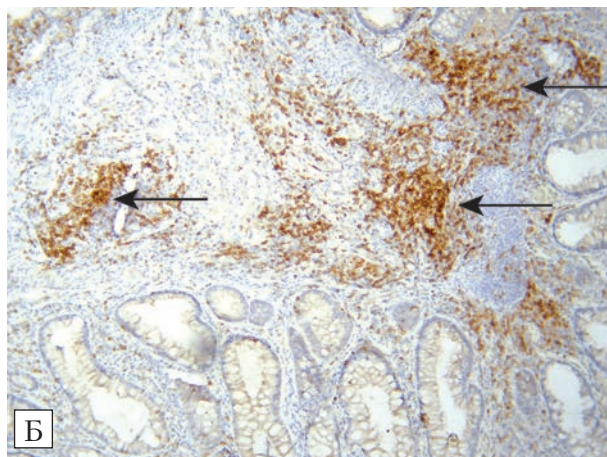
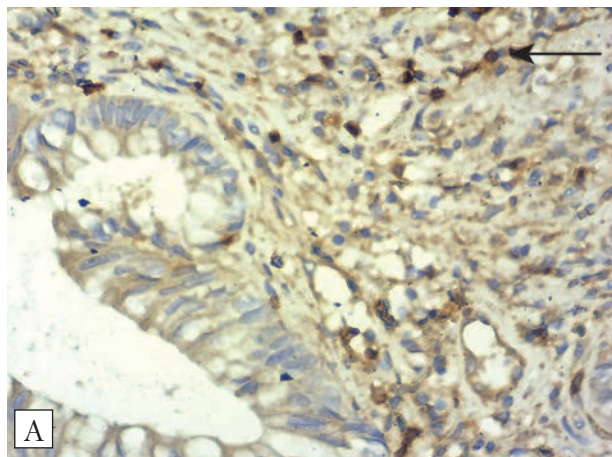


Рис. 2. Невелика кількість Т-лімфоцитів розташована між залозами (А, показано стрілкою), помірна кількість Т-лімфоцитів у лімфоїдних інфільтратах (Б, показано стрілкою). CD3. 36.400 (А), 100 (Б)

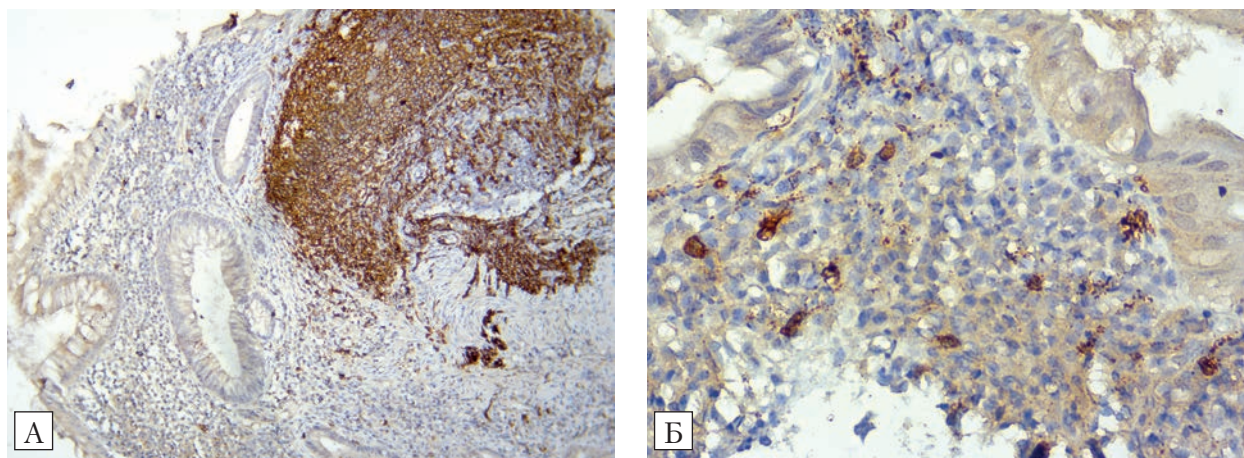


Рис. 3. Велика кількість В-лімфоцитів у лімфоїдних фолікулах (А) та нерівномірні скупчення В-лімфоцитів у клітинних інфільтратах між залозами (Б). CD20. 36. 100 (А), 400 (Б)

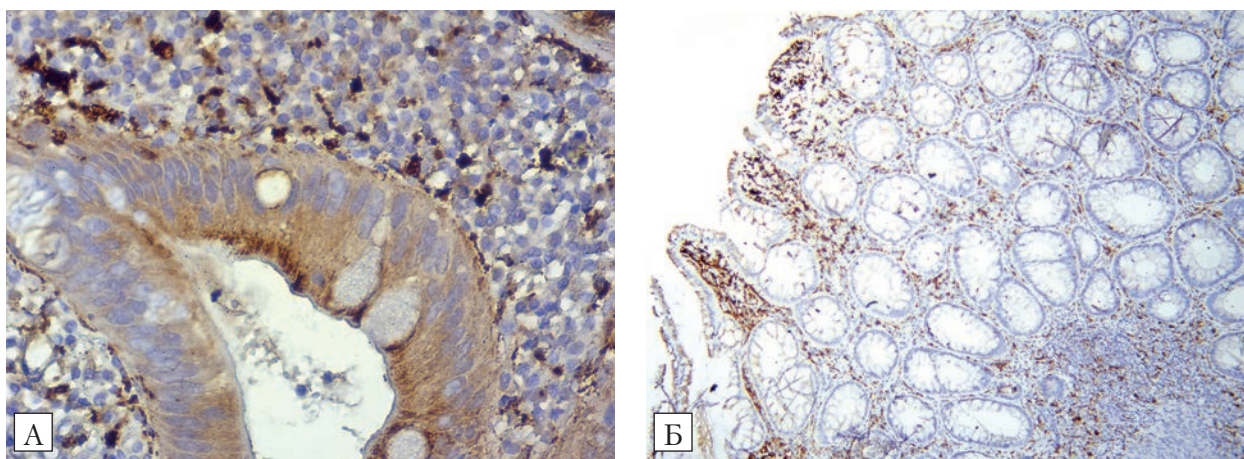


Рис. 4. Нерівномірні скупчення макрофагів, розташовані перикрипально в клітинних інфільтратах (А), значною мірою – в поверхневих відділах слизової оболонки (Б). CD68. 36. 400 (А) 100 (Б)

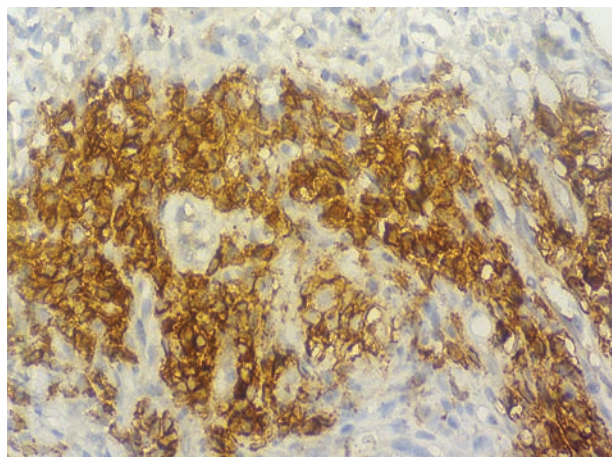


Рис. 5. Велика кількість плазматичних клітин у клітинних інфільтратах у товщі слизової оболонки кишки. CD138. 36. 200

У складі запального інфільтрату у власній пластинці виявлено також еозинофіли та нейтрофіли. Значна кількість нейтрофілів розташована на дні виразки. Під час PAS-реакції в їх цитоплаз-

мі виявляється глікоген, що свідчить про найгострішу фазу захворювання. (рис. 6), оскільки глікоген у цитоплазмі лейкоцитів використовується для утворення активних форм кисню шляхом окиснення [9]. Клітини без глікогену виконують фагоцитарну та інші функції.

Крім власної пластинки, клітини запального інфільтрату можуть розташовуватися міжепітеліально (рис. 7А). Також виявлено пошкодження епітеліальних клітин, вакуольну дистрофію, некроз та десквамацію епітелію з утворенням мікроерозій (рис. 7Б). Унаслідок скупчення міжепітеліально в стінці крипт клітин запального інфільтрату з наступним їх виходом (лейкопедез, десквамація епітелію) і накопиченням у просвіті утворюються крипт-абсцеси, які є характерною ознакою активності НВК (рис. 8).

За даними літератури, крипти та крипт-абсцеси можуть траплятися при хворобі Крона та інших колітах, але значно частіше їх виявляють при НВК (41 % проти 19 % при хворобі Крона). В нашому дослідженні їх спостерігали в 44,0 %

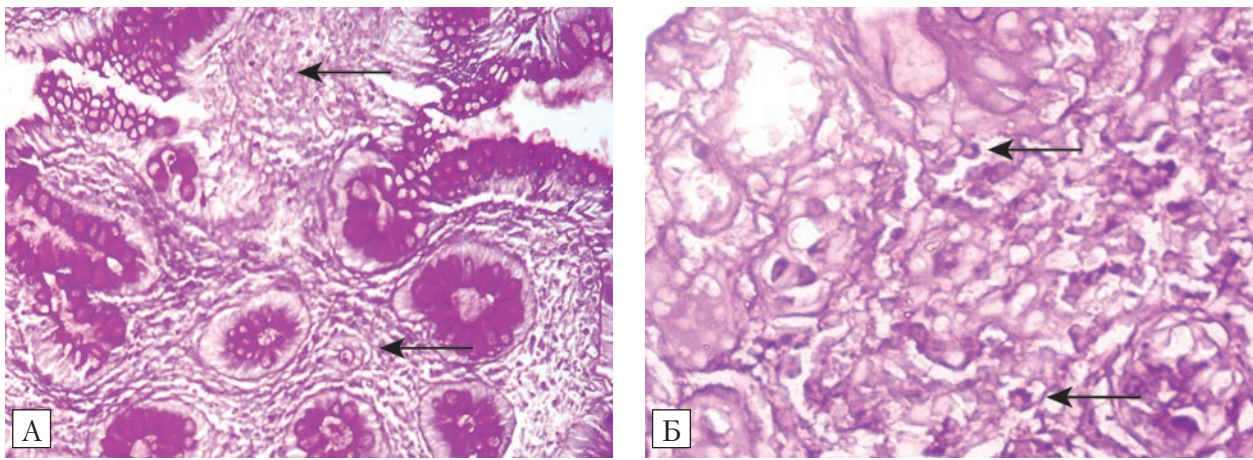


Рис. 6. Скупчення нейтрофільних лейкоцитів з глікогеном у цитоплазмі на дні виразки (показано стрілкою). PAS-реакція. Зб. 100 (А), 400 (Б)

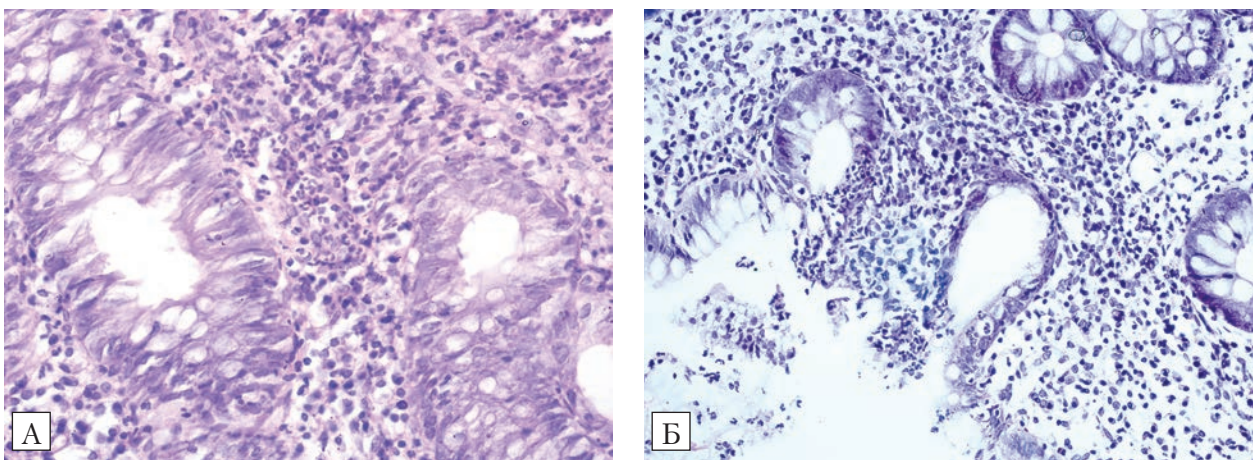


Рис. 7. Міжепітеліальна запальна інфільтрація (А). Формування мікроерозій (Б). Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. 200

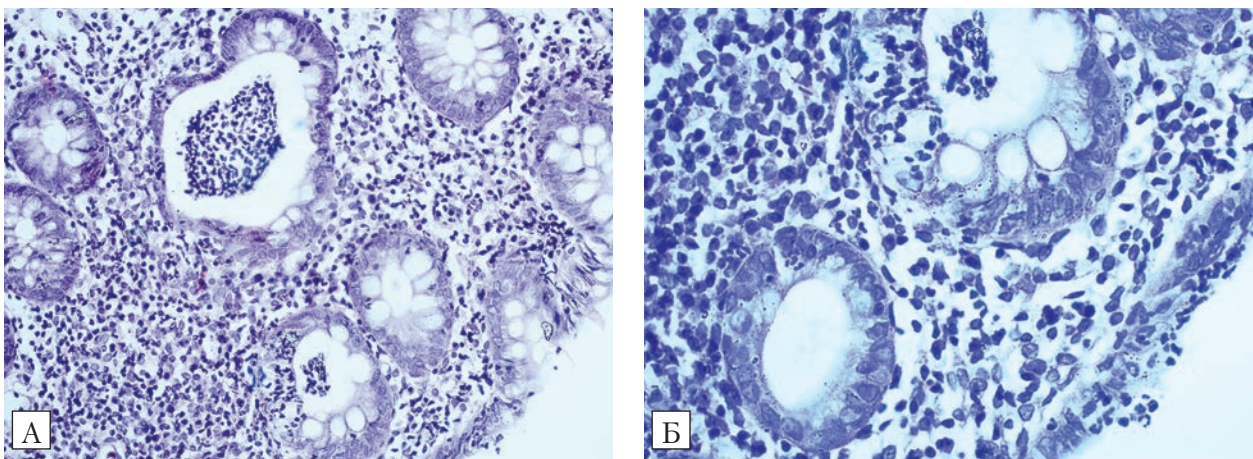


Рис. 8. Криптит, крипт-абсцес. Забарвлення гематоксилином та еозином. Зб. 200 (А), 400 (Б)

випадків. У просвіті крипт, окрім нейтрофілів, можуть скупчуватися лімфоцити та макрофаги.

У слизовій оболонці траплялися розсіяні по власній пластинці фібробласти та шар перикрипталічних фібробластів, зв'язані з базальною мембраною епітелію. Останнім часом встановлено, що

вони експресують сполучнотканинний маркер виментин та м'язовий маркер α -гладеньком'язовий актин (α -SMA), тобто є по суті міофібробластами. При загоєнні ран, хронічному запаленні, склерозі органів міофібробласти можуть з'являтися в стромі, продукуючи екстрацелюляр-

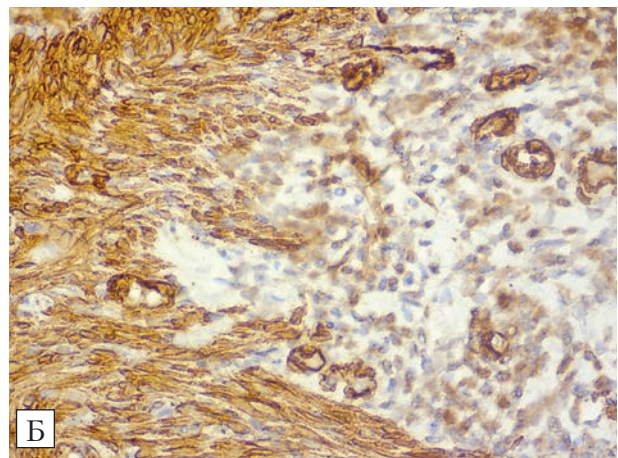
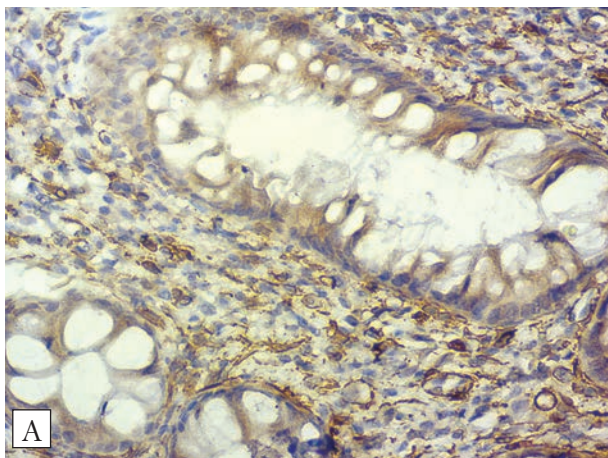


Рис. 9. Зменшення перикрипталних міофібробластів (А). Скупчення міофібробластів у вогнищі формування склерозу (Б). α -SMA. Зб. 400

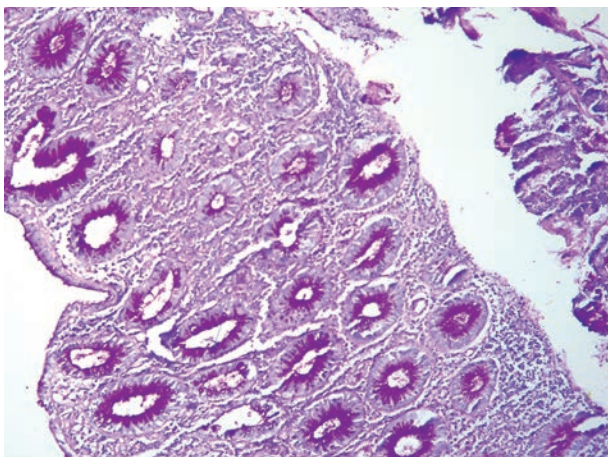


Рис. 10. Порушення структури крипти, нерівномірне фарбування муцину. PAS-реакція. Зб. 100

ний матрикс. Також вони здатні до скорочення (як м'язові волокна), сприяючи таким чином зтягуванню країв рани і надаючи рубцю більшої

еластичності. В нашому дослідженні в більшості випадків відзначено зникнення перикрипталних міофібробластів (відсутність чи різке зниження експресії α -SMA) та їх наявність поза вогнищами активного запалення (рис. 9), а також скупчення цих клітин у ділянках склерозу.

У відповідь на руйнування епітелію крипти відбувається його проліферація та ріст без участі перикрипталних фібробластів, що призводить до порушення архітекtonіки крипти.

У нормальній слизовій оболонці залози розміщуються вертикально, близько одна до одної, не галузяться, їх донні відділи розташовані біля м'язової пластинки [1]. При НВК зміни архітекtonіки можуть виявлятися у вигляді [2]:

а) розгалуження крипти – дві гілки або більше, які добре орієнтовані в одній площині (горизонтальній або вертикальній). Зміни лише однієї крипти є менш специфічними. Вважають, що розвиток цих змін спричинений регенерацією після ушкодження або деструкції;

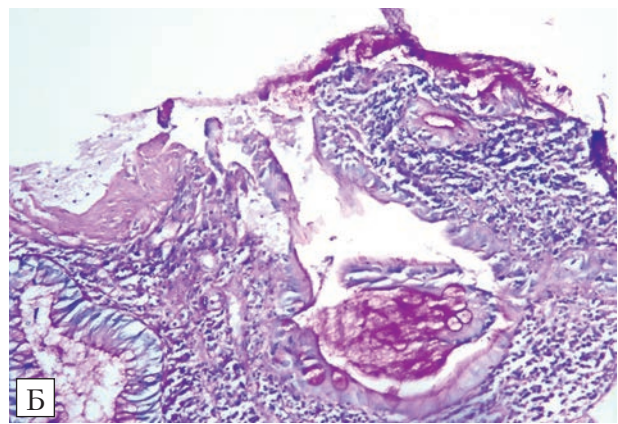
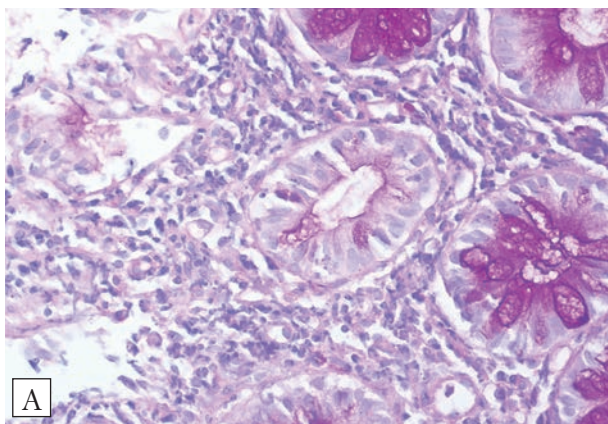


Рис. 11. У ділянках виразкування спостерігається зменшення та відсутність секретії слизу в окремих келихоподібних клітинах частини залоз, зменшення кількості келихоподібних клітин і розміру вакуолей у них. PAS-реакція. Зб. 200 (А), 100 (Б)

б) викривлення крипт — зміна діаметра крипт, розташування, орієнтації (втрата паралелізму), форми (зокрема розгалуження з утворенням кіст).

Біоптати, отримані з нижнього відділу прямої кишки, вважають неінформативними для виявлення розгалуження та викривлення крипт;

в) атрофічні зміни — комбінація виснаження крипт (стоншення крипт визначають за збільшенням відстані між криптами, яка перевищує діаметр однієї крипти), та відстані між м'язовим шаром (*muscularis mucosae*) та основою крипт.

Деякі автори вважають достатньою наявність хоча б однієї з цих ознак. Збільшення міжкрипальної відстані та проміжку між криптами і м'язовим шаром слизової оболонки може спостерігатися в нормі у дистальному відділі прямої кишки та сліпій кишці. Відстань між *muscularis mucosae* та основою крипт не слід оцінювати поблизу лімфоїдних фолікулів;

г) ворсинчаста поверхня — наявність широкого отвору в криптах, що надає поверхні слизової оболонки пальцеподібного вигляду.

Зазначені зміни архітекtonіки крипт є показником хронічного перебігу захворювання.

Зменшення секреції, а також зміна складу слизу, який продукується келихоподібними клітинами, є характерною особливістю НВК. Кількість клітин, котрі продукують слиз, у криптах здорової товстої кишки в 4 рази перевищує кількість всмоктувальних. У поверхневих відділах трапляються лише поодинокі келихоподібні клітини, а переважають всмоктувальні клітини. В зрілих келихоподібних клітинах міститься вакуоля з муцином, ядро зміщене базально, гіперхромне, невеликих розмірів [1]. Муцин у келихоподібних клітинах дає інтенсивну позитивну PAS-реакцію. Кількість келихоподібних клітин при НВК, а також розмір вакуолі з муцином у сусідніх криптах зменшуються (рис. 10), іноді різко знижується інтенсивність PAS-реакції за відносно нормальної кількості та розмірі вакуолей з муцином, може фарбуватися лише контур вакуолі. В місцях вираження кількість PAS-позитивних клітин і вакуолей у них різко зменшується (рис. 11). Ці особливості свідчать про зміну складу муцину. Дефект слизового бар'єра при НВК спричиняє підвищення кишкової проникності для антигенів, призводить до розвитку дисбактеріозу внаслідок зниження секреції муцину, який є поживним середовищем для нормальної пристінкової мікрофлори і таким чином відіграє важливу роль у патогенезі захворювання [11, 12]. Зменшення кількості келихоподібних клітин та пригнічення секреції слизу відбувається в гострій період захворювання [1].

Морфологічні вияви НВК умовно можна розділити на такі, які свідчать про гостроту запалення, ступінь активності та тривалість перебігу запалення.

Про загострення процесу свідчить поява ерозій та виразок. Такі зміни зазвичай мають місце при ендоскопічному дослідженні, однак дрібні ерозії та мікроерозії виявляють лише при проведенні гістологічного дослідження. Важливими мікроскопічними ознаками загострення процесу є наявність в інфільтраті нейтрофілів та крипти-ту з формуванням крипт-абсцесів.

Ступінь активності запального процесу за наявності всіх зазначених ознак можна оцінити як виражений, що спостерігали у 107 (24,4 %) пацієнтів з НВК. У разі якщо одна з ознак відсутня або виражена слабо (наприклад, наявність ерозій при помірній клітинній інфільтрації з незначними скупченнями нейтрофілів з глікогеном та відсутності крипт-абсцесів або наявність крипт-абсцесів, ознак крипти-ту, виражених клітинних інфільтратів за відсутності виразок та ерозій), тяжкість загострення можна оцінити як помірну, що було виявлено у 166 (37,8 %) пацієнтів. За відсутності виразок та ерозій на тлі помірної або слабковираженої клітинної інфільтрації з поодинокими нейтрофілами чи без них ступінь активності можна оцінити як легкий. Таку морфологічну картину спостерігали у 96 (21,9 %) обстежених хворих.

Із 79 (18,1 %) пацієнтів з клінічно та ендоскопічно підтвердженою ремісією захворювання відсутність морфологічних ознак активності НВК (слабковиражена клітинна інфільтрація і збережений епітелій) виявлено у 44 (10,0 %). У 35 (8,1 %) пацієнтів зберігалися гістологічні ознаки незначної активності захворювання, що свідчило про більшу схильність цієї категорії хворих до рецидивів НВК.

Іноді деякі ознаки можуть бути сумнівними або не чітко вираженими, що ускладнює оцінку ступеня загострення, тому кожен випадок, на нашу думку, потребує детального опису мікроскопічних змін.

Проведення мікроскопічного дослідження біопсійного матеріалу слизової оболонки кишки при НВК дає змогу оцінити гостроту та хронізацію захворювання, що має важливе значення з огляду на клінічно мало- чи безсимптомний початок розвитку захворювання в деяких випадках.

До критеріїв тривалого перебігу та хронізації НВК можна зарахувати наявність ділянок склерозу у власній пластинці, порушення архітекtonіки крипт. Виявлення α -SMA при імуногістохімічному дослідженні дає змогу оцінити тяжкість

і тривалість розвитку стромальних змін шляхом виявлення повної чи тільки часткової втрати перикрипталних міофібробластів, а за кількістю міофібробластів у власній пластинці можна оцінити як давність процесу, так і тенденцію до рубцювання в місцях руйнування крипт.

Для індукції ремісії більшість хворих використовували препарати месалазину. У пацієнтів з дистальним НВК месалазин призначали ректально. Доза препарату залежала від активності запального процесу, тому використовували як супозиторії у дозі 1,0–3,0 г на добу, так і мікроклізма (в дозі 4,0 г на добу в один або 2 прийоми). Хворим з лівобічним та тотальним ураженням товстої кишки призначали месалазин ректально або перорально. Для перорального вживання використовували переважно гранульовані форми месалазину, які завдяки уповільненому вивільненню чинять тривалу дію в зоні запалення. Для стабілізації та підтримання ремісії хворим призначали месалазин у добовій дозі

1,5–3,0 г тривало як ректально, так і перорально, залежно від локалізації запалення. На фармацевтичному ринку України месалазин в оптимальних формах та дозуваннях (від супозиторіїв та мікроклізм до таблеток і гранул) представлений компанією Dr. Falk Pharma GmbH. Раціональний підбір форми введення месалазину та індивідуалізований підхід до дозування дають змогу не лише підвищити комплаєнс хворих, а й досягти тривалішої та стабільнішої ремісії.

Висновки

При мікроскопічному дослідженні матеріалу ендоскопічних біопсій при НВК можна не лише верифікувати діагноз, а й визначити ступінь тяжкості та вираженості загострення, оцінити повноту ремісії, виявити особливості патогенезу, зокрема послаблення неспецифічної резистентності або переважання імунних механізмів, що має важливе значення для оцінки перебігу та прогнозу захворювання.

Статтю опубліковано за підтримки представництва компанії «Альпен Фарма АГ» в Україні.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження — А. Е. Д., І. В.;

набір клінічного матеріалу — А. Е. Д., О. К., А. А. Д., І. Д.;

аналіз морфологічного матеріалу — І. В., О. Д., П. С.;

написання і редагування тексту — А. Е. Д., І. В., О. Д., П. С., А. А. Д.

Список літератури

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. — М.: Триада-Х, 1998. — 496 с.
2. Бойко Т.Й., Сімонова О.В. Сучасні аспекти ендоскопічної та морфологічної діагностики неспецифічного виразкового коліту // Новини медицини та фармації. Гастроентерологія. — 2013. — № 451.
3. Воробьев Г.И., Халиф И.Л., Малыхова Н.С. и др. Эндоскопические и морфологические особенности слизистой оболочки толстой кишки при дистальной форме язвенного колита // РЖГК. — 2006. — № 1. — С. 80—86.
4. Дейнеко Н.Ф. Клинико-морфологические критерии и базисная терапия неспецифического язвенного колита // Врачебная практика. — 2001. — № 3. — С. 40—42.
5. Диагностика и лечение заболеваний пищеварительного тракта: Учебное пособие / Под ред. проф. А.Э. Дорофеева. — Донецк: Норд-Пресс, 2009. — 366 с.
6. Иоффе А.Ю., Задорожная Т.Д. Иммуногистохимические особенности маркеров пролиферации и апоптоза при неспецифическом язвенном колите // Лаб. диагностика. — 2005. — № 1 (31). — С. 50—53.
7. Костюкевич С.В., Аничков Н.М., Иванова В.Ф. и др. Эндокринные клетки эпителия прямой кишки в норме, при неспецифическом язвенном колите и синдроме раздраженной кишки без лечения и при лечении преднизолоном и салофальком // Архив патологии. — 2004. — № 4. — С. 23—27.
8. Линевский Ю.В., Линевская К.Ю., Воронин К.А. Болезнь Крона: практические аспекты проблемы // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 304. — С. 43—50.
9. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. — Новосибирск: Наука, 1983. — 283 с.
10. Сергиенко Е.Н., Дейнеко Н.Ф. Особенности структурных изменений слизистой оболочки толстой кишки при обострении хронического колита // Рос. гастроэнтерол. журн. — 2000. — № 4. — С. 146—147.
11. Филин В.А., Салмова В.С., Вартопетова Е.Е. Современные аспекты этиологии и патогенеза неспецифического язвенного колита // Педиатрия. — 2000. — № 6. — С. 95—99.
12. Geboes K. Pathology of inflammatory bowel disease (IBD): variability with time and treatment // Colorectal Dis. — 2001. — N 3. — P. 2—12.
13. Geboes K., Riddell R., Ost A. et al. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis // Gut. — 2000. — Vol. 47. — P. 404—409.
14. Helits T., Halme L., Lappalainen M. et al. CARD 15/ NOD 2 gene variants are associated with familiarly occurring and complicated forms of Crohn's disease // Gut. — 2003. — Vol. 52. — P. 558—562.
15. Lee F.D., Maguire C., Obeidat W. et al. Importance of cryptolytic lesions and pericryptal granulomas in inflammatory bowel disease // Clin. Pathol. — 1997. — Vol. 50. — P. 148—152.
16. Peeters M., Geypen B., Claus D. et al. Clustering of increased small intestinal permeability in families with Crohn's disease // Gastroenterol. — 1997. — Vol. 113, N 3. — P. 802—807.
17. Sheehan A.L., Warren B.F., Gear M.W.L. et al. Fat-wrapping in Crohn's disease: pathological basis and relevance to surgical practice // Br. J. Surg. — 1992. — Vol. 79. — P. 955—959.
18. Travis S.P.L., Schnell D., Krzeski P. et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) // Gut. — 2012. — Vol. 61 (4). — P. 535—542.
19. Tromm A., May B. Inflammatory bowel diseases. Endoscopic diagnostics — Freiburg: Falk Foundation e.V., 2004. — 36 p.
20. Valdez R., Appelman H., Brouner M.P. et al. Diffuse duodenitis associated with ulcerative colitis // Am. J. Surg. — Patrol. — 2000. — Vol. 24. — P. 1407—1413.

А. Э. Дорофеев¹, И. В. Василенко², Е. А. Дядык¹,
П. П. Снисаревский¹, Е. А. Кирьян³, А. А. Дорофеева⁴, И. А. Деркач⁵

¹ Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, Киев

² Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького, Лиман

³ Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

⁴ Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарёва НАМН Украины, Киев

⁵ Трускавецкая городская больница

Морфологические аспекты диагностики неспецифического язвенного колита: современный взгляд на проблему

Цель — оценить клинические и эндоскопические признаки неспецифического язвенного колита (НЯК) и сопоставить их с морфологическими диагностическими критериями с использованием стандартного окрашивания и методов иммуногистохимии.

Материалы и методы. Было обследовано 438 больных с НЯК, из них у 79 (18,1 %) заболевание было в стадии ремиссии. У 98 (22,4 %) пациентов активность НЯК была минимальной, у 179 (40,8 %) — умеренной, у 82 (18,7 %) — высокой. Дистальный НЯК диагностировали у 127 (29,0 %) больных, левосторонний НЯК — у 157 (36,8 %), НЯК с тотальным поражением толстого кишечника — у 154 (35,1 %). Внекишечные проявления наблюдали у 178 (40,6 %) обследованных, внекишечные поражения нескольких органов и систем — у 83 (18,9 %).

Результаты. У больных НЯК выявлены разветвления, искривления крипт с элементами их атрофии и наличия широкого устья криптального канала, что является маркером хронического течения НЯК. Уменьшение количества бокаловидных клеток и секреции слизи в них, в частности PAS-положительных муцинов, также характерный морфологический признак НЯК. Уменьшение количества бокаловидных клеток и снижение секреции слизи происходит в острый период заболевания и коррелирует с активностью НЯК.

Выводы. При микроскопическом исследовании материала эндоскопических биопсий при НЯК можно не только верифицировать диагноз, но и определить степень тяжести и активности обострения, оценить полноту ремиссии, выявить особенности патогенеза, в том числе ослабление неспецифической резистентности или преобладание иммунных механизмов, что имеет важное значение для оценки течения и прогноза заболевания.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, морфологическая диагностика.

A. E. Dorofeyev¹, I. V. Vasilenko², E. A. Dyadik¹,
P. P. Snisarevsky¹, E. A. Kyriyan³, A. A. Dorofeyeva⁴, I. A. Derkach⁵

¹ P. L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

² Donetsk National Medical University, Lyman

³ Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

⁴ SI «D. F. Chebotarev Institute of Gerontology of NAMS of Ukraine», Kyiv

⁵ Truskavets city hospital

Morphological aspects of diagnostics of ulcerative colitis: modern view of the problem

Objective — to evaluate the clinical, endoscopic signs of ulcerative colitis (UC) and to compare them with modern morphological diagnostic criteria using both standard staining and immunohistochemistry methods.

Materials and methods. The examinations involved 438 patients with UC, from them 79 (18.1 %) patients had UC in the remission stage (81.9 %). The UC activity was minimal in 98 (22.4 %) patients, the moderate stage in 179 (40.8 %) patients, and higher UC activity was established in 82 (18.7 %) subjects. The distal UC was diagnosed in 127 (29.0 %) patients, 157 (36.8 %) patients had a left-sided UC, and 154 (35.1 %) patients suffered from pan-

colitis. The extraintestinal manifestations were diagnosed in 178 (40.6%) of the examined UC patients, and 83 (18.9%) patients had extraintestinal lesions of several organs and systems.

Results. The branching, crypt distortion with elements of their atrophy and a wide aperture in crypts have been revealed in UC patients, which is a marker of the chronic UC course. The established decrease in the number of goblet cells and the secretion of mucus in them, in particular PAS-positive mucins, is also a characteristic morphological feature of the UC. The reduction of goblet cells number and decreased mucus secretion occurs in the acute period of the disease and correlates with the UC activity.

Conclusions. The microscopic examination of endoscopic biopsies in UC patients allows not only to verify the diagnosis, but also to determine the degree of severity and activity, to assess the completeness of remission of the disease. Moreover, it gives the possibility to identify certain pathogenetic peculiarities, including changes in the nonspecific resistance, immune mechanisms, which in turn plays an important role in assessing the course and prognosis of the disease.

Key words: ulcerative colitis, morphological diagnostics. □

Контактна інформація

Дорофеев Андрій Едуардович, д. мед. н.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 3 травня 2017 р.