

РОЛЬ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Снісаревський П.П., Дядик О.О., Дорофєєв А.Е., Снісаревська Т.П.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна, ORCIDID: 0000-0002-4454-3678, ORCIDID: 0000-0002-9912-4286, e-mail: sneip78@gmail.com

Резюме. Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) це хвороби, що характеризуються наявністю запалення в стінці кишки. Основними представниками цієї групи захворювань є неспецифічний виразковий коліт (НВК) і хвороба Крона (ХК). За даними МОЗ України, у 2015 році захворюваність на НВК склала 21,1 на 100 тис. населення.

Проведено ряд патоморфологічних досліджень з використанням імуногістохімічних методів для фенотипування клітинного інфільтрату та визначення стану перикрипталних міофібробластів, а також PAS-реакції для оцінки функції слизоутворення та визначення активних нейтрофілів. При дослідженні виявлено характер та вираженість патологічних змін в слизовій оболонці товстої кишки у хворих з неспецифічним виразковим колітом різного ступеня активності.

Використання цих методик дозволяє верифікувати діагноз НВК, визначити ступінь активності загострення, оцінити повноту ремісії хвороби, виявити послаблення неспецифічної резистентності (стан муцину) або переважання імунних механізмів (клітинний фенотип), що допоможе в оцінити перебіг захворювання та вибрати подальшу тактику лікування.

Ключові слова: патоморфологічна діагностика, неспецифічний виразковий коліт, слизова оболонка товстої кишки.

Вступ. Запальні захворювання кишечника (ЗЗК) –це хвороби, що характеризуються наявністю запалення в стінці кишки. Основними представниками цієї групи захворювань є неспецифічний виразковий коліт (НВК) і хвороба Крона (ХК). Як правило, для встановлення патології проводиться морфологічне дослідження слизової кишки. Однак, бувають випадки, коли навіть застосування ендоскопічного та морфологічного дослідження не дозволяє чітко відрізнити НВК і ХК, або інше захворювання кишечника, що супроводжується запаленням. У такій ситуації прийнято встановлювати діагноз неklasифікованого ЗЗК, а у випадку, коли при морфологічному дослідженні виявляються одночасно ознаки НВК та ХК –невизначений коліт [1]. Слід зазначити, що в більшості випадків при подальшому розвитку захворювання у пацієнтів з невизначеним колітом діагностується НВК [2, 3].

Обґрунтування дослідження. НВК досить розповсюджена патологія. За даними МОЗ України, у 2015 році захворюваність на НВК склала 21,1 на 100 тис. населення. При цьому слід враховувати, що дані про захворюваність ЗЗК в нашій країні поки що носять попередній і досить фрагментарний характер. У країнах Європи спостерігається виражена варіабельність захворюваності ЗЗК. Для НВК вона становить від 2,4 до 294 на 100 тис. населення [4]. Захворюваність ЗЗК постійно зростає, порівняно з 1962 роком, в Європі кількість хворих НВК зросла на 65% [4], при цьому особливо виражене зростання захворюваності ЗЗК відзначається в країнах Східної Європи, до яких належить і Україна. Таке збільшення захворюваності супроводжується зрос-

танням летальності при ЗЗК на 50%. В основному зростання летальності пов'язане зі збільшенням випадків колоректального раку, післяопераційних і септичних ускладнень. Відзначається, що захворюваність на колоректальний рак при ЗЗК в 2-8 разів вища порівняно з популяцією хворих без ЗЗК [4]. Також слід зазначити, що ЗЗК відносяться до хронічних, рецидивуючих захворювань. У 25% хворих відзначається постійна активність хвороби без ремісій [5], що, в свою чергу, призводить до того, що до 40% хворих на НВК і більше 50% з ХК потребують регулярної госпіталізації.

Згідно з III європейським консенсусом по діагностиці та лікуванню неспецифічного виразкового коліту, НВК –це хронічне захворювання, яке супроводжується запаленням слизової оболонки товстої кишки, зазвичай без формування гранульом. Практично в усіх пацієнтів залучається пряма кишка з можливим розповсюдженням запалення на усі відділи товстої кишки. Характерною ознакою НВК є безперервне запальне враження слизової оболонки (на відміну від сегментарного при ХК). Однак, слід пам'ятати, що зустрічаються випадки, коли при НВК, як і при ХК, патологічні зміни можуть носити вогнищевий характер. Так, тільки в 70% біопсій при НВК виявляється дифузний запальний процес, а у третини хворих з ендоскопічно незміненою слизовою морфологічно були знайдені ознаки запалення [6]. Також слід брати до уваги, що у частини хворих на НВК, особливо на тлі лікування, може бути відсутнє залучення в процес прямої кишки. Часто зустрічається мозаїчне ураження – у 3/4 хворих з дистальним колітом знаходять периапендикулярне запалення, а у 1/5 зворотній ілеїт.

При встановленні діагнозу НВК, а також визначенні ступеня активності процесу, для призначення та оцінки ефективності лікування, крім клінічних, лабораторних та ендоскопічних даних, важливе значення має гістологічне дослідження біопатів кишки.

Беручи до уваги значну роль морфологічного дослідження в діагностиці та лікуванні ЗЗК, в 2013 році був опублікований Європейський консенсус по гістопатології ЗЗК [7], у якому представниками European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) і European Society of Pathology (ESP) розроблені стандарти морфологічної діагностики ЗЗК.

У консенсусі підкреслюється, що для правильної діагностики необхідний мультидисциплінарний підхід з обов'язковою участю патоморфолога та зазначається ключова роль у діагностиці і, особливо, диференційній діагностиці гістологічного дослідження біоптату або резекованої ділянки кишки. При проведенні гістологічного дослідження біопатів повинна обов'язково відбуватися оцінка ступеня запальної активності.

Мета дослідження. Дослідити характер та вираженість патологічних змін в слизовій оболонці товстої кишки у хворих з неспецифічним виразковим колітом різного ступеня активності.

Матеріали і методи. При проведенні досліджень нами було обстежено 96 пацієнтів, що хворіють

НВК, при цьому 80 (83 %) людей з НВК різного ступеня активності і 16 (17%) – в стадії ремісії захворювання. По тривалості перебігу захворювання пацієнти з активним НВК розподілялись наступним чином: до року – 11 чоловік, від 1 до 5 років – 22 людини, 6-10 років – 16, 11-15 років – 14, більше 15 років – 17 пацієнтів.

Усім пацієнтам виконувалось ендоскопічне дослідження з взяттям біопатів слизової оболонки різних відділів товстої кишки та проведенням стандартного гістологічного дослідження з морфологічною оцінкою ступеня активності захворювання. Шматочки тканини фіксували в 10%-му розчині нейтрального формаліну протягом 24-36 годин. Для визначення фенотипу клітинного інфільтрату, оцінки стану міофіброblastів проводили імуногістохімічне дослідження (ІГХД) з використанням антитіл та систем детекції Ultra Vision Quanto HRP, хромоген ДАБ, Quanto (Thermo Fisher Scientific) (США). Фенотипування клітинного запального інфільтрату проводилось із використанням моноклональних антитіл до Т-лімфоцитів (CD3), В-лімфоцитів (CD20), плазматичних клітин (CD138), макрофагів (CD68), визначення вираженості рубцевих змін та порушення локалізації міофіброblastів проводилось із використанням моноклональних антитіл до гладком'язового актину (α -SMA). Для оцінки порушення слизоутворюючої функції, стану бокаловидних клітин та визначення гостроти запалення застосовувались гістохімічні методи, зокрема PAS-реакція.

Статистичне оброблення отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі «STATISTICA 10 for Windows», (Copyright® StatSoft Inc., США, ліцензія № STA999K347156-W). Нормальність закону розподілу досліджуваних показників було перевірено з використанням критерію Шапіро-Уїлка (для малих вибірок). Дослідження зв'язку між показниками буде проводитися за допомогою кореляційного аналізу.

Розрахунок коефіцієнтів кореляції допоможе нам не тільки визначити присутність зв'язку між показниками, а й оцінити цей зв'язок кількісно.

Результати дослідження та їх обговорення. Для НВК макроскопічно характерне дифузне запалення, що починається в прямій кишці і поширюється проксимально аж до тотального враження товстої кишки. Іноді в процес може залучатися і клубова кишка, хоча, як правило, запалення при НВК не поширюється далі ілеоцекальної складки [8]. Найчастіше зустрічаються дистальні форми НВК. Макроскопічні зміни в товстій кишці можуть змінюватися залежно від активності процесу і, як правило, обмежені слизовою оболонкою. У фазі загострення НВК слизова оболонка товстої кишки пухка, дифузно гіперемована, з наявністю геморагій у вигляді петехій, зі стертим нормальним судинним малюнком. Характерними для цієї фази є поверхневі дефекти слизової оболонки різної протяжності і форми, що поширюються на велику площу з утворенням зливних виразок, контактна або спонтанна кровоточивість різного ступеня вираженості, гнійні й фібринозні нашарування.

Виразкові дефекти зазвичай дрібні і поверхневі, але можуть ставати більшими з підритими краями, таким чином утворюючи над виразковою поверхнею так звані «містки» зі слизової оболонки. Ще однією з характерних особливостей для виразкового коліту є те, що ерозії і виразки локалізуються тільки в ділянках із наявними запальними змінами. Збережені ділянки слизової оболонки утворюють запальні псевдополіпи, які є також характерними для НВК. Зазвичай вони дрібні і багаточисленні, можуть бути ниткоподібної чи продовгуватої форми. Найбільш часта локалізація псевдополіпів відмічається в сигмоподібній та низхідній кишці, рідше – в прямій, де переважає пошкодження слизової оболонки. Афтоїдні виразки не характерні для неспецифічного виразкового

коліту. З боку серозної оболонки відмічається повнокрів'я, що за поширеністю по стінці кишки часто більше, ніж виразки.

При ремісії може відбутися повна регенерація слизової оболонки, і вона макроскопічно набуде нормального вигляду, однак можуть зберігатися зміни, які ретроспективно вказуватимуть на перенесене загострення НВК: слизова оболонка тьмяна, світла, здається ніби натягнутою на підслизовий шар, поверхня її мозаїчна або дрібнозерниста, судинний малюнок може відновитися, але не повністю, як правило, він перебудований, атипичний (судини можуть бути примхливо покручені, з додатковим петлеутворенням), при тривалому НВК зникає складчастість [9, 10]. У результаті нерівномірного загострення слизова оболонка стає переривчастою, гетерогенною, внаслідок чого існує ризик сприйняти ці зміни як такі, що притаманні хворобі Крона.

Коли має місце важкий перебіг активних форм неспецифічного виразкового коліту, товста кишка чи її сегмент (частіше в попереково-ободовому відділі) може розширюватися – розвивається токсичний мегаколон. Запалення при ньому проникає в підслизовий шар, стінка кишки стоншується, що нерідко призводить до її перфорації.

Загострення виразок при НВК всього у 3-11% хворих призводить до розвитку стенозів [7,11].

При гістологічному дослідженні препаратів з використанням стандартних та додаткових методів фарбування (PAS-реакція та ІГХД) мікроскопічні зміни, що виявляються при НВК, можна розділити на 3 групи:

1. Ознаки, на підставі яких встановлюється діагноз НВК.
2. Ознаки загострення та ступеня активності.
3. Ознаки тривалого перебігу процесу.

Для цього при дослідженні біопатів слизової оболонки товстої кишки слід звертати увагу на такі показники, як архітектоніка слизової оболонки, клітинний склад власної пластинки, нейтрофільна інфільтрація і стан епітелію [11].

Характерною ознакою НВК є збільшення кількості, зміна складу і розподілу клітин у власній пластинці слизової оболонки, присутніх і в нормальній слизовій. Запальна інфільтрація носить дифузний характер і зазвичай (у нелікованих хворих) обмежується слизовою оболонкою. Інтенсивність інфільтрації максимальна в прямій кишці і може зменшуватися в проксимальному напрямку. Інфільтрат розподіляється по всій товщині слизової оболонки товстої кишки, досягаючи її глибоких відділів (рис.1), тоді як в нормальній слизовій оболонці клітинна інфільтрація локалізується переважно в поверхневих субепітеліальних відділах слизової оболонки, що характерно, до речі, і для інфекційних колітів. У деяких випадках інфільтрат може поширюватися і на підслизовий шар кишечника. Складається інфільтрат переважно з плазматичних, лімфоцитів і нейтрофілів [7, 11, 12].

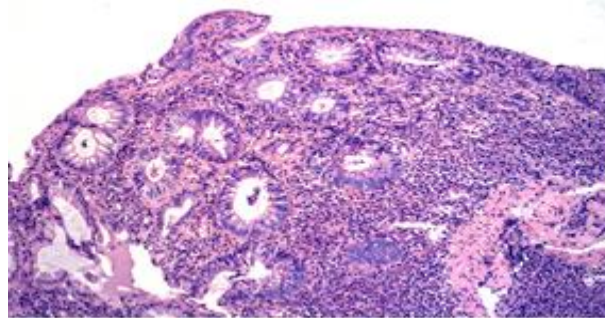


Рис. 1. Виразена дифузна лімфоцитарна, плазматична, нейтрофільна інфільтрація слизової оболонки кишки. Зabarвлення гематоксином та еозином. Збільшення $\times 100$

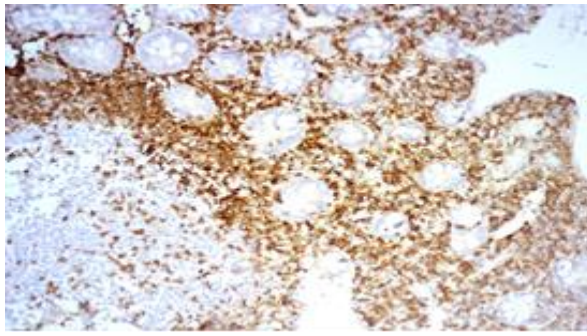


Рис. 2. Значна кількість Т-лімфоцитів між залозами дифузно, незначна кількість Т-лімфоцитів в лімфатичних фолікулах. CD3. Збільшення x 100

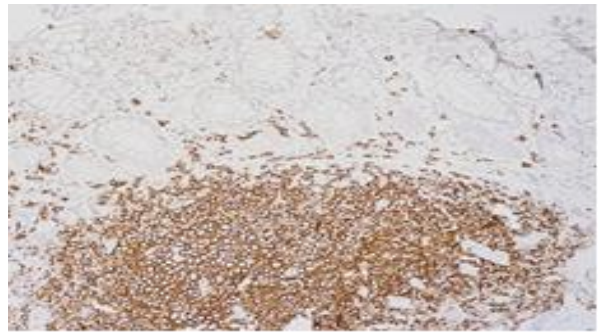


Рис. 3. Велика кількість В-лімфоцитів в лімфатичних фолікулах та поодинокі між залозами. CD20. Збільшення x100

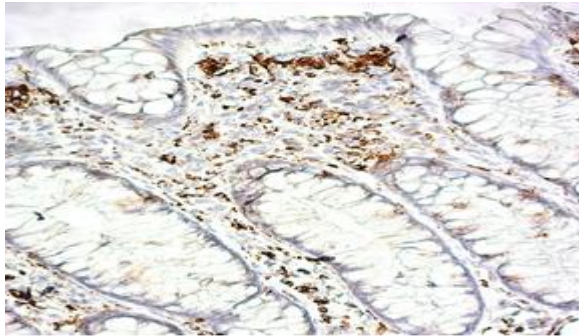


Рис. 4. Невелика кількість макрофагів перикрипально, значною мірою в поверхневих відділах слизової оболонки. CD68. Збільшення x200

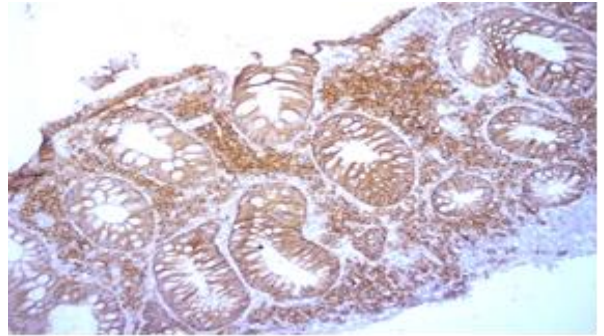


Рис. 5. Велика кількість плазматичних клітин у клітинних інфільтратах на всю товщу слизової оболонки кишки. CD138. Збільшення x100

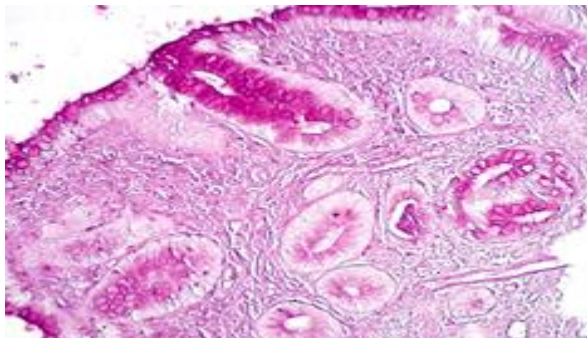


Рис. 6. Нейтрофільні лейкоцити з глікогеном в цитоплазмі міжепітеліально і у власній пластинці. Порушення архітектури крипти. Зникнення та зменшення вакуоль з муцином. PAS-реакція. Збільшення x100

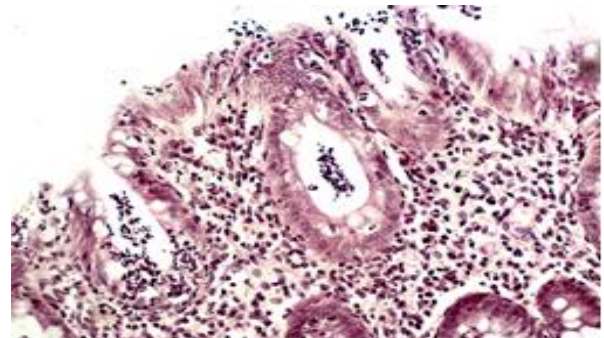


Рис. 7. Крипитит, крипт-абсцес. Забарвлення гематоксином та еозином. Збільшення x200

Т-лімфоцити переважно дифузно розсіяні у власній пластинці слизової оболонки (Рис.2), співвідношення їхньої кількості та глибини розповсюдження зростає з підвищенням запальної активності. Крім того, вони можуть локалізуватися в незначній кількості міжепітеліально та по периферії лімфатичних фолікулів. При визначенні локалізації та розповсюдженості В-лімфоцитів відмічалось їхнє переважне розташування в лімфатичних фолікулах та поодинокі у власній пластинці оболонки, незалежно від ступеня активності запального процесу (Рис.3). Макрофаги представлені в невеликій кількості, значною мірою розсіяні в інфільтраті (Рис.4), частіше в поверхневих відділах слизової оболонки, перикрипально. Плазматичні клітини виявлялися в значній кількості в клітинних інфільтратах по всій товщі слизової оболонки при високому (Рис.5) та помірному ступенях запальної активності, вогнищево в незначній кількості при низькій активності НВК. Кількість плазматичних при гістологічній ремісії наближається до норми.

У хворих ЗЗК між основою крипти і м'язовою пластинкою слизової (lamina muscularis mucosae), тобто в базальних відділах слизової, розвивається плазматична інфільтрація [11]. При нашому дослідженні базальний плазматичний виявлявся у всіх випадках із високою та помірною запальною активністю та в незначній кількості

пацієнтів при низькій активності. Ще однією ранньою морфологічною ознакою НВК може бути базальна еозинофільно-плазматична інфільтрація, яка виявляється у 90% таких хворих і тільки у 30% пацієнтів з іншим колітом [13]. Значна кількість еозинофілів у власній пластинці спостерігалася у всіх випадках із високим ступенем активності, в більшій частині пацієнтів з помірною активністю та у тих випадках з низькою активністю НВК, в яких зберігався базальний плазматичний. Слід зазначити, що збережена базальна плазматична інфільтрація, велика кількість еозинофілів у власній пластинці слизової оболонки у пацієнтів з низькою активністю та в ремісії дозволяють прогнозувати рецидив захворювання [14].

Характерною ознакою активного запального процесу при НВК є наявність в клітинному інфільтраті нейтрофілів, які розміщуються у власній пластинці і/або проникають в епітелій крипти, таким чином призводячи до розвитку криптиду та крипт-абсцесів [11]. При цьому відбувається дистрофія епітелію та його деструкція, що призводить до розвитку дефектів. Крипт-абсцеси вдвічі частіше виявляються у хворих на НВК (41%), ніж при БК (19%) [15]. Значна кількість нейтрофілів розміщується в дні виразки, в просвіті крипти, при проведенні PAS-реакції в їх цитоплазмі виявляється глікоген, що свідчить про найгострішу фазу захворювання (Рис. 6), оскільки

глікоген у цитоплазмі лейкоцитів використовується для утворення активних форм кисню шляхом окислення, а клітини вже без глікогену виконують фагоцитарну та ін. функції. У нашому дослідженні явища криптити та крипт-абсцеси спостерігалися у всіх випадках із високим ступенем активності (Рис. 7), 48% з середнім ступенем активності, при цьому значна кількість нейтрофілів були PAS-позитивними. При низькому ступені активності криптит та крипт-абсцеси були відсутні, відмічалась міжепітеліальна інфільтрація поодинокими нейтрофілами і лімфоцитами.

У слизовій оболонці товстої кишки наявні розсіяні по власній пластинці фібробласти та шар перикрипталних фібробластів, які пов'язані з епітеліальною базальною мембраною. Дані перикрипталні фібробласти є, по суті, міофібробластами, оскільки, експресують віментин та альфа-гладком'язовий актин (α -SMA). Міофібробласти при загосненні ран, хронічному запаленні, склерозі можуть з'являтися в стромі та продукувати екстрацелюлярний матрикс, внаслідок чого відіграють провідну роль у розвитку фіброзу. Вони, як і м'язові волокна, володіють здатністю до скорочення, таким чином сприяють зтягуванню країв рани, надаючи рубцю більшої еластичності, що веде до ремоделювання органів. У більшості досліджених нами випадків відмічалось зникнення (Рис. 8) перикрипталних міофібробластів (відсутність чи різке зниження експресії α -SMA) зі збереженням їх поза вогнищами активного запалення, а також скупчення цих клітин у ділянках фіброзу. Зменшення кількості перикрипталних міофібробластів (аж до їх повного зникнення) було більш вираженим при високій активності процесу та тривалому перебігу хвороби.

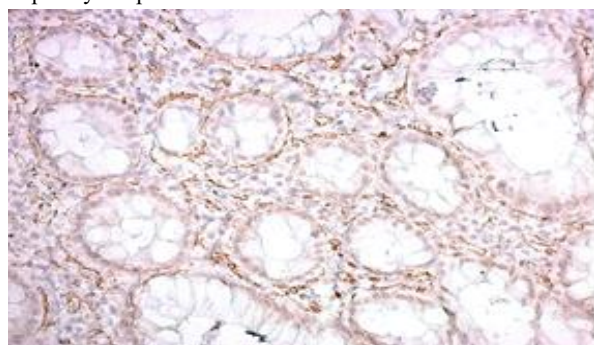


Рис. 8. Зменшення кількості та зниження інтенсивності експресії перикрипталних міофібробластів. α -SMA. Збільшення $\times 200$

Як наслідок зникнення перикрипталних фібробластів, проліферація та ріст епітелію в криптах відбувається без їх участі, що веде до порушення архітекτονіки крипт. Зміна архітекτονіки крипт є характерною ознакою неспецифічного виразкового коліту і зустрічається в 57-100% біоптатів [7]. Порушення архітекτονіки може проявлятися у вигляді деформації крипт – зміна діаметру крипт, розташування, втрата паралелізму, форми, зменшення щільності. Внаслідок порушення регенерації, зміни архітекτονіки крипт проявля-

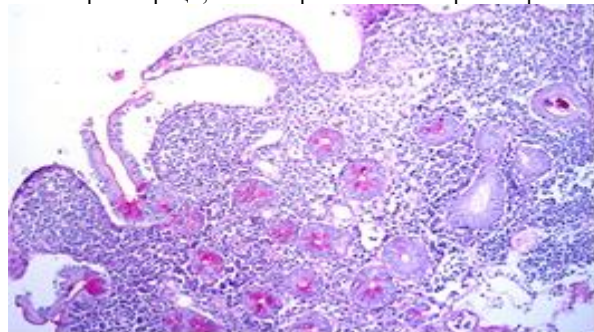


Рис. 10. Зменшення розміру вакуоль з муцином. PAS. Збільшення $\times 200$

ються їх розщепленням та розгалуженням (branching). Виявлення більш ніж 10% таких крипт, або виявлення двох розщеплених крипт в біоптаті величиною не менше 2 мм вважається патологічним [11]. Крім того, зміни архітекτονіки крипт при НБК можуть бути і атрофічного генезу, що проявляється їх укороченням і збільшенням відстані між основою крипти і м'язовою пластинкою. У дослідженому нами матеріалі порушення архітекτονіки крипт різного виду (Рис. 6, Рис. 9) спостерігалось у всіх випадках із тривалістю захворювання більше 1 року, незалежно від ступеня активності та в незначній кількості з тривалістю захворювання до року. Виразеність змін архітекτονіки зростала при збільшенні тривалості захворювання. Слід зазначити, що при хворобі Крона зміни архітекτονіки крипт знаходять всього в 12% випадків [7].

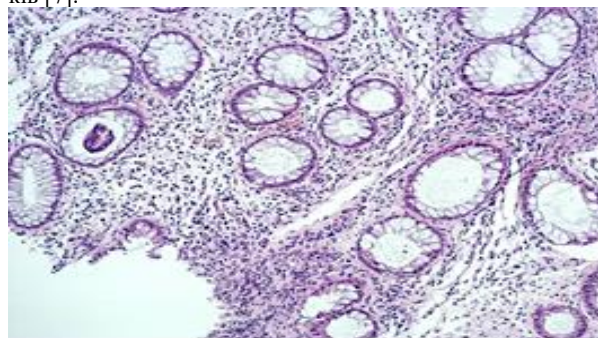


Рис. 9. Порушення структури крипт. Г-Е. Збільшення $\times 100$

Оцінюючи стан епітелію, доцільно враховувати його пошкодження у вигляді сплощення, десквамації, ерозій та виразок, а також секрецію муцину. Виразки та ерозії у дослідженому матеріалі частіше відмічались при високій та помірній активності НБК, тоді як при низькій активності пошкодження епітелію було у вигляді злущення та дрібних поверхневих ерозій.

Зміна секреції муцину є також однією з характерних особливостей НБК, хоча її оцінці при діагностиці приділяється менше значення. При цьому можливе зменшення кількості келихоподібних клітин і / або зниження секреції муцину чи зміна його складу. Муцин в келихоподібних клітинах в нормі дає інтенсивну позитивну PAS-реакцію. При НБК розмір та кількість вакуоль із муцином зменшуються, також відбувається зниження кількості бокаловидних клітин (Рис. 6, Рис. 10). Ці зміни найбільше виражені в ділянках активного запалення і їх вираженість зменшується зі зниженням активності. Слід зазначити, що в деяких випадках (при помірній та низькій активності процесу) відмічалось зниження інтенсивності PAS-реакції різної вираженості при відносно нормальних кількості та розмірах вакуолей з муцином (що свідчить про зміну складу муцину), в деяких випадках фарбувався тільки контур вакуолі (Рис. 11). У місцях виразкування кількість PAS-позитивних клітин та кількість вакуолей в них різко зменшувалася. Слід зазначити, що в фазі ремісії захворювання кількість та розміри вакуолей відновлювалися.

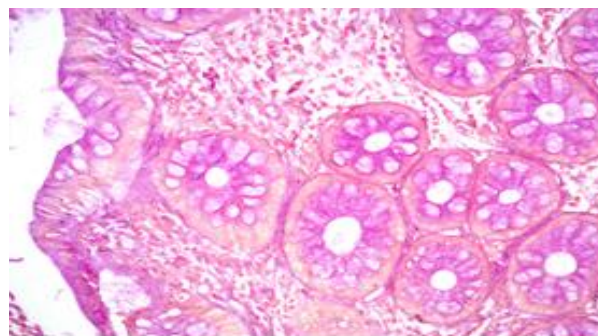


Рис. 11. Зниження інтенсивності PAS-реакції у вакуолях при збереженні їх розмірів та кількості. PAS. Збільшення $\times 200$

Таким чином, морфологічні зміни в слизовій оболонці товстої кишки при НБК умовно можна розділити на такі, що свідчать про гостроту запалення, ступінь активності та тривалість перебігу захворювання.

Для об'єктивізації та стандартизації результатів морфологічного дослідження у хворих на НБК запропонований цілий ряд гістологічних індексів, таких як NancyIndex. У ньому враховуються такі параметри, як виразкування слизової, гостра і хронічна запальна інфільтрація. У результаті оцінки за всіма цими параметрами ступінь запалення може варіювати від 0 – відсутність значимої гістологічної активності, до 4 – виражена активність захворювання [16].

Наявність ерозій та виразок, безумовно, свідчать на користь загострення процесу та є однією з ознак його активності. І хоча вони виявляються і при ендоскопічному дослідженні, однак мікроерозії можна побачити тільки під час гістологічного дослідження. Присутність нейтрофілів, в тому числі PAS-позитивних, та ознак криптити чи крипт-абсцесів є не менш важливими ознаками загострення та активності запального процесу.

Отже, при наявності усіх вищезазначених змін, активність запального процесу можна оцінювати як високу, що спостерігалось у 19 (23,7%) пацієнтів із НБК.

Середню (помірну) активність запального процесу при НБК доцільно встановлювати, коли одна з цих ознак відсутня. При нашому дослідженні така активність спостерігалась у 27 (33,8%) хворих. Так, у частини пацієнтів в біоптатах були відсутні крипт-абсцеси, але при цьому наявна нейтрофільна інфільтрація, в тому числі з PAS-позитивними клітинами, та порушення цілісності слизової оболонки у вигляді ерозій та виразок. В іншій частині пацієнтів були відсутні ознаки пошкодження слизової оболонки, а разом з тим була наявна виражена нейтрофільна інфільтрація з ознаками криптити та крипт-абсцесами.

Якщо в слизовій оболонці наявна слабовиражена чи помірна клітинна інфільтрація з незначною кількістю нейтрофілів чи навіть без них, відсутні виразки та ерозії, ознаки криптити – таку активність доцільно оцінювати як легку. У нашому дослідженні така активність спостерігалась у 34 (42,5%) обстежених хворих.

Крім того, на нашу думку, було б доцільно при оцінці активності процесу враховувати вираженість змін секретії муцину та вираженість плазматичної інфільтрації.

Серед 16 (17%) пацієнтів, із клінічно та ендоскопічно підтвердженою ремісією захворювання, відсутність морфологічних ознак активності НБК визначалась у 13 (13,5%) хворих. У 3 (3%) пацієнтів зберігалися гістологічні ознаки незначної активності захворювання. Водночас у пацієнтів із ремісією залишались ознаки порушення архітекτονіки крипт. Секреція муцину практично відновлювалася.

У прогнозуванні перебігу НБК встановлення гістологічної ремісії має більше значення, ніж наявність клінічної та ендоскопічної, оскільки у частини хворих із клініко-ендоскопічною ремісією зберігається гістологічна активність. Доведено, що досягнення гістологічної ремісії на 52% знижує ймовірність розвитку рецидиву НБК [17].

Ознаками тривалого перебігу НБК можна вважати вогнища склерозу в власній пластинці, порушення архітекτονіки крипт. Слід зазначити, що імуногістохімічне дослідження з використанням маркера α -SMA дозволяє більш детально шляхом визначення вираженості та поширеності зниження його експресії в перикрипталних міофібробластах оцінити важкість і тривалість розвитку стромальних змін, провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями кишечника, а аналізуючи кіль-

кість міофібробластів у власній пластинці, можна оцінити як давність процесу, так і тенденцію до рубцювання в місцях руйнування крипт.

Застосування імуногістохімічних маркерів для фенотипування клітинного інфільтрату в слизовій оболонці дозволяє більш достовірно оцінити склад та поширеність клітин запалення, а використання PAS-реакції – виявити зміну секретії муцинів та активні нейтрофіли, що, в свою чергу, полегшує диференційну діагностику НБК, визначення активності і гостроти запалення.

Висновки. Таким чином, в зв'язку з зростанням захворюваності на НБК, складнощами диференційної діагностики з хворобою Крона та іншою патологією кишечника, що супроводжується розвитком запалення в слизовій оболонці товстої кишки, доцільно при гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу, крім стандартної методики фарбування гематоксиліном-еозином, використовувати імуногістохімічні методи для фенотипування клітинного інфільтрату та визначення стану перикрипталних міофібробластів, а також PAS-реакцію для оцінки функції слизоутворення та визначення активних нейтрофілів. Використання цих методик дозволяє верифікувати діагноз НБК, визначити ступінь активності загострення, оцінити повноту ремісії хвороби, виявити послаблення неспецифічної резистентності (стан муцину) або переважання імунних механізмів (клітинний фенотип), що допоможе оцінити перебіг захворювання та вибрати подальшу тактику лікування.

References:

1. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. / F.Magro, P.Gionchetti, R.Eliakim et al. // J Crohns Colitis. 2017 Jun 1;11(6):649-670.
2. Tremaine W.J. Is indeterminate colitis determinable? / W.J.Tremaine // Curr Gastroenterol Rep. 2012 Apr;14(2):162-5.
3. Odze R.D. A contemporary and critical appraisal of 'indeterminate colitis'. / R.D.Odze // Mod Pathol. 2015 Jan;28 Suppl 1:S30-46.
4. Burisch J. The epidemiology of inflammatory bowel disease. / J.Burisch, P.Munkholm // Scand J Gastroenterol. 2015 Aug;50(8):942-51.
5. The burden of inflammatory bowel disease in Europe. / J.Burisch, T. Jess, M.Martinato et al. // J Crohns Colitis. 2013 May;7(4):322-37.
6. Kleer C.G. Ulcerative colitis: patterns of involvement in colorectal biopsies and changes with time. / C.G. Kleer, H.D.Appelman // Am J Surg Pathol. 1998 Aug;22(8):983-9.
7. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. / F.Magro, C.Langner, A. Driessen et al. // J Crohns Colitis. 2013 Nov;7(10):827-51.
8. Endoskopicheskiye i morfologicheskiye osobennosti slizistoy obolochki tolstoy kishki pri distal'noy forme yazvennogo kolita / G.I. Vorob'yev, I.L. Khalif, N.S. Malokhova ta in. // RZHGGK-2006.-N 1-s. 80-86.
9. Tromm A. Inflammatory bowel diseases. Endoscopic diagnostics / A. Tromm, B. May // Freiburg: Falk Foundation. V., 2004. — 36 p.
10. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: The Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS) / S.P.L.Travis, D.Schnell, P.Krzeski et al. // Gut. – 2012.– Vol.61(4).– P. 535-542.
11. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. / C. Langner, F. Magro, A. Driessen et al. // Virchows Arch. 2014 May;464(5):511-27.
12. Cross S.S. Discriminant histological features in the diagnosis of chronic idiopathic inflammatory bowel disease: analysis of a large dataset by a novel data visualisation tech-

- nique. / S.S. Cross, R.F. Harrison // J ClinPathol 2002;55:51–7
13. Eosinophilia – associated basal plasmacytosis: an early and sensitive histologic feature of inflammatory bowel disease. /G. Canavese, V. Villanacci, E. Antonelli et al. // AP-MIS. 2017 Mar;125(3):179-183.
14. Azad S. Biological and histological parameters as predictors of relapse in ulcerative colitis: a prospective study. / S. Azad, N. Sood, A. Sood // Saudi J Gastroenterol. 2011 May-Jun;17(3):194-8.
15. Guidelines for the initial biopsy diagnosis of suspected chronic idiopathic inflammatory bowel disease. The British Society of Gastroenterology Initiative. / D. Jenkins, M. Balsitis, S. Gallivan et al. // J ClinPathol. 1997 Feb;50(2):93-105.
16. Development and validation of the Nancy histological index for UC. / A. Marchal-Bressenot, J. Salleron, C. Boulagnon-Rombi et al. // Gut. 2017 Jan;66(1):43-49.
17. Histological disease activity as a predictor of clinical relapse among patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. / Park S., T. Abdi, M. Gentry, L. Laine // Am J Gastroenterol. 2016 Dec;111(12):1692-1701.

УДК616.345-002.44-091

РОЛЬ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Снисаревский П.П., Дядык Е.А., Дорофеев А.Э., Снисаревская Т.П.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, г. Киев, Украина, ORCIDID: 0000-0002-4454-3678, ORCIDID: 0000-0002-9912-4286, e-mail: sneip78@gmail.com

Резюме. Воспалительное заболевание кишечника (ВЗК) – заболевание, характеризующееся наличием воспаления в кишечнике. Основными представителями этой группы заболеваний являются неспецифический язвенный колит (НЯК) и болезнь Крона (БК). По данным Министерства здравоохранения Украины, в 2015 году заболеваемость НЯК составила 21,1 на 100 тыс. населения.

Проведен ряд патоморфологических исследований с использованием иммуногистохимических методов фенотипирования клеточного инфильтрата и определения состояния перикрипальных миофибробластов, а также PAS-реакции для оценки функции слизиобразования и определения активных нейтрофилов. При исследовании выявлено характер и тяжесть патологических изменений в слизистой оболочке толстой кишки у паци-

ентов с неспецифическим язвенным колитом различной степени активности.

Использование этих методов позволяет нам установить диагноз НЯК, определять степень обострения активности, оценивать полноту ремиссии болезни, выявлять ослабление неспецифической резистентности (состояние муцина) или преобладание иммунных механизмов (клеточный фенотип), что поможет оценить ход заболевания и выбрать дальнейшую тактику лечения.

Ключевые слова: патоморфологическая диагностика, неспецифический язвенный колит, слизистая оболочка толстой кишки.

UDC616.345-002.44-091

THE SIGNIFICANCE OF MORFOLOGICAL RESEARCH IN THE DIAGNOSIS OF ULCERATIVE COLITIS

P.P.Snisarevskyi, O.O.Dyadyk, A.E.Dorofeyev, T.P.Snisarevskia

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv, Ukraine, ORCIDID: 0000-0002-4454-3678, ORCIDID: 0000-0002-9912-4286, e-mail: sneip78@gmail.com

Abstract. The inflammatory bowel disorder (IBD) is a disease with characterized of inflammation in the colon and small intestine. Nonspecific ulcerative colitis (NUC) and Crohn's disease (CD) are the main disease of this group. The incidence of NUC was 21.1 per 100 000 according to the Ministry of Healthcare of Ukraine in 2015 year.

Pathomorphological studies were carried out with immunohistochemical methods of phenotyping the cellular infiltrates, determining the state of pericriptal myofibroblasts and PAS-reactions for evaluating the mucus function and determining active neutrophils. The study revealed the nature and severity of pathological changes in the mucosa of the colon in patients with ulcerative colitis of varying degrees of activity.

These methods allow the diagnosis of NUC, determine the degree of exacerbation of the activity, assess the completeness of remission of the disease, identify a decrease in nonspecific resistance (mucin condition) or the prevalence of immune mechanisms (cellular phenotype). This will help assess the course of the disease and choose further treatment tactics.

Keywords: pathomorphological diagnosis, nonspecific ulcerative colitis, mucous membrane of the colon.

Стаття надійшла до редакції 12.07.2018 р