

КЛАССИФИКАЦИОННЫЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО НЕЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ДЕТЕЙ

Профессор Ю.В. БЕЛОУСОВ, профессор В.Д. САДЧИКОВ,
доцент О.Ю. БЕЛОУСОВА, доцент О.В. ДОЛГАЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Обсуждаются морфологические особенности хронического неспецифического неязвенного колита у детей. На основании изучения базовых морфологических показателей нормальной слизистой оболочки толстой кишки и биоптатов, полученных у детей с указанным заболеванием, предложены его классификационные характеристики.

В последние 10–15 лет в педиатрической клинической практике участились случаи хронических воспалительных заболеваний кишечника, классификация которых вызвала определенные затруднения [1]. Это связано с тем, что многие исследователи относят к неспецифическим воспалительным заболеваниям толстой кишки только неинфекционный гранулематозный колит (болезнь Крона), язвенный колит и некоторые особые его формы, выделенные либо по этиологическому, либо по морфологическому признаку (токсический, ишемический, радиационный, аллергический, псевдомембранозный, коллагеновый, лимфоцитарный, эозинофильный и др.) [2]. Это нашло отражение в МКБ-10 и привело к тому, что хроническому неспецифическому неязвенному колиту (ХННК) фактически не осталось места в ряду «кишечной» патологии и появилась широко распространенная тенденция относить его к разряду функциональных заболеваний, чаще всего — к синдрому раздраженного кишечника (СРК).

Такое положение обусловлено, на наш взгляд, рядом причин: увлеченностью «новизной» диагноза СРК; однотипностью (сходством) клинического СРК и ХННК; диагностикой СРК без эндоскопического и особенно морфологического контроля (гистологии биоптатов слизистой оболочки (СО) толстой кишки); признанием возможности существования при СРК «воспалительных изменений», которые, как считают, вследствие нарушения состава и химизма содержимого кишечника носят поверхностный характер, не склонны к прогрессированию и обратимы [3].

Однако в основе возникновения ХННК также могут лежать нарушения состава и химизма содержимого кишечника, которые вызывают повреждение СО, что инициирует развитие воспалительного процесса. Изменения в СО толстой кишки при ХННК также вначале возникают в поверхностных отделах и могут быть обратимыми, а не обязательно прогрессируют, что определяет их несостоятельность как критерия диагноза СРК, а сами эти изменения с позиций общей патологии есть не что иное, как проявления воспаления, т.е. колита.

Диагноз СРК должен быть диагнозом исключения, причем главным критерием верификации этой патологии, равно как и ХННК, должны служить результаты морфологического исследования толстой

кишки: отсутствие воспалительных изменений при СРК и наличие их при ХННК [4, 5].

Различные этиологические эндо- и экзогенные факторы, нарушая биологический баланс в толстой кишке, на определенном этапе развития ХННК могут потерять свое значение, уступив место «инициатора» прогрессирования заболевания довольно однотипным механизмам, что обуславливает однонаправленность морфологических изменений СО толстой кишки при ХННК различной этиологии. Это создает, с одной стороны, упрощенное представление о них, а с другой — впечатление о бесперспективности их изучения, чем объясняется, по нашему мнению, крайне низкий интерес к исследованию морфологических проявлений ХННК.

Целью настоящего исследования явилась разработка классификационных характеристик ХННК у детей на основании изучения морфологических особенностей этого заболевания.

Базовые морфологические показатели нормальной слизистой оболочки толстой кишки были изучены нами на секционном материале, полученном от 14 детей в возрасте от 4 до 15 лет, погибших насильственной смертью (травмы, утопление, отравление угарным газом).

Для изучения морфологических проявлений ХННК были использованы фрагменты СО сигмовидной кишки, полученные от 113 детей с клинической симптоматикой хронической патологии толстой кишки, лечившихся в детском городском гастроэнтерологическом отделении г. Харькова в 2002–2003 гг., у которых при гистологическом исследовании были выявлены признаки воспалительного процесса.

Биопсия кишечной стенки осуществлялась через ректоскоп с помощью щипцов Брюнинга. Фрагмент ткани отсекался под контролем глаза. Для исследования выбирали выпячивающийся в просвет кишки участок СО. При взятии биопсийного материала фрагмент СО толстой кишки отсекался в пределах собственно мышечной пластинки. Биоптаты слизистой оболочки фиксировали в 10% водном растворе формалина, забуференном по Ли, и заключали в парафин. Гистологические препараты окрашивали гематоксилин-эозином, альциановым синим при pH = 1,0 и 2,5 с помощью Шик-реакции и в части случаев пикрофуксином по Ван Гизон. С помощью окуляра-мик-

рометра измеряли толщину СО базальной мембраны покровного эпителия и высоту последнего.

Сложность создания патолого-анатомической классификационной схемы хронического неспецифического неязвенного колита у детей обусловлена разнообразием «палитры» выявляемых при гистологическом исследовании в СО толстой кишки изменений, их мозаичностью, вариабельностью сочетания. В связи с этим прежде всего необходимо определить наиболее существенные рубрикационные характеристики заболевания. В качестве таковых нами выделены три основных признака: атрофия СО, особенности распространения в ее собственной пластинке воспалительного инфильтрата, активность воспалительного процесса.

Атрофия СО толстой кишки может проявляться либо ее истончением, либо уменьшением относительной площади крипт, либо сочетанием этих проявлений процесса. Для количественной характеристики степени атрофии одним из авторов (В.Д. Садчиковым) предложено вычисление так называемого паренхиматозного индекса (ПИ), который представляет собой произведение толщины слизистой оболочки (в мм) на относительную площадь крипт. Толщина слизистой оболочки определяется с помощью комбинированной окулярной линейки или окуляра-микрометра, а относительная площадь крипт — методом точечного счета с помощью окулярной сетки Г.Г. Автандилова. Толщина слизистой оболочки толстой кишки у детей в норме колеблется в пределах 0,4–0,6 мм, а относительная площадь крипт — 0,65–0,75. В соответствии с этим минимальная величина ПИ в норме составляет $0,4 \cdot 0,65 = 0,26$. Уменьшение этого показателя до 0,25–0,17 оценивается как проявление начальной атрофии, до 0,16–0,12 — умеренной, до 0,11 и ниже — выраженной атрофии СО толстой кишки.

Атрофия СО, как правило, сопровождается утолщением и снижением секреторной активности ее покровного эпителия, при этом нередко отмечается изменение качества продуцируемой слизи: уменьшение содержания в ней сульфомуцинов и увеличение — сиаломуцинов, что можно зарегистрировать при окраске гистологических срезов альциановым синим при рН 1,0 и 2,5 (или какими-либо другими соответствующими гистохимическими реакциями).

Непременным признаком колита является воспалительная клеточная инфильтрация собственной пластинки СО. Если она занимает только верхнюю половину СО, мы обозначаем ее как поверхностную, а при экспансии воспалительной инфильтрации и на нижнюю половину последней — как глубокую. Изолированные лимфоидные инфильтраты в глубоких отделах СО при отсутствии их в поверхностных, как показало изучение в таких случаях ступенчатых гистологических срезов, чаще всего представляют собой результат попадания в срез краевых отделов лимфоидных фолликулов, располагающихся в подслизистом слое или СО.

Воспалительная инфильтрация может быть очаговой (клетки инфильтрата образуют изолированные скопления, занимающие не более одного поля зрения при большом увеличении микроскопа), очагово-рас-

пространенной (частичное слияние друг с другом очаговых инфильтратов) и распространенной (клеточные инфильтраты формируют сплошные поля). При колитах с атрофией СО воспалительная инфильтрация, как правило, диффузная и занимает всю ее глубину, а без атрофии — она может быть очаговой, очагово-диффузной или диффузной и как ограниченной поверхностными, так и распространяющейся на глубокие ее отделы.

При оценке воспалительной инфильтрации СО толстой кишки следует помнить, что в ее собственной пластинке и в норме встречаются лимфоидные, плазматические клетки, макрофаги, сегментно-ядерные лейкоциты (чаще эозинофилы). Однако в норме указанные клеточные элементы рассеяны поодиночке и количество их не превышает 26–28 экз. в поле зрения микроскопа при увеличении 900, а сегментно-ядерные лейкоциты, как правило, выявляются не в каждом поле зрения. Повышение указанных параметров — свидетельство воспалительной природы клеточного инфильтрата.

В качестве основного признака активности воспалительного процесса мы приняли наличие в воспалительном инфильтрате сегментно-ядерных нейтрофильных лейкоцитов, а количество их, выявленное в поле зрения микроскопа при большом увеличении, служило для определения степени активности процесса. При неактивном колите количество лейкоцитов в поле зрения не превышало 1–2, при колите с низкой степенью активности оно составляло 3–5, с умеренной — 6–8, при этом местами клетки располагались группами. При выраженной активности воспалительного процесса лейкоциты часто располагались в виде групп, а их количество составляло 9 и более экземпляров в поле зрения, могли образовываться внутриэпителиальные микроабсцессы, крипт-абсцессы.

Об активности воспалительного процесса свидетельствует также сосудистая реакция, проявляющаяся набуханием и пролиферацией эндотелия артериол, венул и капилляров, лейкостазами, агрегацией эритроцитов, образованием в них тромбов. При этом следует учитывать, что кровоизлияния в собственной пластинке СО, гиперемия венул могут возникать при заборе биоптатов.

При ХННК возможно очаговое или диффузное утолщение базальной мембраны эпителиальных структур, чаще всего покровного эпителия. Атрофия СО может сопровождаться ее склерозом, который, как и воспалительная инфильтрация, имеет очаговый, очагово-распространенный или распространенный характер. Иногда отмечается кистовидное превращение крипт, и когда оно множественное, крипты занимают в гистологических срезах значительную площадь СО. Однако в кистовидно трансформированных крипах эпителиальная выстилка резко уплощается или даже исчезает, т.е. фактически речь идет об их атрофии. Это обстоятельство необходимо учитывать при определении ПИ.

Результаты морфологических исследований фрагментов СО толстой кишки, проведенные у больных детей, показали, что у 13 из них (11%) воспалительные изменения носят поверхностный характер; у 100

(90%) выявляются различной степени атрофические изменения, в том числе у 27 больных (24%) — начальная, у 44 (40%) — умеренно выраженная и у 29 (25%) — выраженная степень атрофии СО. У 69 больных (61%) процесс носил активный характер: у 49 (70%) — низкой степени активности, у 14 (22%) — умеренной и у 6 (8%) — выраженной степени.

Исходя из вышеизложенного мы сочли возможным предложить гистологическую классификационную схему ХННК, основанную на следующих характеристиках:

I. Наличие атрофии СО толстой кишки и характер распространения в ней воспалительного клеточного инфильтрата.

1. ХННК без атрофии СО:

а) поверхностный (очаговый, очагово-распространенный, распространенный);
б) глубокий (очагово-распространенный или распространенный).

2. ХННК с атрофией СО:

а) начальной;
б) умеренно выраженной;
в) выраженной.

II. Активность воспалительного процесса.

1. Неактивный.
2. С активностью:
а) низкой;

б) умеренной;
в) выраженной степени.

III. Дополнительные характеристики.

1. Склероз собственной пластинки СО (очаговый, очагово-распространенный или распространенный).

2. Утолщение базальной мембраны покровного эпителия и/или эпителия крипт (очаговое или диффузное).

3. Кистовидная трансформация крипт (очаговая, очагово-распространенная или распространенная).

Мы понимаем условность некоторых положений, высказанных в настоящем сообщении, однако надеемся, что, с одной стороны, оно привлечет внимание гастроэнтерологов и патоморфологов к проблеме ХННК, а с другой, учитывая отсутствие в литературе подобного рода публикаций, — будет способствовать унификации описания и оценки морфологических изменений СО при данной патологии.

Морфологическая часть классификации ХННК, безусловно, является весьма важной и должна найти отражение при постановке развернутого диагноза. Однако ее следует дополнить результатами клинического наблюдения и других параклинических исследований, позволяющими отразить этиологию заболевания, тяжесть и фазу его течения, состояние кишечной моторики и т.д., чему авторы планируют посвятить следующее сообщение.

Литература

1. Лукьянова Е.М., Белоусов Ю.В., Денисова М.Ф. Гастроэнтерология детского возраста — проблемы и перспективы // Пробл. мед. науки та освіти. — 2002. — № 3. — С. 5–7.
2. Комpton К.К. Маски воспалительной болезни кишечника // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998. — № 1. — С. 91–100.
3. Гриневич В.Б., Симаненков В.И., Успенский Ю.П. Синдром раздраженного кишечника: клиника, диагностика, лечение. — С.Пб., 2000. — 57 с.
4. Белоусов Ю.В., Садчиков В.Д., Белоусова О.Ю. Хронический колит та синдром подразненого кишечника у дітей: питання дефініції // Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі: Матер. конгр. педіатрів України. — К., 2003. — С. 183–184.
5. Jorde R., Kildebo S., Bostand L. Rigid proctosigmoidoscopy endoscopic and histological findings in a hospital practice // Ital. J. Gastroenterol. — 1989. — № 6. — P. 332–336.

Поступила 30.03.2004

CLASSIFICATION MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHRONIC NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS IN CHILDREN

Yu.V. Belousov, V.D. Sadchikov, O.Yu. Belousova, O.V. Dolgaya

Summary

Morphological peculiarities of chronic nonspecific ulcerative colitis in children are discussed. Basing on the study of basic morphological indices of the normal mucous membrane of the large intestine and biopsies obtained in children with this disease its classification characteristics are suggested.