

ПАТОМОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

ЩЕРБАКОВ И.Т., ЛЕОНТЬЕВА Н.И., ФИЛИППОВ В.С.

PATOLOGICAL CHANGES IN MUCOSA MEMBRANE OF COLON IN PATIENTS WITH IRRITABLE BOWEL SYNDROME

SHCHERBACOV I.T., LEONTIEVA N.I., FILIPPOV V.S.

Клинический отдел (руководитель клиники - профессор Н.М. Грачева) ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора, Москва.

Изучен 71 биоптат слизистой оболочки толстой кишки от 30 больных обоего пола с синдромом раздраженного кишечника гистологическим, гистохимическим, бактериоскопическим, микроскопическим методами. Слизистая оболочка толстой кишки была контаминирована в 67,6% кампилобактерами, в 50,7% грибами рода *Candida* и в 28,2% криптоспоридиями. Исследованиями в 46,5% был диагностирован хронический катаральный колит, в 19,7% хронический катарально-фолликулярный колит, в 4,2% хронический катарально-геморрагический колит, а в 22,5% - тубулярная аденома и 8,5% фолликулярный илеит.

Ключевые слова: слизистая оболочка толстой кишки, биоптат, адаптационная норма, морфологический анализ.

71 biopsies of mucosa membrane of colon of 50 patients of both sexes with irritable bowel syndrome were researched using histological, histochemical, bacterioscopic and microscopic methods. Mucosa membrane of colon was contaminated with campylobacter in 67.6%, with fungi of the genus *Candida* in 50.7% and with cryptosporidium in 28.2%. Chronic catarrhal colitis was diagnosed in 46.5% of cases, chronic catarrhal follicular colitis in 19.7% of cases, chronic catarrhal hemorrhagic colitis in 4.2% of cases, tubular adenoma in 22.5%, follicular ileitis in 8.5%. These results may indicate a chronic inflammation of the colon mucosa membrane. It is necessary to consider this in the differential diagnosis of the disease.

Key words: *mucosa membrane of colon, biopsy, adaptive rate, morphological analysis.*

Введение. Синдром раздраженного кишечника (СРК) и неинфекционный колит (НК) – функциональное кишечное расстройство (К 58, XI класса МКБ X «Болезни органов пищеварения (K00-K93)), при котором абдоминальная боль и/

или дискомфорт в животе ассоциируются с дефекацией или изменениями частоты и характера стула или другими признаками нарушения опорожнения кишечника [1-5]. Термин был предложен на IX Всемирном конгрессе гастроэнтерологов (1988). СРК встречается в 17-22% среди гастроэнтерологических заболеваний. Накопленные научные данные по изучению функциональных заболеваний кишечника, в том числе синдрома раздраженного кишечника, ставят под сомнение правомочность этого диагноза, поскольку под этим термином могут скрываться нераспознанные серьезные органические патологические процессы [1, 6-9]. Клинический опыт показывает, что при СРК часто выявляются изменения в слизистой оболочке толстой кишки (СОТК) воспалительного характера разной степени выраженности [2].

Цель исследования – изучить по биоптатам состояние СОТК у больных с синдромом раздраженного кишечника при ее контаминации кампилобактерами, криптоспоридиями и грибами рода *Candida*.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 30 пациентов обоего пола (мужчины- 10, женщины-20) с диагнозом синдром раздраженного кишечника, от которых при фиброколоноскопии был получен 71 биоптат СОТК. Средний возраст больных составил 51,5 года. Исследования проводились согласно требованиям этического комитета и с письменного согласия пациентов на исследование. Больным были проведены комплексные клинико-лабораторные исследования: традиционные клинические исследования, бактериологические, паразитологические, инструментальные (фиброколоноскопия) с взятием колонобиоптатов с дифференциально-диагностической целью, изучалась микрофлора кишечника на дисбактериоз (по методу Эпштейн-Литвак и Вильшанской, 1968) Биоптаты разных отделов СОТК фиксировали в 10% нейтральном забуференном растворе формалина (рН=7,0-7,2) и заливали в парафин, которые в последующем резали серийно на ротормом микротоме с толщиной срезов не более 5 мкм и окрашивали: 1% водным раствором альцианового синего, гематок-

силином Эрлиха и эозином для обзорного полуколичественного морфометрического анализа [10].

Верификацию кампилобактеров в биоптатах СОТК осуществляли при окраске 0,1% водным раствором акридинового оранжевого в собственной модификации (рационализаторское предложение от 1990 г.). Выявляли криптоспоридии в биоптатах СОТК при окраске основным фуксином по Циль - Нильсену в собственной модификации (патент на изобретение от 2004 г.) [11]. Диагностику грибов рода *Candida* осуществляли насыщенным спиртовым раствором тионина по Николаю (1972). Сульфомуцины СОТК выявляли 1% водным раствором альцианового синего, а эозинофильные гранулы клеток Панета в биоптатах СОТК - окраской азур II- эозином по Романовскому. Результаты гистологического, гистохимического, полуколичественного морфометрического исследования оценивали по общепринятым правилам медицинской статистики с выведением процента частоты встречаемости изучаемого морфологического признака [12].

Результаты исследования и их обсуждение. При комплексном обследовании 30 пациентов с диагнозом СРК в 100% случаев обнаруживали умеренные и минимальные дисбиотические нарушения (I-II степени выраженности).

При исследовании 71 колонобиоптата во всех случаях были выявлены воспалительные изменения: в 63,4% с умеренной и 32,4% выраженной активностью процесса и в 4,2% с минимальной активностью. Хронический катаральный колит выявлен в 46,5%, катарально-фолликулярный в 19,7% и катарально-геморрагический - в 4,2%. Разные типы хронических колитов у больных с СРК относительно нормальных значений СОТК представлены на рис. 1, 2 (а, б, в).

При этом хронический колит в 70,4% сопровождался атрофическими изменениями в СОТК, из них в 39,4% - с умеренной атрофией, 31,0% - с минимальной атрофией крипт и 28% с выраженной атрофией кишечных желез. В 14,1% атрофические изменения в СОТК сочетались с дисплазией эпителия кишечных желез разной степени (в 5,6% с дисплазией II, а в 8,5% - с дисплазией III степени). У 7% пациентов с дисплазией III степени в СОТК была диагностирована тяжелая дисплазия эпителия крипт, у которых в 4,2% случаев в дне кишечных желез были обнаружены клетки Панета.

Эпителиальный пласт кишечных желез СОТК в 59,2% содержал большое количество бокаловидных клеток, продуцирующих слизь, которая окрашивалась альциановым синим с разной степенью интенсивности (28,2% слизь была интенсивно альцианофильной, в 59,2% - умеренно альцианофильной и 12,7% - слабо альцианофильной).

Плотность воспалительного клеточного ин-

фильтрата в собственной пластинке СОТК в 92,4% высокой и умеренной. При этом в 56,3% плотность воспалительного клеточного инфильтрата была высокой. В воспалительном клеточном инфильтрате (по мере убывания) всегда преобладали: плазматические клетки, лимфоциты, макрофаги, фибробласты и фиброциты; эозинофильные и нейтрофильные гранулоциты.

Воспалительные изменения в СОТК в 98,6% сопровождалось кровоизлияниями в собственную пластинку СОТК (в 54,9% минимальными, в 32,4% - умеренными и в 11,3% - значительными кровоизлияниями). Во всех случаях эти изменения сочетались с полнокровием сосудов микроциркуляторного русла, которое в 73,2% было выраженным. В 9,9% полнокровие сосудов чередовалось с участками ишемии.

В 67,6% биоптатов на СОТК выявлены кампилобактеры, в 4,2% с выраженной степенью контаминации, в 26,8% - с умеренной и 36,6% с минимальной степенью контаминации СОТК.

Крипτοспоридии на СОТК выявляли в 28,2% биоптатах, в 26,8% в небольших количествах в виде спорозоитов и лишь в 3,1% одновременно в виде спорозоитов и меронтов.

Грибы рода *Candida* присутствовали в биоптатах в 50,7% случаев преимущественно на поверхности СОТК в небольших количествах. В 14,1% эти клетки определяли одновременно на поверхностном эпителии и в просвете кишечных желез, а у 7,4% еще в субэпителиальных отделах собственной пластинки.

Таким образом, проведенное изучение колонобиоптатов у пациентов с СРК выявило изменения воспалительного характера в СОТК разной степени выраженности, часто с явлениями атрофических изменений, умеренной клеточной инфильтрацией поверхностного и железистого эпителия, контаминацией ее кампилобактерами, криптоспоридиями и грибами рода *Candida*, что свидетельствует о хроническом колите.

У наблюдавшихся пациентов с СРК в 95,8% случаев гистологически был выявлен хронический колит с выраженной и умеренной активностью патологического процесса, о чем свидетельствует наличие в собственной пластинке в воспалительном инфильтрате нейтрофильных и эозинофильных гранулоцитов.

В СОТК выявляли хронический колит с выраженной и умеренной атрофией кишечных желез, укорочением их длины, не достигавшим ее мышечной пластинки, расширением просвета кишечных желез с заполнением его альцианопозитивной слизью. Изменения собственной пластинки между кишечными железами характеризовались ее утолщением и частым обнаружением в ней эозинофильных и нейтрофильных гранулоцитов, хао-

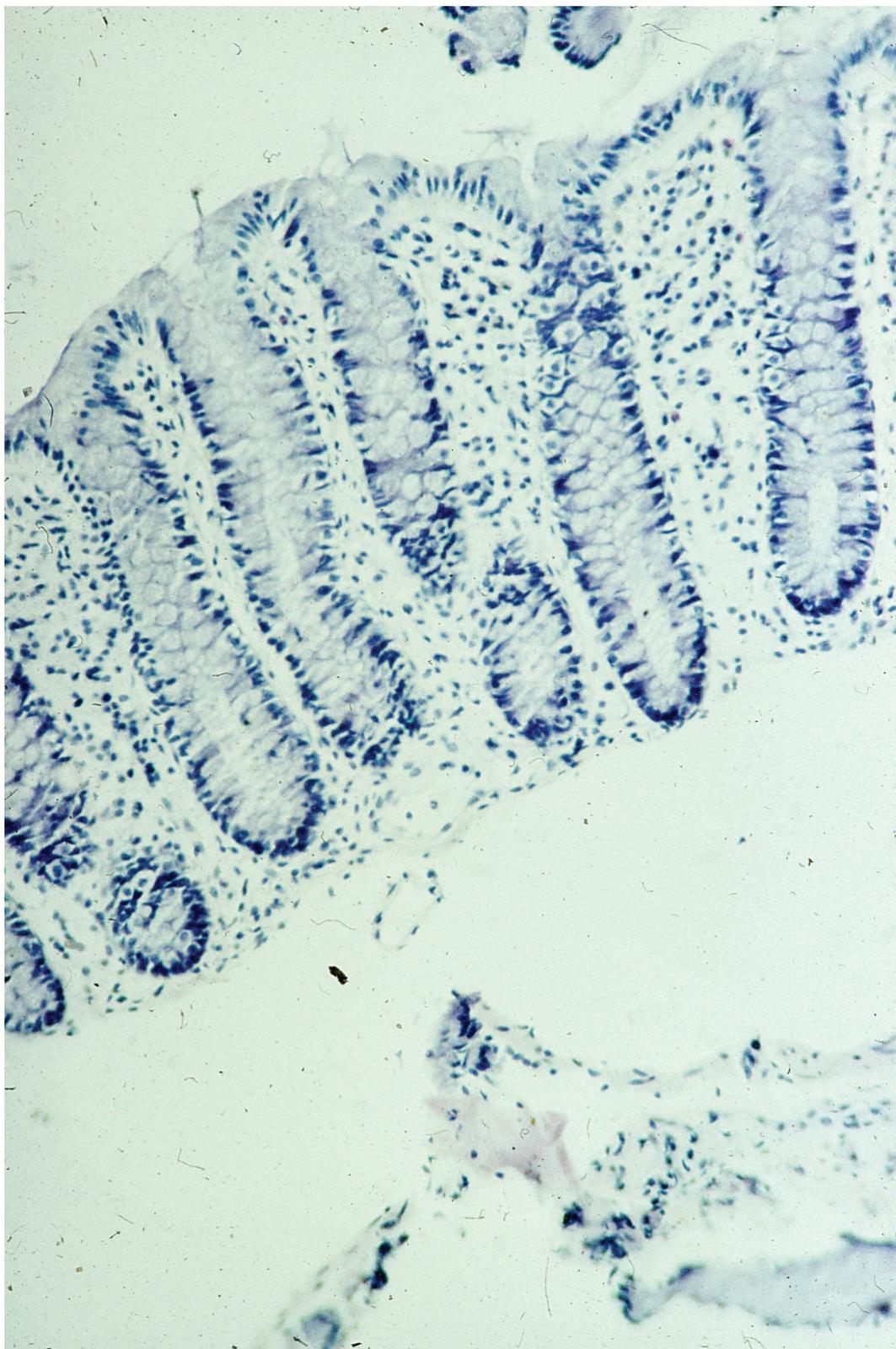


Рис. 1. Слизистая оболочка толстой кишки при адаптационной норме. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозин. Ув. 200

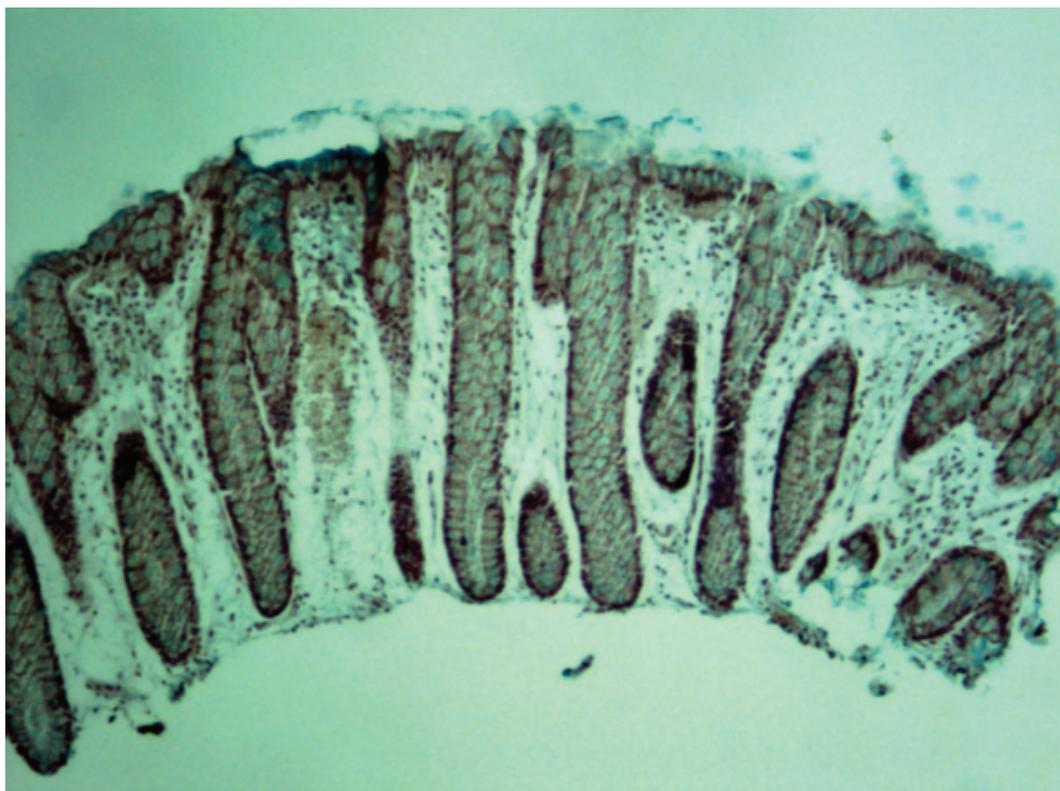


Рис. 2а. Слизистая оболочка толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника. Хронический катаральный колит. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином. Ув. 200.

тично лежащих между плазмолимфоцитарными и коллагенообразующими соединительнотканскими клетками.

Диспластические изменения эпителия кишечных желез и поверхностного эпителия разной степени выраженности при СРК можно объяснить возрастной тенденцией пациентов к развитию неопластических процессов, что подтверждается данными литературы и наших исследований (возраст более 70 лет, часто это были женщины, с продолжительностью запоров более 10 лет).

Обнаружение в дне кишечных желез СОТК у пациентов с СРК клеток Панета свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса, что согласуется с данными литературы [10, 13]. По мнению Л.Л. Капуллера [10] клетки Панета выявляются в СОТК при аденомах и раковых опухолях.

Выраженная клеточная инфильтрация в СОТК свидетельствует о хроническом воспалении, активации иммунного ответа в собственной пластинке за счет лимфоцитов и фагоцитирующих клеток собственной пластинки, а также антитоксического и макрофагоцитирующего действия эозинофилов и нейтрофилов собственной пластинки, что может быть результатом антигенного воздействия бактериальной кишечной микрофлоры на СОТК. Полученные нами результаты исследования под-

тверждаются данными других исследователей [1,3-5].

V.R.Mahida et al. [14], изучая субпопуляцию макрофагов в субэпителиальных отделах собственной пластинки неизменной СОТК, обнаруживали крупные клетки с выраженной реакцией на кислую фосфатазу и неспецифическую эстеразу. Это свидетельствует о высокой антигенпрезентирующей способности макрофагов в ответ на проникновение в собственную пластинку различных антигенов, поддерживающих в ней выраженность воспаления.

Исследования, проведенные нами совместно с Е.П. Калининой и соавт. [15] показали, что у больных с дерматореспираторным синдромом, микрофлора кишечника имела выраженные дисбиотические нарушения облигатной и транзиторной флоры с контаминацией пищеварительного тракта кампилобактерами, криптоспоридиями, грибами рода *Candida* и другой условно-патогенной микрофлорой. При этом у данной группы пациентов были выявлены значительные гистологические изменения со стороны слизистой оболочки желудка, двенадцатиперстной и толстой кишок. Полученные результаты согласуются с данными литературы о влиянии нарушенной микрофлоры кишечника на состояние слизистой оболочки же-

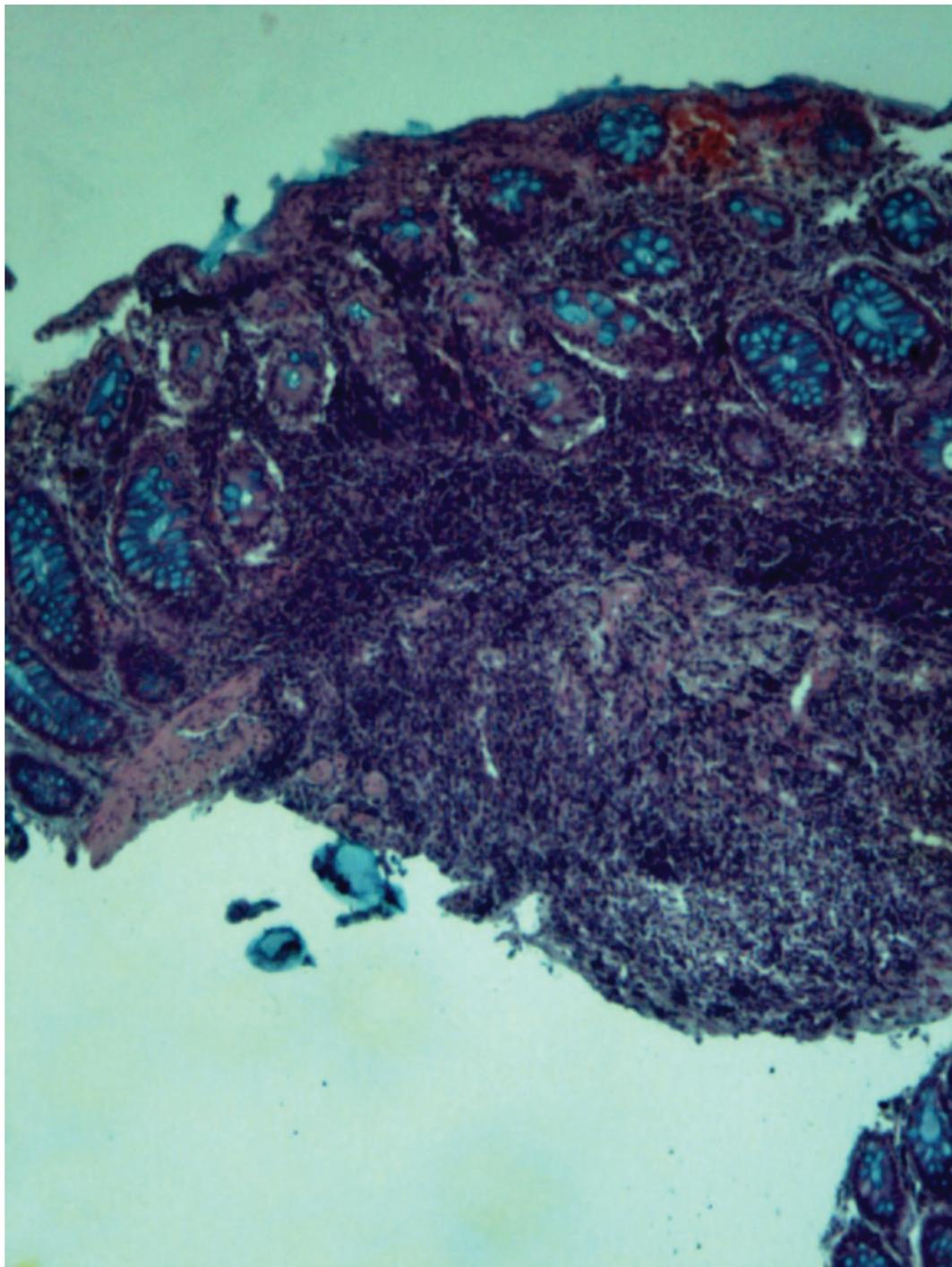


Рис. 26. Слизистая оболочка толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника. Хронический катарально-фолликулярный колит. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином. Ув. 200.

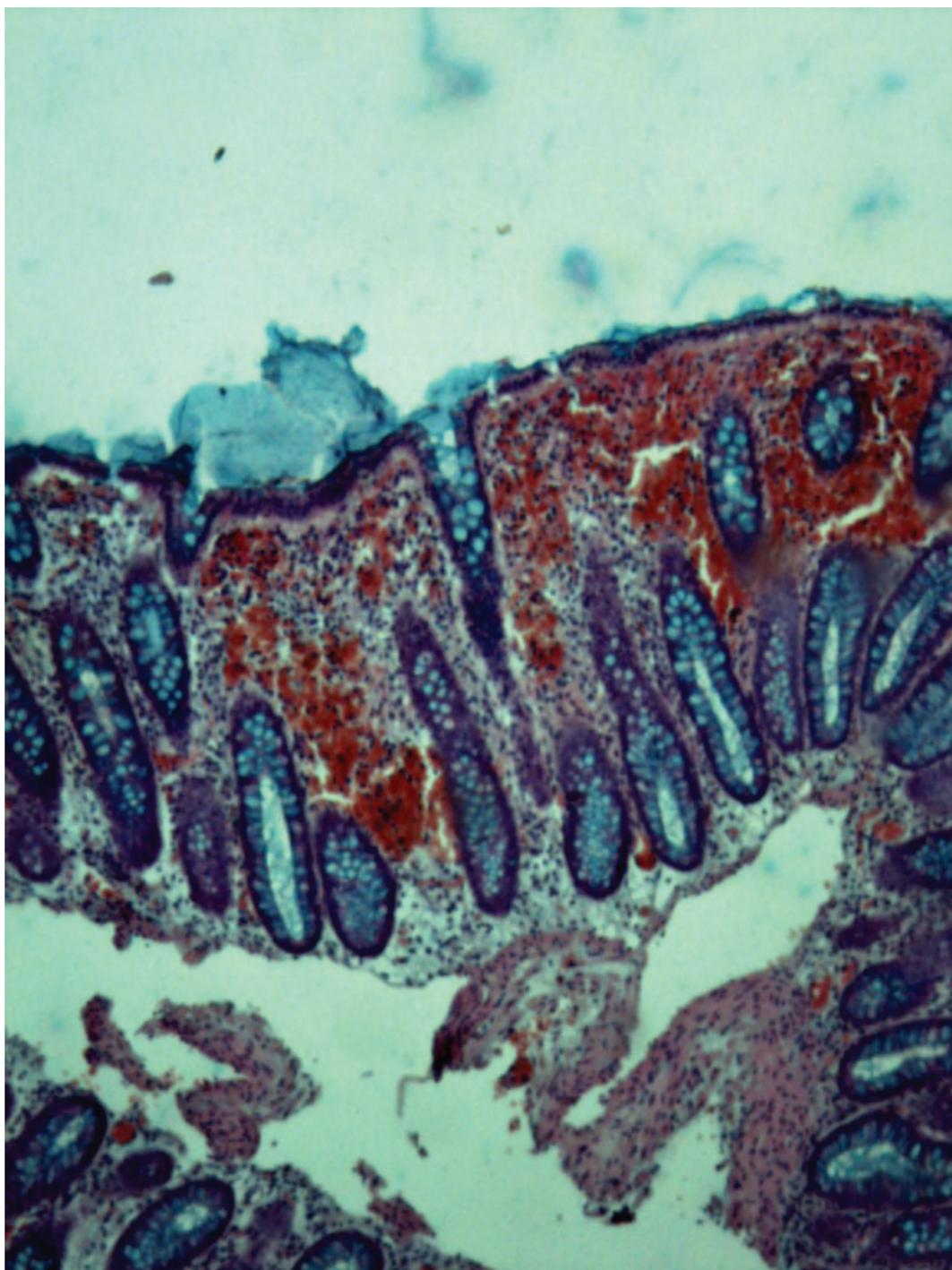


Рис. 2в. Слизистая оболочка толстой кишки при синдроме раздраженного кишечника. Хронический катарально-геморрагический колит. Окраска гематоксилином Эрлиха и эозином. Ув. 200

лудочно-кишечного тракта [15, 16].

Заключение. На основании проведенного гистологического, гистохимического, микроскопического изучения 71 колонобиоптов у наблюдавшихся пациентов обоего пола с клиническим диагнозом: «Синдром раздраженного кишечника», были выявлены следующие заболевания слизистой оболочки толстой кишки: хронический катаральный колит (46,5%), хронический катарально-фолликулярный колит (19,7%), хронический катарально-геморрагический колит (4,2%), а также тубулярная аденома (22,5%), фолликулярный илеит (8,5%). При этом СОТК часто была контаминирована кампилобактерами (67,6%), криптоспоридиями (28,2%), а также грибами рода *Candida* (50,7%). Полученные результаты могут указывать на хроническое воспаление в слизистой оболочке толстой кишки, что необходимо учитывать при дифференциальной диагностике заболевания.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Циммерман Я.С. Синдром раздраженной кишки. В кн.: *Гастроэнтерология: руководство*. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2012, С. 267-289.
2. Калинин А.В. Хронические колиты. В кн.: *Гастроэнтерология и гепатология: руководство для врачей под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова – 2-е изд. перераб. и доп.* – М., МЕДПресс-информ. – С.358-372.
3. Буторова Л.И. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение: руководство для врачей. В кн. «Гастроэнтерология и гепатология» Под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова – 2-е изд. перераб. и доп. – МЕДПресс-информ. – 2011. – С.302-326. В кн. «Гастроэнтерология и гепатология».
4. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: учебное пособие. – М.: МЕДПресс – информ, 2007, С. 516-532.
5. Кешав С. Синдром раздраженной толстой кишки. В кн.: *Наглядная гастроэнтерология: учебное пособие. / Пер. с англ. С.В. Демичева: Под ред. В.Т. Ивашкина.* – М., ГЕОТАР-Медиа. – 2005. – С.78-79.
6. Саркисов Д.С. Следует, наконец, отказаться от понятий «Функциональная болезнь», «функциональная патология» /Клин. мед. – 1998. - №3. - С.64-66.
7. Кассирский И.А. О врачевании. Проблемы и раздумья. – М.: 1970.
8. Василенко В.Х. Введение в клинику внутренних болезней. – М., 1985
9. Серов В.В. От клеточной патологии Вирхова до молекулярной патологии сегодняшнего дня.

Перспективные направления в изучении патогенеза: новые технологии диагностики и лечения в гастроэнтерологии /Тр. 28-й научн. конф. гастроэнтерол. – Смоленск. – М., 2000. – С.163-166.

10. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Триада-Х, 1998. – С.348-459.

11. Щербаков И.Т. Леонтьева Н.И., Щербакова Э.Г., Хренников Б.Н. Гистологическая и морфометрическая характеристика слизистой оболочки разных отделов толстой кишки при адаптационной норме /Морфологические ведомости. – 2014, №2. – С. 89-98.

12. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина. – 2002. – 240 с.

13. Morson B. C. Pathology of Crohn Disease// *Clinics gastroenterology*. – 1972. – 1-2 – P.265-278.

14. Mahida Y. R. Immunological Aspects of Gastroenterology. – Из-во: Springer. – 2001. – 372 с.

15. Калинина Е.П., Чучалин А.Г., Грачева Н.М., Щербаков И.Т., Колганова Н.А., Аваков А.А., Соловьева А.И., Блохина Т.А., Угольников С.П. Состояние микробной экологии и патоморфологические особенности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта у больных с аллергическими заболеваниями органов дыхания и кожи /Российский гастроэнтерологический журнал. – 1996, №1. – С. 1-9

16. Пругло Ю.В., Кулмагамбетов А.О. Морфологические особенности системогенеза поражения желудочно-кишечного тракта при хроническом энтероколите/ Тр. Ленинградского общества патологоанатомов. – Вып. XXXI. – Л., 1990. – С.47-50.

Авторская справка:

1. Щербаков Иван Тимофеевич, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук, ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10; (8495) 190-46-70; моб.8-962-920-01-32.

2. Леонтьева Нина Ивановна, старший научный сотрудник, доктор медицинских наук, ФБУН «МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. (8495) 190-46-70; мобильный телефон 8-926-502-12-31; e-mail: leonteva-nina@yandex.ru

3. Филиппов Валерий Семенович, научный сотрудник, ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского» Роспотребнадзора; 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10. (8495) 190-46-70; мобильный телефон 8-915-111-52-39; e-mail: orbitabdul786@mail.ru.