

УДК – 616.344-002-031.84-072.1

Русин В.І., Чобей С.М., Шкріба І.І., Сочка А.В.

ЕНДОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ХВОРОБІ КРОНА

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Хвороба Крона – хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-кишкового тракту неясної етіології, що характеризується трансмуральним сегментарним розповсюдженням запального процесу з розвитком місцевих і системних ускладнень. За неповними даними поширеність хвороби Крона в нашій країні становить 8-10 на 100 тисяч населення. Макроскопічно «візуально» для хвороби Крона характерно: набряклість, потовщення стінки кишки, наявність білястих включень під серозним покривом уражена слизова оболонка кишечника має вигляд «бруківки», відзначається чітка межа між ураженими і здоровими відділами кишки. До характерних мікроскопічних змін відносяться: ураження всіх шарів у вигляді набряку, інфільтрація лімфоїдними і плазматичними клітинами підслизового шару, гіперплазія лімфатичних фолікулів, формування гранульом, нагноєння та виразкування змінених лімфоїдних фолікулів.

Ключові слова: хвороба Крона, діагностика, ендоскопія, гістологія.

Вступ

Хвороба Крона – хронічне рецидивуюче захворювання шлунково-кишкового тракту неясної етіології, що характеризується трансмуральним сегментарним розповсюдженням запального процесу з розвитком місцевих і системних ускладнень. За неповними даними поширеність хвороби Крона в нашій країні становить 8-10 на 100 тисяч населення (Захараш М.П., 2005). При цьому дебют хвороби з ураженням стравоходу чи шлунка або дванадцятипалої кишки або перианальної ділянки складає 5%, ілеоцекального кута 45%, проксимального відділу тонкої кишки – 30%, товстої кишки 25%, множинної локалізації 40%. При цьому уражена слизова оболонка кишківника має вигляд «бруківки» і ділянки інтактної слизової чергуються з глибокими щілеподібними виразками, що проникають у підслизовий і м'язевий шари. Виявляються нориці, абсцеси та стриктури кишки. де роль ендоскопічної візуалізації з наступним гістологічним дослідженням є чи не найважливішою складовою правильного діагнозу[1, 2].

Мета дослідження

Для покращення результатів лікування та ранньої діагностики розпрацювати ендоскопічні критерії диференційної діагностики хвороби Крона.

Матеріали та методи

В хірургічній клініці Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака (м. Ужгород) ми спостерігали 43 пацієнти з хворобою Крона, яким виконувалось ендоскопічне дослідження верхніх відділів ШКТ та колоноскопія.

Із підозрілих ділянок слизової оболонки кишки бралась біопсія з наступними зрізами товщиною 10 мікронів. Фарбування гістологічних

зрізів проводилась гематоксилін-еозином. Целоїдинові зрізи переносились у велику чашку Петрі з водою. На зрізи наносили кілька крапель профільтрованого гематоксиліну і витримували 5 хвилин до посиніння зрізу з наступним промиванням у воді протягом 8 хвилин. Потім зрізи фарбувались розчином еозину (кілька крапель) – 3 хвилини, далі знову промивали водою – 1 хвилину. Зрізи знову клали на предметне скло, далі обережно вибиралася (тампоном) вода і наливали карбол-кислоту впродовж 0,5 хвилин, до прозорості зрізу, 1 хвилину промивали ксилолом. Після видалення ксилолу на зріз капали 1 краплю бальзаму і покривали зріз покривним склом. Збільшення – х 100 (200).

Показаннями до проведення ендоскопічного дослідження служили: уточнення діагнозу, проведення диференційної діагностики з іншими захворюваннями кишечника, виключення розвитку злоякісного новоутворення, взяття біоптату для проведення гістологічного дослідження. При проведенні первинної діагностики виконували колоноскопію з оцінкою слизової оболонки прямої та ободової кишок, взяттям біопсії із слизової уражених ділянок. Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, перш за все, дозволяла виключити ураження цих відділів. Застосування колоноскопії в доопераційній діагностиці допомагало точно оцінити розповсюдженість ураження. У пацієнтів з тривалим перебігом новоутворень виконання колоноскопії набувало особливого значення.[3, 4, 5]

Результати дослідження та їх обговорення

При виконанні колоноскопії головним завданням було проведення диференціальної діагностики між хворобою Крона і неспецифічним виразковим колітом (табл.1).

Таблиця 1

Ендоскопічні критерії диференціальної діагностики хвороби Крона і неспецифічного виразкового коліту.

Ознаки	Виразковий коліт	Хвороба Крона
<i>Розповсюдженість уражень</i>	Дифузне ураження товстої кишки в проксимальному напрямку. Концентричне. Рідкісне ураження області заднього проходу. Пряма кишка вражається в 95% хворих	Переважає вогнищеве ураження. Ексцентричне. Часте ураження області заднього проходу. Пряма кишка уражається рідко.
<i>Стан слизової оболонки</i>	Гіперемія, плоскі виразки, що зливаються, зникнення судинного малюнка і грануляції слизової оболонки. Підвищена ранимість, кровоточивість.	Афти, оточені нормальною слизовою оболонкою, відсутність кровоточивості. Глибокі щілиноподібні виразки-тріщини з рівними краями з трансмуральним розповсюдженням.
<i>Тонус кишкової стінки</i>	Відсутність гаустр, псевдополіпів, звуження просвіту, мостики із слизовою оболонкою.	Невелика кількість псевдополіпів, рубцеві деформації, стриктури, стенози.

При вираженому запаленні слизової оболонки з її значним виразковим ураженням від колоноскопії утримувалися у зв'язку з високим ризиком перфорації. З цієї причини не виконували дослідження при виконанні в ході ендоскопії сильних болів, а також при виникненні утруднень у проведенні ендоскопа по товстій кишці.

Тим не менш, провести точну диференціальну діагностику за даними ендоскопічного дослідження вдалося у 32 пацієнтів.

Хвороба Крона характеризувалася, в першу чергу, зміною діаметра кишки незалежно від форми захворювання. У разі переважання



Рис. 1. Фіброколоноскопія. Набрякла запалена слизова оболонка ділянки ілеоцекального кута товстої кишки із звуженням просвіту кишки.

Надзвичайно важливою особливістю хвороби Крона вважається переривчастий характер поширення ураження. У хворих із довгостроково існуючим запальним процесом просвіт кишки деформований за рахунок виступаючих у просвіт множинних поліпоподібних утворень. При цьому ендоскопічно виявляли глибокі виразки, покриті фібрином і некротичними накладаннями, глибокі і широкі тріщини. Виразки були орієнтовані по окружності кишки, а тріщини розташовувалися поздовжньо, даючи бічні відгалуження. Слизова оболонка між тріщинами зберігалася у вигляді острівців різної величини і форми і утворювала рельєф «бруківки» (рис. 3).

набряку і інфільтрації стінки кишки, при ендоскопії виявляли рівномірне звуження кишки, іноді настільки виражене, що провести апарат проксимальніше цієї ділянки не вдалося. У фазі інфільтрації, за даними ендоскопії, поперечна складчастість зникала, складки ставали поздовжніми широкими, просвіт кишки – зірчастим, слизова оболонка – набряклою, матовою з жовтуватим відтінком. Судинний малюнок практично був відсутній, іноді тільки визначалися окремі судини. На такому тлі характерним було виявлення пластівців гною, фібрину і дрібних поверхневих ерозій (афт) (рис. 1, 2).



Рис. 2. Ураження сигмоподібної кишки. Слизова оболонка з ознаками запалення, набряку. Візуалізується хронічні виразки у вигляді тріщини покриті фібрином.

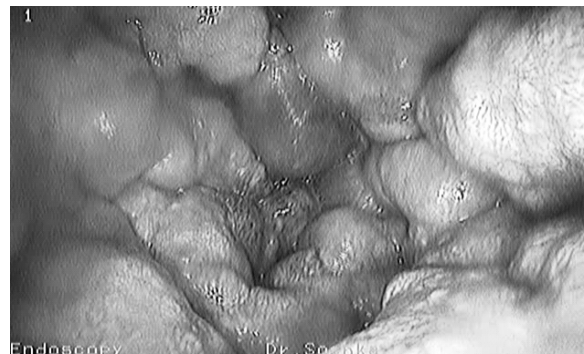


Рис. 3. Фіброгастродуоденоскопія. Гіпертрофія слизової оболонки дванадцятипалої кишки у вигляді «бруківки».

При прогресуванні патологічного процесу ендоскопічно визначалось збільшення розмірів виразок із поздовжньою орієнтацією, зливний їх характер. Виражене запалення є великими виразковими дефектами, покритими фібрином і некротичними накладаннями, дифузна кровоточивість були найбільш частими

ендоскопічними ознаками важкого перебігу хвороби Крона.

При важкому перебігу захворювання у фазі ремісії виявляли запальні поліпи, «містки» із слизової оболонки, рубцеву деформацію, стриктури і втрату гаустрації.

При повторній колоноскопії в динаміці відзначено, що наявність в активній фазі захворювання глибоких тріщин слизової оболонки призводить в стадії ремісії до воронкоподібних звужень просвіту кишки за рахунок рубців. Слизова оболонка над цими ділянками зазвичай десквамована і являла собою поверхневий виразковий дефект.

При поширенні запального інфільтрату за межі серозної оболонки виникали внутрішні і зовнішні нориці, що діагностовані у 15 пацієнтів (рис. 4).



Рис. 4. Ендоскопічна картина нориці сигмоподібної кишки при хворобі Крона.

У гострому періоді хвороби Крона, при наявності великих виразок, тріщин, псевдополіпів внутрішній отвір нориці виявлялися з затрудненням. По мірі розвитку ремісії процесу нориці були добре видно і представляли собою дефект стінки з невеликим псевдополіпом біля нього у вигляді «сторожового горбка» (рис. 5).



Рис. 5. Ендоскопічна картина «сторожового бугорка» при хворобі Крона.

Розвиток стенозів спостерігався при локалізації хвороби Крона в товстій кишці у 3 пацієнтів, у термінальному відділі клубової кишки – у 13 пацієнтів.

Таким чином, хоча ендоскопічна картина при хворобі Крона відрізняється надзвичайним поліморфізмом, характер змін просвіту кишки, її внутрішнього рельєфу, наявність виразкових деформацій різної величини і форми, одиничних або множинних стенозів дозволяли достовірно діагностувати це захворювання.

При біопсії із змінених ділянок товстої кишки виявлені наступні гістологічні зміни (рис. 6).

Провести диференційну діагностику між хворобою Крона та неспецифічним виразковим колітом буває складно навіть для патологоанатомів, які спеціалізуються на захворюваннях ШКТ. На сьогоднішній день немає єдиної думки про гістологічні критерії діагностики цих двох захворювань, так як між ними існує багато проміжних станів. У 5-10% пацієнтів виставляється діагноз «невизначеного коліту». В процесі розвитку захворювання можливі зміни його проявів, що в свою чергу приводять до зміни діагнозу, як зазвичай – на користь хвороби Крона. В складних випадках для діагностики використовують сукупність гістологічних, макроскопічних, ендоскопічних та рентгенологічних ознак, а також анамнез захворювання та клінічну картину. Кінцевий діагноз встановлюють після резекції кишки та гістологічного дослідження слизової.

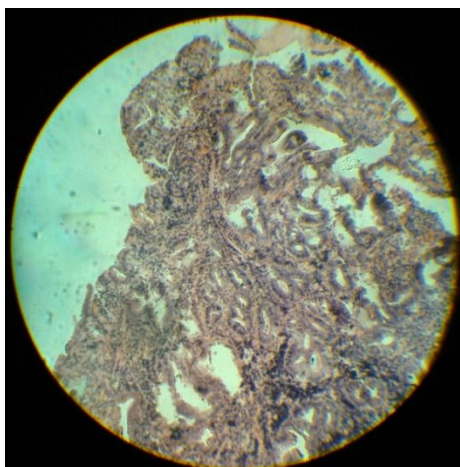
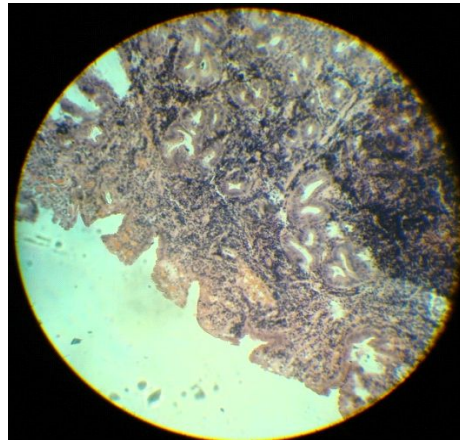
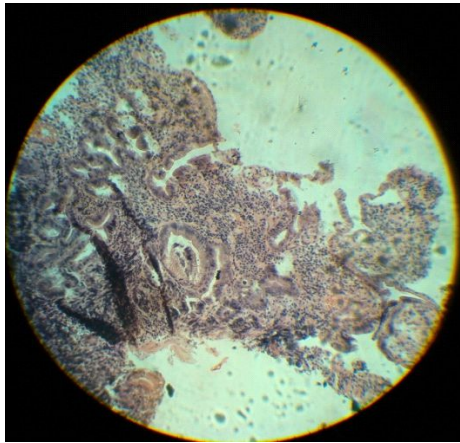


Рис. 6. Папіломатоз слизової оболонки товстої кишки чергується з ділянками, де складчастість згладжена. Вогнищева десквамація вистилаючого епітелія в місцях дефектів (ерозій) скупчення лейкоцитів. Строма слизової оболонки нерівномірно-потовщена, в ній набряк, повнокрів'я, лімфо-лейкоцитарна інфільтрація. Наявність еозинофілів та гістоцитів в інфільтраті. Дисконплексація залоз, вогнищева проліферація епітелія залоз, наявність лейкоцитів в просвітах залоз. Парез судин і капілярів, стаз еритроцитів в них обмежені екстравазати.

Заключення: хвороба Крона, початкова стадія у вигляді гранулематозного, пупуло-ерозивного коліту.

П'ятнисте запалення, яке характерне для хвороби Крона, може спостерігатись і при виразковому коліті. Лімфоїдні інфільтрати в основі слизової оболонки можуть формуватись при важкому перебігу виразкового коліту, що є характерною рисою хвороби Крона, при якій вони мають трансмуральний характер. Для хвороби Крона характерним є збереження бокалоподібних клітин, а при виразковому коліті виникає їх виснаження.

Другою характерною ознакою запалення при хворобі Крона є нерівномірна щільність інфільтрату власної пластинки слизової оболонки: в оточенні декількох крипт інфільтрат густий, а поруч він відсутній або виражений слабо. В інфільтраті переважають лімфоцити, в декілька меншій кількості переважають плазматичні клітини, еозинофіли сегментоядерні лейкоцити поодинокі. Іноді лімфоцити утворюють множинні скупчення, що розташовуються між базальними відділами крипт.

Ранні стадії захворювання характеризуються

зазвичай незначною вираженістю запалення слизової оболонки, що супроводжується обмеженими невеликими ерозивно-виразковими дефектами слизової оболонки, а також набряком, розширенням лімфатичних судин, спостерігаються переважно в підслизовому шарі.

Виразки часто вражають спочатку спеціалізований поверхневий епітелій лімфоїдного фолікула, але можуть зустрічатись і в інших ділянках товстої кишки. При цьому відзначається гіперплазія лімфоїдної тканини, яка асоціюється зі слизовою оболонкою. Типові для хвороби Крона гранульоми розташовуються ізольовано і не утворюють великих інфільтратів. Гранульому локалізуються переважно в глибоких шарах кишкової стінки (в підслизовому шарі частіше, ніж у м'язовій оболонці). Вони складаються з епітеліоїдних і гігантських багаядерних клітин типу Пирогова-Лангханса, оточених поясом із лімфоцитів, не мають чітких меж і навколо них не утворюється фіброзний обідок, що характерно для саркоїдоза (рис. 7).

На відміну від туберкульозних гранульом в них немає сирнистого некрозу.

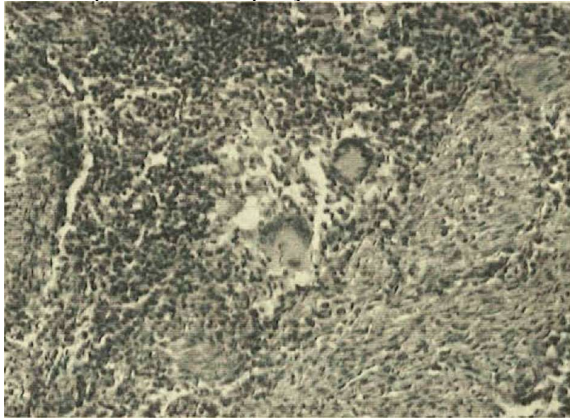


Рис. 7. Типова в гістологічному відношенні гранульома, патогномічна для хвороби Крона. Забарвлення гематоксилином і еозином х 200.

При гістологічному дослідженні біопсійного матеріалу патогномічна для хвороби Крона гранульома виявлена тільки у 23% хворих.

Хронічне запалення слизової оболонки товстої кишки при хворобі Крона супроводжується зміною ангіоархітекτονіки. Якщо в ранній фазі розвитку фіброзу кровоплин залишається нормальним, але в пізній стадії він знижується. При морфологічному дослідженні відзначається нерівномірність калібру кінцевих судин, які підходять до слизової оболонки.

У типових випадках хвороби Крона макроскопічні ознаки були настільки характерними, що слугували підставою для встановлення діагнозу до мікроскопічного дослідження. Макроскопічно серозна оболонка нерівномірно повнокровна, місцями мутнувата, з дрібними округлими горбочками (гранульомами). Слизова оболонка блідо-рожевого кольору. На ділянках ураження локалізуються глибокі вузькі виразки з рівними краями. Виразки орієнтовані вздовж і поперек осі кишечника, мають рівні не підриті краї, що збереглися між ними ділянки набрякової слизової оболонки, надають поверхні кишки схожість із «бруківкою».

Висновки

1. Макроскопічно «візуально» для хвороби Крона характерно: набряклість, потовщення стінки кишки, наявність білястих включень під серозним покривом уражена слизова оболонка кишечника має вигляд «бруківки», відзначається чітка межа між ураженими і здоровими відділами кишки.

2. До характерних мікроскопічних змін відносяться: ураження всіх шарів у вигляді набряку, інфільтрація лімфоїдними і плазматичними клітинами підслизового шару, гіперплазію лімфатичних фолікулів, формування гранульом, нагноєння та виразкування змінених лімфоїдних фолікулів.

Література

1. Диагностика и лечение заболеваний пищеварительного тракта: Учебное пособие / Под ред. проф. А.Э. Дорофеева. – Донецк : Норд-Пресс, 2009. – 366 с.

2. Линецкий Ю.В. Болезнь Крона. Практические аспекты проблемы / Ю.В. Линецкий, К.Ю. Линецкая, К.А. Воронин // Новости медицины и фармации. – 2009. – №304. – С.43-50.
3. Василенко И.В. К вопросу о морфологической диагностике неспецифического язвенного колита / И.В. Василенко, А.Э. Дорофеев, О.А. Рассохина // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. – №2 (2). – С.14-19.
4. Воробьев Г.И. Хирургическое лечение осложненных форм терминального илеита (болезни Крона) / Г.И. Воробьев, Т.Л. Михайлова, А.О. Ахмедова, И.В. Костенко, Р.И. Романов // Анналы хирургии. – 2004. – №6. – С.60-65.
5. Guy N.S. Crohn's disease of the colon / N.S. Guy, N.N. Williams, E.F. Rosato // Surg Clin North Am. – Feb. 2001. – V.81 (1). – P.159-168.

Реферат

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

Русин В.И., Чобей С.М., Шкриба И.И., Сочка А.В.

Ключевые слова: болезнь Крона, диагностика, эндоскопия, гистология.

Болезнь Крона – хроническое рецидивирующее заболевание желудочно-кишечного тракта неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным сегментарным распространением воспалительного процесса с развитием местных и системных осложнений. По неполным данным распространенность болезни Крона в нашей стране составляет 8-10 на 100000 населения. Макроскопически «визуально» для болезни Крона характерно: отечность, утолщение стенки кишки, наличие белесых включений под серозным покровом пораженная слизистая оболочка кишечника имеет вид «булыжной мостовой», отмечается четкая граница между пораженными и здоровыми отделами кишки. К характерным микроскопическим изменениям относятся: поражение слоев в виде отека, инфильтрация лимфоидными и плазматическими клетками подслизистого слоя, гиперплазия лимфатических фолликулов, формирование гранулем, нагноение и изъязвление измененных лимфоидных фолликулов.

Summary

ENDOSCOPIC INVESTIGATION IN CHRON'S DISEASE

Rusin V.I., Chobey S.M., Shkriba I.I., Sochka A.V.

Key words: Chron's disease diagnosis, endoscopy, histology.

Chron's disease is a chronic recurrent disease of gastrointestinal tract of unclear etiology. It is characterized by transmural segmental spread of inflammatory process with following development of local and systemic complications. According to incomplete data the prevalence of Chron's disease in Ukraine makes up 8 – 10 per 100.000 of population. Macroscopic, visually detected signs of the disease include swelling, bulge of intestinal walls, presence of whitish inclusions under serous layer, affected mucous membrane resembles "cobblestone pavement" in appearance, there is a sharp line dividing affected and intact segments of intestines. Typical microscopic changes involve edematous layers of intestinal walls, infiltration of submucous membrane with lymphoid and plasma cells, hyperplasia of lymphatic follicles, granuloma formation, suppuration and ulceration of lymphoid follicles.