



Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника

А.С. Тертычный^{1*}, Х.М. Ахриева², Е.А. Коган¹, О.В. Зайратьянц³, Л.С. Селиванова⁴

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова»

(Сеченовский Университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет» Министерства науки и высшего образования

Российской Федерации, Магас, Российская Федерация

³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель обзора: обобщить основные данные литературы и собственный накопленный практический опыт ежедневной патолого-анатомической диагностики воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) для лучшего представления морфологических особенностей и гистологических заключений.

Основные положения. Микроскопическая картина ВЗК часто представлена сочетанием базовых гистологических характеристик, которые могут обнаруживаться при других заболеваниях и лишь в редких случаях могут считаться патогномичными. Ни один отдельный гистологический признак нельзя использовать изолированно для постановки диагноза язвенного колита или болезни Крона. Диагностическая точность повышается, если учитываются сразу несколько признаков, если анализируются изменения в пределах одного или нескольких отделов кишки, обязательно сопоставление выявленных изменений с клинической картиной заболевания.

Заключение. Представленные этапы морфологического изучения биоптатов у больных с ВЗК и точная характеристика обнаруживаемых изменений помогут увеличить диагностическую ценность изучения илео- и колонобиоптатов, а также улучшить взаимопонимание между гастроэнтерологами и патологоанатомами и как результат межколлегального взаимодействия — повысят точность постановки диагноза.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, язвенный колит, болезнь Крона, патолого-анатомическая диагностика

Для цитирования: Тертычный А.С., Ахриева Х.М., Коган Е.А., Зайратьянц О.В., Селиванова Л.С. Современные подходы в морфологической диагностике воспалительных заболеваний кишечника. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022;32(2):73–84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-73-84>

Modern Approach in Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases

Aleksandr S. Tertychnyy^{1,*}, Khava M. Akhrieva², Evgenia A. Kogan¹, Oleg V. Zayratyants³, Liliya S. Selivanova⁴

¹ Sechenov First Moscow State University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

² Ingush State University, Magas, Russian Federation

³ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

⁴ National Medical Research Center for Endocrinology, Moscow, Russian Federation

The purpose of the review: to summarize the main data of the literature and our own accumulated practical experience of everyday diagnosis of inflammatory bowel diseases (IBD) to better represent the morphological features and histological conclusions.

Key points. The microscopic picture of IBD is often represented by a combination of basic histological characteristics that can be detected in other diseases and only in rare cases can be considered pathognomonic. No single histological feature can be used in isolation to diagnose ulcerative colitis or Crohn's disease. Diagnostic accuracy

is improved if several signs are taken into account at once, if changes within one or more parts of the intestine are analyzed, it is necessary to compare the identified changes with the clinical picture of the disease.

Conclusion. The presented stages of the morphological study of biopsy specimens in patients with IBD and the exact characteristics of the detected changes will help to increase the diagnostic value of the study of ileo- and colonobiopsies, as well as improve mutual understanding between gastroenterologists and pathologists and, as a result of interaction between specialists, will increase the accuracy of the diagnosis.

Keywords: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, pathological diagnostics

For citation: Tertychnyi A.S., Akhrieva H.M., Kogan E.A., Zayratyants O.V., Selivanova L.S. Modern Approach in Morphological Diagnosis of Inflammatory Bowel Diseases. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2022;32(2):73–84. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-2-73-84>

Введение

Заболеваемость хроническими идиопатическими воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) неуклонно растет во всем мире, и Россия в этом отношении не является исключением [1–3]. Такая ситуация делает гистологическую диагностику ВЗК актуальной для патологоанатомов, проводящих оценку биопсий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Обзоры литературы убедительно свидетельствуют о том, что такой диагноз не может быть поставлен только на основании результатов гистологического исследования и требует клинко-патоморфологического подхода [1–5]. На сегодняшний день существуют расхождения в обозначении и трактовке обнаруживаемых в биоптатах изменений. Целью настоящей работы является обобщение основных данных литературы и собственного накопленного практического опыта каждодневной диагностики ВЗК. Особое внимание уделено требуемому минимальному объему клинической информации и точному определению и обозначению обнаруживаемых патологических процессов. Предложены диагностические категории, которые следует использовать в повседневной практике.

Диагностика хронических идиопатических воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) основана на тесной корреляции между морфологическими изменениями, клиническими особенностями, эндоскопической картиной, результатами визуальных методов диагностики и лабораторными данными [1–5].

Микроскопическая картина на самом деле часто состоит из сочетания базовых гистологических характеристик, которые также могут обнаруживаться при других заболеваниях и лишь в редких случаях могут считаться патогномичными [6–10]. Патолого-анатомический диагноз имеет первостепенное значение в определении выбора лечения, прогноза и последующего наблюдения [1–5].

Цель патолого-анатомической диагностики состоит в том, чтобы:

1. Отличить ВЗК от других колитов.
2. Провести дифференциальный диагноз между язвенным колитом (ЯК) и болезнью Крона (БК).
3. Выявить/исключить очаги дисплазии.

Клинические показания к биопсии

«Золотой стандарт» диагностики ВЗК до сих пор не определен. Фактически диагностика ВЗК основана на сочетании анамнестических данных, клинической оценки и типичных эндоскопических и гистопатологических особенностей [6–10].

Главной причиной направления пациента на эндоскопическое исследование служат следующие симптомы: хроническая диарея (жидкий стул, длящийся более 4–6 недель), гематохезия (кровь в стуле), боли внизу живота, слизистые выделения из прямой кишки, формирование свищей, а также необъяснимые системные проявления, такие как лихорадка и потеря веса или наличие клинических признаков, которые могут отражать внекишечные проявления ВЗК (суставные, кожные, глазные и т. д.).

Во время колоноскопии важно оценить состояние терминальных отделов подвздошной кишки и провести взятие биоптатов как из неизмененных, так и патологически измененных участков. Гистологическое исследование является обязательным для постановки диагноза ВЗК [1–5]. При хронической водянистой диарее с нормальной эндоскопической картиной рекомендуется проведение биопсий для диагностики микроскопического колита (лимфоцитарного или коллагенового): по два биоптата из восходящей ободочной и сигмовидной кишки.

Клинические данные

Как уже упоминалось ранее, клинические данные имеют решающее значение для правильной интерпретации гистопатологических особенностей. Эти данные всегда должны быть представлены в направлении на патолого-анатомическое исследование или в виде отдельной выписки.

Отправка копии результатов эндоскопического исследования может быть полезной, но она никоим образом не заменяет правильного и полного составления направления на патолого-анатомическое исследование, которое должно включать заключение эндоскописта и гастроэнтеролога по каждому конкретному случаю. Для подтверждения микро-

скопической картины и постановки окончательного диагноза патологоанатому необходимо получить подробные клинические и эндоскопические данные, особенно в случаях впервые выявленного ВЗК. Если подробная клиническая информация отсутствует, диагноз может быть только описательным.

Необходимую сопроводительную информацию можно разделить на следующие категории:

1. Клинический анамнез.

- Симптомы (особенности и продолжительность): диарея, гематохезия, лихорадка и т. д.
- Наличие внекишечных проявлений.
- Текущая или ранее проводимая терапия, с особым акцентом на препараты, которые могут оказывать влияние на слизистую оболочку кишечника, включая специфическую терапию ВЗК.

При всех случаях направления биопсийного материала следует сообщить о принимаемых пациентом лекарственных препаратах. В последнее время в медицинской литературе появляется все больше публикаций о лекарственном колите и все расширяющиеся списки лекарственных препаратов, которые служат причиной его развития или поражения слизистой оболочки толстой кишки.

Крайне важен временной критерий. Обязательно следует указать длительность заболевания. Достоверно установлено, что для возникновения диагностических морфологических проявлений ВЗК должно пройти минимум 4–6 недель, в некоторых случаях для этого может потребоваться один-два месяца [11].

2. Лабораторные данные.

Целесообразно представить результаты текущих исследований на кишечные инфекции и на паразитов, результаты неспецифических воспалительных серологических маркеров (уровень СОЭ и С-реактивный белок), результаты тестов на наличие антинейтрофильных цитоплазматических антител (ANCA) и антител к сахарамидетам сервизе (*Saccharomyces cerevisiae* (ASCAs)).

3. Эндоскопическая картина.

Необходимо описание основных наблюдаемых изменений с акцентом на непрерывное или сегментарное поражение.

Если эндоскопически не видны изменения, то шанс обнаружить их морфологически стремится к нулю. Исключение составляют случаи микроскопического колита (лимфоцитарного или коллагенового). При подозрении на микроскопический колит следует обязательно отразить это в направлении на патолого-анатомическое исследование и сообщить о наличии у пациента водянистой диареи, принимаемых лекарственных препаратах и др.

4. Данные других методов диагностики.

Нужно представить информацию о других значимых изменениях ЖКТ, обнаруженных, например, при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости, КТ-энтерографии.

Правила взятия биоптатов

Было показано, что диагностическая точность патолого-анатомического исследования улучшается с увеличением количества выполненных биопсий, в том числе за счет взятия биоптатов из различных отделов кишечника [12]. Получение множественных биоптатов важно особенно в случае впервые диагностированного ВЗК, тогда как количество биопсий может быть сокращено при последующих обследованиях.

Следует также отметить, что БК является трансмуральным заболеванием, и поэтому диагностика по эндоскопическим биопсиям имеет ограничения и представляется более трудной задачей [13].

Оптимальное количество биоптатов для первичной диагностики ВЗК

По два биоптата должны быть взяты в терминальном отделе подвздошной кишки, в слепой, восходящей, поперечной, нисходящей, сигмовидной и прямой кишке, даже если слизистая оболочка эндоскопически не изменена.

Минимальное количество биоптатов во время последующего наблюдения

По два биоптата должны быть взяты из пораженных отделов толстой кишки и два биоптата из прямой кишки. В случае несоответствия между исходным гистологическим диагнозом и клиническим течением во время последующего наблюдения обязательно повторяют полный забор материала (см. выше) для уточнения диагноза. Кроме того, настоятельно рекомендуется провести пересмотр результатов предыдущего гистологического исследования.

Отбор проб для выявления дисплазии при длительном течении заболевания (более 8–10 лет)

Это весьма спорный вопрос, так как приведенные в литературе требования по количеству взятия биопсии высокие и их часто игнорируют в повседневной практике. Протокол, по сути, рекомендует проводить две биопсии через каждые 10 см толстой кишки, а также биопсии из любых подозрительных участков слизистой оболочки.

Обработка биоптатов

Образцы из каждого анатомического участка должны быть адекватны по размеру (наличие в биоптате мышечной пластинки слизистой оболочки), тщательно обработаны во избежание артефактов, немедленно зафиксированы в 10 % нейтральном забуференном формалине и правильно маркированы.

Диагноз ВЗК может быть поставлен в большинстве случаев с помощью срезов, окрашенных гематоксилином и эозином. Не существует золотого стандартного правила относительно количества ги-

стологических срезов, подлежащих исследованию, хотя было продемонстрировано, что диагностическая точность увеличивается с последовательным увеличением количества изготавливаемых срезов, особенно в отношении идентификации гранул при БК.

Особое внимание следует уделять отличию «истинных поражений» от изменений, вызванных подготовкой кишечника к эндоскопическому исследованию и/или травмой при взятии биопсии (табл. 1) и от «минимальных изменений», которые попадают в нормальный диапазон гистологической вариабельности слизистой оболочки толстой кишки. Их точная и недвусмысленная идентификация необходима для того, чтобы избежать диагностических ошибок.

Нормальная слизистая оболочка толстой кишки

Нормальная слизистая оболочка толстой кишки характеризуется ровной поверхностью, параллельными прямыми криптами одинакового размера, равномерно распределенными, менее 10 % из которых могут быть незначительно ветвящимися (рис. 1) и дно которых достигает мышечной пластинки слизистой оболочки.

Таблица 1. Изменения, вызванные подготовкой кишечника к эндоскопическому исследованию и/или травмой при взятии биопсии

- Десквамация эпителия
- Острые геморрагические очаги
- Отек
- Псевдолипматоз
- Уменьшение содержания внутриклеточной слизи
- Увеличение количества митозов
- Наличие единичных нейтрофилов в поверхностном эпителии, особенно над лимфоидными фолликулами, и в криптах (менее 1–2 нейтрофилов на крипту)

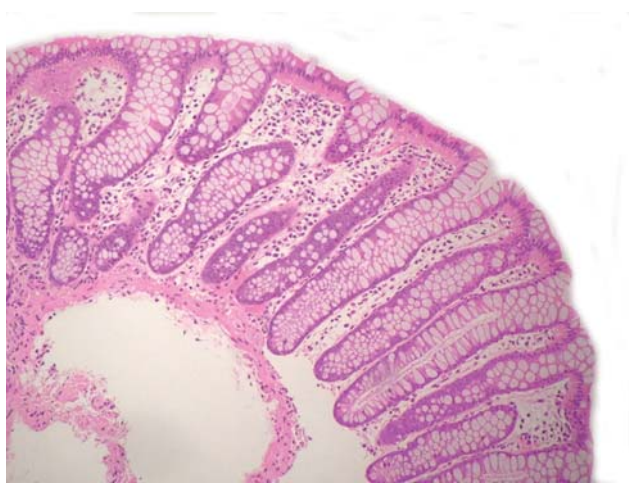


Рис. 1. Нормальная морфологическая характеристика слизистой оболочки толстой кишки. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилином и эозином

Среднее нормальное число крипт составляет 7–8 на миллиметр длины слизистой оболочки, хотя это значение может уменьшаться в слепой кишке и дистальном отделе прямой кишки.

Нерегулярная архитектура наблюдается в области расположения лимфоидных фолликулов, на илеоцекальном клапане и вблизи аппендикулярного отверстия.

Эпителий состоит из абсорбтивных и бокаловидных клеток в верхней-средней трети, где можно наблюдать отдельные апоптозные тельца, и из незрелых клеток в нижней трети, где можно обнаружить фигуры митозов.

Клетки Панета в основании крипт можно наблюдать по всей правой ободочной кишке (вплоть до печеночного изгиба). Лимфоциты и плазматические клетки обычно присутствуют в собственной пластинке слизистой оболочки. Они более многочисленны в слепой кишке и демонстрируют уменьшение плотности от поверхности к основанию.

В собственной пластинке в норме присутствуют эозинофильные гранулоциты, их больше в правых отделах толстой кишки. Внутриэпителиальные Т-лимфоциты присутствуют в покровном эпителии, нормальным считают из количество до 20 лимфоцитов на 100 энтероцитов.

Можно наблюдать также лимфоидные фолликулы, имеющие зародышевые центры и иногда простирающиеся до подслизистой основы.

Основные диагностические гистологические признаки

Диагноз ВЗК основывается на выявлении сочетания базовых гистологических характеристик (табл. 2). Они были описаны достаточно давно, однако их чувствительность и специфичность до сих пор не установлены [6–10, 14].

1. Изменения архитектуры слизистой оболочки.

1.1. Изменения поверхности слизистой оболочки.

Потеря ровной поверхности, проявляющаяся незначительной неровностью или даже псевдворсинчатой поверхностью (рис. 2).

1.2. Деформация крипт.

Потеря параллельности крипт, имеющих переменный диаметр и форму, а также нерегулярное ветвление с дилатацией вплоть до кистозного расширения (рис. 3).

1.3. Атрофия.

Уменьшение размера (рис. 4) и количества крипт (расстояние между криптами больше диаметра одной крипты) и/или укорочение с увеличением расстояния между дном крипт и мышечной пластинки слизистой. Этот параметр следует оценивать при отсутствии умеренного/тяжелого воспаления в собственной пластинке, чтобы избежать переоценки.

2. Воспалительная инфильтрация.

2.1. Нейтрофильная.

Наличие нейтрофильных лейкоцитов в собственной пластинке, поверхностном эпителии, эпи-

Таблица 2. Основные гистологические поражения при ВЗК

1. Изменения архитектуры слизистой оболочки
1.1. Изменения поверхности слизистой оболочки
1.2. Деформация крипт
1.3. Атрофия
2. Воспалительная инфильтрация
2.1. Нейтрофильная
2.2. Лимфоплазмочитарная
2.3. Базальный плазматоз
2.4. Эпителиоидные гранулемы
2.5. Увеличение содержания лимфоидных фолликулов
3. Деструктивные изменения
3.1. Эрозии
3.2. Язвы
3.3. Афтозные язвы
4. Повреждения эпителия
4.1. Снижение содержания муцина
4.2. Метаплазия клеток Панета
4.3. Псевдопилорическая метаплазия
4.4. Дисплазия/Интраэпителиальная неоплазия

телии крипт (криптит) и просвете крипт (крипт-абсцесс) определяет активность заболевания (рис. 5 и 6). Были предложены различные схемы в оценке степени активности, однако их плохая воспроизводимость ограничивает их применение в клинической практике [15–19].

2.2. Лимфоплазмочитарная.

Увеличивается количество плазматических клеток и лимфоцитов в собственной пластинке, которые могут быть расположены очагово или диффузно. Это крайне важный параметр, поскольку численный диапазон лимфоидных клеток в нормальной слизистой оболочке еще не был четко установлен в литературе. Поэтому его идентификация представляется достоверной только тогда, когда речь идет о заметном увеличении.

2.3. Базальный плазматоз.

Наличие большого количества плазматических клеток между дном крипт и мышечной пластинкой слизистой оболочки (рис. 7).

2.4. Эпителиоидные гранулемы.

Скопления эпителиоидных клеток (более 5 гистиоцитов с хорошо выраженной эозинофильной цитоплазмой) иногда в сочетании с многоядерными гигантскими клетками, локализующимися в собственной пластинке и/или в подслизистой основе (рис. 8). Их не следует путать с изолированными гигантскими многоядерными клетками (рис. 9) и криптолитическими гранулемами, которые могут обнаруживаться вокруг разрушенных крипт (рис. 10).

3.5. Увеличение количества лимфоидных фолликулов.

Количество лимфоидных фолликулов в пределах нормы, когда их число не превышает два фолликула на один миллиметр слизистой оболочки.

4. Деструктивные изменения.

4.1. Эрозии.

Небольшая потеря поверхностного эпителия при слабом воспалении при отсутствии под ним

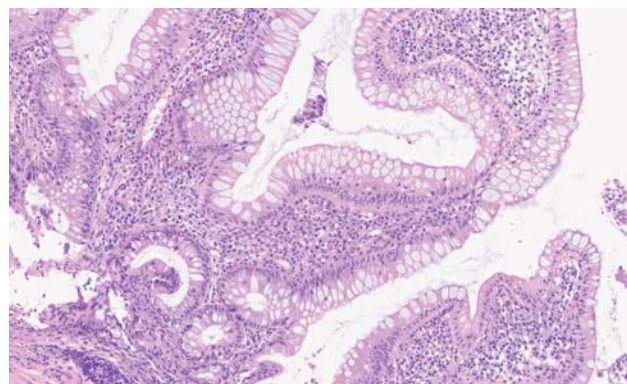


Рис. 2. Псевдоворсинчатая поверхность биоптата. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилином и эозином

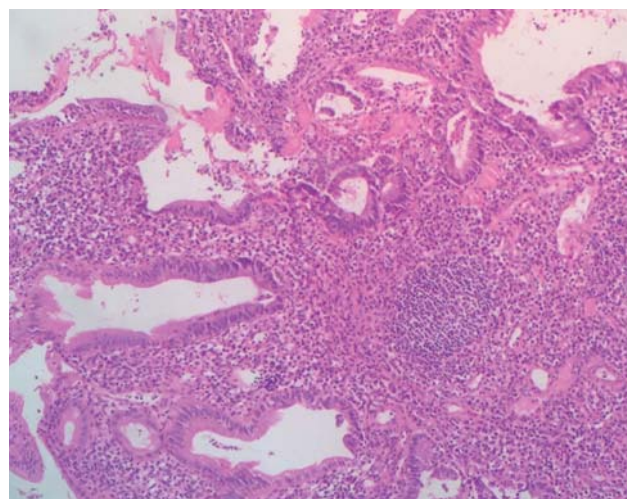


Рис. 3. Структурные нарушения крипт. Увеличение $\times 100$. Окраска гематоксилином и эозином

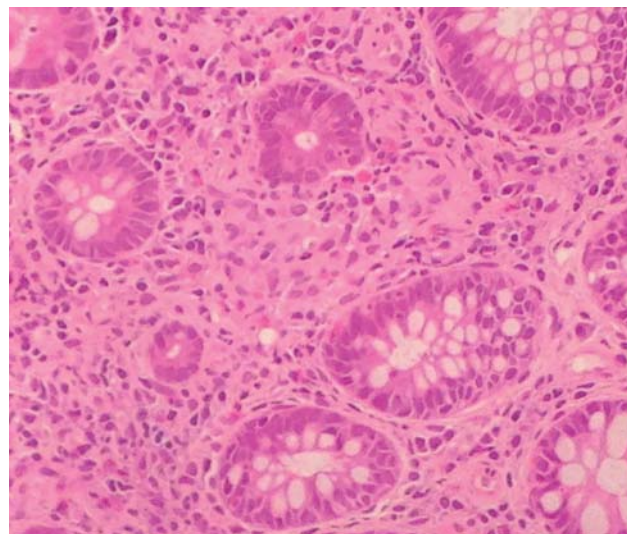


Рис. 4. Атрофия крипт. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

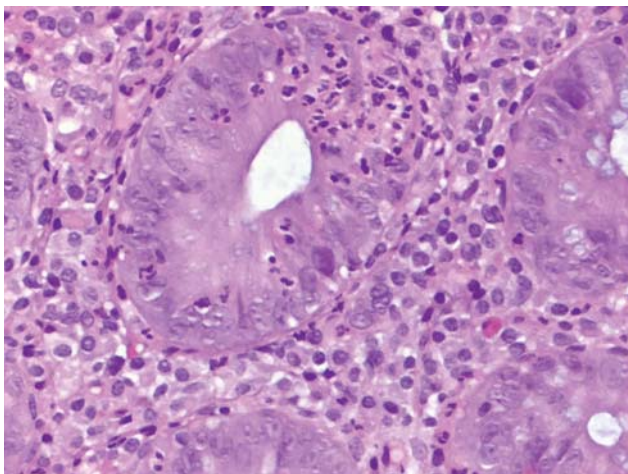


Рис. 5. Криптит. Увеличение $\times 600$. Окраска гематоксилином и эозином

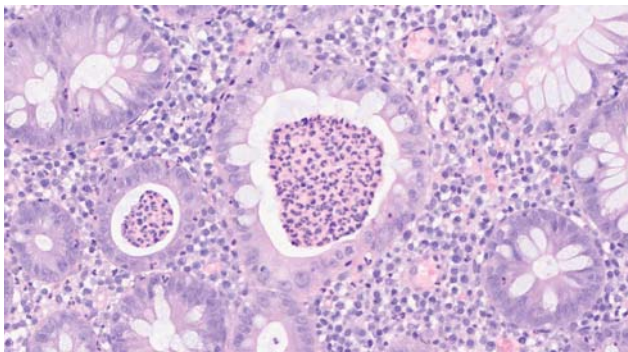


Рис. 6. Крипт-абсцесс. Увеличение $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

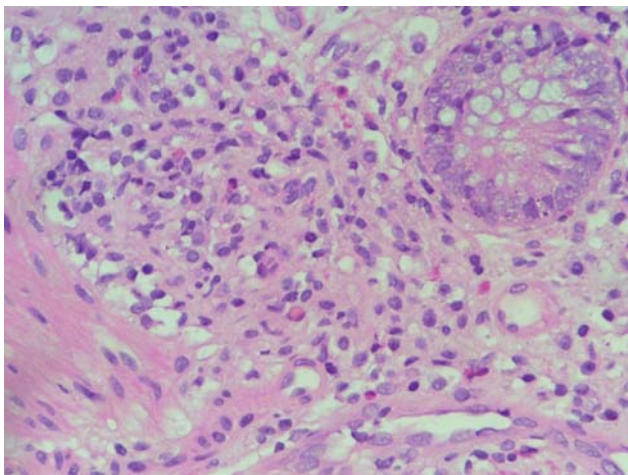


Рис. 7. Базальный плазмацитоз. Увеличение $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

грануляционной ткани. Они могут быть покрыты экссудатом, состоящим из полиморфно-ядерных лейкоцитов, некротизированных клеток и фибрина (псевдомембраны).

4.2. Язвы.

Поражение захватывает всю толщину слизистой оболочки с наличием в основании грануляционной ткани.

4.3. Афтозные язвы.

Потеря поверхностного эпителия в проекции нижележащего лимфоидного фолликула.

5. Повреждения эпителия.

5.1. Снижение содержания муцина.

Снижение количества бокаловидных клеток и/или содержания в них слизи либо в криптах, либо в поверхностном эпителии.

5.2. Метаплазия клеток Панета.

Состоит из легко узнаваемых зрелых клеток Панета в основании крипт и/или незрелых энтероцитов, содержащих типичные супрануклеарные эозинофильные гранулы.

5.3. Псевдопилорическая метаплазия.

Замещение эпителия крипт железистым эпителием, напоминающим антральные железы желудка.

5.4. Дисплазия/интраэпителиальная неоплазия.

Термин «дисплазия» является синонимом интраэпителиальной неоплазии в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения. Этот термин не следует использовать в случае репаративных и/или реактивных изменений.

Дисплазия классифицируется на дисплазию низкой и высокой степени, как и в других отделах желудочно-кишечного тракта, в соответствии со *структурными изменениями*, такими как слияние желез с криброзными и ворсинчатыми структурами и *цитологическими характеристиками*, такими как ядерная стратификация, потеря полярности клеток, плеоморфизм, anomальное ядерно-цитоплазматическое соотношение, ядерный гиперхроматизм, увеличение числа и anomальное распределение митозов (верхняя треть крипт) и наличие атипичных митозов. Дисплазия может возникать из плоской слизистой оболочки или в полиповидных образованиях.

Полиповидные поражения при ВЗК характеризуются разным клиническим значением. В соответствии с эндоскопическим описанием при наблюдении за пациентами с ВЗК выделяют:

— дисплазия-ассоциированное поражение или образование (английский — mass) (DALM): обнаруживаемое при колоноскопии приподнятое поражение с дисплазией. Как правило, связано с повышенным риском развития или уже имеющимся колоректальным раком;

— похожее на аденому образование (ALM): диспластическое поражение, окруженное недиспластичной слизистой оболочкой, характеризуется риском развития рака как при спорадических аденомах.

Нет абсолютных гистологических диагностических признаков ВЗК или какого-либо типа ВЗК. Все диагностические признаки могут лишь быть более характерны для ЯК или для БК.

Диагностическая точность повышается, если наблюдается несколько признаков, а не один, а также если выявленные морфологические изменения соотносят с клинической картиной заболевания. Например, сочетание диффузного нарушения структуры крипт, ворсинчатой поверхности слизистой оболочки, атрофии крипт и базального плазматоза, особенно если эти изменения носят непрерывный характер и нарастают в дистальных отделах, высоко вероятны для ЯК, в то время как сегментарный характер воспаления и очаговые изменения структуры крипт в сочетании с некриптолитическими гранулемами позволяют предположить БК.

Если вышеперечисленные диагностические признаки не позволяют провести дифференциальный диагноз между ЯК и БК, диагноз формулируется как неклассифицируемое ВЗК [20, 21].

Важной может оказаться выраженность патологического процесса. Так, тяжелые структурные изменения крипт более характерны для ЯК, чем для БК, в то время как очаговое и не столь значительное поражение крипт не имеет дифференциально-диагностического значения.

Признаки, обычно используемые для дифференцирования ВЗК от инфекционных колитов или других «не-ВЗК» колитов и для дифференцирования ЯК от БК, суммированы в таблицах 3, 4 и 5.

Исследование биоптатов из подвздошной кишки и верхних отделов ЖКТ

Исследование биоптатов из подвздошной кишки при ВЗК

У большинства пациентов с БК имеются патологические изменения слизистой оболочки терминальных отделов подвздошной кишки. Наблюдается нарушение архитектуры ворсинок и крипт, очаговое или фокальное воспаление, эрозии и пилорическая метаплазия. Гранулемы и гигантские клетки встречаются редко, но они важны в проведении дифференциального диагноза между БК и ЯК [22].

В некоторых случаях ЯК наблюдается воспаление дистальных отделов подвздошной кишки. Несмотря на то что это рассматривается как ретроградный илеит, вовлечение слепой кишки наблюдается не всегда.

Основные рекомендации по итогам оценки биоптатов подвздошной кишки при ВЗК:

- при ВЗК воспаление подвздошной кишки является существенным аргументом против язвенного колита и свидетельствует в пользу БК;

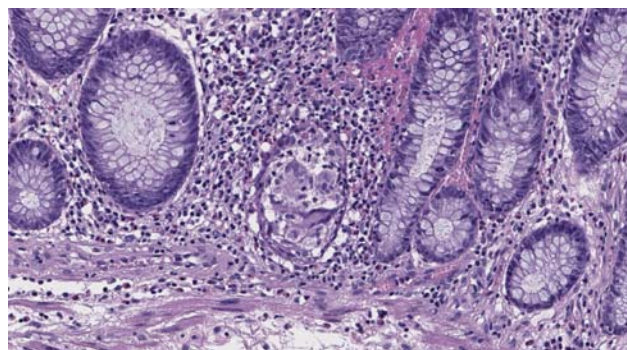


Рис. 8. Эпителиоидно-клеточная гранулема. Увеличение $\times 200$. Окраска гематоксилином и эозином

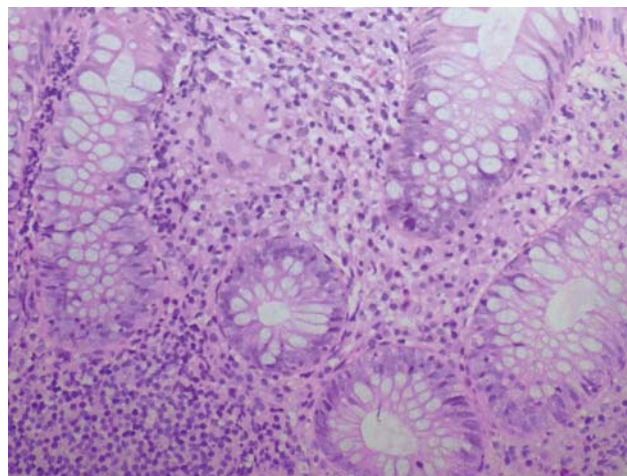


Рис. 9. Гигантская многоядерная клетка. Увеличение $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

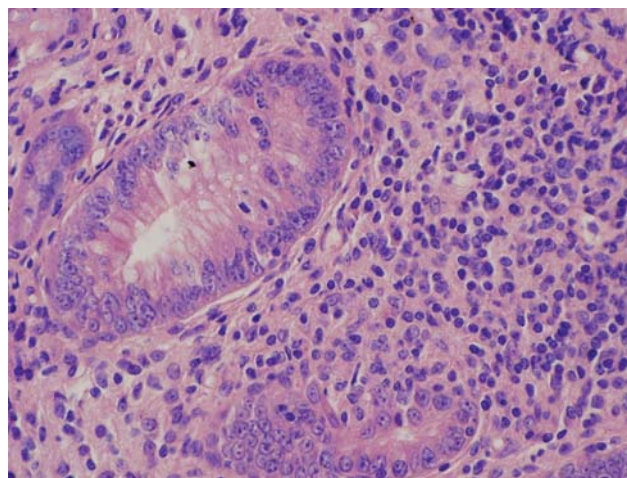


Рис. 10. Криптолитическая гранулема. Увеличение $\times 400$. Окраска гематоксилином и эозином

Таблица 3. Морфологические характеристики, которые используются для постановки диагноза и классификации ВЗК

Характеристика	ВЗК > инфекционный колит	Инфекционный колит > ВЗК	ЯК > БК	БК > ЯК
Структурные характеристики				
Сохранение нормальной структуры архитектура		+++		+
Деформация крипт	+++		++	
Атрофия крипт	+++		++	
Диффузный характер изменения крипт			+++	
Очаговые изменения крипт				+
Неровная поверхность слизистой оболочки	+++		++	
Воспаление				
Базальный плазматитоз		+++		
Лимфоидные скопления		++		
Диффузное хроническое воспаление			+++	
Очаговое хроническое воспаление				++
Воспаление в верхних отделах слизистой оболочки		+		
Гранулемы (не криптолитические)	++			++++
Острое воспаление		+		
Распространенный криптит			+	
Другие изменения				
Снижение содержания слизи			++	
Появление клеток Панета	+			
Илеит				++

Примечание: БК — болезнь Крона; ЯК — язвенный колит. + слабоотличительный признак; ++ умеренно отличительный; +++ резко отличительный; ++++ максимально отличительный.

Таблица 4. Морфологические характеристики, свидетельствующие в пользу язвенного колита

Достоверность	Морфологические характеристики
Наиболее значимые	Диффузные структурные нарушения крипт как в пределах одного отдела кишки, так и между отделами
	Диффузные аномалии крипт внутри отдела кишки
	Атрофия крипт
	Аномальная архитектура крипт
	Ворсинчатая или неровная поверхность слизистой оболочки
	Снижение содержания слизи в эпителии
	Отсутствие воспаления подвздошной кишки
Менее надежные	Распространенный криптит
	Нарастание изменений в дистальных отделах: диффузный характер воспалительного инфильтрата; диффузные структурные изменения крипт

Таблица 5. Морфологические характеристики, свидетельствующие в пользу болезни Крона

Достоверность	Особенность
Наиболее значимые	Гранулема (некриптолитическая)
	Очаговое или фокальное хроническое воспаление
	Очаговая или сегментарная деформация крипт
	Поражение подвздошной кишки
Достаточно надежные	Отсутствие проксимально-дистального градиента изменений
Не очень надежные*	Диспропорциональное воспаление в подслизистой основе
	Отдельные крипт-абсцессы
	Очаговый криптит

Примечание: * Доказательства противоречивы или малочисленные. Очаговый криптит, в частности, можно обнаружить во многих ситуациях, в том числе при язвенном колите и инфекционном колите.

• некриптолитические гранулемы в биоптатах из пораженной слизистой оболочки подвздошной кишки позволяют отличить БК от ЯК.

Исследование биоптатов из верхних отделов ЖКТ при ВЗК

Воспаление верхних отделов ЖКТ характерно для БК и довольно редко встречается при ЯК. Вовлечение верхних отделов ЖКТ в патологический процесс более характерно для детей, чем для взрослых [23].

Гранулемы в биоптатах желудка могут наблюдаться в 0–83 % случаев БК в различных результатах исследований [24]. Гранулемы из любого отдела ЖКТ являются убедительным доказательством в пользу БК и против ЯК. Однако сами по себе они не позволяют поставить диагноз БК, так как могут встречаться при других клинических ситуациях.

При БК нередко вовлекается в процесс двенадцатиперстная кишка, однако это явление изредка может наблюдаться и при ЯК [25]. В этой ситуации могут наблюдаться диффузное хроническое воспаление и изменения крипт, сходные с таковыми в толстой кишке.

Фокальный активный гастрит, который характеризуется очаговым смешанным перифовеолярным или перигландулярным воспалительным инфильтратом с повреждением эпителия, известен как признак БК (рис. 11) [23–25]. Даже если известно, что пациент страдает ВЗК, всегда следует исключить инфекцию *Helicobacter pylori*.

Вовлечение пищевода в патологический процесс может быть установлено, если обнаружены гранулемы. При БК описан также лимфоцитарный эзофагит.

Основные рекомендации по итогам оценки биоптатов из верхних отделов ЖКТ при ВЗК:

- вовлечение верхних отделов ЖКТ при БК встречается значительно чаще, чем при ЯК;
- перед тем как при ВЗК включать в диагноз вовлечение верхних отделов ЖКТ в патологический процесс, следует исключить другие распространенные причины, в частности ГЭРБ и хеликобактерный гастрит;
- обнаружение гранул в биоптатах из верхних отделов ЖКТ повышает вероятность диагноза БК.

Практический диагностический алгоритм

Патолого-анатомическая диагностика ВЗК — крайне сложная задача, и, к сожалению, в большинстве случаев она не может быть выполнена быстро и легко, а, наоборот, требует терпения, времени и умения распознавать ошибки [26–28].

Последовательность процесса диагностики можно резюмировать следующим образом:

- Идентификация биоптатов кишки с нормальными характеристиками слизистой оболочки.

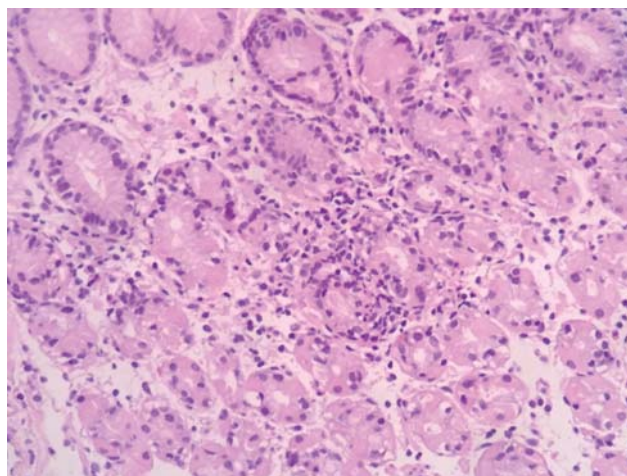


Рис. 11. Фокальный активный гастрит. Увеличение ×200. Окраска гематоксилином и эозином

- Выявление различных по своим характеристикам морфологических изменений в отдельно взятом пораженном отделе кишки.
- Определение заболевания как очагового или диффузного (в конкретной отдельно взятой биопсии и в пределах одного и того же анатомического отдела кишки).
- Определение заболевания как непрерывного или сегментарного (наличие сохраненных участков).
- Определение болезни с преобладающим поражением левой или правой половины толстой кишки.
- Оценка подвздошной кишки и биоптатов из верхних отделов ЖКТ.
- Формулировка диагностической гипотезы.
- Оценка соответствия между этой гипотезой и клиническими данными.
- Возможное получение дополнительных клинических данных.
- Возможен пересмотр предыдущих биопсий.
- Окончательное диагностическое заключение.

Диагностические категории

1. Диагностическая.

Эту категорию следует использовать только в отношении адекватного забора биопсий, полных клинических данных, типичной гистологической картины и ее соответствия клиническим данным. Фактически важно подчеркнуть, что ошибочный положительный диагноз может привести к длительному неоправданному лечению и требованиям приверженности пациентов к строгим протоколам последующего наблюдения с высокими социально-экономическими затратами. И наоборот, ошибочный отрицательный диагноз приводит к сохранению симптомов или их быстрому повторному появлению, что приводит к необходимости повторного обследования пациента. Как правило, правильный диагноз ставится позже, и у пациента повышается риск возможных осложнений.

2. Крайне подозрительный в отношении ЯК или БК.

Эту категорию следует использовать, когда типичные гистологические признаки сочетаются с неправильным и/или неполным забором биопсии, и/или недостаточными клиническими данными, и/или клинико-патологическим несоответствием.

3. ВЗК без дополнительных указаний (БДУ)/БДУ неклассифицируемое.

Этот термин следует использовать только в случае неполного забора биоптатов и небольшого количества клинических данных или их полного отсутствия. Этот диагноз основан на гистопатологической картине, которая не позволяет провести дифференциальный диагноз между ЯК и БК. Его следует использовать в ограниченном количестве случаев. В большинстве из них это должен быть временный диагноз, который будет уточнен путем последующих гистологических исследований с правильным взятием и достаточным количеством биопсий и с детальной подтверждающей диагноз сопроводительной клинической информацией.

4. ВЗК в стадии ремиссии.

Этот термин никогда не должен использоваться как диагностический и всегда должен сопровождаться утверждением «крайне вероятно». Гистологическая картина, по сути, не является специфической и может наблюдаться и при других заболеваниях: поэтому этот диагноз следует ставить только при наличии предыдущих диагностических гистологических биопсий с подтвержденным активным заболеванием.

Категории диагностики, которых следует избегать

1. Неопределенный колит.

Первоначально термин был предложен для хирургического материала, показывающего гистологическую картину, типичную как для ЯК, так и БК, а позже он был некорректно использован в том же смысле для диагностики биопсийного материала. В случаях биопсийной диагностики, напротив, следует использовать термин «хроническое идиопатическое воспалительное заболевание кишечника БДУ» (ВЗК неклассифицируемое).

2. Хронический колит.

Этот термин не имеет диагностического значения, поскольку он не идентифицирует какую-либо клинико-патологическую нозологию и, следовательно, полностью лишен какой-либо клинической ценности. Его использование в исследовании биопсийного и операционного материала должно быть полностью исключено.

Формулировка заключения

В зависимости от достигнутого уровня диагностической достоверности можно выделить три различных варианта заключений и его составляющих.

1. Окончательный морфологический диагноз:

- гистопатологическое описание (хотя гистопатологическое описание может показаться излишним, оно может быть полезно в последующих исследованиях для оценки «уровня достоверности», даже если препараты недоступны, поэтому оно настоятельно рекомендуется, особенно в случаях, когда диагноз не окончательный);

- вариант ВЗК: ЯК, БК или хроническое идиопатическое воспалительное заболевание кишечника БДУ (ВЗК неклассифицируемое);

- оценка активности болезни;

- оценка дисплазии.

2. Диагноз предположительный (наиболее вероятен):

- гистопатологическое описание;

- утверждение, оценивающее субъективную степень вероятности подтверждения диагноза: подозрителен, более или менее вероятен ЯК, БК или хроническое идиопатическое воспалительное заболевание кишечника БДУ (ВЗК неклассифицируемое);

- оценка активности;

- оценка дисплазии;

- комментарии, разъясняющие причины, препятствующие постановке окончательного диагноза (объем и характер биоптатов и/или недостаточные клинические данные).

3. Описательный диагноз.

Простое описание гистологической картины следует использовать только для случаев, демонстрирующих явные патологические изменения, которые, однако, не соответствуют какой-либо конкретной нозологии. Использование такого подхода в виде описательного заключения должно быть ограничено случаями, когда патологоанатом хочет сообщить о наличии патологии, которая требует дальнейшего диагностического поиска.

Литература / Reference

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Абдулганиева Д.И., Абдулхаков Р.А., Алексеева О.А., Ачкасов С.И. и др. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. Рос журн гастроэнт гепатол колопрокт. 2015;25(1):48–65. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Abdulganiyeva D.I., Abdulkhakov R.A., Alekseyeva O.P., Achkasov S.I., et al. Guidelines of the Russian gastroenterological association and Russian Association of Coloproctology on diagnostics and treatment of ulcerative colitis in adults. Rus J Gastroenterol Hepatol Coloproctol. 2015;25(1):48–65 (In Russ.).]
2. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению болезни Крона. Колопроктология. 2017;2(60):7–29. [Ivashkin V.T., Shelygin Yu.A., Khalif I.L., Belousova E.A., Shifrin O.S., Abdulganiyeva D.I., et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Association of Coloproctologists of Russia for the diagnosis and treatment of Crohn's disease. Coloproctology. 2017;2(60):7–29 (In Russ.).]

3. GBD 2017 Inflammatory Bowel Disease Collaborators (2020). The global, regional, and national burden of inflammatory bowel disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(1):17–30. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30333-4
4. *Stange E.F., Travis S.P.L., Vermeire S., Reinisch W., Geboes K., Barakauskiene A., et al.* European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: definitions and diagnosis. *European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO).* 2008;2(1):1–23. DOI: 10.1016/j.crohns.2007.11.001
5. *Stange E.F., Travis S.P.L., Vermeire S., Beglinger C., Kupcinkas L., Geboes K., et al.* European Crohn's and Colitis Organisation (2006). European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut.* 2006;55 (suppl 1):1–15. DOI: 10.1136/gut.2005.081950a
6. *Magro F., Langner C., Driessen A., Ensari A., Geboes K., Mantzaris G.J., et al.* European Society of Pathology (ESP). European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) (2013). European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis.* 2013;7(10):827–51. DOI: 10.1016/j.crohns.2013.06.001
7. *Langner C., Magro F., Driessen A., Ensari A., Mantzaris G.J., Villanacci V., et al.* The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch.* 2014;464(5):511–27. DOI: 10.1007/s00428-014-1543-4
8. *Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L. et al.* ECCO position paper: harmonization of the approach to ulcerative colitis histopathology. *J Crohns Colitis.* 2020;14(11):1503–11. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa110. [Published Online ahead of print].
9. *Feakins R.M.* British Society of Gastroenterology. Inflammatory bowel disease biopsies: updated British Society of Gastroenterology reporting guidelines. *J Clin Pathol.* 2013;66(12):1005–26. DOI: 10.1136/jclinpath-2013-201885
10. *Villanacci V., Reggiani-Bonetti L., Caprioli F., Saragoni L., Salviato T., Mescoli C., et al.* Histopathology of inflammatory bowel disease – Position statement of the Pathologists of the Italian Group for the Study of Inflammatory Bowel Disease (IG-IBD) and Italian Group of Gastrointestinal Pathologists (GIPAD-SIAPEC). *Dig Liver Dis.* 2020; 52(3):262–7. DOI: 10.1016/j.dld.2019.11.005
11. *Geboes K.* Pathology of inflammatory bowel diseases (IBD): variability with time and treatment. *Color Dis.* 2001;3(1):2–12. DOI: 10.1046/j.1463-1318.2001.00187.x
12. *Odze R.* Diagnostic problems and advances in inflammatory bowel disease. *Mod Pathol.* 2003;16(4):347–58. DOI: 10.1097/01.MP.0000064746.82024.D1
13. *Yantiss R.K., Odze R.D.* Optimal Approach to Obtaining Mucosal Biopsies for Assessment of Inflammatory Disorders of the Gastrointestinal Tract. *Am J Gastroenterol.* 2009;104(3):774–83. DOI: 10.1038/ajg.2008.108
14. *Bentley E., Jenkins D., Campbell F., Warren B.* How could pathologists improve the initial diagnosis of colitis? Evidence from an international workshop. *J Clin Pathol.* 2002;55(12):955–60. DOI: 10.1136/jcp.55.12.955
15. *Park S., Abdi T., Gentry M., Laine L.* Histological disease activity as a predictor of clinical relapse among patients with ulcerative colitis: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2016;111(12):1692–701. DOI: 10.1038/ajg.2016.418
16. *Mosli M.H., Feagan B.G., Sandborn W.J., D'Haens G., Behling C., Kaplan K., et al.* Histologic evaluation of ulcerative colitis: a systematic review of disease activity indices. *Inflamm Bowel Dis.* 2014;20(3):564–75. DOI: 10.1097/01.MIB.0000437986.00190.71
17. *Novak G., Parker C.E., Pai R.K., MacDonald J.K., Feagan B.G., Sandborn W.J., et al.* Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;7(7):CD012351. DOI: 10.1002/14651858.CD012351.pub2
18. *Mosli M.H., Feagan B.G., Zou G., Sandborn W.J., D'Haens G., Khanna R., et al.* Reproducibility of histological assessment of disease activity in UC. *Gut.* 2015; 64(11):1765–73. doi:10.1136/gutjnl-2014-307536
19. *Mosli M.H., Parker C.E., Nelson S.A., Baker K.A., MacDonald J.K., Zou G.Y. et al.* Histologic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;5(5):CD011256. DOI: 10.1002/14651858.CD011256.pub2
20. *Geboes K., Colombel J.F., Greenstein A., Jewell D.P., Sandborn W.J., Vatn M.H., et al.* Pathology Task Force of the International Organization of Inflammatory Bowel Diseases (2008). Indeterminate colitis: a review of the concept – what's in a name? *InflammBowelDis.* 2008;14(6):850–7. DOI: 10.1002/ibd.20361
21. *Geboes K., Van Eyken P.* Inflammatory bowel disease unclassified and indeterminate colitis: the role of the pathologist. *J Clin Pathol.* 2009;62(3):201–5. DOI: 10.1136/jcp.2008.059311
22. *Geboes K.* The Strategy for Biopsies of the Terminal Ileum Should Be Evidence Based. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(5):1090–2. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01190.x
23. *Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A., et al.* Upper gastrointestinal mucosal disease in pediatric Crohn disease and ulcerative colitis: a blinded, controlled study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32(4):443–8. DOI: 10.1097/00005176-200104000-00010
24. *Loughrey M.B., Shepherd N.A.* Diagnostic dilemmas in chronic inflammatory bowel disease. *Virchows Arch.* 2018;472(1):81–97. DOI: 10.1007/s00428-017-2235-7
25. *Lin J., McKenna B.J., Appelman H.D.* Morphologic findings in upper gastrointestinal biopsies of patients with ulcerative colitis: a controlled study. *Am J Surg Pathol.* 2010;34(11):1672–7. DOI: 10.1097/PAS.0b013e3181f3de93
26. *Loddenkemper C.* Diagnostic standards in the pathology of inflammatory bowel disease. *Dig Dis.* 2009;27(4):576–83. DOI: 10.1159/000233301
27. *Magro F., Doherty G., Peyrin-Biroulet L., Svrcek M., Borralho P., Walsh A., et al.* ECCO position paper: harmonisation of the approach to ulcerative colitis histopathology. *J Crohns Colitis.* 2020;14(11):1503–11. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjaa110
28. *Farmer M., Petras R.E., Hunt L.E., Janosky J.E., Galandiuk S.* The importance of diagnostic accuracy in colonic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 2020;95(11):3184–8. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03199.x

Сведения об авторах

Тертычный Александр Семенович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
Контактная информация: tertychnyy_a_s@staff.sechenov.ru; 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Ахриева Хава Мусаевна — кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой факультетской терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Ингушский государственный университет».
Контактная информация: 386001, Республика Ингушетия, г. Магас, пр. Зязикова, 7.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4683-1953>

Коган Евгения Алтаровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой имени академика А.И. Струкова ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).
Контактная информация: kogan_e_a@staff.sechenov.ru; 119048, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1775-3060>

Зайратьянц Олег Вадимович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова».
Контактная информация: 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

Селиванова Лилия Сергеевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела фундаментальной патоморфологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии».
Контактная информация: 115478, г. Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>

Information about the authors

Aleksandr S. Tertychnyy* — Dr. Sci. (Med.), Prof., Chair of Pathology named after Acad. A.I. Strukov, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: tertychnyy_a_s@staff.sechenov.ru; 119048, Moscow, Trubetskaya str., 8, bld. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5635-6100>

Khava M. Akhrieva — Cand. Sci. (Med.), Head of the Chair of Intermediate Therapy, Faculty of Medicine, Ingush State University.
Contact information: 386001, Magas, Zyazikova Ave., 7.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4683-1953>

Evgenia A. Kogan — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of A.I. Strukov Chair, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Contact information: kogan_e_a@staff.sechenov.ru; 119048, Moscow, Trubetskaya str., 8, bld. 2.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1775-3060>

Oleg V. Zayratyants — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of the Pathology Department, A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry.
Contact information: 127473, Moscow, Delegatskaya str., 20, build. 1.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

Liliya S. Selivanova — Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Basic Pathomorphology, National Medical Research Centre for Endocrinology.
Contact information: 115478, Moscow, Dmitriya Ulyanova str., 11.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6891-0009>

Поступила: 06.01.2022 Принята: 14.03.2022 Опубликовано: 15.05.2022
Submitted: 06.01.2022 Accepted: 14.03.2022 Published: 15.05.2022

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author