

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РЕФРАКТЕРНОЙ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ

Абдужабарова З.М.

Ташкентский институт усовершенствования врачей.

✓ *Резюме,*

Морфологического и морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки проведено у 56 больных целиакией в возрасте 6-14 лет. В результате морфометрических измерений толщины слизистой оболочки кишечника и глубины крипты при рефрактерной течении целиакии обнаружено значительное превышение общепринятых диагностических стандартов, свидетельствующее о высокой степени поражения СОДПК. Различались морфологические нарушения в перефрактерной и рефрактерной течениях тем, что в перефрактерной группе еще оставались ворсинки, хотя и значительно укороченные, в то время как в рефрактерной группе ворсинки полностью отсутствовали. Эти нарушение позволили оценить гистологическую картину - как III и IV стадии по Marsh.

Ключевые слова: дети, целиакия, морфология, морфометрия, тонкий кишечник, диагностика.

БОЛАЛАРДА РЕФРАКТЕР ЦЕЛИАКИЯНИНГ МОРФОМЕТРИК АСПЕКТЛАРИ

З.М. Абдужабарова,

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти.

✓ *Резюме,*

Целиакия билан оғриган 6-14 ёшдаги 56 нафар беморда ЎБИШҚ биоптатларини морфологик ва морфометрик тадқиқоти ўтказилди. Целиакиянинг рефрактер кечиши кузатилган 8 беморда биопсия материалини морфометрик текшириш натижалари ўн икки бармоқли ичак шиллиқ қаватида ворсинкаларнинг батамом ясисланганигини ва атрофияга учраганигини кўрсатди. Рефрактер бўлмаган ва рефрактер кечишилардаги морфологик бузилишлар ўзаро шуниси билан фарқланадиши, рефрактер бўлмаган гуруҳда ворсинкалар, анча қисқарган, сақланиб қолган бўлсада, рефрактер гуруҳида ворсинкалар умуман колмаган. Ушибу ўзгаришилар гистологик манзарани Marsh бўйича III ва IV босқич сифатида баҳолаш имконини берди.

Калит сўзлар: болалар, целиакия, морфология, морфометрия, ингичка ичак, ташхислаш.

MORPHOMETRIC ASPECTS REFRactory CELIAC DISEASE IN CHILDREN

Abdujabbarova Z. M.

Tashkent Institute of Advanced Medical Education.

✓ *Resume,*

Morphological and morphometric study of duodenal mucosal biopsy specimens was performed in 56 patients with celiac disease aged 6-14 years. As a result of morphometric measurements of the thickness of the intestinal mucosa and the depth of crypts in the refractory course of celiac disease, a significant excess of the generally accepted diagnostic standards was found, indicating a high degree of destruction of SODPC. Varied morphological violations in prefraction and refractory currents that in prefraction group remained the villi, although significantly shortened, while in the refractory group, the villi were completely absent. These violations made it possible to evaluate the histological picture - as III b stage IV at the Marsh.

Key words: children, celiac disease, morphology, morphometry, small intestine, diagnosis.

Актуальность

Целиакия — заболевание с наследственной предрасположенностью, и наибольший риск ее развития наблюдается при наличии HLA-DQ2 и HLA-DQ8 гетеродимеров, различных экзо- и эндогенных факторов [1]. Недостаточная изученность повышенной степени воздействия этих факторов, их роли в развитии целиакии, определяет актуальность проблемы. Поздняя диагностика заболевания является причиной различных осложнений, полиглангулярной и белково-энергетической недостаточности, задержки роста, пожизненной инвалидности, летального исхода.

В диагностике большинства заболеваний тонкой кишки решающее значение имеет гистологическое исследование. При подозрении на целиакию обязательно следует провести эндоскопическое исследо-

вание двенадцатиперстной кишки и желательно тощей кишки со взятием биоптата слизистой оболочки с последующим гистологическим исследованием [2,3].

Диагноз целиакия и стадия глютеновой энтеропатии устанавливаются в соответствии с классификацией M.Marsh (1995), который выделил 4 типа изменений слизистой оболочки тонкой кишки при этом заболевании [4,5]. Несмотря на то, что гиперрегенераторная атрофия различной степени выраженности, значительная инфильтрация стромы и многочисленные меж эпителиальные лимфоциты почти всегда свидетельствуют о наличии целиакии, после проведения светооптического исследования в патолого-анатомическом заключении все же правильнее говорить о "хроническом (атрофическом) дуодените (или еюните)" [6].



В настоящее время в мире выполняются следующие приоритетные научно-исследовательские работы по совершенствованию прогноза, профилактики и лечения целиакии: поиск оптимальных методов прогнозирования и совершенствование лечения различных форм целиакии; изучение особенностей форм и течения заболевания у детей по структурно-функциональным нарушениям кишечника, снижение инвалидности, прогнозирование рефрактерного течения заболевания, улучшение качества жизни больных.

Цель исследования

Изучение морфологических нарушений слизистой оболочки тонкого кишечника при рефрактерной форме целиакии.

Материал и методы

Обследовано 200 больных детей с целиакией в возрасте 1-14 лет: 113 (56,5%) мальчиков и 87 (43,5%) девочек. У 158 (79%) детей диагноз был установлен ранее, у 42 (21%) - первично. У 162 (81%) из них была типичная форма, у 38 (19 %) - атипичная.

Морфометрическое исследование биоптатов выполнено на кафедре патологической анатомии Ташкентской медицинской академии. Гистоструктуру тонкой кишки изучали по биоптатам 16 детей, умерших от тяжелой черепно-мозговой травмы (Исаилов Р.И., 2006).

Морфологического и морфометрического исследования биоптатов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки проведено у 56 больных целиакией в возрасте 6-14 лет: у 40 (71,4%) с типичной формой заболевания и у 16 (28,6%) - с атипичной. В зависимости от соблюдения аглютеновой диеты детей определили 3 группы: 1-я - дети, строго соблюдающие диету (30), 2-я - частично нарушающие (16), 3-я - не соблюдающие диету (10).

Морфологические и морфометрические показатели далее рассматривали в зависимости от формы и течения заболевания, из них 40 (71,4%) детей было с типичной формой заболевания и 16 (28,6%) - с атипичной, в том числе у 8 (14,2%) детей отмечалось рефрактерное течение.

Результат и обсуждения

Результаты морфометрического исследования биопсийного материала у 8 больных с рефрактерным течением Ц определяли выраженное тотальное уплотнение и атрофия ворсинок в СОДПК. Воспалительные изменения в слизистой оболочке сохранялся у 100% детей, которые более 2 лет находились под строгом соблюдении безглютеновой диеты. Морфологическое исследование выявило удлинение и извитость крипта в сочетании с тотальным отсутствием ворсинок. Во всех биоптатах отмечались изменения в покровном кишечном эпителии, который уплощался, приближаясь к кубическому, приобретал базофильную окраску, нарушилась полярность ядер, щёточная каёмка была истончена. Эпителиальный пласт был обильно инфильтрирован лимфоцитами, которые располагались на разных уровнях, причём межэпителиальные лимфоциты встречались и в криптах.

Морфометрическое исследование показало (табл.1), что общая толщина СОДПК уменьшилась почти вдвое от нормы, длина ворсин - в 3,8 раза, а их ширина - 1,1 раз увеличилась. Снижение длины ворсин менее 200 мкм, являются диагностическим критерием Ц, по данным протокола диагностики и лечения Ц у детей (2004), в нашем случае она укоротилась до 128,3 мкм ($P<0,001$). Форма ворсинок и крипты изменялась, поверхность большинства ворсинок покрывал низко-призматический эпителий. Наблюдалась выраженная лимфоцитарная инфильтрация собственного слоя слизистой оболочки и стромы ворсинок. Крипты углублялись - в 2 раза от нормы ($P<0,001$); они были неодинаковой высоты, истончены, имели вид узких цилиндрических труб, просвет их сужался. Почти во всех отделах крипты железистые клетки были более гиперхромными и удлиненными. Коэффициент ДВ/ШВ снизился в 4,4 раз. Укорочение ворсин значительно уменьшило число энтероцитов и бокаловидных клеток в одном продольном срезе ворсин - в 3 раза меньше нормы ($P<0,001$). В одном продольном срезе крипты количество энтероцитов увеличилось в 1,8, а бокаловидных клеток - в 1,5 раза. Относительное содержание МЭЛ превышало норму- 4,5 раза ($P<0,001$). В базальной части покровного эпителия и в собственной соединительно-тканной строме выявляется большое количество МЭЛ, что указывает активность патологического процесса.

Таблица 1

Морфометрические показатели слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у детей с рефрактерным течением целиакии, Мём

Показатель	Контроль n= 16	Рефрактерная целиакия, n=8
Толщина СО, мкм	764,8±21,5	462,7±11,8**
Длина ворсинки, мкм	486,3±16,3	8,3±7,3**
Шир. ворсин., мкм	92,5±5,6	2,5±5,2
Глуб. крипты, мкм	146,2±8,5	285,6±9,4**
В/К	+3,3	-2,2
ДВ/ШВ	5,3	1,2
Кол-во энтер-в в продоль. срезе ворсин.	124,6±6,3	44,3±2,5**
Кол-во энтер-в в продоль. срезе крипты	62,5±4,8	118,6±6,2**
Кол-во бокал-х клеток в ворсинке	54,6±4,2	18,4±1,8**
Кол-во бокал-х клеток в крипте	28,7±2,6	43,6±3,5*
Кол-во межэпителиальных лимф., %	3,2±0,4	14,7±1,8**

Примечание: Достоверное отличие от контроля: * - $P<0,01$, ** - $P<0,001$

Таким образом, результатом морфометрических измерений толщины слизистой оболочки кишечника и глубины крипта при рефрактерной течении Ц обнаружено значительное превышение общепринятых диагностических стандартов, свидетельствующее о высокой степени поражения СОДПК. В данной группе в 100% случаев была выявлена тотальная атрофия СОДПК, уплощение, базофилия и лимфоидная инфильтрация эпителия, неравномерное распределение бокаловидных клеток по эпителиальному пласту, инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки плазматическими клетками, лимфоцитами и макрофагами.

Различались морфологические нарушения в нерефрактерной и рефрактерной течениях тем, что в нерефрактерной группе ещё оставались ворсинки, хотя и значительно укороченные, в то время как в рефрактерной группе ворсинки полностью отсутствовали. Эти нарушения позволили оценить гистологическую картину - как III и IV стадии по Marsh.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вохмянина Н. В. Лабораторная диагностика целиакии: принципы и алгоритмы - Дис. ... докт. мед. наук. - СПб., 2016. - 41 с.
2. Бельмер С. В., Гасилина Т. В. Целиакия: исходы и новые подходы к диагностике // Лечащий врач. -М., 2013.-№8.- С. 56-59.
3. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей / / Вопр. детской диетологии, 2015.-N 6.-С.67-76.
4. Аруин Л.И. Апоптоз при патологических процессах в органах пищеварения. //Клиническая медицина.-2000.-№ 1.-С. 5-10.
5. Морфометрические показатели тонкой кишки у детей с целиакией в катамнезе / Н.А. Аверкина, Е.А. Рославцева, А.С. Потапов, Т.Э. Боровик, Ю.А. Лысиков//Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей". - Москва. - 2006. - С. 289 - 290.
6. Лысиков Ю.А., Малицына Т.А., Рославцева Е.А., Аверкина Н.А. Морфо-эндоскопические параллели при исследовании желудка и тонкой кишки у детей с целиакией // Материалы XIII Конгресса детских гастроэнтерологов России "Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей". - Москва. - 2006. - С. 291 - 292.

Поступила 21.02.2019