

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ В.А. Ходжаев

11.02.2011 г.

Регистрационный № 137-1110

**ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ХРОНИЧЕСКОЙ
ДИАРЕЕЙ ИЛИ СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ:

канд. мед. наук, доц. А.С. Портянко, канд. мед. наук, доц. Ю.В. Горгун,

д-р мед. наук, проф. Е.Д. Черствый

Инструкция разработана с целью повышения эффективности процесса гистологической дифференциальной диагностики неонкологических заболеваний тонкой и толстой кишки, сопровождающихся хронической диареей или синдромом мальабсорбции и содержит рекомендации по гистологическому описанию и заключениям при морфологическом исследовании биопсийного материала тонкой и толстой кишки.

Инструкция предназначена для врачей-патологоанатомов, а также гастроэнтерологов.

Области применения: патологическая анатомия, гастроэнтерология.

Уровень внедрения: патологоанатомические бюро и лаборатории.

Инструкция разработана в рамках задания 01.22 Государственной научно-технической программы «Лечебные и диагностические технологии» (№ государственной регистрации 20090038).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Биопсийное исследование тонкой и толстой кишки у пациентов с хронической диареей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказания к применению отсутствуют.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

1. Микроскоп.
2. Микротом.
3. Нагреваемая барокамера Pascal или микроволновая печь.
4. Тканевой процессор.
5. Заливочный центр.
6. Лабораторная посуда.
7. Холодильник.
8. Вытяжной шкаф.
9. Таймер.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

1. Изготовление гистологических препаратов

Биоптаты кишки дегидратируются в батарее спиртов восходящей концентрации с применением тканевого процессора, заключаются в парафин с сохранением ориентации с использованием заливочного центра. Намного проще сохранить правильную ориентацию биоптата при использовании заливочного центра с холодной точкой. Из блоков изготавливаются гистологические срезы толщиной 4 мкм, которые окрашиваются гематоксилином и эозином и заключаются в «канадский бальзам» или аналогичную среду, покрываются покровным стеклом.

2а. Гистологическая оценка биоптатов тонкой кишки

В норме слизистая оболочка тонкой кишки имеет следующие гистологические характеристики:

- отношение высоты ворсинки к глубине крипты составляет не менее от 3:1 до 5:1;

- в собственной пластинке слизистой оболочки содержится довольно большое количество плазматических клеток и лимфоцитов (преобладают плазмоциты), а также единичные нейтрофилы и эозинофилы;

- в эпителии крипт и базальных отделов ворсинок присутствуют единичные межэпителиальные лимфоциты (МЭЛ), при этом нормальное содержание МЭЛ в ворсинках не превышает 40 лимфоцитов на 100 эпителиоцитов;

- в подслизистой оболочке проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки (ДПК) могут присутствовать бруннеровы железы.

Следует иметь в виду, что в слизистой оболочке тонкой кишки содержится большое количество иммунокомпетентных клеток, поэтому необходимо избегать гипердиагностики хронических дуоденитов, основанной, как обычно указывается в гистологических заключениях, на «умеренно выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрации» и присутствии единичных нейтрофилов и эозинофилов в собственной пластинке.

Критерий репрезентативности биоптата — имеются как минимум три рядом расположенные срезанные продольно ворсинки и крипты. В случае, если препарат ориентирован неправильно, его оценка может представлять значительные трудности. При описании таких препаратов рекомендуется руководствоваться следующими принципами:

- если в препарате присутствуют, пусть и тангенциально срезанные, но ворсинки обычной ширины, строение слизистой оболочки можно расценить как нормальное;

- атрофию слизистой оболочки можно заподозрить при отсутствии в препарате ворсинок обычной ширины в сочетании с выраженными регенераторно-дистрофическими изменениями энтероцитов (увеличение размеров клеток и их ядер, размытость и нечеткость щеточной каемки, псевдостратификация эпителия).

Однако следует помнить, что неправильная ориентация препарата значительно снижает степень уверенности в морфологическом диагнозе. Важно не допустить гипердиагностики патологических состояний тонкой кишки, в частности целиакии, поскольку после назначения в связи с таким гистологическим заключением лечения последующая гистологическая и серологическая верификация диагноза может оказаться невозможной.

В биоптатах тонкой кишки оцениваются следующие признаки:

- наличие/отсутствие *расширения лимфатических капилляров* ворсинок (очаговое, диффузное);

- *наличие/отсутствие ворсинок* (очаговое, диффузное);

- *соотношение высоты ворсинки к глубине крипты* — этот признак может оцениваться только на репрезентативных биоптатах;

- *содержание МЭЛ*;

- наличие/отсутствие *регенераторно-дистрофических изменений* поверхностного эпителия;
- наличие *нейтрофилов в эпителии* ворсинок и крипт (очаговое, диффузное);
- повышение *содержания нейтрофилов в собственной пластинке* слизистой оболочки (очаговое, диффузное);
- наличие/отсутствие *субэпителиальных отложений коллагена*;
- наличие/отсутствие *амилоида* в собственной пластинке слизистой оболочки;
- наличие *возбудителей инфекционных процессов* (лямблии, криптоспоридии и др.) или их признаков (включения цитомегаловируса или вируса простого герпеса и др.).

В таблице 1 представлены основные рекомендуемые варианты гистологических заключений

Таблица 1

Гистологические заключения по биоптатам тонкой кишки

Заключение	Гистологические признаки	Примечания
Лимфангиэктазия	Диффузное или очаговое расширение лимфатических капилляров ворсинок	
Атрофический дуоденит/энтерит	Укорочение и расширение ворсинок (соотношение ворсинки к крипте менее 3:1) вплоть до их полного исчезновения, сопровождающееся гиперплазией (удлинением) крипт	Достоверно может быть оценено только на правильно ориентированном препарате, может сопровождаться признаками активности
Активный дуоденит/энтерит без признаков атрофии	Наличие нейтрофилов в эпителии ворсинок, реже — крипт, может сопровождаться регенераторно-дистрофическими изменениями поверхностного эпителия и/или эрозированием	
Интраэпителиальный лимфоцитоз	Повышение содержания МЭЛ в эпителии ворсинок более 40 на 100 энтероцитов	В биоптатах из ДПК оценивается на препаратах, окрашенных с антителами к CD3
Коллагенозная энтеропатия	Субэпителиальные отложения коллагена толщиной более 10 мкм	Оценивается на препаратах, окрашенных трихромом по Массону (или MSB, или по Ван-Гизону)
Эозинофильный энтерит	Значительно повышенное содержание эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки	Этот признак должен оцениваться с осторожностью, поскольку содержание эозинофилов имеет значительные индивидуальные и национальные различия. Не существует общепринятой нормы

Амилоидоз	Наличие эозинофильных гомогенных масс в собственной пластинке слизистой оболочки	Отложения ШИК-негативны, на препаратах, окрашенных конго красным, массы имеют кирпично-красный цвет, в поляризованном свете — свечение цвета зеленого яблока
Слизистая оболочка обычного строения	Соответствует критериям нормального строения (см. выше)	

Дифференциальный диагноз выявленных изменений слизистой оболочки тонкой кишки

Интраэпителиальный лимфоцитоз без нарушения строения ворсинок:

- целиакия (Marsh I);
- болезнь Крона;
- прием нестероидных противовоспалительных средств;
- лимфоцитарный или коллагенозный колит,
- аутоиммунные заболевания (тиреоидит Хашимото, рассеянный склероз, псориаз, ревматоидный артрит и др.);
- тропическая спру;
- синдром избыточного роста бактерий в тонкой кишке;
- Нр-ассоциированный гастрит.

Интраэпителиальный лимфоцитоз в сочетании с различной степенью атрофии:

- целиакия;
- белок-индуцированная энтеропатия у детей (коровье молоко, соя, рыба, курица);
- аутоиммунная энтеропатия;
- тропическая спру;
- лямблиоз;
- микроспоридиоз;
- ассоциированная с энтеропатией Т-клеточная лимфома.

Атрофия слизистой оболочки тощей кишки и дистальных отделов ДПК без интраэпителиального лимфоцитоза:

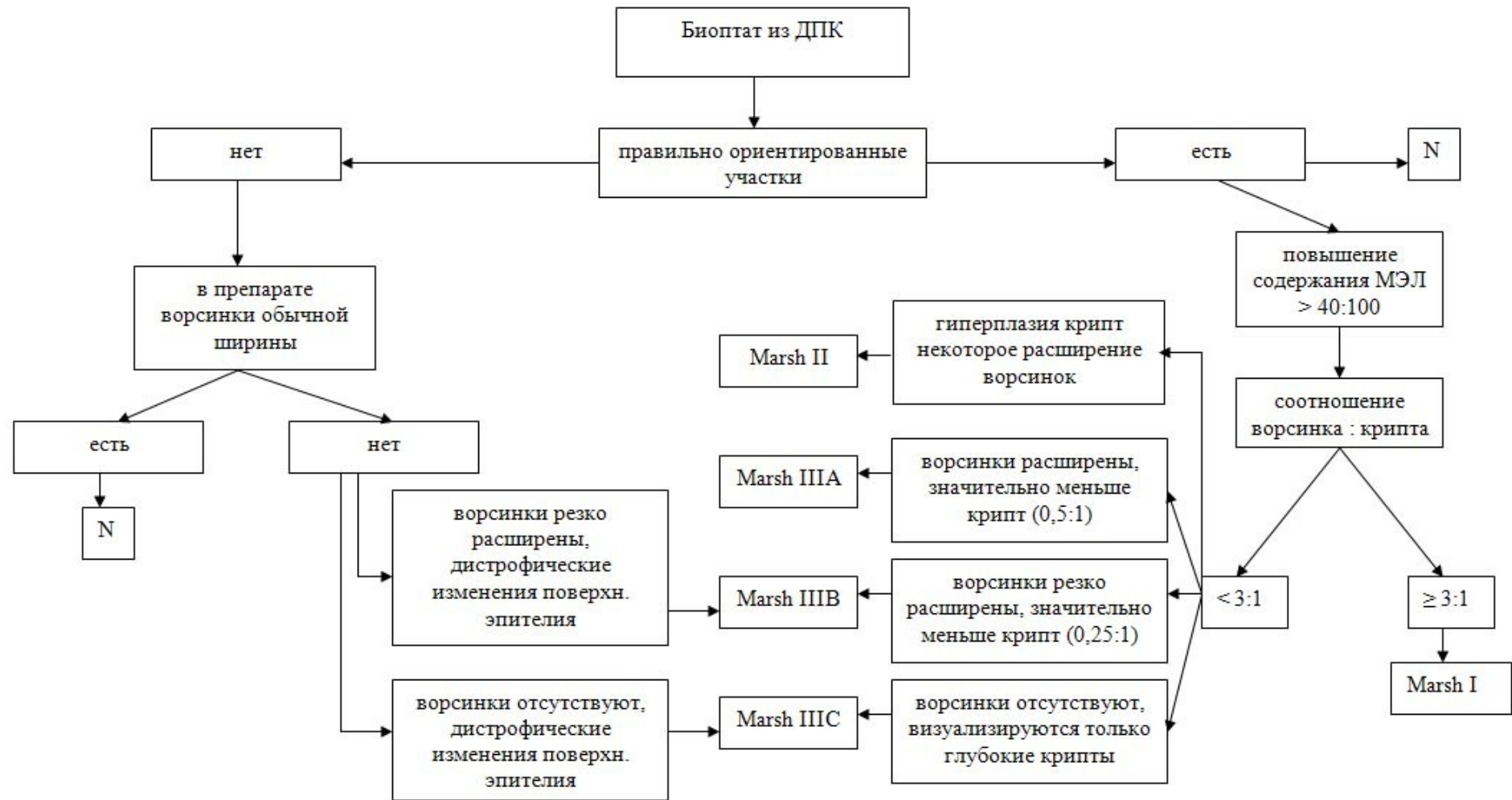
- болезнь трансплантат-против-хозяина,
- цитомегаловирусный энтерит,
- радиационный энтерит,

Алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики целиакии, являющейся наиболее частым заболеванием тонкой кишки, представлен на рис. 1 и в таблице 2.

Морфологическая дифференциальная диагностика целиакии

Заболевание	Отличительные черты
Целиакия	Атрофия ворсинок с гиперплазией крипт и интраэпителиальным лимфоцитозом (как правило, выраженным — более 55 МЭЛ на 100 энтероцитов), повышение лимфоплазмочитарной инфильтрации; положительная динамика на фоне строгой аглютеновой диеты
Белок-индуцированные энтеропатии у детей	Большое количество эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки
Аутоиммунная энтеропатия	Морфологически неотличима от целиакии; положительная динамика на фоне аглютеновой диеты отсутствует
Тропическая спру	Не бывает полной атрофии ворсинок
Болезнь трансплантат-против-хозяина (при пересадке костного мозга)	Воспалительный ответ, как правило, отсутствует, основное проявление — выраженный апоптоз эпителия крипт, в тяжелых случаях — «выпадение крипт», отек и изъязвление слизистой оболочки
Радиационный энтерит	То же
Цитомегаловирусный энтерит	То же, а также внутриядерные включения вируса в эндотелии сосудов
Лямблиоз	Микроорганизмы в межворсинчатом пространстве (окраска по Гимзе облегчает их визуализацию)
Микроспоридиоз (ассоциирован со СПИД)	Обнаружение простейших: маленькие (5 мкм) вакуоли в апикальной цитоплазме энтероцитов на верхушке ворсинок. Обнаружение в обычных гистологических препаратах затруднительно, требуется исследование полутонких срезов (1 мкм), использование электронной микроскопии, а также окраска цитологических мазков по Романовскому
Ассоциированная с энтеропатией Т-клеточная лимфома	Выраженная инфильтрация стенки кишки атипическими лимфоцитами. Гистология инфильтрата варьирует от мономорфного крупноклеточного до полиморфного с атипическими лимфоцитами и высоко анапластических опухолей. Часто имеет место изъязвление слизистой оболочки
Рефрактерная энтеропатия	Морфологически неотличима от целиакии; отсутствует положительная динамика на фоне строгой аглютеновой диеты
Коллагенозная энтеропатия	Повышенное отложение коллагена в субэпителиальной области (гистохимические окраски)

Рис. 1. Алгоритм гистологической диагностики целиакии



При отсутствии гистологических признаков, абсолютно специфичных для определенной нозологии в заключении рекомендуется избегать однозначной формулировки нозологического диагноза. Вместо этого следует указать тип гистологических изменений и высказать предположение о возможных нозологических вариантах.

Например: хронический атрофический дуоденит с тотальной атрофией ворсинок и межэпителиальным лимфоцитозом. Данная картина наиболее характерна для целиакии.

26. Гистологическая оценка биоптатов толстой кишки

В норме слизистая оболочка толстой кишки имеет следующие гистологические характеристики:

- крипты имеют одинаковый просвет, расположены параллельно на расстоянии менее одного диаметра крипты друг от друга, не ветвятся;
- в собственной пластинке слизистой оболочки присутствуют в умеренном количестве плазмциты, лимфоциты, макрофаги, нейтрофилы и эозинофилы, при этом лимфоплазмочитарная инфильтрация ограничена верхними отделами слизистой оболочки;
- содержание МЭЛ не превышает 30 на 100 эпителиоцитов;
- в правых отделах толстой кишки в дне крипт могут располагаться клетки Панета;
- отсутствуют плазматические клетки в базальных отделах собственной пластинки слизистой оболочки;
- отсутствуют нейтрофилы в поверхностном эпителии или эпителии крипт.

Важно также учитывать, что «отек» и кровоизлияния в слизистой оболочке при отсутствии других характерных гистологических проявлений патологических процессов следует считать артефициальными изменениями, которые не должны учитываться в гистологическом заключении.

В биоптатах толстой кишки оцениваются следующие признаки:

- *Ветвление крипт*: две и более ветвящиеся (раздвоенные) крипты в правильно ориентированном срезе.
- *Изменение формы крипт*: гетерогенность размера крипт (то есть вариабельность диаметра), расстояния между ними, ориентации (то есть потеря параллелизма) или формы (включая ветвление с кистозной конфигурацией).
- *Атрофия слизистой оболочки (крипт) и плотность крипт*: сочетание снижения содержания крипт (разрежение крипт — обычно распознается по увеличению расстояния между криптами более, чем на 1 диаметр крипты) и увеличения расстояния между мышечной пластинкой и основанием крипт.
- *Неровность поверхности слизистой оболочки*: (син.: виллиформная поверхность) означает широкие устья крипт, которые придают поверхности слизистой оболочки виллиформный вид.
- *Панетоклеточная метаплазия*: клетки Панета в толстой кишке дистальнее селезеночного угла.

- *Базальный плазмцитоз* — наличие плазматических клеток, пенетрирующих мышечную пластинку слизистой оболочки или расположенных вокруг базальных (нижняя 1/5 часть крипты) отделов крипт либо под ними.
- *Интраэпителиальный лимфоцитоз* — содержание МЭЛ превышает 30 на 100 колоноцитов.
- *Регенераторно-дистрофические изменения* поверхностного эпителия и/или эрозии.
- *Наличие нейтрофилов* в поверхностном эпителии и эпителии крипт.
- *Повышение содержания нейтрофилов* в собственной пластинке слизистой оболочки (более 3 нейтрофилов за пределами сосудистого русла в поле зрения).
- *Некрозы, отложения фибрина, псевдомембраны.*
- *Наличие гранулем* (с некрозом или без, макрофагальных, эпителиоидно- или гигантоклеточных).
- *Субэпителиальные отложения коллагена*
- *Амилоид* в собственной пластинке слизистой оболочки.
- *Распространенность изменений* в пределах тканевого фрагмента, анатомического сегмента кишки и всей толстой кишки (очаговый/диффузный), а также прерывистости/непрерывности поражения.
 - *Диффузный* — воспаление во всех фрагментах в пределах одного анатомического сегмента кишки.
 - *Фокальный* — воспаление не во всех фрагментах в пределах одного анатомического сегмента кишки, либо в части одного биоптата.
 - *Непрерывный* — воспаление отмечается в последовательных анатомических сегментах кишки начиная с прямой кишки.
 - *Прерывистый* — хотя бы в одном анатомическом сегменте воспаление отсутствует, но в дистальном и проксимальном к нему сегментах воспаление имеет место.

Основные варианты изменений слизистой оболочки толстой кишки

Активный колит без признаков хронизации характеризуется наличием в собственной пластинке значительного количества нейтрофилов. Зачастую единственным отличием острого колита от нормального строения слизистой оболочки является нейтрофильная инфильтрация поверхностных отделов собственной пластинки, реже — крипт. При длительности заболевания более одной недели может усиливаться инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками, однако их распределение в слизистой оболочке ограничивается поверхностными отделами. Обязательным условием для диагностики острого колита является отсутствие базального плазмцитоза и нарушения гистоархитектоники слизистой оболочки (строения крипт и виллиформности поверхности слизистой оболочки).

Отличительной особенностью *острого ишемического повреждения* является некроз слизистой оболочки на фоне выраженных нарушений

кровообращения в стенке кишки в виде внутрисосудистых тромбов, массивного отека (особенно подслизистой оболочки) и кровоизлияний. Некротические изменения начинаются с поверхностных слоев слизистой оболочки, таким образом базальные отделы крипт могут сохраняться. Характерен асинхронизм некробиотических процессов в слизистой оболочке: эпителий гибнет при относительно небольшой ишемии, в то время как соединительно-тканые элементы собственной пластинки намного более устойчивы к гипоксии, что позволяет сохранять контур крипт довольно долго. Воспалительный инфильтрат может быть минимальным или отсутствовать. Степень инфильтрации слизистой оболочки нейтрофилами в основном зависит от длительности существования некроза. Собственная пластинка слизистой оболочки пропитывается фибрином и эритроцитами. Могут наблюдаться воспалительные псевдомембраны, состоящие из фибрина и нейтрофилов. Их образование связано с формированием мелких очагов некроза поверхностного эпителия и верхних отделов крипт. Через эти очаги экссудат как из кратера вулкана проникает из *lamina propria* на поверхность слизистой оболочки, формируя псевдомембраны.

Хронический колит с деструкцией крипт характеризуется инфильтрацией всей толщи слизистой оболочки с появлением базального плазмцитоза, а также нарушением гистоархитектоники слизистой оболочки. Признаками гистоархитектонических нарушений являются: ветвление и изменение формы крипт, атрофия и неровность «виллиформность» поверхности слизистой оболочки. Инфильтрат, как правило, состоит преимущественно из плазматических клеток, проникающих в базальные отделы собственной пластинки слизистой оболочки. При активном процессе в *lamina propria* содержится значительное количество нейтрофилов, проникающих в эпителий крипт, а также в поверхностный эпителий с эрозированием последнего.

В таблице 3 представлены основные рекомендуемые варианты гистологических заключений.

Таблица 3

Гистологические заключения по биоптатам толстой кишки

Заключение	Гистологические признаки	Примечания
Хронический непрерывный диффузный активный/неактивный колит	Нарушение гистоархитектоники и/или базальный плазмцитоз, носящие диффузный непрерывный характер	Характерно для язвенного колита, может сопровождаться признаками активности
Хронический прерывистый диффузный активный/неактивный колит	Нарушение гистоархитектоники и/или базальный плазмцитоз, носящие прерывистый диффузный характер	Характерно для болезни Крона, может сопровождаться признаками активности. Подобная картина может наблюдаться при язвенном колите на фоне лечения

Хронический прерывистый очаговый активный/неактивный колит	Нарушение гистоархитектоники и/или базальный плазмцитоз, носящие прерывистый очаговый характер	см. выше
Хронический прерывистый колит с эпителиоидно-клеточными гранулемами	Нарушение гистоархитектоники и/или базальный плазмцитоз, носящие прерывистый непрерывный характер + эпителиоидно-клеточные гранулемы без некроза	Характерно для болезни Крона, может сопровождаться признаками активности
Активный колит без признаков хронизации	Более трех нейтрофилов в собственной пластинке слизистой оболочки в поле зрения и/или нейтрофилы в эпителии без нарушения гистоархитектоники и базального плазмцитоза	Характерно для инфекционного и транзиторного колитов, также может наблюдаться в дебюте или (редко) при обострении язвенного колита либо болезни Крона
Активный илеит	Более трех нейтрофилов в собственной пластинке слизистой оболочки в поле зрения и/или нейтрофилы в эпителии слизистой оболочки подвздошной кишки	Характерно для болезни Крона, однако может наблюдаться при инфекционном энтерите, а также при язвенном колите в случае тотального поражения толстой кишки
Псевдомембранозный колит	Псевдомембраны на поверхности, формирование «вулканов» и/или признаки ишемического повреждения	Характерная черта инфекционного колита, вызванного <i>Cl. difficile</i> , реже — <i>E.coli</i> O157:H7, также может наблюдаться при ишемическом колите
Ишемический колит	Признаки ишемического повреждения	Ишемический колит, НПВС-ассоциированный колит
Эозинофильный колит	Значительно повышенное содержание эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки	Этот признак должен оцениваться с осторожностью, поскольку содержание эозинофилов имеет значительные индивидуальные и национальные различия. Не существует общепринятой нормы
Коллагенозный колит	Субэпителиальные отложения коллагена толщиной более 10 мкм	Относится к микроскопическим колитам, поскольку эндоскопические изменения отсутствуют, клинически — водянистая диарея без крови. Оценивается на препаратах, окрашенных трихромом по Массону (MSB или по Ван-Гизону)
Лимфоцитарный колит	Повышение содержания МЭЛ в эпителии более 30 на 100 колоноцитов	Относится к микроскопическим колитам, поскольку эндоскопические изменения отсутствуют, клинически — водянистая диарея без крови

Слизистая оболочка обычного строения	Соответствует критериям нормального строения (см. выше)	Клинически соответствует отсутствию заболевания толстой кишки, функциональному заболеванию или моторному расстройству
--------------------------------------	---	---

Как и в случае интерпретации морфологической картины биоптатов тонкой кишки, при исследовании толстокишечных биоптатов, если отсутствуют гистологические признаки, абсолютно специфичные для определенной нозологии, в заключении рекомендуется избегать однозначной формулировки нозологического диагноза. Вместо этого следует указать тип гистологических изменений и высказать предположение о возможных нозологических вариантах. Например: Хронический непрерывный очаговый колит с деструкцией крипт. Данная картина наиболее характерна для болезни Крона, однако может также наблюдаться при язвенном колите на фоне лечения.

3. Дополнительные методы гистологической окраски

Показания для применения дополнительных методов гистологической окраски приведены в таблице 4.

Таблица 4

Применение дополнительных методов гистологической окраски биоптатов тонкой и толстой кишки

Метод окраски	Показания к применению	
	биоптаты тонкой кишки	биоптаты толстой кишки
Иммуногисто-химическое окрашивание с антителами к CD3	Подозрение целиакии	Клиническое или морфологическое подозрение лимфоцитарного или коллагенозного колита
Трихромом по Массону*	Клиническое подозрение рефрактерной энтеропатии; морфологические признаки атрофии	Клиническое или морфологическое подозрение лимфоцитарного или коллагенозного колита
ШИК	Клиническое или морфологическое подозрение на болезнь Уиппла/СПИД-ассоциированной энтеропатии; морфологическое подозрение наличия желудочной метаплазии, наличие эозинофильных гомогенных масс в собственной пластинке слизистой оболочки	Наличие эозинофильных гомогенных масс в собственной пластинке слизистой оболочки
Конго красный	Наличие эозинофильных гомогенных масс в собственной пластинке слизистой оболочки	

* Окраска трихромом по Массону применяется для выявления коллагена. В случае невозможности использования именно окраски по Массону целесообразна окраска MSB или по Ван-Гизону.

Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к CD3 используется для визуализации МЭЛ. Для этого применяются гистологические срезы толщиной 4 мкм. Срезы депарафинируются, регидратируются, после чего производится блокирование эндогенной пероксидазы путем обработки срезов 3% раствором перекиси водорода в течение 20 мин. После этого срезы обрабатываются в нагреваемой барокамере Pascal в цитратном буфере (pH 6,0) при температуре 125°C и давлении 25 psi в течение 30 с. Вместо барокамеры может использоваться микроволновая печь при мощности 700–800 Вт, однако в этом случае время обработки существенно увеличивается (16 мин) и ухудшается качество препарата. Неспецифическое связывание блокируется 1% бычьим сывороточным альбумином в трис-буфере (pH 7,6) 30 мин, после чего наносится первичное антитело в разведении 1:200. Инкубация с первичным антителом производится в течение 18 ч в холодильнике (+4°C). После интенсивного промывания в трис-буфере осуществляется визуализация результата реакции при помощи полимерной системы и диаминобензидина в соответствии с рекомендациями производителя. Срезы контрокрашиваются гематоксилином Майера и заключаются в «канадский бальзам» или аналогичную среду. Приведенный метод проверен на кроличьих поликлональных антителах производства ДАКО, в случае использования других антител условия окраски могут отличаться. Обязательные требования при выборе первичного антитела: указание в спецификации производителя на возможность использования в диагностических целях (маркировка «for in vitro diagnostic use») на формалин-фиксированном материале (маркировка «for formalin-fixed tissues»).

Плотность межэпителиальной лимфоцитарной инфильтрации (МЭЛИ) эпителия ворсинок вычисляется следующим образом:

$$\text{МЭЛИ} = \frac{\text{Общее число МЭЛ}}{\text{Общее число энтероцитов}} \times 100.$$

Принципиально важным является подсчет МЭЛ в правильно ориентированных ворсинках, поскольку при тангенциальном срезе за счет существующего в норме нисходящего градиента распределения МЭЛ вдоль ворсинки создается визуальное впечатление повышенного содержания МЭЛ. Подсчет МЭЛ производится в 4–5 полях зрения (общее количество подсчитанных энтероцитов должно превышать 500 клеток).

ВОЗМОЖНЫЕ ОШИБКИ

1. Неправильная ориентация биоптатов тонкой кишки может привести к ошибочной диагностике атрофии и интраэпителиального лимфоцитоза.
2. Использование первичных антител, в спецификации к которым производитель не указал на возможность применения в диагностических целях на материале, фиксированном в формалине, недопустимо, поскольку не может гарантировать достоверных результатов.
3. Определение МЭЛИ на препаратах биоптатов ДПК, окрашенных гематоксилином и эозином, не является достаточно чувствительным методом и

может не позволить определить интраэпителиальный лимфоцитоз у части пациентов.

4. Ошибочное использование плотности лимфоплазматической инфильтрации в качестве критерия хронического воспаления в слизистой оболочке тонкой и толстой кишки приводит к ложной диагностике хронических дуоденитов и колитов.

5. С осторожностью следует оценивать содержание эозинофилов в собственной пластинке слизистой оболочки как критерий эозинофильного энтерита/колита, поскольку содержание эозинофилов имеет значительные индивидуальные и национальные различия. Не существует общепринятой нормы.