



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **104124** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
A61B 1/31 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 07142	(72) Винахідник(и): Свінціцький Анатолій Станіславович (UA), Курік Олена Георгіївна (UA), Долгая Надія Євгенівна (UA), Нагієва Севіль Алінагіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 17.07.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.01.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1	(73) Власник(и): НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ, бульвар Шевченка, 13, м. Київ-4, 01601 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗАПАЛЕННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ СИНДРОМІ ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики запалення слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненого кишечника, що включає морфологічне дослідження біоптату слизової оболонки товстої кишки, крім того при морфологічному дослідженні визначають загальну кількість клітин та підраховують наявні клітини до і після лікування, які визначають ступінь запалення слизової оболонки товстої кишки, і при збільшенні клітин понад 50 в полі зору діагностують запалення слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненого кишечника.

UA 104124 U

Корисна модель, що заявляється, належить до медицини, і може бути використана в наступних її галузях - гастроентерології, терапії та патоморфології і призначена для підвищення ефективності діагностики та лікування хворих на синдром подразненого кишечника.

Синдром подразненого кишечника є широко поширеним захворюванням і зустрічається більш ніж у 60,0 % населення, причому 2/3 пацієнтів не звертаються за медичною допомогою [1, 2]. У розвинених країнах Європи, Америки, а також в Японії обертаність з приводу СПК висока, і поширеність захворювання досягає 30-50 % [3, 4, 5]. Поширеність захворювання тісно пов'язана з діагностичними критеріями СПК - чим вони жорсткіші (римський консенсус III), тим відсоток менший, - а також з діагностичними можливостями закладів охорони здоров'я, що здійснюють диференційний діагноз СПК. На СПК хворіють, головним чином, молоді пацієнти і нерідко цей стан поєднується з іншою функціональною патологією [6, 7, 8, 9, 10].

Термін "синдром подразненого кишечника" було запропоновано De-Lor в 1967 р. Незважаючи на те, що слово "синдром" вказує на наявність певних симптомів, а не на хворобу, поняття синдром подразненої товстої кишки більше відповідає нозологічній одиниці. Так при гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки товстої кишки, отриманих від хворих з цим синдромом, частіше визначається помірна інфільтрація лімфоїдними елементами з мінімальною кількістю полінуклеарів.

До тепер питання про причини виникнення синдрому подразненого кишечника залишається відкритим. Захворювання вважається поліетіологічним.

Незважаючи на складність і неоднозначність етіопатогенезу, загальновизнаною є роль психогенних дезадаптацій, вісцеральної гіперчутливості та порушень моторики кишечника у виникненні захворювання [11, 12]. Дослідження в напрямку етіопатогенезу синдрому подразненого кишечника не припиняються. При гістоморфологічному дослідженні біопсійного матеріалу при синдромі подразненого кишечника поряд з нормальною структурою виявляються мінімальні зміни слизової оболонки товстої кишки: незначний набряк слизової оболонки, збільшення діаметра капілярів, укорочення і розширення крипт, підвищений вміст в них слизу, невелике збільшення келихоподібних клітин і незначну клітинну інфільтрацію. Наявність мінімальних змін слизової оболонки товстої кишки асоціюється зі зниженням проліферативної активності, збільшенням апоптозу епітеліоцитів. Ці морфологічні зміни можуть свідчити про роль запалення в патогенезі синдрому подразненого кишечника. Порушення ферментативного статусу, неефективність ферментативного гідролізу харчових речовин, можливо, є патогенетичними ланками симптомокомплексу подразненого кишечника. Незважаючи на те, що обов'язковим критерієм постановки діагнозу синдром подразненого кишечника є відсутність морфологічного субстрату з боку кишечника, при прогресуванні дисбіотичних процесів у слизовій оболонці простежуються морфологічні зміни епітелію: зниження серотонінпродукуючих ЕС-клітин, що сприяє пригніченню перистальтики, збільшення кількості допоміжних клітин, інфільтруючих епітеліальний пласт еозинофілів, нейтрофілів, лімфоцитів, плазмоцитів, фібробластів строми. Зменшується кількість лаброцитів, які продукують гістамін, що призводить до набряку і подальшої інфільтрації сполучної тканини клітинними елементами. Можливо, це свідчить про включення імунних механізмів в патогенез захворювання, сприяє формуванню рефрактерних до медикаментозної терапії клінічних типів синдрому подразненого кишечника.

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає у розробці класифікації запалення слизової оболонки товстої кишки, запобіганню формування рефрактерного до терапії синдрому подразненого кишечника. Розроблена напівкількісна оцінка ступеня вираженості клітинної інфільтрації, яка в даному випадку розцінюється як запалення (нейтрофіли), як прояв імунної відповіді (лімфоцити, плазматичні клітини, макрофаги), і можливо, як прояв алергічної реакції (еозинофіли). Спосіб, що заявляється, дозволить підвищити ефективність діагностики та лікування хворих і призведе до поліпшення якості життя.

Технічний результат, що досягається при вирішенні задачі, полягає у оптимізації підходів до діагностики та лікування пацієнтів з різними клінічними варіантами синдрому подразненого кишечника з метою покращення якості життя.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що включає морфологічне дослідження біоптату слизової оболонки товстої кишки, згідно з корисною моделлю при морфологічному дослідженні визначають загальну кількість клітин та підраховують наявні клітини до і після лікування, які визначають ступінь запалення слизової оболонки товстої кишки, і при збільшенні клітин понад 50 в полі зору діагностують запалення слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненого кишечника.

Відмінними ознаками способу є те, що морфологічне дослідження біоптатів з підрахунком клітин та подальшою їх класифікацією за ступенем вираженості запалення слизової оболонки

кишечнику дозволить визначити ступінь запалення до та після лікування, тим самим попередить розвиток ускладнень та рецидивів, поліпшить якість життя цих пацієнтів.

Так 0 ступінь (відсутність запалення) - зустрічаються поодинокі клітини; 1. ступінь (слабко виражене запалення) - всі можливі клітини - лімфоцити, нейтрофіли, еозинофіли, плазматичні клітини, гістіоцити (гістоцити) до 20 в полі зору; 2 ступінь (помірно виражене запалення) - від 20 до 50 клітин в полі зору; 3 ступінь (виражена запалення) - більше 50 клітин в полі зору.

По способу, що заявляється, було досліджено 42 препарати слизової оболонки товстої кишки пацієнтів, хворих на синдром подразненого кишечника (його різні клінічні варіанти). В дослідження включались пацієнти з середнім віком 38 до 46 років ($p < 0,05$). Наявність синдрому подразненого кишечника встановлювали згідно з Римськими критеріями III та на підставі клінічних та інструментальних методів обстеження. За єдину визначальну ознаку закрепи або діареї взято зміни консистенції калу, які оцінені відповідно до Бристольської шкали. Клінічне обстеження здійснювалось за допомогою спеціально розроблених опитувальників. Кожному пацієнту проводилось об'єктивне та лабораторні обстеження, такі як: загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, аналіз калу на приховану кров, копрограма. При необхідності пацієнтам на синдром подразненого кишечника з діареєю виконувався тест на антигліадинові антитіла. Серед інструментальних обстежень приводились наступні: УЗД органів черевної порожнини, електрокардіографія, колоноскопія з біопсією. Дослідження біоптатів здійснювалось на базі універсальної клініки "Оберіг". Біоптати з кожної зони кишечника були промаркіровані окремо, фіксувалися у 10 % розчині нейтрального формаліну. Далі матеріал розташовувався у гістопроцесорі карусельного типу STP-120, для заливки парафінових блоків використовували станцію EC-350, для різки парафінових блоків - ротаційний мікротом серії HM-340E (зрізи товщиною 4-5 мкм.); для фарбування гістологічних препаратів - автомат Robot-Stainer HMS-740 (всі апарати фірми Karl Zeiss). Препарати зафарбовували гематоксиліном-еозином, альціановим синім. Використовували мікроскоп Axioskop 40 з фотокамерою Axio Cam MRc5 (Karl Zeiss).

В ході дослідження пацієнти були розподілені на 2 групи: основну - 23 особи та контрольну - 19 осіб. Групи хворих між собою відрізнялись призначенням лікуванням, так в основній групі пацієнти на синдром подразненого кишечника з закрепом приймали послаблюючий засіб та антагоніст 5-HT-2- і 5-HT-3-рецепторів, при синдромі подразненого кишечника з діареєю - невсмоктувальний антибіотик та селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну (CI33C), при синдромі подразненого кишечника, неспецифічний варіант, - антагоніст 5-HT-2- і 5-HT-3-рецепторів або CI33C, синдром подразненого кишечника, змішаний варіант, - приймали послаблюючий засіб антагоніст 5-HT-2- і 5-HT-3-рецепторів або невсмоктувальний антибіотик та (CI33C). В контрольній групі відмінністю терапії було те, що не призначались антидепресанти. Пацієнти приймали препарати протягом 3 місяців, після чого проводилось повторне дослідження слизової оболонки товстої кишки. До лікування хворих на синдром подразненого кишечника з діареєю, достовірно частіше ($p < 0,05$) ніж при інших варіантах, було запалення слизової оболонки товстої кишки 2 ступеня, а після лікування в основній групі, на відміну від контрольної ($p < 0,05$), запалення зменшилось і класифікувалось згідно з розробленою схемою як запалення 1 ступеня.

Підсумовуючи все вищезазначене, можна стверджувати, що морфологічне дослідження слизової оболонки товстої кишки та використання запропонованої класифікації запалення сприятиме більш точній діагностиці захворювання, оцінці якості лікування та попередження виникнення рецидивів і ускладнень синдрому подразненого кишечника та покращуватиме якість життя пацієнтів.

Джерела інформації:

1. Дзяк Г.В., Залевський В.І., Степанов Ю.М. Функційні захворювання кишечника. - Дніпропетровськ: ПП "Ліра ЛТД", 2004. - 200 с.
2. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III // Гастроэнтерология. Приложение к Consilium medicum. - 2007-Т.9, № 1. - С. 11
3. Григорьев П.Я., Яковенко А.В. Клиническая гастроэнтерология. М.: МИА, 2001.
4. Ивашкин В.Т., Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника. // Избранные лекции по гастроэнтерологии - М. - 2001. - С. 54-83.
5. Riedl A., Schmidtmann M., Stengel A., Goebel M., Wisser A.S., Klapp B.F. et al. Somatic comorbidities of irritable bowel syndrome: A systematic analysis // J Psychosom Res. 2008. 64: 573-582.
6. Маев И.В., Черемушкин С.В. Синдром раздраженного кишечника. Римские критерии III // Гастроэнтерология. Приложение к Consilium medicum. - 2007-Т.9, № 1. - С. 11.

7. American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders Task Force. Evidence-based positions statement on the management of irritable bowel syndrome in North America. Am J Gastroenterol 2002; 97 (Supp.): S1-5.

8. American Gastroenterological Association. AGA technical review on irritable bowel syndrome. // Gastroenterology 2002; 123:2108-31.

9. Longstreth G.F., eds. Functional bowel disorders // Gastroenterology. 2006-130. - 1480-1491.

10. Spiller R. et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management // Gut. 2007, 56, 1770-1798.

11. Баранская Е.К. Синдром раздраженного кишечника: диагностика и лечение // Consilium medicum. - 2002. - Т. 4, № 9.

12. Жуков Н.А. и соавт. Современные представления о патогенезе синдрома раздраженного кишечника // Клиническая медицина, 2003. - № 12. С. 7-12.

13. Clouse R.E. Pericrypt eosinophilic enterocolitis and chronic diarrhea // Gastroenterol. - 1992. - № 7. - P. 168-80.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики запалення слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненого кишечника, що включає морфологічне дослідження біоптату слизової оболонки товстої кишки, який **відрізняється** тим, що при морфологічному дослідженні визначають загальну кількість клітин та підраховують наявні клітини до і після лікування, які визначають ступінь запалення слизової оболонки товстої кишки, і при збільшенні клітин понад 50 в полі зору діагностують запалення слизової оболонки товстої кишки при синдромі подразненого кишечника.

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601