



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **34531** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 1/31
G01N 21/01

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СИСТЕМНОГО УРАЖЕННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

1

(21) u200804242

(22) 03.04.2008

(24) 11.08.2008

(46) 11.08.2008, Бюл.№ 15, 2008 р.

(72) РЕБРОВ БОРИС ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA, БЛУДОВА НАТАЛІЯ ГЕОРГІЙВНА, UA, БЛАГОДАРЕНКО ГАННА БОРИСІВНА, UA, КОМАРОВА ОЛЕНА БОРИСІВНА, UA, РЕБРОВА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, СМІРНОВ ВАДИМ МИКОЛАЙОВИЧ, UA, СТРОІЛО НАТАЛІЯ ГЕННАДІЙВНА, UA

(73) РЕБРОВ БОРИС ОЛЕКСІЙОВИЧ, UA, БЛУДОВА НАТАЛІЯ ГЕОРГІЙВНА, UA, БЛАГОДАРЕНКО ГАННА БОРИСІВНА, UA, КОМАРОВА ОЛЕНА

2

БОРИСІВНА, UA, РЕБРОВА ОЛЬГА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, СМІРНОВ ВАДИМ МИКОЛАЙОВИЧ, UA, СТРОІЛО НАТАЛІЯ ГЕННАДІЙВНА, UA

(57) Спосіб діагностики системного ураження товстої кишки у хворих на ревматоїдний артрит, що включає вивчення морфологічних ознак імунного запалення слизової оболонки, який **відрізняється** тим, що визначають комплекс гістологічних показників і, при одночасному виявленні потовщення стінки судин з гіпертрофією ендотеліоцитів, інфільтрації стінки судин лімфоцитами, а також виразної лімфоплазматичної інфільтрації стромі, діагностують системне ураження товстої кишки.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до ревматології і може бути використана для діагностики системного ураження товстого кишечника у хворих на ревматоїдний артрит (РА).

Як відомо, результати останніх досліджень визначили тенденцію до деякого зниження захворюваності на РА в цілому в світі, а також «постаріння» цього захворювання, але за ступенем і частотою інвалідизації РА займає провідне місце в структурі системних захворювань сполучної тканини. Рання інвалідизація пов'язана не тільки з неухильним прогресуванням деструкції суглобів, але й з ураженням внутрішніх органів, серед яких патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) займає провідне місце. Ураження товстої кишки не можна розглядати лише з позиції ускладнення медикаментозної терапії, а також результатом розвитку дисбіозу кишечника внаслідок пригнічення місцевого імунітету. Характер змін в товстому кишечнику може мати імунотоксичну природу, пов'язану з розвитком генералізованого васкуліту, який лежить в основі РА.

Відомий спосіб морфологічної діагностики коліту з використанням морфометричних методів [Клинико-морфологическая диагностика хронических колитов / Г.Г. Автандилов, Н.Т. Ларченко, Л.А. Жбанова, И.Д. Лоранская // Сов. медицина. - 1982. - №9. - С.36-40]. Цей спосіб заснований на використанні стереометричної сітки Г.Г. Автанділова. Визначали об'ємні частки залозної тканини, келихо-

подібних клітин епітелію та плазматичних клітин стромі, що дозволяє оцінити виразність змін секреторної функції та імунної відповіді. Цей спосіб є необхідним та дуже корисним при проведенні диференційної діагностики хронічного коліту та функціональних розладів товстої кишки. Але він є недостатнім для визначення імунного характеру запалення.

Досить досконало вирішується проблема діагностики імунотоксичного процесу слизової оболонки ШКТ за допомогою імуногістохімічного дослідження біопатів слизової оболонки кишечника [Балабанов М.Р. Ревматоидный артрит с системными проявлениями (клиника, лечение, прогноз): Автореф. дис. д-ра мед. наук. - М., 1991; Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. - М., 1997]. Спосіб заснований на виявленні ознак коліту, які обумовлені імунотоксичним процесом, що підтверджується виявленням в підслизовій основі імунотоксичних факторів, фібрину, С3-фракції комплементу. Також вивчали калібр судин, які залучаються до патологічного процесу, відмічали виразність проліферації ендотелію та інфільтрації зовнішньої оболонки судин, що є спільними з ознаками запропонованої корисної моделі. Але відомий спосіб потребує значних додаткових витрат для технічного оснащення цих досліджень, тому не може бути використаний для масового обстеження хворих на РА.

(13) **U**

(11) **34531**

(19) **UA**

Мета пропонованого нами методу - діагностика системного ураження товстої кишки у хворих на РА шляхом вивчення морфологічних змін біопатів товстої кишки з використанням світлової мікроскопії.

Суть корисної моделі полягає в тому, що одночасне визначення комплексу морфологічних ознак біопатів товстої кишки дозволяє встановити імунний характер ураження товстого кишечника, що дає можливість проводити диференційовану терапію. Зокрема, це є патогенетичним обґрунтуванням для призначення сульфасалазину у такої категорії пацієнтів, який до того ж є базисним препаратом в лікуванні артриту.

Ректороманоскопічне дослідження проводилось у 72 хворих на РА. Для дослідження відбирались хворі без клінічних проявів патології ШКТ.

З метою виявлення особливостей морфологічних ознак коліту у хворих на РА для порівняння нами було досліджено гістологічну картину у 30 пацієнтів з клінічними ознаками коліту без РА.

Пацієнтам з макроскопічними змінами слизової оболонки товстої кишки запального характеру при ректороманоскопії (апарат «Ре-ВС-5», Росія) виконувалась біопсія слизової оболонки сигмоподібної кишки. Біоптати фіксували в 10% водному розчині формаліну, що був забуферений за Лі, і заливали в парафін. Гістологічні препарати забарвлювались гематоксилін-еозином, альціановим синім та пікрофуксином по Ван Гізону. Окуляр-мікрометром вимірювалась товщина слизової оболонки базальної мембрани покривного епітелію та його висота. Для вимірювання відносної площини кишечних крипт використовувалась окулярна сітка Автанділова.

При ректороманоскопічному дослідженні у 27 (37,5%) хворих виявлені ознаки проктосигмоїдиту (ПС).

Розвиток ураження кишечника у хворих на РА морфологічно характеризувався набряком слизової оболонки у 66,7% обстежених та 73,3% випадків без РА, зменшенням товщини слизової оболонки у 44,4% та 53,3% відповідно, покривний епітелій сигмоподібної кишки мав невеликі ділянки сплощення, при цьому мало місце зменшення кількості келихоподібних клітин у 55,6% та 46,7% відповідно. В усіх випадках хворих на РА відмічався підвищений рівень лімфоплазматичної інфільтрації слизової оболонки і її власної пластинки, наявність нейтрофілів в інших компонентах слизової оболонки. Також особливістю хронічного запалення в слизовій оболонці було переважання в запальному інфільтраті плазмоцитів, лімфоцитів і макрофагів з формуванням міжклітинних контактів між ними. В групі порівняння лімфоплазматична інфільтрація слизової оболонки відмічалась в 86,7% випадків.

Слід зазначити, що в основній групі відзначалось зуження просвіту капілярів з гіпертрофією ендотеліоцитів, інфільтрація стінки судин лімфоцитами у 88,9%, потовщення базальної мембрани судин різного ступеня вираженості у 100%. Ураження судин в групі порівняння відмічалось у 16,7% хворих у вигляді звитості та склерозу судин ($\chi^2=10,91$; $p<0,001$). Незважаючи на те, що морфологія судинних змін при РА неспецифічна, все ж ці судинні зміни слід розглядати як прояв основного захворювання, а не як результат простого залучення судин до запального процесу.

Таким чином, особливістю розвитку системного ураження товстої кишки у хворих на РА є мікроскопічна картина васкуліту, а також виразність лімфоплазматичної інфільтрації.