

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

С.Н. Шатохина¹, Т.С. Мишуровская¹, Г.В. Цодиков¹, Н.М. Захарова¹, В.Н. Шабалин²

¹ГУ Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)

²ФГУ Российский геронтологический научно-клинический центр Росздрава (РГНКЦ)

Для выявления специфических маркеров воспалительных и невоспалительных поражений толстой кишки методом клиновидной дегидратации сыворотки крови у 52 больных язвенным колитом и у 22 – с диарейным синдромом изучена системная и локальная организация сыворотки крови. У больных с диарейным синдромом определены специфические особенности морфологической картины сыворотки крови в виде циркулярного типа. Системная организация сыворотки крови больных язвенным колитом характеризовалась аномально широкими трещинами, что связано с выраженной гетерогенностью агрегатного состояния белковых структур организма. Новая технология позволяет диагностировать язвенный колит и проводить дифференциальную диагностику с невоспалительными заболеваниями кишечника.

Ключевые слова: язвенный колит, диарейный синдром, сыворотка крови, метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей, тонкий срез неклоточной ткани.

NEW OPPORTUNITIES OF EARLY DIAGNOSIS OF ULCERATIVE COLITIS

S.N. Shatokhina¹, T.S. Mishurovskaya¹, G.V. Tsodikov¹, N.M. Zakharova¹, V.N. Shabalin²

¹M.F. Vladimirsky Moscow Regional Clinical and Research Institute (MONIKI)

²Russian Gerontological Research-and-Clinical Center of the Ministry of Health

Systemic and local blood serum organization was studied using the method of cuneiform dehydration of blood serum in 52 patients with ulcerative colitis and 22 patients with diarrheal syndrome aimed at the detection of specific markers of inflammatory and non-inflammatory colonic lesions. Specific peculiarities of blood serum morphology in all patients with diarrheal syndrome had a circular type of morphological pattern. Systemic organization of blood serum in patients with ulcerative colitis was characterized by abnormally wide fissures due to the marked heterogeneity of aggregated state of protein structures in the organism. The novel technology allows diagnosing ulcerative colitis and conducting differential diagnostics of ulcerative colitis and non-inflammatory bowel diseases.

Keywords: Ulcerative colitis, diarrheal syndrome, blood serum, method of cuneiform dehydration of biological fluids, thin section of non-cellular tissue.

Язвенный колит является воспалительным заболеванием толстой кишки. Его своевременное распознавание нередко вызывает у практических врачей значительные трудности. Воспалительные заболевания толстой кишки отличаются многообразием клинических проявлений и возможным выходом на передний план так называемых внекишечных симптомов, которые затушевывают истинную природу патологического процесса и приводят к постановке ошибочного диагноза.

Язвенный колит вызывает язвенно-деструктивные изменения слизистой оболочки толстой кишки,

имеет хроническое рецидивирующее течение и нередко сопровождается развитием опасных для жизни осложнений. Тяжесть течения заболевания, преимущественное поражение лиц молодого возраста, устойчивая тенденция к увеличению заболеваемости обуславливают особую актуальность этой проблемы [1, 2]. Распространенность язвенного колита в разных районах мира составляет от 28 до 117 больных на 100 тыс. населения [7]. В Канаде наблюдается самая высокая заболеваемость язвенным колитом: им страдает приблизительно 0,5% всего населения страны [6]. К регионам с высокой частотой воспалительных забо-

леваний толстой кишки относятся Северная Америка, Великобритания, Европа, Австралия.

Распространенность этого заболевания в Московской области составляет 19,3 на 100 тыс. населения [3]. К настоящему времени практически все больные язвенным колитом в Московской области состоят на диспансерном учете. Те пациенты, у которых в течение от 1 года до 3 лет было выделение крови при дефекации, направлялись в гастроэнтерологическое отделение МОНИКИ для обследования в отношении воспалительных заболеваний толстой кишки.

Мы проводили исследования с помощью новой диагностической технологии – морфологического анализа дегидратированной биологической жидкости человека, – позволяющей определить патологический процесс на уровне молекулярных нарушений [4, 5].

Известно, что наиболее объективные сведения о состоянии организма получают при морфологическом исследовании. Вместе с тем, понятие морфологии в медицинской практике в последнее время стало распространяться не только на клеточные, но и на неклеточные структуры – биологические жидкости. При переходе в твердую фазу биологические жидкости организма в процессе самоорганизации приобретают устойчивые морфологические формы. Жидкие среды содержат в себе все компоненты внутриклеточного и внеклеточного метаболизма, являясь, таким образом, информационными носителями интегрального гомеостаза как на организменном, так и на органном уровне. Дегидратированная капля биологической жидкости (фация), например, сыворотки крови, является «тонким срезом неклеточной ткани» – структурой, специфично отражающей физико-химический состав, внутри- и межмолекулярные связи в сыворотке крови. Новая медицинская технология исследования морфологической картины дегидратированных жидкостей «Литос-система» разрешена к применению в клинической практике (ФС № 2009/165 от 15 июня 2009 г.).

Мы изучали системную и локальную организацию сыворотки крови больных язвенным колитом и

диарейным синдромом для выявления специфических маркеров воспалительных и невоспалительных поражений толстой кишки. В клинике гастроэнтерологии МОНИКИ обследованы:

– 52 больных с впервые установленным диагнозом язвенного колита (32 женщины и 20 мужчин в возрасте от 18 до 66 лет). Диагноз был подтвержден эндоскопическим, рентгенологическим, гистологическим и цитологическим методами;

– 22 больных с диарейным синдромом (14 женщин и 8 мужчин в возрасте от 19 до 52 лет);

– 25 здоровых лиц в возрасте от 22 до 55 лет, не имеющих заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта (группа контроля).

У всех больных исследовали структуропостроение сыворотки крови по технологии «Литос-система», в основу которой положен метод клиновидной дегидратации, который состоит в следующем. На специальную тест-карту диагностического набора «Литос-система», расположенную строго горизонтально, наносится капля сыворотки крови в объеме 0,02 мл (20 мкл). Диаметр капли составляет 5-7 мм. Капля высушивается при температуре 20-25°C, относительной влажности 55-60% и минимальной подвижности окружающего воздуха. При высыхании капля должна быть неподвижной, продолжительность периода высыхания (до момента анализа структуры) – 18-24 часа. Исследование системной организации дегидратированной капли проводилось с помощью стереомикроскопа MZ12 фирмы «Leica».

Клиновидная дегидратация обеспечивает особые условия самоорганизации, в результате формируется сухая плёнка – фация (от лат. *facies* – форма), структура которой отражает индивидуальные биологические параметры пациента. У здоровых лиц (контрольная группа) фация сыворотки крови имеет радиальную симметрию основных трещин, которые соединены между собой поперечными прямыми трещинами одинаковой ширины (рис. 1). При патологии структуры

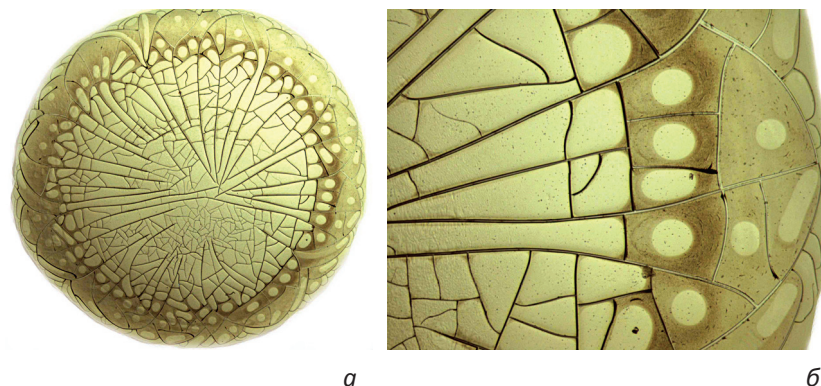


Рис. 1. Фация сыворотки крови в норме: а – радиальная симметрия трещин. $\times 10$; б – фрагмент фации: трещины, отдельные – участки, ограниченные со всех сторон трещинами. $\times 60$

фации теряют симметрию и приобретают весьма разнообразные формы системного и локального уровня.

У всех больных язвенным колитом фации сыворотки крови имели идентичные специфические особенности (рис. 2 и 3):

- отсутствие радиальной симметрии трещин;
- аномально широкие, неравномерные по ширине трещины, ярко отличающиеся от структур фаций сыворотки крови как здоровых людей, так и больных с другими патологическими процессами;
- неровность контуров трещин – извитость, ступенчатость;
- тупиковые трещины, один конец которых заострен и не соединен с другой трещиной.

Фации сыворотки крови больных язвенным колитом раскалывались на отдельные фрагменты, что указывало на аномально плотное свертывание определенного пула белковых молекул при дегидратации. Эта особенность системной организации сыворотки крови, на наш взгляд, связана с выраженной гетерогенностью агрегатного состояния белковых структур организма. У больных язвенным колитом происходит повышенная потеря воды через пораженную слизистую оболочку стенки толстой кишки, и для поддержания гомеостаза клетки вынуждены продуцировать высокогидрофильные молекулы белка. Поэтому при дегидратации капли

сыворотки крови происходит аномальное «растрескивание», так как белковые молекулы с повышенной гидрофильностью, отдав воду, свертываются значительно плотнее, чем менее гидрофильные.

Дегидратация организма отмечается и при диарее. Однако морфологическая картина фаций сыворотки крови 22 больных с диарейным синдромом коренным образом отличалась от описанной выше картины у больных язвенным колитом (рис. 4 и 5). Системная организация сыворотки крови у этих больных характеризовалась циркулярным типом: в центре фации отмечались очаговые зоны солевых структур, а в краевой зоне – единичные тонкие трещины.

Солевые структуры в центре фации больных с диареей указывают на истинную дегидратацию организма, в то время как при язвенном колите подобных структур мы не находим. Эти различия, на наш взгляд, свидетельствуют о наличии генетической природы язвенного колита. Генетическая детерминация заболевания и хроническое его течение вызывают развитие защитно-приспособительного механизма, в основе которого лежит выработка организмом белковых молекул с повышенной гидрофильностью, которая позволяет сохранять физиологический водно-солевой гомеостаз. В настоящее время выявлено более 15 предположительных генов (иммунологических и иммунорегулятор-

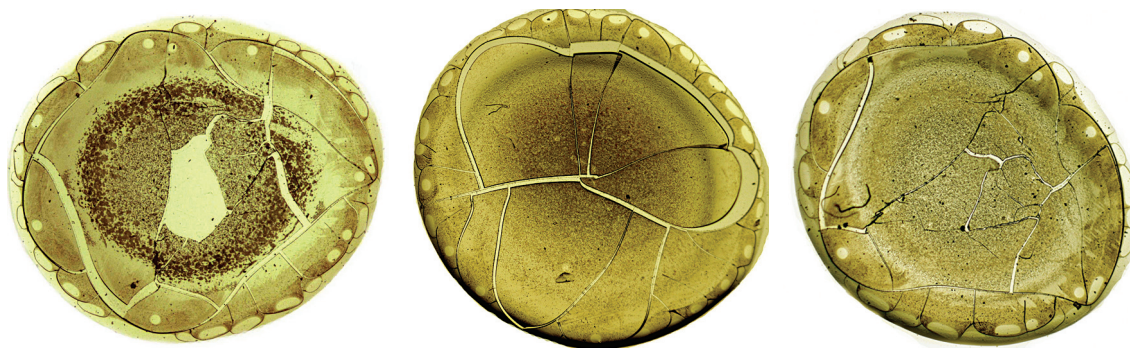


Рис. 2. Типичный вид фаций сыворотки крови больных язвенным колитом: трещины различной ширины, радиальная симметрия трещин отсутствует. $\times 10$

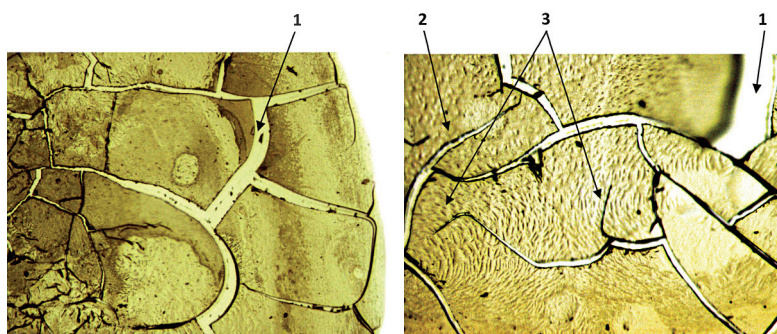


Рис. 3. Фрагменты фаций сыворотки крови больных язвенным колитом: 1 – широкая трещина; 2 – извитость трещин; 3 – тупиковые трещины. $\times 50$



Рис. 4. Циркулярный тип фаций сыворотки крови у больных с диареей. $\times 10$

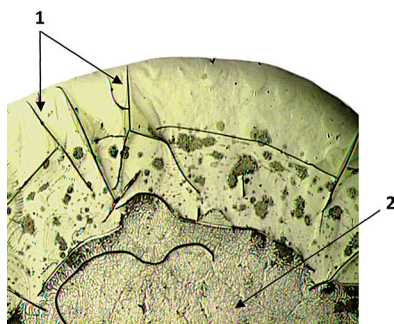


Рис. 5. Фрагмент фации сыворотки крови больного с диарейным синдромом:
1 – узкие трещины; 2 – зоны солевых структур. $\times 50$

ных), обеспечивающих наследственную реализацию программы возникновения язвенного колита.

Результаты проведенных нами исследований показали, что с помощью новой диагностической технологии «Литос-система» в фациях сыворотки крови выявлены четкие морфологические признаки воспалительных и невоспалительных поражений толстой кишки. При этом впервые обнаружены специфические маркеры язвенного колита, которые позволяют поставить правильный диагноз в течение 24 часов. Новая технология¹ открывает возможности для скрининговой диагностики язвенного колита у всех больных с примесью крови в стуле, а также для дальнейшего изучения патогенеза хронических воспалительных и невоспалительных заболеваний кишечника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: Триада, 2002. 128 с.
2. Комаров Ф.И., Осадчук А.М., Осадчук М.А., Кветной И.М. Неспецифический язвенный колит. М.: МИА, 2008. 250 с.
3. Никулина И.В., Златкина А.Р., Белоусова Е.А., Румянцев В.Г., Юрков М.Ю. Оценка клинико-эпидемиологических показателей воспалительных заболеваний кишечника в Московской области // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 1997. №2. С.67-71.
4. Шабалин В.Н., Шабохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М., 2001. 302 с.
5. Шабалин В.Н., Шабохина С.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике // Клин. лабор. диагностика. 2002. №3. С.27-36.
6. Charles N. Bernstein, Andre Wajda, Lawrence W. Svenson et al. The Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease in Canada: A Population-Based Study // Am. J. Gastroenterol. 2006. V.101, No.7. P.1559.
7. Mendelof A.I. The epidemiology of chronic inflammatory Bowel Disease // Ed. by G. Jarnerot. 1992. P.15-34.
8. Langholz T., Munkholm P., Nielsen O.H. et al. Incidence and prevalence of ulcerative colitis in Copenhagen County from 1962 to 1987 // Scand. J. Gastroenterol. 1991. V.26. P.1247-1256.

¹ Патент РФ № 2251694, 2005 г.