**Павлів Олександра Борисівна. Синдром Шегрена: офтальмологічні, імуногістохімічні та патоморфологічні критерії діагностики: дис... канд. мед. наук: 14.01.18 / Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України. - О., 2005**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Павлів О.Б. Синдром Шегрена: офтальмологічні, імуногістохімічні та патоморфологічні критерії діагностики. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.18 – офтальмологія. – Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса, 2005.  Дисертація присвячена питанням підвищення ефективності діагностики сухого кератокон’юнктивіту (СКК) при первинному та вторинному синдромі Шегрена (СШ) шляхом визначення імуногістохімічних критеріїв – інтенсивнсть експресії муцинів різних типів (секреторних і трансмембранних); патоморфологічних (гістологічних та імпресійно-цитологічних) – ступінь дегенеративних змін кон’юнктиви; офтальмологічних – порушення функції сльозоутворення та доповнення класифікації СКК. Обстежено 60 хворих (120 очей) з СКК при СШ. Вперше методом імуногістохімії встановлено порушення муцинового шару у кон’юнктиві ока, а також слизівці порожнини рота залежно від стадії захворювання за рахунок значного зменшення або повної відсутності експресії як трансмембранних, так і секреторних муцинів, що зумовлено дистрофічними змінами кон’юнктиви та слизівки ротової порожнини. Визначено, що імпресійна цитологія, оцінка якої проведена за 11-бальною градацією, відображає ступінь дистрофічних порушень у 76,7% хворих на СШ. Показано, що дослідження біоптатів слизівки порожнини рота є доступним інформативно-діагностичним тестом у 80% хворих, а також менш травматичним порівняно з біопсією кон’юнктиви.  Рекомендований комплекс стандартних діагностичних тестів у визначеній послідовності для діагностики СКК ефективний у 85% пацієнтів. Доповнена класифікація ССК з використанням індексу “сухого ока” найбільш повно відображає клінічні прояви важкості захворювання (90%). Запропонована схема лікування СКК при СШ залежно від уточненої нами стадійності захворювання з коливаннями ефективності від 60 до 85%. | |
| |  | | --- | | 1. Сухий кератокон’юнктивіт є розповсюдженим захворюванням переднього відтинку ока, до 12% хворих офтальмологічного профілю віком до 40 років та понад 67% після 50 років мають ознаки цього захворювання, яке у важких випадках, в першу чергу при cиндромі Шегрена, можуть привести до значних пошкоджень зорових функцій. Так як порушення муцинового шару відіграє важливу роль у патогенезі синдрому Шегрена, подальше вивчення його ролі та критеріїв діагностики має актуальне значення для клінічної офтальмології.  2. Вперше методом імуногістохімії у кон’юнктиві ока хворих на синдром Шегрена виявлено порушення муцинового шару за рахунок зменшення або повної відсутності експресії муцинів різних типів (трансмембранних та секреторних), яка за 3-бальною шкалою становить: а) трансмембранний при І стадії – 2 бали, ІІа – 1 бал, ІІб – 1 або 0 балів, ІІІ – 0 балів; б) секреторний – при І стадії – 1 або 0 балів, при наступних стадіях – 0 балів.  3. Доповнені знання про стадійність дистрофічних змін кон’юнктиви при синдромі Шегрена на основі гістологічних та імпресійно-цитологічних методів, які полягають у зміні структури епіталіоцитів (пікнотизації ядра, гідропічній дистрофії цитоплазми, порушенні латерального з’єднання між клітинами до повної їх деструкції), у значному зменшенні або повній відсутності келихоподібних клітин, наявності інтенсивного, дифузного інфільтрату субепітеліально та викликають порушення утворення муцинового шару.  4. Вперше виявлено, що у слизівці порожнини рота при синдромі Шегрена відбуваються аналогічні дистрофічні зміни епітеліальних клітин та слинних залоз, що зумовлює зниження або повну відсутність експресії як секреторних, так і трансмембранних муцинів.  5.Запропоновано комплекс стандартних діагностичних тестів у визначеній послідовності для діагностики сухого кератокон’юнктивіту (ефективність 85%), який полягає у визначенні ліпідінтерференції за методикою Мак-Дональда, складок кон’юнктиви у нижньо-темпоральному квадранті, слізного меніска, проби Норна, тесту з бенгальським рожевим за бальною системою ван Бийстервельда, тесту з флюоресцеїном за бальною системою Норна, модифікованій пробі Шірмера та проведенні імпресійної цитології (свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №7121 від 12.02.2003).  6. Пропонується об’єктивний метод виявлення морфологічних змін епітелію кон’юнктиви – імпресійну цитологію, за допомогою якої виявлені дистрофічні порушення у 76,7% хворих на синдром Шегрена по запропонованій 11-бальній градації: 0 балів – норма, до 4 балів – слабо виражений, 5-7 балів – середньо виражений, 8-11 балів – важкий ступінь дистрофії.  7. Рекомендовано проводити дослідження біоптатів слизівки порожнини рота як доступний інформативно-діагностичний тест (80%) при синдромі Шегрена, який є менш травматичний порівняно з біопсією кон’юнктиви.  8. Найбільш повно клінічні прояви важкості сухого кератокон’юнктивіту (90%) характеризуються шляхом використання індексу ”сухого ока”: до 0,3 – І стадія (початкова); 0,3-0,5 – ІІа стадія (виражена – легка форма); 0,5-0,8 – ІІб стадія (виражена – важка форма); 0,8-1,0 – ІІІ стадія (пізня).  9. Запропонована схема лікування сухого кератокон’юнктивіту при синдромі Шегрена залежно від уточненої нами стадійності захворювання (з коливанням ефективності від 60 до 85%), яка полягає у застосуванні при І стадії – монотерапії низьковіскозних замінників сльози не більше 4 разів у день, а при ІІ та ІІІ стадіях у поєднанні низьковіскозної та високовіскозної штучних сліз на фоні регенеруючої та магнітотерапії, причому при ІІа стадії – до 6 разів за день, при ІІб – до 8 разів за день та при потребі, при ІІІ – до 10 разів за день та при потребі. | |