



МІНІСТЕРСТВО  
ЕКОНОМІЧНОГО  
РОЗВИТКУ І ТОРГІВЛІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 115287

(13) C2

(51) МПК

A61B 5/091 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2016 07233

(22) Дата подання заявки: 04.07.2016

(24) Дата, з якої є чинними  
права на винахід: 10.10.2017

(41) Публікація відомостей  
про заяву: 12.12.2016, Бюл.№ 23

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: 10.10.2017, Бюл.№ 19

(72) Винахідник(и):

Шадрін Олег Геннадійович (UA),  
Хомутовська Катерина Олександрівна  
(UA),  
Гайдучик Галина Андріївна (UA)

(73) Власник(и):

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ  
ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ  
НАМН УКРАЇНИ",  
вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050  
(UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги  
експертизою:

UA 83552 U, 10.09.2013.

Передерий В.Г. Опыт и перспективы  
применения дыхательных тестов в  
клинической практике / В.Г. Передерий, В.В.  
Чернявський // Здоров'я України. – 2012. –  
С. 40-42.

Uday C Ghoshal. How to Interpret Hydrogen  
Breath Tests / Uday C Ghoshal //J  
Neurogastroenterol Motil. – 2011. – Vol. 17. –  
№ 3. – Р. 312-317.

Дыхательный водородный тест в  
диагностике патологии желудочно-  
кишечного тракта / Ю.М. Степанов, И.Я.  
Будзак, И.С. Коненко // Гастроэнтерология.  
– 2015. – №1 (55). – С. 81-85.

Водневий дихальний тест у діагностиці  
лактазної недостатності у дітей / Ю.В.  
Марушко, Т.В. Іовіца, М.А. Аль-Нажар //   
Дитячий лікар. – 2012. - №8(21). – С. 9-12.  
Водневий дихальний тест з навантаженням  
харчовою лактозою в діагностиці  
транзиторної лактазної недостатності у  
дітей грудного віку /Ю.В. Марушко, Т.В.  
Іовіца // Дитячий лікар. – 2016. – №3 (48). –  
С. 9-13.

Особенности диагностики та терапии  
кишковых колик, обусловленных лактазной  
недостаточностью, у детей грудного віку / Ю.В.  
Марушко, Т.В. Іовіца // Современная  
педиатрия. – 2013. – № 3(51). – С. 51-55.

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ПРИ ХАРЧОВІЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТІ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

(57) Реферат:

UA 115287 C2

Винахід належить до способу діагностики стану шлунково-кишкового тракту при харчовій непереносимості у дітей раннього віку, при якому додатково досліджуються наступні кількісні показники;

- відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня від 0-ї до 70-90-ї хвилин визначення, що свідчить про синдром надлишкового бактеріального росту у тонкому кишечнику;

- відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня після 70-90 хвилин визначення свідчить про дисахаридазну недостатність; - відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня від 0-ї до 70-90-ї хвилин визначення та чергування показників нижче 20 ppm із показниками надпорогових значень протягом всього визначення з утворенням піків, що свідчить про недостатність іліоцекального клапана; - утримання рівня водню вище 20 ppm від базального рівня до 240-ї хвилин визначення та більше, свідчить про сповільнення моторики кишечника.

Винахід належить до галузі медицини, зокрема, педіатрії, гастроентерології, хірургії і може бути використаний для удосконалення діагностики харчової непереносимості у дітей раннього віку.

Важливою проблемою сучасної дитячої гастроентерології є збільшення кількості захворювань, пов'язаних з непереносимістю харчових продуктів, що в подальшому призводить до порушення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту, ферментативної недостатності та синдрому надлишкового бактеріального росту. Актуальність даної проблеми пов'язана зі зростанням кількості хворих з цією патологією у всьому світі, у тому числі і серед дітей раннього віку.

Харчова непереносимість (ХН)- це нефізіологічна реакція на спожиту їжу або харчові добавки, яка не має підтвердженої імунологічної природи. ХН не пов'язана з імунними механізмами і виникає вторинно як реакція на токсичні забруднювачі чи фармакологічні властивості їжі, а також може бути наслідком метаболічних розладів або ідіосинкразії.

За даними літератури та власних досліджень з найбільш відомих причин ХН у дітей раннього віку виділяють шлунково-кишкові захворювання, а саме дисахаридазна недостатність, синдром надлишкового бактеріального росту, порушення моторики кишечника, неспроможність іліоцекального клапану.

У зв'язку з цим для підтвердження діагнозу харчової непереносимості поряд з клінічною картиною використовують і параклінічні способи діагностики.

Відомий спосіб діагностики - езофагодуоденоскопія (ЕФГДС) - спосіб дослідження стравоходу, шлунку і дванадцятипалої кишки за допомогою гнучкого спеціального зонда (ендоскопа) невеликого діаметру, введенного через рот. Цей спосіб дозволяє визначити характер змін слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, оцінити стан нижнього стравохідного сфінктеру, а також виявити візуальні патологічні зміни слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. [Патент (19) RU (11) 2003 110 946 (13) А(51) МПК А61В 8/12 (2000.01) Способ дифференціальної діагностики ступені рефлюкс-езофагита.]. Даний спосіб є високоінформативним, але він надає можливість виявити лише патологічні структурні зміни ШКТ і в значно меншій мірі - порушення його моторики. Крім того, ЕФГДС - інвазивний метод: під час проведення обстеження можуть виникнути ускладнення (травмування або перфорація стравоходу, бронхоспазм), його не можна використовувати в педіатричній практиці для динамічного обстеження.

Також відомий спосіб діагностики - це колоноскопія, як спосіб дослідження товстого кишечника за допомогою гнучкого спеціального зонда (колоноскопа), обладнаного окуляром, підсвіткою, трубкою для подачі повітря у кишечник та щипцями для забору гістологічного матеріалу. [П.Л. Щербаков, М.М. Лохматов, Н.Г. Уклеина Езофагостродуоденоскопия и колоноскопия у детей: этапы становления и современные возможности Лечащий врач 09/06]. Сучасні колоноскопи мають вбудовану камеру, що дозволяє виводити зображення на великий екран та у збільшеному масштабі виявити патологічні зміни слизової оболонки кишечника, мати змогу побачити патологічні утворення у ньому, взяти біопсію. Даний спосіб є високоінформативним, але він також надає можливість виявити лише патологічні структурні зміни ШКТ і в значно меншій мірі - порушення моторики. Крім того, процедура колоноскопії потребує адекватного знеболення з використанням загального наркозу і є інвазивним методом: під час проведення обстеження можуть виникнути ускладнення (травмування, кровотеча), його не можна використовувати в педіатричній практиці у дітей раннього віку та для динамічного обстеження.

Найбільш близький за технічною суттю є спосіб електрогастроентерографії за допомогою приладу "Гастроскан-ГЭМ". Це спосіб дослідження моторики шлунково-кишкового тракту за допомогою нашкірних електродів, що кріпляться на кінцівки пацієнта або живіт та передають електричні сигнали, що виробляють шлунок та кишечник. Сигнали обробляються на комп'ютері з використанням сучасних математичних методів, таких як смушкова фільтрація, вейвлет аналіз та ін... Дане дослідження дозволяє отримати інформацію щодо перистальтики шлунка, кишечника на всьому його протязі, виявити знижену або підвищену моторику, виявити спазмовані чи анатомічно звужені ділянки. При стандартній електрогастроентерографії на тіло пацієнта закріплюються три електроди (як правило на ногах та правій руці) і протягом 40 хвилин фіксується електричний сигнал натщесерце. Після цього пацієнт приймає стандартний пробний сніданок і проводиться друге дослідження протягом 40 хвилин. За твердженнями авторів Смирнова Г.О., Силуянов С.В. [Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике. - Пособие для врачей. / Под ред. профессора В.А. Ступина - М: 2009-20 с.] співвідношення електричної активності різних відділів шлунково-кишкового тракту до та після прийняття їжі дає можливість виявити такі порушення моторики, як наприклад дуоденальна

непрохідність, спайкова хвороба, дуоденальна гіпертензія, гастродуоденальний та дуоденогастральний рефлюкс та ін.

Даний спосіб є неінвазивним та високоінформативним, але має ряд недоліків, а саме: відсутність стандартної методики виконання периферичної ЕГЕГ, відсутність загальноприйнятих норм електрофізіологічних параметрів біоелектричної активності ШКТ, неможливість оцінки змін електромоторних порушень у конкретні моменти часу на локальних ділянках ШКТ. Також даний спосіб не може застосовуватися для дітей раннього віку внаслідок неможливості перебування у положенні лежачі у стані спокою терміном до 40 хвилин.

В основу запропонованого способу діагностики стану шлунково-кишкового тракту при харчової непереносимості у дітей раннього віку покладена задача комплексної оцінки кількісних маркерних показників, отриманих за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням лактулозою, які дозволяють виявити час ороцекального транзиту, характер моторики кишечника на кожній анатомічній ділянці, функціонування іліоцекального клапану та синдром надлишкового бактеріального росту у тонкому кишечнику, що забезпечить підвищення достовірності результатів діагностики харчової непереносимості і надасть можливість підбору правильного лікування з метою попередження виникнення ускладнень.

Поставлена задача способу діагностики стану шлунково-кишкового тракту при харчової непереносимості у дітей раннього віку, що включає дослідження моторики згідно корисної моделі, додатково досліджуються наступні кількісні показники; - відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm (ppm - одиниця концентрації водню у видихуваному повітрі) від базального рівня від 0-ї до 70-90-ї хвилин визначення, що свідчить про синдром надлишкового бактеріального росту у тонкому кишечнику; - відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня після 70-90 хвилин визначення свідчить про дисахаридазну недостатність; - відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня від 0-ї до 70-90-ї хвилин визначення та чергування показників нижче 20 ppm із показниками надпорогових значень на всьому протязі визначення з утворенням піків, що свідчить про недостатність іліоцекального клапану; - утримання рівня водню вище 20 ppm від базального рівня до 240ї хвилин визначення та більше, свідчить про сповільнення моторики кишечника.

Причинно-наслідковий зв'язок заявлених маркерних показників з позитивним результатом, що досягається, полягає у наступному: у патогенезі гастроінтестинальних розладів при харчовій непереносимості займає дисахаридазна недостатність, прискорена моторика кишечника та синдром надлишкового бактеріального росту. У здорової дитини у стані спокою водень у видихуваному повітрі натщесерце практично відсутній, оскільки у процесі нормального метаболізму він не продукується. Водень виділяється тільки у процесі анаеробного обміну речовин. Кишечник є місцем існування великої кількості бактерій, основними з яких є анаероби, що виділяють велику кількість цього газу. Отже, зміна його концентрації у повітрі, що видихається, може дозволити нам оцінити кількість та рівень метаболічної активності бактерій у шлунково-кишковому тракті та діагностувати наявність синдрому надлишкового бактеріального росту (СНБР). При навантаженні лактулозою, анаеробні бактерії метаболізують молекули цукру, що утворилися в результаті реакції бродіння з виділенням водню, вуглекислого газу та коротколанцюгових жирних кислот. Більша частина вуглекислого газу залишається у просвіті кишечника і призводить до розвитку вздуття живота. Збільшення концентрації SCFAs у просвіті кишечника призводить до підвищення осмотичного тиску, затримці рідини та розвитку діареї. Водень всмоктується з просвіту кишечника, потрапляє у системний кровотік та виділяється легеньми як компонент повітря, що видихається, де концентрація його може бути легко зафіксована приладом. Час, за який виміряна концентрація водню, що видихається, підвищується при проведенні тестування, вказує на відділ кишечника, у якому проходять порушення процесів ферментації. Оскільки при СНБР анаеробні бактерії колонізують відділ тонкого кишечника, маркером таких патологічних змін буде відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня до 70-90 хвилин. Вуглеводи у кишечнику розщеплюються гліколітичними ферментами, у результаті чого утворюються моносахариди. Глюкоза та галактоза активно транспортуються у різні відділи організму, а всмоктування фруктози перебігає за рахунок полегшеної дифузії. Неабсорбовані вуглеводи розщеплюються бактеріальними гліказидазами, що приводить до утворення водню, вуглекислого газу та коротколанцюгових жирних кислот (SCFAs). Звичайно, приблизно 90 % усіх SCFAs абсорбуються у кишечнику, вони сприяють всмоктуванню води та електролітів. Саме так проходить процес всмоктування вуглеводів у товстому кишечнику. При ферментативній недостатності, збільшується кількість водню у кишечнику і як наслідок виділення його з видихуванням повітрям, що фіксується приладом. Також існує пряма залежність ХН від

швидкості транзиту калових мас по кишечнику. Більш швидкий транзит погіршує всмоктування. Це виникає при органічних ураженнях кишечника, а також при мальабсорбції вуглеводів вродженої та набутої етіології, коли велика кількість неабсорбованих вуглеводів зменшує час проходження по кишечнику внаслідок підвищення осмолярності. Коли кількість неабсорбованих вуглеводів у кишечнику перевищує ферментні властивості власної мікрофлори, у товстому кишечнику будуть переважати водень та вуглекислий газ. Кількість виділеного з видихуваним повітрям водню також збільшиться. Маркером таких патологічних змін буде зростання рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня після 70-90 хвилини дослідження. Утримання рівня водню вище 20 ppm від базального рівня до 240 хвилини дослідження та більше буде свідчити про сповільнення пасажу лактулози по кишечнику та навпаки. При неповноцінності іліоцекального клапану в ході дослідження виникає періодичний закид лактулози з товстого кишечника у тонкий. Графічно це відображається відхиленням рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня до 70-90 хвилини дослідження та чергування показників нижче 20 ppm із показниками надпорогових значень на всьому протязі дослідження з утворенням піків.

Запропонований спосіб вирішується наступним чином: дихальний водневий тест з навантаженням лактулозою проводиться зранку натщесерце за допомогою портативного монітору для визначення водню (H<sub>2</sub>) у видихуваному повітрі Gastro+Gastrolyzer (Gastro+Gastrolyzer Breath hydrogen (H<sub>2</sub>) monitor) виробництва Bedfont Scientific Limited (UK) з використанням програми "маска". Після першого вимірювання рівня H<sub>2</sub> натщесерце пацієнт приймає лактулозу, розчинену у теплій кип'яченій воді у дозі: діти до 6 місяців 3,34 гр., старше 6 місяців 6,64 гр. Наступний показник фіксується через кожні 10 хвилин, тобто на 10, 20, 30, 40 хвилинах до 3х годин. Підвищення рівня водню у видихуваному повітрі дитиною визначається кількісно у ppm і фіксуються апаратом з наступним записом на комп'ютер у вигляді графіка кривої.

Спосіб діагностики демонструється наступними прикладами:

1. Дитина Т. 1,5 роки (2015 р.н.), перебувала на лікуванні у дитячих клініках ДУ "ІПАГ НАМН України" з діагнозом: Ентероколіт, зтяжний перебіг.

Тривалість захворювання 8 місяців. Скарги на зниження апетиту, вздуття живота, коліки, рідкий стілець 5-6 разів на добу зі слизом, відрижку, низький набір ваги. За даними дихального водневого тесту з навантаженням лактулозою виявлено: перше відхилення рівня водню у видихуваному повітрі на 27 ppm від базального рівня починаючи з 50-ї хвилини дослідження, друге відхилення рівня водню у видихуваному повітрі на 45 ppm від базального рівня після 120-ї хвилини дослідження з подальшим утриманням надпорогових значень до 240-ї хвилини. Заключення: Харчова непереносимість, дисахаридазна недостатність, синдром надлишкового бактеріального росту.

2. Дитина С. 2,4 роки (2013 р.н.), перебувала на лікуванні у дитячих клініках ДУ "ІПАГ НАМН України" з діагнозом: Ентероколіт, зтяжний перебіг. Дисбіоз кишечника.

Тривалість захворювання 1,5 роки. Скарги на зниження апетиту, відрижку повітрям, вздуття живота, рідкий стілець 3-4 рази на добу зі слизом, низький набір ваги. За даними дихального водневого тесту з навантаженням лактулозою виявлено: перше відхилення рівня водню у видихуваному повітрі на 31 ppm від базального рівня починаючи з 40-ї хвилини дослідження, чергування показників нижче 20 ppm та надпорогових значень на всьому протязі дослідження до 210 хвилини з утворенням частих піків. Заклучення: Харчова непереносимість, дисахаридазна недостатність, синдром надлишкового бактеріального росту, слабкість іліоцекального клапану.

Таким чином, вищенаведені дані свідчать, що застосування даного способу з найбільш серед існуючих способів є об'єктивним та може використовуватися для клінічного та амбулаторного обстеження дітей раннього віку з патологією шлунково-кишкового тракту з метою постановки діагнозу харчової непереносимості з можливістю подальшого динамічного спостереження за розвитком хвороби і ефективністю проведеного лікування.

#### ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики стану шлунково-кишкового тракту при харчовій непереносимості у дітей раннього віку, що включає дослідження моторики шлунково-кишкового тракту, який **відрізняється** тим, що додатково досліджуються наступні кількісні показники; - відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня від 0-ї до 70-90-ї хвилин визначення, що свідчить про синдром надлишкового бактеріального росту у тонкому кишечнику;

- 5
- відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня після 70-90 хвилин визначення свідчить про дисахаридазну недостатність;
  - відхилення рівня водню у видихуваному повітрі більше 20 ppm від базального рівня від 0-ї до 70-90-ї хвилин визначення та чергування показників нижче 20 ppm із показниками надпорогових значень протягом всього визначення з утворенням піків, що свідчить про недостатність іліоцекального клапана;
  - утримання рівня водню вище 20 ppm від базального рівня до 240-ї хвилин визначення та більше, свідчить про сповільнення моторики кишечника.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

Міністерство економічного розвитку і торгівлі України, вул. М. Грушевського, 12/2, м. Київ, 01008, Україна

---

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