



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94274** (13) **U**  
(51) МПК (2014.01)  
**A61B 8/00**  
**A61B 5/08** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 04751</b>	(72) Винахідник(и): <b>Костіцька Ірина Олександрівна (UA), Маньковський Борис Микитович (UA), Шаповал Оксана Анатоліївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>05.05.2014</b>	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.11.2014</b>	(73) Власник(и): <b>Костіцька Ірина Олександрівна, вул. Галицька, 99, кв. 1, м. Івано-Франківськ, 76019 (UA), Маньковський Борис Микитович, пров. Музейний, 2, кв. 3, м. Київ, 01001 (UA), Шаповал Оксана Анатоліївна, вул. І. Миколайчука, 13, кв. 21, м. Івано- Франківськ, 76006 (UA)</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.11.2014, Бюл.№ 21</b>	

## (54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОПАРЕЗУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

### (57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики гастропарезу у хворих на цукровий діабет (ЦД) шляхом визначення моторно-евакуаторної функції шлунка, причому після аналізу анкет-опитувальників для групи пацієнтів з лабільним перебігом основного захворювання без інших патологічних станів, які зумовлюють порушення функціональної активності шлунково-кишкового тракту, проводять чотиригодинний  $^{13}\text{C}$ -октаноєвий дихальний тест ( $^{13}\text{C}$ -ОДТ), після діагностичного сніданку, оцінку тринадцяти дихальних проб проводять за допомогою інфрачервоної спектроскопічної системи (IRIS) і визначають час напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку за сумарною концентрацією  $^{13}\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі, причому нормальним функціональним станом шлунка вважати зміну  $T_{1/2}$  від 40 до 75 хвилин, а до 40 хвилин - прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка, що характерно для симптомів гіперглікемії у пацієнтів з вперше діагностованим ЦД, крім того стадію ДГ діагностують за ступенем сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка: легкого ступеня -  $T_{1/2}$  75-95 хвилин, від 95 до 115 хвилин - уповільнення середнього ступеня, більше 115 хвилин - уповільнення важкого ступеня, що підтверджується оцінкою результатів анкет-опитувальників.

UA 94274 U



Корисна модель належить до медицини, зокрема до ендокринології, і може бути використаний для ранньої діагностики діабетичного гастропарезу (ДГ).

Актуальність пов'язана зі значним зростанням кількості пацієнтів, хворих на цукровий діабет (ЦД), у яких спостерігаються часті симптоми гіпоглікемії на фоні хронічної гіперглікемії внаслідок декомпенсації основного захворювання із прогресуванням хронічних ускладнень. На сьогодні, вважають одним із провідних маркерів лабільного перебігу ЦД - порушення моторно-евакуаторної функції шлунка, у результаті розвитку автономної нейропатії шлунково-кишкового тракту. За результатами багатьох наукових досліджень симптоми вегетативних порушень шлунково-кишкового тракту у хворих на ЦД не є рідкісним явищем: 25-60 % обстежених відзначають у себе хоча б один симптом, третина хворих демонструє поєднання декількох проявів одночасно [5, 8]. Попередження важких симптомів ураження шлунка у пацієнтів на ЦД, які значно погіршують якість і середню тривалість життя, а також зростання вартості лікування змушують проводити вчасну діагностику ранніх безсимптомних ознак ДГ. Для деталізації скарг пацієнтів з декомпенсацією ЦД і визначення об'єму лабораторних та інструментальних методів обстеження, а також потреби подальших консультацій вузькопрофільних спеціалістів у щоденній медичній практиці слід використовувати спеціалізовані анкети-опитувальники (Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI), Patient Assessment of Gastrointestinal Disorders-Symptom Severity Index (PAGI-SYM) [6, 7, 9]. Проте оцінка суб'єктивних ознак роблять діагноз ДГ лише ймовірним з метою підтвердження змін моторно-евакуаторної функції шлунку у даній групі пацієнтів слід виключити супутню патологію внутрішніх органів й провести  $^{13}\text{C}$ -октаноєвий дихальний тест ( $^{13}\text{C}$ -ОДТ).

При аналізі джерел патентної і фахової літератури були знайдені різноманітні способи інструментальної діагностики порушень функціональної активності шлунка, проте не виявлено діагностичних критеріїв безсимптомних проявів початкових стадій гастропарезу у хворих з лабільним перебігом ЦД.

Як прототип вибрані [3, 4] спосіб діагностики порушень моторно-евакуаторної функції шлунка [деклараційний патент № 61В 5/08 А (2006.01) від 16.10.2006] і процес ранньої діагностики діабетичної шлунково-кишкової автономної нейропатії [деклараційний патент № 61В 8/00 А (2006.01) від 15.05.2006].

Задачею даної корисної моделі було удосконалення діагностичного алгоритму оцінки важкості перебігу ДГ на ранніх стадіях за даними спеціалізованих анкет-опитувальників і результатами  $^{13}\text{C}$ -ОДТ.

Поставленв задача корисної моделі вирішується тим, що для ранньої діагностики гастропарезу у хворих з некомпенсованими формами чи лабільним перебігом ЦД застосовують адаптовані спеціалізовані версії анкет-опитувальників (PAGI-SYM, GCSI). Пацієнти відмічають відсутність чи важкість симптомів (шкала від 0 до 5: дуже легкий - дуже важкий ступінь), які їх турбували протягом останніх двох тижнів. Легкий ступінь ДГ можна запідозрити в осіб з сумарною оцінкою шкал опитувальників від 0 до 2,99, середньої важкості показник становить 3,0-3,99, а важкий - 4,0-5,0. Даній групі осіб за методикою проведено  $^{13}\text{C}$ -ОДТ: пацієнти видихували у тринадцять зазначених (номер проби, час видиху, прізвище пацієнта) торбинок з клапанами дихальні проби: 1-ша проба (початкова) до прийому тестового сніданку, подальші 2-9-та проби проводять, з інтервалом в 15 хвилин між кожною після отримання тестового сніданку (100 мг  $^{13}\text{C}$ -октаноєвої кислоти, розчиненої в жовтку яєчні, не більше двох скибочок білого хліба з вершковим маслом та 200 мл лужної мінеральної води), а інтервал між кожною наступною 10-13-ю пробамі не повинен перевищувати 30 хвилин. Протягом 7-10 днів проводився аналіз дихальних проб (тривалість 40 хвилин) за допомогою інфрачервоної спектроскопічної системи (IRIS). Інтерпретація результатів  $^{13}\text{C}$ -ОДТ проводилася за показником часу напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) твердої їжі зі шлунка у дванадцятипалу кишку. Згідно даних літературних джерел [1, 2, 3], нормальний показник  $T_{1/2}$  складає 40-75 хвилин, прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка вважають коли  $T_{1/2}$  менше 40 хвилин. Розрізняють три ступені сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка: легкого ступеня -75-95 хвилин, від 95 до 115 хвилин - уповільнення середнього ступеня, більше 115 хвилин - уповільнення важкого ступеня.

Дані анкет-опитувальників у більшому числі випадків (78 %-89 %) достовірно відображають стан моторно-евакуаторної функції шлунку у пацієнтів з лабільним перебігом ЦД, а результати  $^{13}\text{C}$ -ОДТ підтверджують прояви ДГ [8, 9].

Заявлений спосіб добре переноситься пацієнтами, не викликає небажаних побічних ефектів та алергічних реакцій, не впливає на стан вуглеводного обміну, є неінвазивним безпечним методом ранньої діагностики змін моторно-евакуаторної активності у хворих з лабільним перебігом ЦД. відрізняється тим, що базується на оцінці суб'єктивних скарг пацієнтів за допомогою анкет-опитувальників, а також детального збору анамнезу, фізикального

обстеження з використанням стандартних загальноклінічних, антропометричних, лабораторних, інструментальних методів обстеження і проведенням  $^{13}\text{C}$ -ОДТ.

Наводимо конкретні приклади використання заявленого способу.

#### Приклад 1.

5 Пацієнт Г., 26 років, протягом останніх 8 років хворіє на цукровий діабет 1 типу, отримує інсулінотерапію у добовому дозуванні 50-56 од, з анамнезу захворювання встановлено, що наявні часті госпіталізації до ендокринологічного відділення з приводу кетоацидотичних станів і гіпоглікемій, що свідчить про лабільність перебігу основного захворювання, яке ускладнилося багатьма хронічними ускладненнями (діабетичною сенсоневральною дистально-симетричною полінейропатією, діабетичною ангіопатією нижніх кінцівок, діабетичною препроліферативною ретинопатією, діабетичною нефропатією). Оперативних втручань, травм, алергічних реакцій не було. Пацієнт не курить, наркотики та алкоголь не вживає, вірусні гепатити, туберкульоз заперечує. Для дообстеження і корекції лікування госпіталізований до ендокринологічного відділення зі скаргами на виникнення епізодів гіпоглікемій після прийому їжі, дискомфорт і важкість, відчуття перенаповнення шлунка, періодичні проноси, виражену загальну слабкість, втрату маси тіла до 5 кг протягом останніх трьох місяців. Погіршення загального стану відмічає протягом останніх 6 місяців. Амбулаторно консультований гастроентерологом проведені обстеження (ЕГФГС, УЗД органів черевної порожнини) змін не виявлено. При об'єктивному та лабораторному обстеженні встановлено: ІМТ-18,6 кг/м<sup>2</sup>. АТ-110/80 мм. рт. ст. Щитовидна залоза не пропальовується, симптомів тиреотоксикозу і гіпотиреозу на момент огляду не виявлено. Легені, серце без особливостей. Перкуторні межі печінки, селезінки у межах вікової норми. Відділи кишечника не пропальовані у зв'язку із метеоризмом. Сечостатева система відхилень від норми не виявлено. Глікемічний профіль 8,0-9,7-10,2-4,8 ммоль/л. Рівень глікованого гемоглобіну - 11,2 %. Біохімічна панель, ліпідограма у межах норми. Реакція сечі на ацетон від'ємна. Мікроальбумінурія - 408 мг/добу. Пацієнт заповнив анкети-опитувальники для встановлення причин порушення функціональної активності шлунково-кишкового тракту і ступеня важкості гастропарезу. За сумарною оцінкою шкал (PAGI-SYM, GCSI) результат становить 4,6, що відповідає важкому ступеню гастропарезу. Проведено  $^{13}\text{C}$ -ОДТ: час напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку за сумарною концентрацією  $^{13}\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі становить 121 хвилину, що відповідає уповільненню моторно-евакуаторної функції шлунка важкого ступеня. Результати запропонованих додаткових методів обстеження свідчать про виникнення важкого хронічного ускладнення основного захворювання - ДГ. Пацієнту призначено курс симптоматичної і патогенетичної терапії через місяць проведено повторний огляд, у динаміці відмічає покращення самопочуття, що й підтверджено результатами оцінки анкет-опитувальників, показник становить 3,2 характерний для середньої важкості ДГ, а за даними  $^{13}\text{C}$ -ОДТ  $T_{1/2}$  твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку - 98 хвилин, характерно для уповільнення середнього ступеня гастропарезу. Отож, за допомогою запропонованої методики ранньої діагностики ДГ встановлено одну із основних причин декомпенсації і лабільного перебігу ЦД, а також після призначення патогенетичного лікування наявна позитивна динаміка даних показників, що у клінічному плані супроводжується задовільним станом пацієнта та відновлення його працездатності.

#### Приклад 2.

Хвора К., 58 рік, знаходилась на плановому стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні з діагнозом: Цукровий діабет 2 тип, середньої важкості в стадії субкомпенсації. Метаболічний синдром. Діабетична полінейропатія дистально-симетрична нижніх кінцівок II ст. Діабетична ангіопатія нижніх кінцівок II ст. ХАН судин н/кінцівок I ст. Діабетична ангіопатія сітківки обох очей. Діабетичний гепатоз. Гіпертонічна хвороба II ст., ст.2, ризик 4. ІХС: дифузний кардіосклероз. СН I ст. ФК II. Ожиріння II ст. З анамнезу захворювання відомо, що хворіє на цукровий діабет протягом останніх десяти років, постійно отримує таблетовані цукрознижуючі середники з групи бігуанідів (метформін - 2,0 г/добу). Надлишкова маса тіла наявна протягом останніх 15 років. Спостерігається у кардіолога протягом п'яти років, постійно отримує антигіпертензивні і препарати для корекції дисліпідемії. Дана госпіталізація пов'язана з корекцією лікування у зв'язку із зростанням показників цукру крові у межах 9-14 ммоль/л, незважаючи на регулярний прийом метформіну, дотримання принципів дієтотерапії і дозованого фізичного навантаження. Іноді пацієнтка скаржиться на підвищений апетит і відчуття швидкого насичення їжею, незначне зригування, дискомфорт в епігастральній ділянці. Консультативний висновок гастроентеролога змін зі сторони шлунково-кишкового тракту не виявлено. За результатами об'єктивних та лабораторних обстежень наявні ознаки інсулінорезистентності: ІМТ - 38,2 кг/м<sup>2</sup>, окружність талії - 104 см. АТ-140/80 мм. рт. ст. Рівень глікемії натще 8,1 ммоль/л, показник глікованого гемоглобіну - 8,5 %. Реакція сечі на ацетон від'ємна. Характерні

ознаки дисліпідемії: підвищення рівня загального холестерину 5,8 ммоль/л, тригліцеридів - 3,1 ммоль/л, зниження ХС ЛПВГ -0,6 ммоль/л. За результатами УЗД - ознаки гепатозу. Проведено анкетування пацієнтки сумарна оцінка шкал опитувальників (PAGI-SYM, GCSI) становить 3,2, що відповідає середній важкості ДГ, а за результатами  $^{13}\text{C}$ -ОДТ  $T_{1/2}$  твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку - 96 хвилин, характерно для уповільнення середнього ступеня. До лікувального комплексу додано симптоматичну і патогенетичну терапію, через місяць після проведеного лікування, спостерігається незначна позитивна динаміка суб'єктивних критеріїв - сумарна оцінка шкал анкетування становила 3,0, а за результатами  $^{13}\text{C}$ -ОДТ показник  $T_{1/2}$ -95 хвилин, відповідають середньому ступеню ДГ, який потребує подальшого комплексного лікування і ретельного контролю для уникнення прогресування даного ускладнення. Наявна позитивна динаміка стану компенсації вуглеводного обміну: глікований гемоглобін - 8,0 %, глікемія натщесерце у межах 6,8-7,4 ммоль/л. Диспансерний нагляд протягом 6 місяців підтвердив позитивну динаміку показників вуглеводного обміну, покращення моторно-евакуаторної функції шлунка, нормалізацією клінічної симптоматики і покращення якості життя пацієнтки.

Таким чином, заявлений спосіб корисний для клінічної практики, оскільки він сприяє вчасно діагностувати ранні прояви порушень моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на цукровий діабет для попередження прогресування важких проявів ДГ і встановлення причин лабільного перебігу основного захворювання, з метою попередження мікро- і макроваскулярних ускладнень.

Джерела інформації:

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

2.  $^{13}\text{C}$ -октаноєвий дихальний тест у діагностиці діабетичної гастропатії / В.Г. Передерій, О.С. Ларін, С.М. Ткач, О.М. Кожевніков, В.В. Чернявський // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. - 2006. - № 2(15). - С. 10-12.

3. Передерій В.Г., Кожевніков О.М., Чернявський В.В. Спосіб діагностики порушень моторно-евакуаторної функції шлунка. Патент України № 18054, бюл. промислова власність. - 2006 р. № 10.

4. Ткач С.М., Єфімов А.С. Епштейн О.В., Макаренко Г.Л., Клименко О.П., Найда Ю.М. Процес ранньої діагностики діабетичної шлунково-кишкової автономної нейропатії. патент України № 14434, бюл. промислова власність. - 2006 р.

5. Цукровий діабет 2 типу адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. - Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1118 від 21.12.2012. - 316 с.

6. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary/ D.A. Revicki, M. Camilleri, B. Kuo et al. // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. - 2009. - 30-P. 670-680.

7. Gastroparesis Cardinal Symptom Index / Information booklet 1st Edition Written by: Valerie Khoury, Mapi Research Trust. - 2011. - 35 p.

8. Gender aspects suggestive of gastroparesis in patients with diabetes mellitus: a cross-sectional survey / R. Dickman, J. Wainstein, M. Glezerman et al. // BMC Gastroenterology. - 2014. - 14. - P. 34-<http://www.biomedcentral.com/1471-230X/14/34>

9. Relationship between symptom pattern, assessed by the PAGI-SYM questionnaire, and gastric sensorimotor dysfunction in functional dyspepsia / S. Kindt, D. Dubois, L. Van Oudenhove et al. // Neurogastroenterol. Motil. - 2009. - 21. - P. 1183-1189.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої діагностики гастропарезу у хворих на цукровий діабет (ЦД) шляхом визначення моторно-евакуаторної функції шлунка, який **відрізняється** тим, що після аналізу анкет-опитувальників для групи пацієнтів з лабільним перебігом основного захворювання без інших патологічних станів, які зумовлюють порушення функціональної активності шлунково-кишкового тракту проводять чотиригодинний  $^{13}\text{C}$ -октаноєвий дихальний тест ( $^{13}\text{C}$ -ОДТ), оцінку результатів тринадцяти дихальних проб виконують за допомогою інфрачервоної спектроскопічної системи (IRIS) із визначенням часу напіввиведення ( $T_{1/2}$ ) твердої їжі із шлунка у дванадцятипалу кишку за сумарною концентрацією  $^{13}\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі: нормальним функціональний стан шлунка -  $T_{1/2}$  - 40-75 хв., до 40 хв. - прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка, що характерно для симптомів гіперглікемії у пацієнтів з вперше діагностованим ЦД, а стадії ДГ визначають за ступенем сповільнення моторики шлунка: легкий -  $T_{1/2}$  75-95 хв., середній -  $T_{1/2}$

від 95 до 115 хв., важкий - Т  $\frac{1}{2}$  більше 115 хв., дані підтверджені оцінкою результатів анкет-опитувальників.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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

---

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