



УКРАЇНА

(19) UA (11) 38508 (13) A

(51) 7 A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

(21) 2000074233

(22) 17.07.2000

(24) 15.05.2001

(33) UA

(46) 15.05.2001, Бюл. № 4, 2001 р.

(72) Благовещенська Альона Вікторівна

(73) Благовещенська Альона Вікторівна

(57) Спосіб діагностики виразкової хвороби двана-

дцятипалої кишки, який включає морфологічне дослідження шлункового слизу, який **відрізняється** тим, що додатково проводять його біохімічний дослід, визначають концентрацію нейтрального глікопротеїда-фукози і при зниженні її вмісту більш ніж на 50% від нормального показника діагностують виразкову хворобу дванадцятипалої кишки з пошкодженням жовчовивідних шляхів.

Винахід відноситься до медицини, а саме до гастроентерології і може бути використаний для діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДК), поєднаною з функціональними порушеннями жовчовивідних шляхів (ЖВШ).

ВХДК - хронічне захворювання дванадцятипалої кишки з рецидивуючим перебігом, зі схильністю до прогресування, в засаді якого лежить утворення виразкового дефекту в слизовій оболонці дванадцятипалої кишки. ВХДК характеризує значна розповсюдженість, при цьому виникнення ВХДК залежить від соціально-економічних та екологічних умов. Погіршення цих факторів сприяє збільшенню захворюваності цією хворобою, тому проблема діагностики та лікування ВХДК є актуальною проблемою клінічної медицини.

В теперішній час практична медицина володіє поширеним арсеналом лабораторних та інструментальних засобів для діагностики ВХДК, однак відомі методи не завжди досить точні, що не дозволяє здійснити вибір адекватної терапії, а отже засоби лікування, які використовують, не завжди ефективні.

Особливі труднощі при діагностиці ВХДК виникають при її поєднанні з відхиленнями в функціональному і морфологічному стані біліарної системи. Це викликано тим, що клінічна картина ВХДК в поєднанні з патологією ЖВШ стає більш атиповою та пістрявою, відбувається "накладання" проявів захворювань з трансформацією їх перебігу і патологічних симптомів. Больовий синдром не завжди пов'язаний з прийняттям їжі, змінюється його характер, спостерігаються упорні диспепсичні симптоми, виразні вегетативні реакції, резистентність до терапії, яку вживають. Залучання до патологічного процесу ЖВП, є важливим фактором, який впливає на клінічний перебіг, ефективність лікування та частість рецидивів виразкового процесу.

Тому, важливе значення має визначення характеру та ступеню ураження біліарної системи вже на ранніх етапах обстеження виразкових хворих.

Найбільш чутливим та інформативним способом виявлення виразок є фіброгастродуоденоскопія (ФГДС). Цей метод дозволяє повно встановити локалізацію та розміри виразки, визначити стадію виразкового процесу, здійснити динамічний контроль за процесом загоєння (А.Н. Окозов. Медицина болезней внутренних органов. - М. Медицинская литература, - 2000 г., - с. 134 -136).

Недоліком цього методу діагностики є неможливість визначення ступеню пошкодження слизово-бікарбонатного бар'єру, який є головним компонентом захисту епітелію слизової оболонки. Дані про ступінь пошкодження слизового бар'єру дозволяють визначити характер виразкоутворення та супутню патологію, вибрати адекватну терапію.

Відомий спосіб діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, який включає визначення протеолітичної активності шлункового соку й концентрацій білків слизу, та при відхиленні цих величин від норми діагностують виразкову хворобу (а.с. № 1632422 СССР МПК5 А61В10/00. - Спосіб діагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, - заявитель Киевский медицинский институт им. акад. А. А. Богомольца. Заявка № 4078611, заявлено 16/06/86. опубліковано 07/09/91 бюл. № 9).

Використання відомого способу діагностики дозволило декілька підвищити точність діагностики за рахунок визначення співвідношення активності шлункового соку й концентрації білків. Однак, активність шлункового соку та зменшення кількості білків характерні і для інших захворювань. Крім того, даний спосіб діагностики не дозволяє виявити ушкодження ЖВШ. Відсутність такої можливості перешкоджає вибору адекватної терапії, не дозво-

(19) UA (11) 38508 (13) A

ляє виключити рецидиви захворювання.

Найбільш близьким до способу, що пропонується, за технічною суттю й ефектом, який досягається, є спосіб діагностики ВХДК, який включає морфологічне дослідження шлункового слизу (прототип, В. Н. Хворостинка. Факультетская терапия. -Харьков, - 1999. -с. 372-390).

Вибір в якості показника кількісного вмісту шлункового слизу (муцину), дозволяє оцінити стан захисного слизового бар'єру, бо якісно повноцінний шар слизу виконує основну функцію захисту: перешкоджає ушкодженню епітеліальних клітин й зменшує швидкість зворотної дифузії водневих іонів. Муцин є динамічною системою, структура якої визначається речовинами двох груп: мукополісахаридами та глікопротеїдами. Пошкодження слизового бар'єру гастродуоденальної зони сприяє активному хелікобактерному інфікуванню, яке сприяє виразкоутворенню й ушкодженню ЖВШ, причому цей процес пропорційний ступеню пошкодження слизової оболонки.

Недоліком цього методу є неможливість одностайної оцінки кількісного вмісту слизу: так в деяких випадках на певних ділянках слизової оболонки спостерігали збільшення кількості секрету, в той час як на інших значне зменшення. Такий стан перешкоджає певному визначенню ступеню пошкодження слизової оболонки, що не дає можливості одностайно діагностувати ВХДК з супутньою патологією ЖВШ.

В засаду винаходу, поставлене завдання створення такого способу діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, в якому вибір нового якісного прогностичного показника - фукози та визначення її концентрації в слизу шлунка дозволить діагностувати ВХДК з патологією ЖВШ.

Поставлене завдання вирішується таким чином: у відомому способі діагностики ВХДК, який включає морфологічне дослідження шлункового слизу, додатково проводять його біохімічний дослід, визначають концентрацію нейтрального глікопротеїда - фукози і при зниженні її вмісту більш ніж на 50% від нормального показника діагностують ВХДК з пошкодженням ЖВШ.

Дані проведених досліджень дозволяють стверджувати, що найбільш виразне пошкодження слизового бар'єру визначається переважно у хворих ВХДК з супутнім порушенням ЖВШ, про виразне пошкодження слизового бар'єру свідчить зниження вмісту глікопротеїда фукози більш ніж на 50% від нормативного показника. Виразне пошкодження слизового бар'єру сприяє хелікобактерному інфікуванню (Н.Р.); накопиченню між клітинами шлункового епітелію цих бактерій, здійсненню ними гідролізу сечовини, який призводить до створення специфічного мікрооточення, зміненню рН епітелію. Внаслідок цього, відбувається змінення зворотної дифузії іонів водню, що сприяє виразкоутворенню. Н.Р. інфікуванню підлягає і жовч, що зумовлює також патологію ЖВШ. Наші дослідження встановили кореляційну залежність між ступенем обсіменіння Н.Р. і вмістом фукози в шлунковому слизу. Для доказу цих стверджень були проаналізовані результати досліджень 116 хворих, які були розрізнені на 2 групи: 1 група - 81 хворий ВХДК хворобами ЖВШ; 2 група - 35 хворих ВХДК без супутньої патології. Дані досліджень наведені

в таблиці 1.

Спосіб діагностики реалізується таким чином: проводили морфологічний дослід слизової гастродуоденальної зони. Морфологічна характеристика слизової оболонки оцінювалась за допомогою цитоаналізатора "Інтеграл - 2 МТ" (Київ), окуляр мікрометра АМ9-2, окулярної лінійки та сітки Г.Г. Автанділова, 1991, внаслідок чого встановлювали кількісну клітинну характеристику зональної інфільтрації та слизопродукуючих клітин.

Здійснювали біохімічне дослідження вмісту нейтрального глікопротеїда-фукози за допомогою метода Dishe, який базується на встановленні повного спектру поглинання на спектрометрі при поєднанні похідних фукози з цистеїном. Концентрація в шлунковому слизу фукози у здорових людей становить 5696 ± 767 мкМоль/л.

Нижче наведений конкретний приклад реалізації способу.

Приклад. Хворий С, і. х. № 3156/78, знаходився в гастроентерологічному відділенні обласної студентської лікарні м. Харкова з 26/08/1997 р. по 18/09/1997 р.

При надходженні пред'являв скарги на біль в епігастральній ділянці ниючого характеру, іноді виникаючі відразу після їжі, тупий періодичний біль в правому підребер'ї, нудоту, гірчину в роті, схильність до проносів, вздуття живота, непереносимість жирної їжі, зниження ваги, швидко втому, слабкість. Аналіз крові, сечі, калу, біохімічний аналіз крові, ЕКГ без відхилень від норми.

При морфологічному досліді виявлені: дистрофічні зміни в покровному епітелії слизової, навбрак, посилення клітинної інфільтрації з переважанням лімфоцитів. Гістологічно виявили виражений ступінь поразки захисного слизового бар'єру. Вміст фукози в шлунковому слизу 2986 мкМоль/л. Гістологічно у даного хворого виявлене інфікуваннє слизової гастродуоденальної зони, ступінь обсіменіння Н.Р. - високий.

Діагностовано ВХДК з захворюванням ЖВШ.

Діагноз підтверджений: ФГДС (30/08/97): Виразка цибулини ДК. Ерозивний бульбіт.

УЗД органів ШКТ (01/09/97): Дисфункція ЖВШ за гіпотонічним типом.

Таким чином, діагностовано ВХДК із захворюванням ЖВШ, не дивлячись на атиповий та тяжкий перебіг. Ендоскопічно це підтвердили великим розміром виразкового дефекту (0,7 см), виразністю гастродуоденіна, формування й прогресування рефлюксу. Усі ці фактори в комплексі створили умови для тривалого рецидивуючого перебігу виразкового процесу з частими загостреннями.

Діагноз, який встановили на попередніх етапах дослідження дозволив знайти адекватну терапію, що підвищило ефективність лікування й виключило рецидиви. Хворий виписаний у задовільному стані, надані рекомендації.

Для доказу переваги способу діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, що пропонується, були використані дві групи хворих по 30 у кожній, в яких діагноз був поставлений згідно зі способом, що пропонується, і відповідно прототипу.

Дані результатів лікування у відповідності до діагностики наведені у таблиці 2.

Дані таблиці свідчать про те, що підвищення

точності і специфічності діагностики ВХДК з патологією ЖВШ дозволили значно поліпшити результати терапевтичного лікування: підвищити частість загоювання виразкового дефекту, скоротити строки зникнення клінічних синдромів, поліпшити стан слизового бар'єру, знизити інфікованість хеліко-

бактеріями.

Таким чином спосіб діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки забезпечує:

- підвищення точності й специфічності при діагностиці ВХДК з патологією ЖВШ;

- дозволяє вибрати адекватну терапію.

Таблиця 1

Результати досліджень хворих на ВХДК з патологією ЖВШ та хворих на ВХДШ

Клінічні групи	Концентрація фукози в шлунковому слизу, %	Зниження вмісту фукози, %	Частість визначення Н.Р., %	Частість Н.Р. інфікування жовчі, %	Ступінь пошкодження захисного слизового бар'єру	Кількість хворих з виразковими дефектами діаметром 0,5 - 1 см,
1 група	2884 + 593 p < 0,05	57,5 + 7,5	86,3	39,5	Виразне	47
2 група	3643+291 p < 0,05	32,4 + 5,3	73,5	8,6	Помірне	16
Група порівняння	5391+376	-	-	-	-	-

Таблиця 2

Характеристика способів діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДК)

Спосіб діагностики, N-кількість хворих	Точність, %	Специфічність, %	Результати терапії								
			Частість знаходження Н.Р. кількість хворих, % лікування		Частість рубцювання виразкового дефекту, %	Строки зникнення головних клінічних синдромів, дні		Пошкодження захисного слизового бар'єру, %			
								до лікування		після лікування	
			до	після		Больовий	Диспепсичний	Помір.	Вираз.	Помір.	Вираз.
Спосіб, що пропонується N = 30	92	89	78,3	9,6	90,2	4,3 + 2	6,2 +0,7	50,6	49,4	89,4	10,6
Спосіб згідно з прототипом	80	75	71,3	32	84,7	5,7 +0,7	7,7 +0,3	47,9	42,1	78,2	21,8

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22