



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55965 (13) U
(51) МПК (2009)
A61B 5/08
G01N 33/68

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТІ ФРУКТОЗИ

1

(21) u201010538
(22) 31.08.2010
(24) 27.12.2010
(46) 27.12.2010, Бюл.№ 24, 2010 р.
(72) ПЕРЕДЕРІЙ В'ЯЧЕСЛАВ ГРИГОРОВИЧ, СИ-
ЗЕНКО ГАННА КОСТЯНТИНІВНА
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
(57) Спосіб визначення непереносимості фруктози,
що включає дослідження виділення водню у види-
хуваному повітрі після вживання пацієнтом тесто-
вого розчину фруктози з інтервалами кожні 30
хвилин протягом 3 годин, який **відрізняється** тим,
що за 4 тижні до проведення тестів виключають
прийом антибактеріальних та послаблювальних

2

препаратів, пробіотиків, за день перед досліджен-
ням включають харчові продукти, багаті на клітко-
вину, проводять дихальні тести з використанням
меншої дози та концентрації тестового розчину (25
г фруктози в 250 мл рідини) натще, забирають
проби видихуваного повітря на вхідному рівні че-
рез 30-хвилинні інтервали протягом 3 і 4 годин,
фіксують і оцінюють виниклі симптоми за допомо-
гою візуально-аналогової шкали, отримані дані
порівнюють з використанням повторних вимірю-
вань de novo і при підвищенні рівня водню в види-
хуваному повітрі на 20 ppm над базовим рівнем
або при стійкому підвищенні рівня водню в види-
хуваному повітрі в трьох послідовних пробах ви-
значають непереносимість фруктози.

Корисна модель, що заявляється, належить до
медицини, а саме до гастроентерології, і може
бути використана для визначення непереносимос-
ті фруктози у гастроентерологічних пацієнтів.

Внесок мальабсорбції фруктози у розвиток
шлунково-кишкових симптомів вперше був встано-
влений в 1978 році, коли у 4 пацієнтів з підтвер-
дженою за допомогою дихальних тестів неперено-
симістю фруктози, було відзначено зникнення
симптомів після виключення вуглеводу з дієти [1].
Однак довгий час цьому питанню не надавали
відповідного значення і тільки протягом останніх
років проблемою фруктозної непереносимості за-
цікавились дослідники з різних країн, що пов'язано
зі зростанням розповсюдженості вживання фрук-
този і підсолоджувачів на її основі (високофрукто-
зний сироп) в харчовій промисловості. Високофрук-
тозний сироп (у вітчизняній промисловості
відомий як глюкозо-фруктозний сироп) був розро-
блений в якості більш дешевої альтернативи са-
харозі (столовому цукру) для приготування їжі. З
моменту його впровадження, використання висо-
кофруктозного сиропу розповсюдилось по всьому
світу, що значно підвищило кількість моносахари-
да фруктози, що використовується в їжу. В наш
час високофруктозний сироп входить до складу
напоїв, молочних продуктів, консервації і випічки у
всьому світі. [2]

Неповна абсорбція вільної фруктози приво-
дить до розвитку дозо-залежних симптомів з боку
шлунково-кишкового тракту, що можуть імітувати
симптоми СРК у значної кількості пацієнтів з функ-
ціональними розладами кишківника та у здорових
осіб, коли симптоми зазвичай менш виражені і
виникають рідше. На сьогодні непереносимість
фруктози зустрічається приблизно у 30-70 % паці-
єнтів з шлунково-кишковими симптомами нез'ясо-
ваної етіології [3].

Актуальним залишається пошук адекватного
способу для діагностики непереносимості фрукто-
зи. [4, 5]

Існує спосіб визначення непереносимості фру-
ктози за допомогою водневого дихального тесту
[4, 6]. Принцип способу полягає в тому, що неаб-
сорбовані вуглеводи досягають товстої кишки, де
ферментуються бактеріями з вивільненням водню
(або метану у осіб, з переважанням метагенної
флори у товстокишкової мікробіоти), нерозгалуже-
них коротколанцюгових жирних кислот (оцтової,
пропіонової, масляної), молочної кислоти, вугле-
кислого газу і води. Вуглекислий газ здебільшого
перетворюється в ацетат. Водень, зазвичай, не
метаболізується людиною і екскретується з повіт-
рям, що видихується і кишковими газами. На сьо-
годні дихальний тест проводиться з використан-
ням в якості діагностичного субстрату 50 г

U
(13)
55965
(11)
UA
(19)

фруктози в 25 % розчині, однак цей спосіб характеризується значною кількістю хибно позитивних результатів і супроводжується виникненням таких побічних явищ, як абдомінальний біль, дискомфорт, здуття живота, діарея, навіть у здорових осіб. Також не встановлена однозначно необхідна тривалість тесту, за даними різних авторів вона варіює між трьох і чотирьохгодинною.

Найбільш близьким за технічним рішенням до способу, що заявляється є водневий дихальний тест з використанням 25 г фруктози в 10 % розчині з тривалістю 3 години (1).

Задача корисної моделі, що заявляється, полягає в підвищенні точності і специфічності визначення непереносимості фруктози.

Поставлену задачу досягають тим, що у відомому способі, який передбачає дослідження виділення водню у видихуваному повітрі після вживання пацієнтом тестового розчину фруктози з інтервалами кожні 30 хвилин протягом 3 годин, згідно корисної моделі, за 4 тижні до проведення тестів виключають прийом антибактеріальних та послаблювальних препаратів, пробіотиків, за день перед дослідженням включають харчові продукти багаті на клітковину, проводять дихальні тести з використанням меншої дози та концентрації тестового розчину (25 г фруктози в 250 мл рідини) натще, забирають проби видихуваного повітря на вхідному рівні через 30 хвилинні інтервали протягом 3 і 4 годин, фіксують і оцінюють виникненні симптоми за допомогою візуально-аналогової шкали, отриманні данні порівнюють з використанням повторних вимірювань *de novo* і при підвищенні рівня водню в видихуваному повітрі на 20 ppm над базовим рівнем або при стійкому підвищенні рівня водню в видихуваному повітрі в трьох послідовних пробах визначають непереносимість фруктози.

Достовірність розбіжностей (перевірку гіпотези про рівність середніх двох незалежних вибірок) оцінювали за t-критерієм Ст'юдента.

Статистичну обробку проводили з використанням програми Excel на персональному комп'ютері.

Спосіб здійснюють таким чином:

В дослідженні брали участь 45 здорових об'єктів (ч/ж= 15/20, у віці від 22 до 45 років), які рандомізовано отримували 15 г фруктози у 150 мл води, 25 г фруктози у 250 мл води і 50 г фруктози у 250 і 500 мл води в різні дні з інтервалами в 3 дні. За 4 тижні перед проведенням тестів виключався прийом антибактеріальних препаратів, пробіотиків, послаблюючих препаратів та засобів, що збільшують об'єм випорожнень, а також виключалось проведення процедур, що потребують очищення кишечника (колоноскопія, дослідження пасажу барію по ШКТ). За день перед дослідженням з раціону харчування пацієнтів виключали харчові продукти, багаті на клітковину. Останній прийом їжі дозволявся не пізніше 12 годин до дослідження. Дихальні тести проводились натще. Проби видихуваного повітря на наявність водню збирались на вихідному рівні через 30 хвилинні інтервали протягом 3 і 4 годин. При виникненні симптомів, вони фіксувались і оцінювались за допомогою візуально-аналогової шкали. Данні порівнювались з використанням повторних вимірювань *de novo*. Тест вва-

жався позитивним при підвищенні рівня водню в видихуваному повітрі на 20 ppm над базовим рівнем або при стійкому підвищенні рівня водню в видихуваному повітрі в трьох послідовних пробах. Для визначення концентрації водню у видихуваному повітрі застосовувався мікро-Н₂-метр фірми Micromedical.

Підвищення рівня водню завжди спостерігалось впродовж протягом трьох годин дослідження. Ми визначили, що у жодного з досліджуваних суб'єктів не було виявлено позитивних результатів тесту з використанням 15/150 розчину, тоді як у двох осіб (7.5 %) спостерігалось позитивні результати з 25/250 тестовим розчином (макс пік Н₂ = 32 ppm) але не відзначались симптоми. На відміну, у 19 осіб (70 %) спостерігалось підвищення рівня водню (максимальний пік Н₂ = 73 ppm) при використанні 50/500 розчину. Серед них, у 16 (84 %) визначались симптоми, що включали відрижку, нудоту, здуття, абдомінальний біль і головний біль. Здуття живота легкого-середнього ступеня відзначалось у 5, середнього-тяжкого - у 3, абдомінальний біль легкого-середнього ступеня - 7, середнього-тяжкого - у 3, нудота спостерігалась у 8 учасників, діарея - у 3. Також при використанні 15/250 розчину позитивні результати були отримані у 21 (77 %) (максимальний пік Н₂ = 94 ppm). З них у 18 (85 %) виявлялися симптоми. Нудота відзначалась у 10 учасників, здуття живота легкого-середнього ступеня відзначалось у 4, середнього-тяжкого - у 5, абдомінальний біль легкого-середнього ступеня - 5, середнього-тяжкого - у 7, діарея спостерігалась у 5 осіб, 3- відзначали появу головного болю.

Відсутність хибно позитивних результатів та побічної симптоматики під час проведення тестування у здорових осіб при використанні 25г фруктози свідчить про те, що дана доза видається оптимальною і специфічною для використання з діагностичною метою у пацієнтів з підозрою на непереносимість фруктози. 10 % концентрація фруктози також може розглядатися, як більш прийнятна у зв'язку з кращою переносимістю і відповідністю до концентрації фруктози в продуктах харчування (приблизно 12 %). Концентровані ж розчини (20 %) більш вірогідно будуть призводити до осмотичного подразнення кишки, чим стимулювати появу симптомів непереносимості. Трьохгодинна тривалість тесту з 30 хвилинними інтервалами між дослідженнями видаються оптимальними для виявлення непереносимості вуглеводу у більшості пацієнтів.

Проведене дослідження дозволяє розв'язати зазначену проблему щодо визначення непереносимості фруктози в клінічній практиці, зменшити кількість хибно позитивних результатів та покращити переносимість існуючого діагностичного методу.

Таким чином, потенційна користь від впровадження даного способу дослідження є покращення якості медичного обслуговування, умов життя та збереження здоров'я населення.

Джерела інформації:

1. Gibson P.R., Newnham E., Barrett J.S., Shepherd S.J., Muir J.G. Fructose malabsorption and

the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Feb 15; 25(4):349-63. Epub 2007 Jan 8.

2. Vuilleumier S. Worldwide production of high-fructose syrup and crystalline fructose. *Am J Clin Nutr* 1993; 58 (5 Suppl): 733S-6S.

3. Shepherd S.J., Gibson P.R. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel Syndrome: Guidelines for Effective Dietary Management, *J Am Diet Assoc.* 2006; 106:1631-1639.

4. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basilisco G, Parodi A, Usai-Satta P, Vernia P, Anania C, Astegiano M, Barbara G, Benini L, Bonazzi P, Capurso G, Certo M, Colecchia A, Cuoco L, Di Sario A, Festi D, Lauritano

C, Miceli E, Nardone G, Perri F, Portincasa P, Risicato R, Sorge M, Tursi A; 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Mar 30; 29 Suppl 1:1-49.

5. Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:2046-50.

6. Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:1113-26.