



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 104066

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 06679

(22) Дата подання заявки: 06.07.2015

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: 12.01.2016

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: 12.01.2016, Бюл.№ 1

(72) Винахідник(и):

Степанов Юрій Миронович (UA),
Мосійчук Лідія Миколаївна (UA),
Коваленко Олександра Миколаївна (UA),
Парамонова Катерина Володимирівна
(UA),
Кленіна Інна Анатоліївна (UA)

(73) Власник(и):

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ",
пр. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, 49074
(UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РЕФЛЮКС-ГАСТРИТУ ЗА ІНТЕНСИВНІСТЮ СТУПЕНЯ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСУ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики рефлюкс-гастриту з верифікацією існування дуоденогастрального рефлюксу включає визначення рівня жовчних кислот. Одночасно з рівнем жовчних кислот в шлунковому соку визначають вміст гастрину в сироватці крові з наступною статистичною обробкою результатів за допомогою програм SPSS 13.0.

UA 104066 U

UA 104066 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до способів діагностики рефлюкс-гастриту, та може бути використана як у стаціонарних, так і амбулаторних умовах для своєчасного встановлення діагнозу та адекватного лікування хворих.

Роль гастроінтестинальних гормонів у патогенезі захворювань шлунково-кишкового тракту багатогранна і остаточно не з'ясована. Для патології верхніх відділів травної системи найбільш значущим є гормон гастрин, що продукується в G-клітинах слизової оболонки шлунка і 12-палої кишки, а також острівцевих клітинах підшлункової залози [Dockray G.J. Clinical endocrinology and metabolism Gastrin/ G.J. Dockray// Best Pract, Res Clin. Endocrinol. Metab. - 2004. - Vol. 18, № 4. - P. 555-568.]. Головна функція гастрину - стимуляція виділення соляної кислоти парієтальними клітинами дна шлунка. Зв'язуючись з гастриновими рецепторами в шлунку і активуючи через аденілатциклазну систему синтез шлункового соку, він стимулює секрецію HCl, пепсиногену, бікарбонатів і слизу в слизовій шлунка.

Гіпергастринемія може виявлятися при порушеннях секреції кислоти в шлунка, коли рівень гормону адекватно підвищений, наприклад при перніціозній анемії, раку шлунка, хронічному атрофічному гастриті, стенозі ворота, зокрема при рефлюкс-гастриті [Hypergastrinemia in response to gastric inflammation suppresses somatostatin/ V. Zavros, G. Reider, A. Ferguson [et al.]// Am J. Physiol Gastrointest. Liver Physiol. - 2002. - № 282. - P. 175-183.].

Маловивченим є питання стану гастринпродукуючої системи шлунка при різних формах хронічного гастриту, зокрема в умовах шкідливої дії жовчного рефлюксата. У розвитку рефлюкс-гастриту, обумовленого дуоденогастральним рефлюксом, основним механізмом є антродуоденальна дисмоторика і порушення природного антирефлюксного бар'єра. Результатом негативного впливу жовчі та панкреатичного секрету є дистрофічні і некробіотичні зміни шлункового епітелію з подальшим наростанням атрофічних змін, прогресуванням і порушенням процесів проліферації, розвитком дисплазії, що збільшує ризик малігнізації [Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis/ S.I. Chen, J.Z. Mo, Z.J. Cao [et al.]// World J. Gastroenterol. - 2005. - Vol. 11, № 18. - P. 2834-2837.]. За даними ряду авторів закид жовчі при дуоденогастральному рефлюксі може викликати збільшення кількості і функціональної активності G-клітин, що призводить до стимуляції виділення гастрину [Dockray G.J. Clinical endocrinology and metabolism Gastrin/ G.J. Dockray// Best Pract, Res Clin. Endocrinol. Metab. - 2004. - Vol. 18, № 4. - P. 555-568. Icatio F.C. Hp. utease to diverse polysaccharides/ F.C. Icatio, H Goshima, N Kimura, // Gastroenterology. - 2000. - P. 358-367.].

Таким чином важливим є виявлення особливостей між рівнем гастрину в сироватці крові та вмістом жовчних кислот в шлунковому соку залежно від ступеня інтенсивності дуоденогастрального рефлюксу.

Відомий спосіб діагностики дуоденогастрального рефлюксу, який передбачає визначення рівня жовчних кислот та холестерину, шляхом проведення тривалої аспірації кислотнo-лужного рефлюксату у вмісті стравоходу за допомогою тонкого зонда, що вставляється вище нижнього стравохідного сфінктера [Пат. № 26326 Україна, МПК А61В1/00. Опубл. 10.09.2007, Бюл. № 14].

Даний спосіб, як найбільш близький до того, що заявляється, вибрано за прототип. Недоліком прототипу є те, що при виконанні способу не враховується визначення вмісту гастроінтестинальних гормонів, а також виникнення порушень у взаємозв'язках між вмістом жовчних кислот та гастрину у пацієнтів при досліджуваній патології.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалення способу діагностики рефлюкс-гастриту, в якому за рахунок встановлення взаємозв'язків між рівнем гастрину в сироватці крові і жовчних кислот в шлунку у пацієнтів діагностується рефлюкс-гастрит.

Спосіб має спільні ознаки з прототипом, а саме верифікація існування дуоденогастрального рефлюксу шляхом визначення рівня жовчних кислот.

Відмінними ознаками способу, що заявляється, та прототипу є одночасне визначення вмісту гастрину в сироватці крові та жовчних кислот в шлунковому соку для проведення диференційованої діагностики рефлюкс-гастриту.

Заявлений спосіб має суттєві відмінні ознаки у порівнянні з прототипом, які разом із вже відомими, дозволять запропонувати більш інформативний та малоінвазивний спосіб діагностики рефлюкс-гастриту.

Міжтравний (базальний) рівень вмісту гастрину у сироватці крові визначали у хворого натще у сироватці крові методом імуноферментного аналізу. Вміст жовчних кислот в шлунковому соку визначався за допомогою біохімічного методу, в основі якого є взаємодія жовчних кислот з хлорним залізом в суміші з оцтовою та сірчаною кислотами [Минушкин А.Н. Хронический гастрит/ А.Н. Минушкин // Лечащий врач. - 2003. - № 5. - С. 17-21.]. Дослідження секреторної функції шлунка виконували за допомогою експрес рН-метрії.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином: спочатку оцінювали вміст сироваткового гастрину залежно від фонового діагнозу. Потім проведено порівняння рН антрального відділу шлунка з даними рН-метрії і концентрацією гастрину. Аналіз показників рН-метрії показав, що у всіх групах у половини хворих спостерігався гіпоацидний стан шлункової секреції, що може пояснюватись залужнюючою дією дуоденального рефлюксату, середній рівень рН у цих хворих складав $4,77 \pm 0,22$ і відповідав діагнозу дуоденогастрального рефлюксу.

Результати порівняння рН антрального відділу шлунка і концентрації гастрину показали, що між цими показниками є чітка взаємозалежність: коефіцієнт кореляції склав $r=0,468$ ($p<0,001$).

В результаті визначення вмісту гастрину в сироватці крові та жовчних кислот в шлунковому соку було визначено, що рівень досліджуваних показників залежить від ступеня дуоденогастрального рефлюксу, визначеного за допомогою езофагогастродуоденоскопії. Аналіз рівня гастрину залежно від ступеня інтенсивності дуоденогастрального рефлюксу виявив, що у хворих з I-II ступенем (рівень жовчних кислот $(1,0-1,7)$ ммоль/л) вміст гастрину в середньому підвищувався до $(240,2 \pm 13,3)$ пг/мл, тоді як у пацієнтів з III-IV ступенем (рівень жовчних кислот $(1,8-2,0)$ ммоль/л і більше) - до $(461,5 \pm 48,5)$ пг/мл. У здорових цей показник склав $(100,6 \pm 2,9)$ пг/мл. Отже, продукція гастрину істотно залежить від вираженості дуоденогастрального рефлюксу. Встановлено, що високий прямий кореляційний зв'язок між вмістом гастрину і жовчних кислот в рефлюксаті спостерігався як при рефлюкс-гастриті взагалі ($r=0,838$), так і при розподілі по групах, що може свідчити про безпосередню стимуляцію жовчними кислотами G-клітин антрального відділу шлунка.

Показник	Контрольна група пацієнтів	I-II ступінь дуоденогастрального рефлюксу	III-IV ступінь дуоденогастрального рефлюксу
Гастрин, пг/мл	91,9-109,9	200,3-300	>300
Жовчні кислоти, ммоль/л	0-0,006	1,0-1,7	>1,8

При ранжуванні ступеня впливу досліджуваних факторів на продукцію гастрину виявлено, що перше місце належить вмісту жовчних кислот в рефлюксаті ($r=0,838$; $p<0,05$), а потім - рівню рН шлунка ($r=0,468$; $p<0,05$).

Запропонований спосіб діагностики рефлюкс-гастриту проводився нами в інституті гастроентерології НАМН України і його апробовано на 60 пацієнтах (14 чоловічої та 46 жіночої статі) віком від 19 до 79, в середньому $(49,4 \pm 1,8)$ років. Верифікація діагнозу рефлюкс-гастриту проводилася на підставі дослідження біоптатів, отриманих під час езофагогастродуоденоскопії, які були оброблені за методикою Л.І. Аруін, на підставі якої визначені I-II і III-IV ступені дуоденогастрального рефлюксу. Статистична обробка результатів досліджень здійснювалася методами варіаційної статистики, реалізованими стандартним пакетом прикладних програм SPSS 13.0.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики рефлюкс-гастриту з верифікацією існування дуоденогастрального рефлюксу, що включає визначення рівня жовчних кислот, який **відрізняється** тим, що одночасно з рівнем жовчних кислот в шлунковому соку визначають вміст гастрину в сироватці крові з наступною статистичною обробкою результатів за допомогою програм SPSS 13.0.