



УКРАЇНА

(19) UA (11) 62772 (13) A

(51) 7 G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СУПУТНИХ ВИРАЗКОВИЙ ХВОРОБИ ДВАНДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ ЗАХВОРЮВАНЬ ІНШИХ ОРГАНІВ ТРАВЛЕННЯ

1

2

(21) 2003054529

(22) 20 05 2003

(24) 15 12 2003

(46) 15 12 2003, Бюл. № 12, 2003 р.

(72) Майкова Тетяна Володимирівна, Крекнін Олександр Федорович, Зигало Ельвіра Вікторівна

(73) ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

(57) Спосіб діагностики супутніх виразкових хвороби дванадцятипалої кишки захворювань інших органів травлення, що включає дослідження шлункового секрету, який відрізняється тим, що досліджують пробу базальної шлункової секреції і визначають у ній вміст оксипроліну, і при його рівні, нижчому від фізіологічних норм, діагностують супутні захворювання інших органів травлення

Винахід належить до медицини, а саме до способів діагностики захворювань людини, зокрема супутніх виразкових хвороби захворювань інших органів травлення

Виразкова хвороба - це патологічний процес гастродуоденальної області, що періодично загострюється, схильний до прогресування, із залученням у процес інших органів травної системи та розвитком ускладнень, які загрожують життю хворого. Це захворювання є найбільш розповсюдженою патологією органів травлення. За даними В.Г. Передирія [1] кількість виявлених хворих на виразкову хворобу в Україні перевищує 4 млн. У 1995 році 36% хворих, що страждали виразковою хворобою, прооперовані з приводу її ускладнень.

У клінічній практиці частіше зустрічається виразкова хвороба, з локалізацією виразкового дефекту в цибулині дванадцятипалої кишки. При цьому у патологічний процес залучаються як слизова оболонка, так і підслизовий шар дванадцятипалої кишки, що у свою чергу призводить до порушення її функцій, а також до порушення функцій сусідніх органів - у першу чергу, жовчовивідної системи печінки та підшлункової залози. Запальні зміни у зоні Фатерова соска сприяють порушенню функції його сфінктерного апарату. Спазмування сфінктера одні утрудняє відтік жовчі і панкреатичного соку, а його недостатність полегшує попадання інфікованого дуоденального вмісту у проток підшлункової залози й жовчовивідні шляхи.

Ці порушення призводять до розвитку хронічного холециститу, холангіту й хронічного панкреатиту. Супутні виразковий хвороби дванадцятипалої кишки захворювання значно знижують ефективність противиразкової терапії, приводять до виникнення рецидивів основного захворювання. Тому виявлення

супутніх захворювань є вельми важливим щодо вироблення лікувальної тактики хворого на виразкову хворобу.

Способи діагностики основного захворювання - виразкової хвороби дванадцятипалої кишки відомі. Найбільш розповсюдженими та інформативними є ендоскопічний та рентгенокопічний способи. Однак, у певній кількості випадків вони не можуть бути виконані. Тому використовують способи діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки шляхом дослідження шлункового соку, як наприклад, спосіб, який включає визначення протеолітичної активності шлункового соку й додаткового визначення білків слизу і за величиною цих показників діагностують виразкову хворобу [2].

Відомий спосіб діагностики виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки [3], який включає фотометричне визначення рівня середніх молекул у пробі шлункового соку і за значенням цього показника діагностують виразкову хворобу. Ці та інші відомі способи не дозволяють діагностувати супутні захворювання органів травлення.

Способи захворювань міхура та жовчовивідних шляхів відомі. До них слід віднести способи, які включають дослідження жовчі, визначення в ній активності лізоциму [4], активності гамаглутаміл-транспептидази [5].

Відомі способи дозволяють діагностувати хронічний холецистит, хронічний холангіт як самостійні захворювання, але не дозволяють діагностувати виразкову хворобу.

Відомий спосіб диференціальної діагностики виразкової хвороби дванадцятипалої кишки й хронічного холециститу [6] шляхом дослідження дуоденального вмісту, визначення у ньому вмісту фукози та сілових кислот і за значеннями цих

(13) A
(11) 62772
(19) UA

показників відповідно (3,8-8,5) мг/год і (3,2-7,1) мг/год діагностують виразкову хворобу, а за значеннями (11,8-16,6) мг/год і (1,0-2,8) мг/год - хронічний холецистит

Цей спосіб, як найбільш близький до заявлено-го, прийнятий за прототип. Він дозволяє віддиференціювати одне захворювання - виразкову хворобу дванадцятипалої кишки від іншого - хронічного холециститу, але не дозволяє виявляти поєднані захворювання дванадцятипалої кишки й жовчного міхура, виразкової хвороби й супутнього їй хронічного холециститу

В основу винаходу поставлене завдання - розробити такий спосіб діагностики, який дозволяє діагностувати супутні виразковій хворобі дванадцятипалої кишки захворювання інших органів травлення, наприклад, хронічного холецистит, хронічний панкреатит, завдяки чому найбільш раціонально і ефективно проводити лікувальні заходи

Поставлене завдання, згідно з предметом винаходу, досягається тим, що в якості травного секрету досліджують пробу базального шлункового соку, в якому визначають вміст вільного й білково-в'язаного оксипроліну. Знижений вміст фракцій оксипроліну свідчить про супутні виразковій хворобі захворювання інших органів травлення, найчастіше хронічний холецистит, хронічний панкреатит

Загальними ознаками відомого способу і способу, який заявляється, є дослідження травного соку на вміст активних інгредієнтів у ньому

Відмітними ознаками є

1) в якості травного секрету досліджують пробу базального шлункового соку,

2) у пробі базального шлункового соку визначають вільний і білково-в'язаний оксипролін,

3) оцінку результатів дослідження проводять у порівнянні з рівнем вільного та білково-в'язаного оксипроліну у здорових осіб і у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки без супутніх захворювань

Поєднання загальних та відмітних ознак, взаємозв'язок між ними, дозволяють досягти вирішення поставленого завдання. Подібного поєднання ознак не виявлено у відомих науці та техніці

Заявлений спосіб може бути використаний у системі лікувально-профілактичних закладів як у стаціонарі, так і в амбулаторних умовах

Заявлений спосіб здійснюється таким чином. Після надходження хворого до клініки проводять клінічне обстеження з подальшим забором шлункового вмісту загальноприйнятими методами. Дослідження проби базального шлункового секрету на вміст вільного (ВОП) та білково-в'язаного оксипроліну (БзОП) проводять за методикою Осадчук Т.К., Мотіна Ю.К., Осадчук М.А. [7]. Оцінку результатів дослідження рівня ВОП та БзОП проводять з урахуванням їх рівня у здорових осіб і хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки без супутніх захворювань. За даними Мурашова Б.Ф., Осадчук М.А. [8] у здорових осіб рівень ВОП дорівнює $(5,47 \pm 0,3)$ мкМ/л, БзОП - $(17,94 \pm 1,29)$ мкМ/л, у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки $(10,41 \pm 0,91)$ мкМ/л - ВОП і $(28,88 \pm 1,52)$ мкМ/л - БзОП. У випадку, коли рівень оксипроліну, у першу чергу білково-в'язаного, у шлунковому соці нижчий, ніж у здорових і хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки без супутніх захворювань інших органів травлення діагностують супутнє захворювання інших органів травлення. Застосування заявленого способу ілюструється клінічними спостереженнями

Приклад 1. Хворий С. 40 років прибув до клініки Інституту гастроентерології АМНУ 9.04.2002 року зі скаргами на періодичний біль у епігастрії, відрижку повітрям, нудоту. Хворіє з березня 1996 р., лікувався амбулаторно і у стаціонарі. Діагностована виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, лікування сприяло покращанню. Об'єктивно харчування задовільне. Артеріальний тиск - $(130/80)$ мм рт.ст., пульс 72 удари за хв. Органи грудної клітки без особливостей. При пальпації - живіт болючий в епігастрії. Печінка у ребрині. Випорожнення і сечовипускання не порушені. При ендоскопічному дослідженні 10.04.2002 г. виявлена пперемія слизової задньої стінки антрального відділу. Цибулина дванадцятипалої кишки помірно деформована, слизова пперемійована. На передній стінці полігональної форми дефект слизової $(0,7-0,8)$ см у діаметрі, глибиною до 0,15 см. Запальний вал помірно виражений. Висновок: виразка цибулини дванадцятипалої кишки, антральний гастрит. Біохімічний аналіз шлункового вмісту проведений 11.04.2002 року і представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Показники	Фази шлункової секреції		
	натще	базальна	стимульована
Об'єм, мл	54	173	66
РН	1,5	1,8	7,6
Пепсин, мг/мл	0,265	0,582	0,445
Гастромукопротеїди, мг/мл	0,33	0,33	0,33
Сиалові кислоти, мкМ/л		0,019	
Фукоза, мкМ/л		0,296	
ВОП, мкМ/л		4,48	
БзОП, мкМ/л		4,56	

На основі скарг, анамнезу та проведених досліджень установили діагноз: Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, активна фаза, антральний гастрит, враховуючи низькі показники фракцій окси-

проліну хворого С., здорових осіб і хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (дані представлені у таблиці 2)

Таблиця 2

Франції оксипроліну	Здорові	ВХ ДПК	Хворий С
ВОП, мкМ/л	5,47 ± 0,3	10,41 ± 0,91	4,48
БзОП, мкМ/л	17,94 ± 1,29	28,88 ± 1,52	4,56

Можна припустити, що поряд з виразковою хворобою дванадцятипалої кишки у хворого є супутні захворювання інших органів травлення. Задля встановлення їх характеру проведені додаткові дослідження. Ультразвукове дослідження 12.04.2002 р. Ехоструктура печінки неоднорідна за рахунок стінок судин і жовчних протоків. Жовчний міхур з перетином, розміри не збільшені. Товщина стіни міхура 4 мм. Контури підшлункової залози нерівні. Ехоструктура неоднорідна. Інтенсивність відображення збільшена дифузно. Висновок: Ознаки дифузного ураження підшлункової залози, які характерні для хронічного холециститу, хронічного панкреатиту.

Аналіз крові: Нb - 163, еритроцити - $5,0^{10^6}$, кольоровий показник - 0,98, лейкоцити - 6,6, ШЗЕ - 16 мм/г, сегментоядерні - 80%, лімфоцити - 38%, моноцити - 2%, загальний білок - 65 г/л, альбуміни - 66%, α_1 - 1,0%, α_2 - 8,0%, β - 10,5%, γ - 13,7%, білірубін заг. - 16,49 мкМ/л, білірубін прямий - 8,24 мкМ/л, лужна фосфатаза - 730 нМ/л, ліпаза - 5,02 мМ/л, амілаза - 35,6 г/л.

Аналіз жовчі наведений у таблиці 3.

Таблиця 3

Порції	Об'єм, мл	РН	Білірубін, мкМ/л	Холева кислота, мМ/л
A	21,0	5,4	25,6	0,74
B	28,5	4,3	64,1	1,47
C	20,0	7,25	20,4	0,61

Результати додаткових досліджень дозволили підтвердити наявність і установити характер супутніх виразковій хворобі дванадцятипалої кишки захворювань. Це - хронічний панкреатит, хронічний холецистит.

Таким чином, твердження про наявність супутніх виразковій хворобі дванадцятипалої кишки захворювань у хворого С, яке базується на низькому вмісті вільного та білковозв'язаного оксипроліну в базальному шлунковому соці є вельми обґрунтованим.

Приклад 2. Хворий А, 25 років, прибув до клініки Інституту гастроентерології 20.04.2002 р. (історія хвороби №2441), скарги на біль в епігастрії, який посилюється після їжі, нудоту, блювання, після якого біль зникає. Стан задовільний. Органи грудної клітки без особливостей. Боліючість в епігастрії при пальпації. Акт дефекації, сечовипускання - не порушені.

Фіброгастродуоденоскопія - 21.04.2002 р. По ма-

лій кривизні тіла шлунку розташовані мілкі ерозивно-геморагічні елементи, у астральному відділі плоскі ерозії до 3-4 мм у діаметрі. Цибулина дванадцятипалої кишки деформована з рубцями. На задній стіні - виразковий дефект до 7 мм у діаметрі і 2 мм глибиною. Висновок: Виразкова хвороба з локалізацією виразки в цибулині дванадцятипалої кишки. Рубцово-виразкова деформація цибулини дванадцятипалої кишки. Ерозивний гастрит.

Біохімічний аналіз шлункового вмісту від 11.04.2002 р. представлений у таблиці 4.

Низький рівень вільного та відсутність білковозв'язаного оксипроліну у базальній шлунковій секретії дозволив припустити, що у хворого А, крім виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, рубцово-виразкової деформації цибулини дванадцятипалої кишки й ерозивного гастриту, є супутні захворювання інших органів травлення.

Таблиця 4

Показники	Фази шлункової секреції		
	Тошактова	Базальна	Стимульована
Об'єм, мл	20,0	260,0	
РН	6,55	1,85	
Пепсин, мг/мл	0,008	0,313	
Гастромукопротеїди, мг/мл	0,840	1,0	
Сиалові кислоти, мкМ/л		0,067	
Фруктоза, мкМ/л		0,057	
ВОП, мкМ/л		4,94	
БзОП, мкМ/л		0,00	

Нижче наведені додаткові дослідження щодо уточнення їх особливостей.

Ультразвукове дослідження проведено 24.04.2002 р. Жовчний міхур збільшений (85x32) мм, стінки рівні, потовщені до 3 мм, у порожнині - ехогенний опад. Об'єм міхура (24,2) мм³, після прийняття 20% сорбіту настуило скорочення, максимально

виявлене на 45 хв. Повний цикл рухальної активності - 90 хв. Висновок: Ознаки хронічного холециститу, хронічного панкреатиту. Гіпотонус сфінктера Оді, покинети́чна дискінезі́я жовчного міхура.

Аналіз крові: Загальний білок - 77 г/л, альбуміни - 67%, загальний білірубін - 19,58 мкМ/л, прямий білірубін - 9,27 мкМ/л, АлАТ - 0,15 мМ/л, АсАТ - 0,5 мМ/л,

лужна фосфатаза - 2650 нМ/л, ліпаза - 5,7 мкМ/мл,
амілаза - 38,79 г/л

Аналіз жовчі наведений у таблиці 5

Таблиця 5

Порції	Об'єм, мл	РН	Білірубін, мкМ/л	Холева кислота, мМ/л
А				
В		8,25	1209,4	55,13
С		6,65	179,5	14,55

Додаткові дослідження дозволили установити, що у хворого А виразкова хвороба дванадцятипалої кишки поєднується з хронічним холециститом та хронічним панкреатитом.

Таким чином, діагноз супутніх захворювань органів травлення при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки, визначений за низьким рівнем оксипроліну, виправданий.

За результатами дослідження був установлений діагноз Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, активна фаза із збереженою кислотоутворюючою функцією шлунка. Супутні захворювання, хронічний холецистит, хронічний панкреатит, ерозивний гастрит.

У клініці Інституту гастроентерології було обсте-

жено 30 хворих, у яких виразкова хвороба дванадцятипалої кишки поєднувалась із захворюваннями інших органів травлення, частіше з хронічним холециститом, хронічним панкреатитом. У всіх хворих були досліджені проби базальної шлункової секреції. Результати визначення вільного і білковозв'язаного оксипроліну у пробі базального шлункового секрету представлені в таблиці 6.

Із наведеної таблиці видно, що у всіх хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки із супутніми захворюваннями сусідніх органів, вільний та білковозв'язаний оксипролін був виро́дно знижений у порівнянні з його рівнем у здорових та хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки без супутніх захворювань.

Таблиця 6

Фракції оксипроліну	Вміст оксипроліну, мкМ/л			
	Здорові, n=12	ВХ ДПК, n=17	ВХ ДПК + ХХ і ХП, n=30	Віро́дн. відмінн.
ВОП	5,47 ± 0,3	10,41 ± 0,91	4,82 ± 0,27	P ₁ =0,05, P ₂ <0,05
БзОП	17,94 ± 1,29	28,88 ± 1,52	14,92 ± 2,84	P ₁ =0,05, P ₂ <0,05

Примітка. P₁ - відмінність між показниками ОП здорових та хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки із супутніми захворюваннями.

P₂ - відмінність між показниками ОП у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки без та із супутніми захворюваннями.

Здійсненні додатково інструментальні та біохімічні дослідження підтвердили наявність супутніх виразковій хворобі захворювань сумісних органів травлення. Такими захворюваннями були хронічний холецистит, хронічний панкреатит.

Таким чином, спосіб діагностики супутніх виразковій хворобі дванадцятипалої кишки захворювань інших органів травлення, за допомогою визначення рівня вільного та білковозв'язаного оксипроліну у пробі базального шлункового секрету, є виро́дним. Зниження його вмісту у порівнянні з нормою та його рівнем у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, дозволяє діагностувати наявність супутніх захворювань. Поряд з цим, заявлений спосіб дозволяє виключити низку додаткових досліджень у випадку, коли рівень оксипроліну високий.

Джерела інформації

1. Передерій В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? // Киев, 1997 — 158 с.

2. А.с. №1632422, СССР, А61В10/00 Способ диагностики язвенной болезни

3. Пат. №2051388 РФ, G01N33/68 Способ диагностики язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

4. А.с. №528928, СССР, А61В10/00, G01N33/16 Способ тонической диагностики воспалительных заболеваний желчевыделительной системы и двенадцатиперстной кишки

5. А.с. №1677635, СССР G01N33/573 Способ диагностики хронического холецистохолангита

6. А.с. №1462144, СССР, G01N33/48 Способ дифференциальной диагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и хронического холецистита

7. Осадчук Т.К., Мотин Ю.К., Осадчук М.А. Исследование оксипролина в желудочном соке // Лаб. дело — 1982 — №4 — С. 16-18.

8. Мурашов, Б.Ф., Осадчук М.А. Язвенная болезнь: клинико-эндоскопические и биохимические аспекты возникновения и заживления пептического дефекта // Тер. арх. — 1985 — №2 — С. 40-43.