



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66302** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/48 (2006.01)**ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ**  
**НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**видається під  
відповідальність  
власника  
патенту**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВІВ ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ІНГІБІТОРАМИ ПРОТОНОВОЇ ПОМПИ**

1

2

(21) u201108143

(22) 29.06.2011

(24) 26.12.2011

(46) 26.12.2011, Бюл.№ 24, 2011 р.

(72) ВДОВИЧЕНКО ВАЛЕРІЙ ІВАНОВИЧ, СКЛЯРОВА ОЛЕНА ЄВГЕНІВНА, БІСЯРІН ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ

(73) ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

(57) Спосіб прогнозування рецидивів пептичної виразки після лікування інгібіторами протонної помпи, що включає визначення кислотності шлун-

кового соку та наявності гелікобактерної інфекції, який **відрізняється** тим, що кислотність шлункового соку і додатково - вміст пепсину визначають перед початком лікування і після лікування її ІПП, методом електронно-мікроскопічного дослідження біопатів визначають наявність чи відсутність головних клітин в центральній частині антрального відділу шлунка і при підвищених величинах вмісту пепсину та одночасному знаходженні головних клітин в антральному відділі шлунка прогнозують ймовірність рецидиву.

Корисна модель належить до медицини, зокрема до гастроентерології, і може застосовуватися для прогнозування рецидивів пептичної виразки після проведення антигелікобактерної та антисекреторної терапії.

Виразкова хвороба (ВХ) в Україні є одним з поширених захворювань органів травлення. Незважаючи на значні успіхи консервативного лікування та введення стандартів лікування, захворюваність на виразкову хворобу залишається високою. Це обумовлено як високим рівнем виявлення *Helicobacter pylori* (Hр) у населення країни, так і зростаючою резистентністю гелікобактерної інфекції до антибактеріальних препаратів, повторним Hр-інфікуванням, залишковими явищами активного запалення слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки, розладами захисних механізмів слизової оболонки внаслідок призначення інгібіторів протонної помпи (ІПП) [1].

Відомі способи прогнозування виникнення рецидивів виразкової хвороби, серед яких прогнозування рецидивування гелікобактерних виразок дванадцятипалої кишки [2], прогнозування перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки з повторним визначенням після лікування гелікобактерної інфекції та динаміки загально-адаптивних

реакцій організму хворого [3], прогнозування стратегії терапії пептичної виразки з множинною біопсією слизової оболонки антрального та фундального відділу шлунка з визначенням резистентності штамів *H.pylori* до антимікробних засобів [4], прогнозування перебігу пептичної гастродуоденальної виразки з визначенням гістологічних та імунологічних показників [5].

Найбільш близьким до запропонованого способу є спосіб прогнозування та лікування рецидивів ускладненої виразкової хвороби, який включає хірургічне втручання, інтраопераційний забір біопатів слизової оболонки шлунка, дослідження біопатів на наявність гелікобактерної інфекції, визначення підвищеної кислотності шлункового соку та проведення відповідної антигелікобактерної та антисекреторної терапії до повної ерадикації інфекції Hр і нормалізації кислотності. Можливість рецидиву ускладненої виразкової хвороби прогнозують при повторному виявленні інфекції Hр та підвищенні кислотності шлункового соку після проведеної антигелікобактерної та антисекреторної терапії [6].

Однак у цьому способі прогнозування рецидивів пептичної виразки спостерігаються такі недоліки як неможливість оцінки структурних елементів

(19) **UA** (11) **66302** (13) **U**

слизової оболонки шлунка, які можуть впливати на рецидивування виразки, але не визначаються гістологічними методами, та неврахування впливу основного фактору агресії - пепсину шлункового соку.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб прогнозування рецидивів пептичної виразки після лікування ІПП методом електронно-мікроскопічного дослідження біоптатів слизової оболонки антрального відділу шлунка та визначення кислотності шлункового соку і вмісту пепсину.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі прогнозування рецидивів пептичної виразки після лікування інгібіторами протонної помпи, що включає визначення кислотності шлункового соку та наявності гелікобактерної інфекції, згідно з корисною моделлю, кислотність шлункового соку і додатково - вміст пепсину визначають перед початком лікування і після лікування ІПП, методом електронно-мікроскопічного дослідження біоптатів визначають наявність чи відсутність головних клітин в центральній частині антрального відділу шлунка і при підвищених величинах вмісту пепсину та одночасному знаходженні головних клітин в антральному відділі шлунка прогнозують ймовірність рецидиву.

У запропонованому способі прогнозування після закінчення антигелікобактерної та антисекреторної терапії інгібіторами протонної помпи повторно визначають стан кислото-утворюючої та пепсино-утворюючої функції шлунка (ступінь пригнічення) та методом електронно-мікроскопічного дослідження біоптатів верифікують наявність чи відсутність головних клітин в слизовій оболонці антрального відділу шлунка і, таким чином, прогнозують ймовірність рецидиву. Визначення показників кислотності і пепсину так дає змогу оцінити стан факторів агресії шлункового соку: підвищення їх рівнів збільшує ризик розвитку ускладнень і рецидивів пептичної виразки.

Спосіб прогнозування рецидивів пептичної виразки після лікування ІПП здійснюють таким чином.

Перед призначенням стандартної терапії пептичної виразки, згідно з рекомендаціями Маастрихтського консенсусу, здійснюють клініко-лабораторне та інструментальне обстеження пацієнта: проводять фіброгастродуоденоскопію (ФГДС) з біопсією центральної частини антрального відділу шлунка, зондовим методом відкачують базальний шлунковий вміст, в якому визначають кислотність та вміст пепсину.

Зразки біопсійного матеріалу для електронної мікроскопії фіксують в 1,5 % розчині чотириокису осмію. Епоксидні блоки (Fluka) ріжуть на мікротомі LKB Ultratome III. Зрізи контрастують послідовно в 2 % спиртовому розчин уранілу ацетату і цитраті свинцю, переглядають в електронному трансмісійному мікроскопі ПЕМ-100-01 при напрузі 75кВ.

Після двотижневого курсу лікування антигелікобактерними препаратами та інгібіторами протонної помпи повторно проводять зондове дослідження базального шлункового вмісту з визначенням ступеня пригнічення кислотності та

вмісту пепсину і біопсію на предмет загоєння виразки.

Знаходження головних клітин в антральному відділі шлунка одночасно з підвищеними величинами вмісту пепсину свідчить про те, що у такого пацієнта можливе рецидивування виразкового процесу.

Запропонований спосіб дозволяє спрогнозувати ймовірність виникнення рецидивів і ускладнень пептичної виразки, застосувати профілактичні заходи, підвищити якість лікування пацієнтів з пептичною виразкою.

Клінічний приклад 1.

Пацієнт М. проходив лікування у відділенні гастроентерології міської клінічної лікарні. Хворий скаржився на біль в епігастральній ділянці, який виникав через годину-півтори після прийому їжі, відрижку повітрям, зниження апетиту, загальну слабкість, підвищену втомлюваність.

Анамнез захворювання: вважає себе хворим з 2000 року, з того часу, відколи вперше було встановлено діагноз виразкової хвороби. Періодично лікувався стаціонарно чи амбулаторно, приблизно 2 рази на рік, та приймав при загостренні омепразол, рабепразол. Ускладнень виразкової хвороби не було. Анамнез життя: перенесені захворювання - кір, гострі респіраторні вірусні інфекції. Туберкульоз, венеричні захворювання, паразитози у себе та рідних заперечує. Не курить, алкоголем не зловживає. Спадковість не обтяжена. Непереносимість медикаментів - не спостерігав.

При поступленні пацієнта проведено загальний огляд, клініко-лабораторні та інструментальні обстеження, зокрема ФГДС з прицільною біопсією слизової оболонки антрального відділу шлунка (для гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження) і відкачуванням базального вмісту шлунка для визначення кислотності та вмісту пепсину, stool-test.

При ендоскопії в цибуліні дванадцятипалої кишки виявлено виразку діаметром 0,5см по передній стінці і зливну ерозію діаметром 0,4см. Слизова цибуліни дванадцятипалої кишки набрякла, гіперемована. Кислотність шлункового соку становила 74ммоль/л, вміст пепсину - 1,42мг/мл (норма 0,2-0,5мг/мл). Stool-test на *H.pylori* - негативний.

Встановлено клінічний діагноз: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, неасоційована з *H.pylori*; стадія загострення.

Проведено лікування: дієта №1, омепразол - 20мг двічі на день протягом 14 днів.

Після проведеного лікування зроблено контрольну ФГДС: виразковий дефект загоївся. Кислотність шлункового соку становила 32ммоль/л, вміст пепсину - 0,65мг/мл.

За даними електронної мікроскопії в слизовій оболонці антрального відділу шлунка виявлено варіабельні дистрофічні зміни клітин залозистого епітелію - від формування некротичного детриту до мінімальних альтеративних змін органел. Знайдені також головні клітини, які переважали у складі залоз антрального відділу шлунка.

Однак при клінічному покращенні стану хворого, яке супроводжувалося зникненням болювого

та диспепсичного синдрому і загоєнням виразкового дефекту, в центральній частині антрального відділу шлунка, за даними електронної мікроскопії, знову виявлена значна кількість головних клітин. Крім того, незважаючи на призначення омепразолу, не спостерігалось повного пригнічення кислото-утворюючої функції шлунка та зберігалась достатня концентрація пепсину (норма 0,2-0,5 мг/мл), що є причиною щорічних загострень пептичної виразки у цього хворого.

Клінічний приклад 2.

Пацієнт А. проходив лікування у відділенні гастроентерології міської клінічної лікарні. Хворий скаржився на біль в епігастральній ділянці, який виникав через 10-15 хвилин після прийому їжі, нудоту, зниження апетиту, загальну слабкість, підвищену втомлюваність.

Анамнез захворювання: вважає себе хворим з 2009 року, з того часу, відколи вперше було встановлено діагноз виразкової хвороби. Періодично лікувався стаціонарно чи амбулаторно, приблизно 2-3 рази на рік. Приймав омепразол. Ускладнень виразкової хвороби не було. Анамнез життя: перенесені захворювання - гострі респіраторні вірусні інфекції. Туберкульоз, венеричні захворювання, паразитози у себе та рідних заперечує. Не курить, алкоголем не зловживає, порушення режиму харчування не було. Спадковість не обтяжена. Непереносимість медикаментів - не спостерігав.

При поступленні проведено загальний огляд, клініко-лабораторні та інструментальні обстеження, зокрема ФГДС з прицільною біопсією слизової оболонки антрального відділу шлунка для гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження і відкачуванням базального вмісту шлунка для визначення кислотності та вмісту пепсину, stool-test.

Виявлено гіперемію, набряк слизової оболонки шлунка і множинні ерозивні дефекти діаметром 0,1-0,3см по всій поверхні слизової оболонки. Кислотність шлункового соку - 64ммоль/л, вміст пепсину - 0,85мг/мл. Stool-test на *H.pylori* - позитивний.

Встановлено клінічний діагноз: виразкова хвороба шлунка, асоційована з *H.pylori*; стадія загострення.

Проведено лікування: дієта №1, омепразол - 20мг, амоксицилін - 1000мг та кларитроміцин - 500мг двічі на день протягом 14 днів.

Після курсу лікування проведено контрольну ФГДС: в антральному відділі шлунка множинні ерозії в стадії епітелізації. Кислотність шлункового соку становить 44ммоль/л, вміст пепсину - 0,61мг/мл.

В слизовій оболонці антрального відділу шлунка, за даними електронної мікроскопії, виявлені шлункові залози з головними клітинами, які мали ознаки секреторної активності. Власна пластинка набрякла та склерозована, містила інфільтрат, що складався з лімфоцитів та макрофагів.

Незважаючи на покращення клінічного стану пацієнта, що проявлялось зменшенням болювого та диспепсичного синдромів, при електронній мікроскопії в антральному відділі шлунка виявлені головні клітини. Застосування омепразолу недостатньо пригнітило кислото- та пепсино-продукцію,

що в подальшому може стати причиною рецидиву пептичної виразки у цього пацієнта.

Клінічний приклад 3.

Пацієнт Б. проходив лікування у відділенні гастроентерології міської клінічної лікарні. Хворий скаржився на ниючий біль в епігастральній ділянці, нічні болі в епігастрії, нудоту, зригування повітрям, зниження апетиту, загальну слабкість.

Анамнез захворювання: раніше не хворів. Інгібітори протонної помпи не приймав. Анамнез життя: перенесені захворювання - гострі респіраторні вірусні інфекції. Туберкульоз, венеричні захворювання, паразитози у себе та рідних заперечує. Не курить, алкоголем не зловживає, порушення режиму харчування не було. Спадковість не обтяжена. Непереносимість медикаментів - не спостерігав.

При поступленні проведено загальний огляд, клініко-лабораторні та інструментальні обстеження, зокрема ФГДС з прицільною біопсією слизової оболонки антрального відділу шлунка для гістологічного та електронно-мікроскопічного дослідження і відкачуванням базального вмісту шлунка для визначення кислотності та вмісту пепсину, stool-test.

Під час ФГДС в цибуліні дванадцятипалої кишки знайдено виразку діаметром 0,7 см, дно якої вкрите фібрином. Слизова цибуліни гіперемована, набрякла. Кислотність шлункового соку - 58ммоль/л, вміст пепсину - 0,91мг/мл. Stool-test на *H.pylori* - негативний.

Встановлено клінічний діагноз: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, неасоційована з *H.pylori*, вперше виявлена.

Проведено лікування: дієта №1, омепразол - 20мг двічі на день протягом 14 днів.

Згідно з даними контрольної ендоскопії виразковий дефект загоївся. Кислотність шлункового соку - 18ммоль/л, вміст пепсину - 0,25мг/мл.

За даними електронної мікроскопії, у пацієнта Б. в стадії загострення пептичної виразки в периульцерозній зоні слизової оболонки антрального відділу шлунка спостерігалися зміни поверхневого епітелію. Відмічалось розширення субепітеліальної зони внаслідок інтерстиційного набряку та скупчення змінених органел у вигляді клітинного детриту. Частина обкладових клітин мала прояви глибоких дистрофічних змін.

Прогноз сприятливий у зв'язку із пригніченням кислото-утворюючої і пепсино-продукуючої функції шлунка та відсутністю головних клітин в антральному відділі шлунка.

Джерела інформації:

1. Malfertheiner P. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection-Summary of the Maastricht-3 2005 Consensus Report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'Morain // Сучасна гастроентерологія.-2005. -№5(25). - С.84-91.

2. Деклараційний патент України на винахід №35449А, МПК А61В5/08; опубл. 15.03.2001, Бюл. №2.

3. Деклараційний патент України на винахід №54321А, МПК G01N33/49; опубл. 17.02.2003, Бюл. №2.

4. Деклараційний патент України на корисну модель №30977, МПК А61В10/00; G01N 33/48; опубл. 25.03.2008, Бюл. №6.

5. Патент на винахід РФ №2284037, МПК G01N33/53; G01N33/48; опубл. 20.09.2006, ФИПС.

6. Деклараційний патент України на винахід №38257А, МПК А61В5/00; опубл. 15.05.2001, Бюл. №4.