



УКРАЇНА

(19) UA (11) 41204 (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 НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ШЛУНКА У ДІТЕЙ І ДОРОСЛИХ

(21) 2001042133

(22) 02.04.2001

(24) 15.08.2001

(46) 15.08.2001, Бюл. № 7, 2001 р.

(72) Русановська Ольга Володимирівна

(73) УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб неінвазивної діагностики функціонального стану шлунка у дітей і дорослих, який включає спорожнення сечового міхура після ночі, проковтування натще тест-драже 2,4-діаміно-4-етокси-азобензолу, прийом води, збір двох зразків сечі через 90 і 180 хвилин після прийому драже, доведення обох зразків дистильованою водою до об'єму 200 мл, додавання до досліджуваної проби суміші в рівній кількості 25% розчину соляної кислоти, визначення інтенсивності забарвлення на фотоелектроколориметрі з зеленим світлофільтром, який відрізняється тим, що за даними фотоколориметричного дослідження інтенсивності забарвлення зразків сечі за калібрувальним графіком залежності оптичної густини від концентрації взятої в дослід соляної кислоти визначають концентрацію С в ммоль/л і продукцію іонів водню шлунка ПВ ммоль/год за формулою:

$$ПВ = \frac{C_1 + C_2}{2} \times \frac{0,2}{2^1}$$

де  $C_1$  - концентрація іонів водню першого зразку сечі (в ммоль/л), або нейтралізуюча функція;

$C_2$  - концентрація іонів водню другого зразку сечі (в ммоль/л), або максимальна концентрація іонів водню;

0,2 - стандартизований діурез сечі за 1,5-ри години (в л);

$2^1$  - час виділення фарбника (в год);

після чого за значеннями показників продукції іонів водню ПВ і нейтралізуючої функції шлунка  $C_1$ , а також максимальної концентрації іонів водню  $C_2$  і коефіцієнта евакуації  $C_2/C_1$  визначають базальний функціональний стан шлунка, при цьому при значеннях показників продукції іонів водню до 4,5 ммоль/год кислотоутворюючу функцію шлунка вважають нормальною, а при значеннях більше 4,5 ммоль/год вважають підвищеною і при значеннях показника нейтралізуючої функції шлунка до 20 ммоль/л вважають як стан компенсації нейтралізуючої функції шлунка, а при значеннях 20-25 ммоль/л як стан субкомпенсації та більше 25 ммоль/л як стан декомпенсації нейтралізуючої функції шлунка, а при значеннях показника максимальної концентрації іонів водню до 70 ммоль/л кислотність шлункового соку вважається нормальною, а при значеннях більше 70 ммоль/л як гіперацидний стан шлунка, при значеннях коефіцієнта евакуації 3-4 евакуаторна функція шлунка вважається нормальною, а при значеннях показника менше 3 евакуація вважається прискореною, при значеннях показника більше 4 евакуація вважається сповільненою.

Винахід відноситься до медицини, зокрема, до гастроентерології, і може бути використаним для беззондової діагностики функціонального стану шлунка у дітей і дорослих.

Відомий спосіб діагностики функціонального стану шлунка, який полягає в проведенні дослідження натще, після спорожнення сечового міхура після ночі, проковтування натще тест-драже 2,4-діаміно-4-етокси-азобензолу, через 10 хвилин прийом води, збір двох зразків сечі через 90 і 180 хвилин після прийому драже, доведення обох зразків дистильованою водою до об'єму 200 мл, додавання до досліджуваної проби суміші в рівній кількості 25% розчину соляної кислоти, визначення інтен-

сивності забарвлення зразків сечі на фотоелектроколориметрі з зеленим світлофільтром і за показниками ум. од. оптичної густини вноситься заключення про кислотність шлункового соку в базальний період секреції, а співвідношення показника інтенсивності забарвлення другого зразка сечі до першого зразка сечі оцінюється евакуаторна функція шлунка [1].

Недоліками способу є неможливість кількісної оцінки кислотоутворюючої і нейтралізуючої функції шлунка та відсутність їх критеріїв.

Завданням винаходу є підвищення інформативності (точності) диференційної діагностики порушень кислотоутворюючої, евакуаторно-нейтра-

лізуючої функції шлунка з допомогою неінвазивно-го методу.

Поставлене завдання досягається таким чином, що спосіб неінвазивної діагностики функціонального стану шлунка у дітей і дорослих, який включає спорожнення сечового міхура після ночі, проковтування натще тест-драже 2,4-діаміно-4-етокси-азобензолу, прийом води, збір двох зразків сечі через 90 і 180 хвилин після прийому драже, доведення обох зразків дистильованою водою до об'єму 200 мл, додавання до досліджуваної проби суміші в рівній кількості 25% розчину соляної кислоти, визначення інтенсивності забарвлення на фотоелектроколориметрі з зеленим світлофільтром, який згідно винаходу відрізняється тим, що за даними фотоколориметричного дослідження інтенсивності забарвлення зразків сечі за калібрувальним графіком залежності оптичної густини від концентрації взятої в дослід соляної кислоти визначають концентрацію С в ммоль/л і продукцію іонів водню шлунка ПВ ммоль/год за формулою:

$$ПВ = \frac{C_1 + C_2}{2} \times \frac{0,2}{2^1}$$

де  $C_1$  - концентрація іонів водню першого зразку сечі (в ммоль/л), або нейтралізуюча функція;

$C_2$  - концентрація іонів водню другого зразку сечі (в ммоль/л), або максимальна концентрація іонів водню;

0,2 - стандартизований діурез сечі за 1,5-ри години (в л);

$2^1$  - час виділення фарбника (в год),

після чого за значеннями показників продукції іонів водню ПВ і нейтралізуючої функції шлунка  $C_1$ , а також максимальної концентрації іонів водню  $C_2$  і коефіцієнта евакуації  $C_2/C_1$  визначають базальний функціональний стан шлунка, при цьому при значеннях показників продукції іонів водню до 4,5 ммоль/год кислотоутворюючу функцію шлунка вважають нормальною, а при значеннях більше 4,5 ммоль/год вважають підвищеною і при значеннях показника нейтралізуючої функції шлунка до 20 ммоль/л вважають як стан компенсації нейтралізуючої функції шлунка, а при значеннях 20-25 ммоль/л як стан субкомпенсації та більше 25 ммоль/л, як стан декомпенсації нейтралізуючої функції шлунка, а при значеннях показника максимальної концентрації іонів водню до 70 ммоль/л кислотність шлункового соку вважається нормальною, а при вищих значеннях за 70 ммоль/л, як гіперацидний стан шлунка, і при значеннях коефіцієнта евакуації - 3-4 евакуаторна функція шлунка вважається нормальною, а при показнику менше 3 евакуація вважається прискореною і при показнику більше 4 евакуація вважається сповільненою.

Запропонований спосіб має ряд суттєвих переваг над способом-прототипом, а саме:

визначення кислотності беззондовим методом, тобто концентрації  $H^+$ -іонів в лінійних одиницях (в ммоль/л), і логарифмічних (рН) одиницях, а також одержаних розрахункових показників, тобто дебіту  $H^+$ -іонів (ПВ) в ммоль/год і евакуаторно-нейтралізуючої функції шлунка в їх взаємозв'язку, дає можливість проведення кількісної оцінки функціонального стану шлунка, розробки критеріїв диференційованої діагностики шлункової дисфунк-

ції при обстеженні здорових та хворих дітей та дорослих, що значно підвищує її інформативність (точність);

враховуючи, що основні показники вимірювання функціонального стану шлунка запропонованим способом виражаються в міжнародних одиницях вимірювання системи СІ це дає можливість проводити порівняльний аналіз одержаних результатів запропонованим способом з загальноприйнятими в клініці діагностичними, такими як зондове фракційне дослідження шлункової секреції, внутрішньошлункова рН-метрія;

забезпечує вивчення клінічної фармакології на функціональний стан шлунка, як в клініко-фізіологічних дослідках одноразової дії препаратів, так і в динаміці - при курсовому лікуванні; дає можливість у виборі оптимальної лікувальної тактики при гастроентерологічних захворюваннях і на етапі преморбідних станів проводити профілактичне лікування; визначення дебіту  $H^+$ -іонів (ПВ) шлункового соку дає можливість розрахувати індивідуальну дозу антацидних препаратів;

широкий вибір тестів при проведенні запропонованого способу дозволяє вирішити цілий ряд інших діагностичних і терапевтичних завдань при масових обстеженнях як хворих, так і практично здорових осіб (дітей і дорослих).

Спосіб здійснюється наступним чином:

Пацієнт спорожнює сечовий міхур після ночі, відразу проковтує натще 3 тест-драже 2,4-діаміно-4-етокси-азобензолу, через 10 хвилин випиває 100-200 мл перевареної води кімнатної температури. Першу порцію сечі збирають через 90 хвилин, 2-гу - через 180 хвилин після проковтування тест-драже. Об'єм обох порцій сечі доводять до 200 мл дистильованою водою. Якщо кількість сечі перевищує 200 мл, то кінцевий показник концентрації множать на коефіцієнт К, рівний

$$K = \frac{V}{200},$$

де V - об'єм зібраної сечі. З кожної суміші сечі з дистильованою водою відбирають по 2,5 мл і додають по 2,5 мл 25% розчину соляної кислоти. Інтенсивність забарвлення в обох зразках проводять з допомогою фотоелектроколориметра (ФЕК) при довжині хвилі 540 нм.

Концентрація виділеного з сечею індикатора кислотності, яка еквівалентна концентрації  $H^+$ -іонів шлункового соку визначається з допомогою калібрувального графіка. Для побудови графіка готується ряд із 15-ти розчинів концентрації - від 2-х до 300 ммоль/л соляної кислоти. З кожного розчину відповідної концентрації відбирається в окремі пробірки по 10 мл і в кожну додається по 3 тест-драже 2,4-діаміно-4-етокси-азобензолу. Пробірки ставляться в термостат на 45 хвилин, відразу центрифугуються з швидкістю 1,5 тисяч обертів за хвилину протягом 15-ти хвилин. Надосадову рідину кожної пробірки відбираємо в циліндр і доводимо до 200 мл дистильованою водою. З кожної з 15-ти пробірок суміші відбираємо по 2,5 мл і додаємо по 2,5 мл 25% розчину соляної кислоти, які фотоколориметруємо при довжині хвилі 540 нм в кюветі з робочою довжиною 5 мм в порівнянні з дистильованою водою. Будемо калібрувальний графік (див. креслення), відзначаючи на горизонтальній осі показники концентрації взятої в дослід

соляної кислоти, а по вертикалі - відповідні їм значення оптичної щільності. При даних умовах підготовки розчинів та проведення фотоелектроколориметрії, згідно одержаних даних калібрувального графіку, одній одиниці оптичної щільності відповідає концентрація соляної кислоти - 80 ммоль/л H<sup>+</sup>-іонів. Для визначення вільної кислоти в шлунковому соку враховується загальноприйнятий коефіцієнт активності H<sup>+</sup>-іонів (0,8), тобто отриманий показник концентрації соляної кислоти ділимо на 0,8. Таким чином, при визначенні концентрації вільної соляної кислоти в шлунку за допомогою беззондового методу однієї одиниці оптичної щільності відповідає 100 ммоль/л H<sup>+</sup>-іонів шлункового соку.

В кожній 1,5-ра годинній порції сечі з допомогою калібрувального графіка розраховується концентрація виділених H<sup>+</sup>-іонів в ммоль/л. Розрахунок продукції H<sup>+</sup>-іонів водню в ммоль/год, що виділяється шлунком проводиться за запропонованою нами формулою:

$$ПВ = \frac{C_1 + C_2}{2} \times \frac{0,2}{2^1}$$

де C<sub>1</sub> - концентрація іонів водню першого зразку сечі (в ммоль/л), або нейтралізуюча функція;

C<sub>2</sub> - концентрація іонів водню другого зразку сечі (в ммоль/л), або максимальна концентрація іонів водню;

0,2 - стандартизований діурез сечі за 1,5-ри години (в л);

2<sup>1</sup> - час виділення фарбника (в год),

після чого за значеннями показників продукції іонів водню ПВ і нейтралізуючої функції шлунка C<sub>1</sub>, а також максимальної концентрації іонів водню C<sub>2</sub> і коефіцієнта евакуації C<sub>2</sub>/C<sub>1</sub> визначають базальний функціональний стан шлунка. За норму ПВ приймається до 4,5 ммоль/год. Більше 4,5 ммоль/год - підвищена кислотоутворююча функція шлунка. Показник нейтралізуючої функції шлунка оцінюється за концентрацією H<sup>+</sup>-іонів водню кислого вмісту шлунка, що попадає в дванадцятипалу кишку натще, тобто концентрацією першої порції C<sub>1</sub>. Стан компенсації - до 20 ммоль/л, субкомпенсації - 20-25 ммоль/л, та декомпенсації - більше 25 ммоль/л. Максимальна концентрація H<sup>+</sup>-іонів характеризується показником C<sub>2</sub>, і в нормі складає до 70 ммоль/л. Більше 70 ммоль/л - гіперацидність. Евакуаторна функція - відображається коефіцієнтом евакуації, який є відношенням C<sub>2</sub> до C<sub>1</sub> - в нормі складає 3-4, при показнику менше 3 - евакуація прискорена, при показнику більше 4 - сповільнена.

#### Приклади.

1. Хворий М., 8-ми років, звернувся зі скаргами на болі в верхній половині живота та ділянці пупка натще, важкість після їжі в епігастрії, значне зниження апетиту. Хворіє з 4-річного віку, коли вперше восени з'явилися вище означені скарги. За направленням дільничного лікаря пройшов обстеження за загальноприйнятими методиками (клінічне обстеження, загальні аналізи сечі, крові, біохімічні аналізи крові, копроскопія, визначення ферментів калу, посіви калу на патфлору) в ЦРЛ, в тому числі проведено фракційне шлункове зондування аспіраційно-титраційним методом. При фракційному шлунковому зондуванні отримано 5 порцій шлункового соку, взятих через кожні 15 хвилин з

оцінкою результатів аналізу натще і в базальний період секреції на підставі наступних показників: об'єм шлункового вмісту натще - 8,0 мл, вільна HCl - 0, загальна кислотність 10 титр. од. (ммоль/л), в базальний період секреції кількість соку - 28,0 мл, вільна HCl 19 ммоль/л, загальна - 40 ммоль/л. Розрахований дебіт вільної HCl натще - 0,42 ммоль/год, в базальний період - 0,99 ммоль/год. Заключення: кислотоутворююча функція в межах границь норми. Встановлений діагноз: Функціональний розлад шлунку з нормальною кислотоутворюючою функцією шлунка. Після неефективного двотижневого лікування з застосуванням дієтотерапії, ацидін-пепсину, папаверину, репаративів, вітамінотерапії, ферментів, направлений для обстеження в ОДКЛ. Проведено, поряд із загальноприйнятим обстеженням, беззондове дослідження функціонального стану органів травлення за методикою способу прототипу. Заключення - кислотоутворююча функція шлунка підвищена, евакуаторна - сповільнена. Встановлено діагноз: хронічний поверхневий гастродуоденіт, з підвищеною кислотоутворюючою функцією шлунка. Фаза загострення. Диспанкреатизм. Дискінезія кишечника. Призначено терапію з застосуванням дієти, репаративів, вітамінотерапії, ферментів, антацидних препаратів в загальноприйнятій дозах. Стан дитини покращився: спостерігалось зменшення больового синдрому, важкість в епігастрії зменшилася, але апетит не нормалізувався. Дитину було виписано додому, взято на облік до гастроентеролога. Не дивлячись на сезонну профілактичну терапію, спостерігались часті загострення. В зв'язку з цим, мама звернулася до гастроентеролога-консультанта. При проведенні у нього беззондового дослідження функціонального стану шлунка за запропонованою методикою, встановлено: C<sub>1</sub> - 15 ммоль/л, C<sub>2</sub> - 125 ммоль/л, ПВ - 7,0 ммоль/год, Ке - 8,33. Заклучення - кислотоутворююча функція шлунка підвищена, нейтралізуюча функція в стані компенсації, евакуаторна значно сповільнена (компенсаторне). Уточнена доза та час прийому антацидного препарату, згідно отриманим результатам беззондового обстеження. Через 1 тиждень апетит нормалізувався, зникли прояви больового та диспепсичного синдромів. Проведено повторне дослідження через місяць: C<sub>1</sub> - 19 ммоль/л, C<sub>2</sub> - 80 ммоль/л, ПВ - 4,9 ммоль/год, Ке - 4,0. Заклучення - кислотоутворююча функція шлунка незначно підвищена, нейтралізуюча функція в стані компенсації, евакуаторна - нормальна. Спостереження протягом двох років з застосуванням протирецидивного лікування з використанням індивідуального режиму застосування антацидних засобів, одержаний позитивний відділений результат.

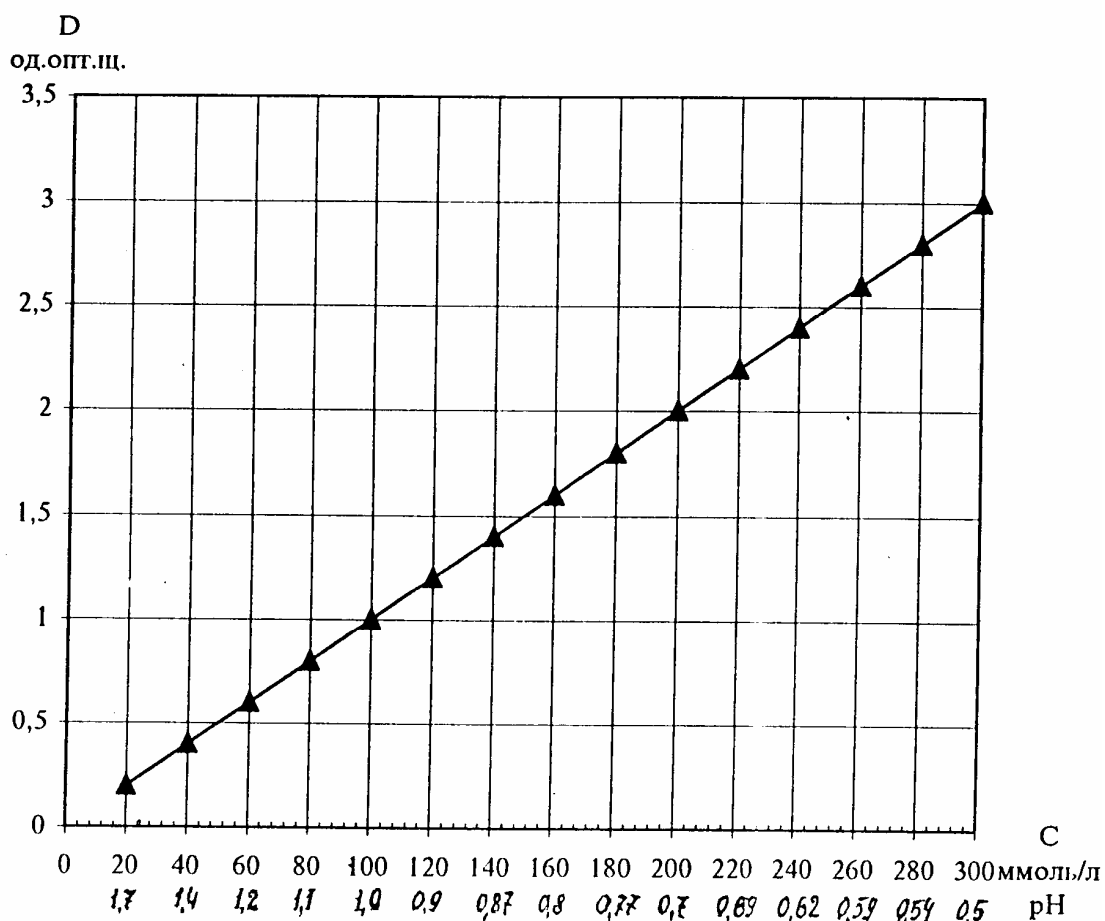
Спосіб апробований на 227 дітях, віком від 3-х до 14-и років, з яких 62-є дітей - практично здорові, а 165 - з патологією шлунка. Результати апробації приведені в таблиці.

Винахід може бути використаний на всіх етапах клініко-лабораторного обстеження дітей і дорослих в амбулаторних, поліклінічних, стаціонарних умовах, реабілітаційних та санаторно-курортних закладах. Для реалізації способу не потрібно вартісного обладнання. Він є достатньо точний, інформативний, забезпечує комплексну оцінку функціонального стану шлунка - кислотоутворюю-

чої, нейтралізуючої, евакуаторної функцій в їх взаємозв'язку. Є фізіологічний, нешкідливий, необхідний, особливо для дітей, починаючи з 2-х річного віку, немає протипоказань.

Джерела інформації:  
1.А.с. СРСР № 1690689, опубл. 15.11.1991.  
Бюл № 42 - прототип.

Показники	Результати дослідження	
	норма (62 дітей)	патологія (165 дітей)
Нейтралізуюча функція	<20 ммоль/л - компенсація	20-25 ммоль/л - субкомпенсація, >25 ммоль/л - декомпенсація
Максимальна концентрація Н <sup>+</sup> -іонів	до 70 ммоль/л	більше 70 ммоль/л
ПВ	до 4,5 ммоль/год	більше 4,5 ммоль/год
Коефіцієнт евакуації	від 3 до 4	до 3 - прискорена, більше 4 - сповільнена.



Тираж 50 екз.

Відкрите акціонерне товариство «Патент»  
Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Гагаріна, 101  
(03122) 3 – 72 – 89 (03122) 2 – 57 – 03

