



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **103528** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**A61B 10/00**  
**G01N 33/50** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2015 04871</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>19.05.2015</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.12.2015</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.12.2015, Бюл.№ 24</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Мелашенко Сергій Григорович (UA), Ксенчин Олег Олександрович (UA), Залужна Катерина Володимирівна (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОБОВОГО КОМБІНОВАНОГО рН-МОНІТОРИНГУ СТРАВОХОДУ ТА ШЛУНКА**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за допомогою добового комбінованого рН-моніторингу стравоходу та шлунка включає проведення рН-моніторингу високої роздільної здатності з дискретністю замірів 50 Гц в локусах 5 см вище та нижче нижнього стравохідного сфінктера (стравохід та шлунок). При цьому проводять кількісну оцінку епізодів невідповідності рН у стравоході та шлунку з парадоксально кислішими значеннями у стравоході і при виявленні 4 епізодів невідповідності рН і більше протягом 24-годинного комбінованого моніторингу діагностують гастроєзофагеальну рефлексну хворобу.

**UA 103528 U**



Корисна модель належить до медицини, зокрема до гастроентерології, і може бути використана для кількісної оцінки інтенсивності особливих гастроєзофагеальних рефлюксів, котрі притаманні саме гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ), що, в свою чергу, є ключем для діагностики та контролю лікування цієї розповсюдженої недуги.

5 Одним з способів виявлення захворювання в медичній практиці є тест з інгібіторами протонної помпи. Дане дослідження полягає у прийомі пацієнтом ІПП у подвійній стандартній дозі протягом 7 днів з наступною оцінкою елімінації симптомів. Тест має високу чутливість (95,5-98,8 %), однак специфічність його низька (не перевищує 36,3 %). [de Leone A, Tonini M, Dominici P, Grossi E, Pace F The proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: Optimal cut-off value and duration // Dig. Liver Dis. - 2010. - N. 11. - P. 785-790].

10 Іншим способом виявлення у хворого ГЕРХ є тест Бернштейна (кислотний перфузійний тест), який здійснюється шляхом штучного закислення нижньої третини стравоходу 0,1 рН хлористоводневою кислотою та як наслідок виникнення симптомів, характерних для ГЕРХ. При цьому дані відчуття нівелиються при введенні фізіологічного розчину. Однак даний метод не є досить точним, так як являє собою суб'єктивну оцінку хворим епізодів потрапляння кислоти у стравохід. [Bernstein L.M., Baker L.A. A clinical test for esophagitis // Gastroenterology. - 1958. - V. 34. - P. 760-781].

15 Найбільш досконалим методом є проведення внутрішньопорожнинного рН-моніторингу нижньої третини стравоходу, допомагає уникнути недоліків попередніх методів у діагностиці ГЕРХ. Обстеження полягає у підрахунку хвиль падіння показників рН нижче порогового рівня 4 од., кислотної експозиції при різних позиціях тіла протягом 24 годин. Метод має добру чутливість та специфічність: 79-96 % та 85-100 % відповідно [Azzam R.S. et al. Comparative study of two modes of gastroesophageal reflux measuring: conventional esophageal pH monitoring and wireless pH monitoring // Arq. Gastroenterol. - 2012. - V. 49, N.2. - P. 107-112]. Чутливість внутрішньостравохідного рН-моніторингу знижується при неерозивній ГЕРХ до 60 %. Покращення чутливості даного обстеження відбувається при подовженні тривалості моніторингу до 48 годин, оцінці асоціації симптомів з рефлюксами у часі та комбінацією з мультіканальним інтралюмінальним імпеданс-моніторингом. [Swidnicka-Siergiejko A., Dabrowski A. Prolonged 2-day esophageal pH-metry with impedance monitoring improves symptom-reflux association analysis // Dig. Dis. Sci. - 2013. - V. 58. - N 9. - P. 2556-2563]. Зважаючи на патогенетичну спорідненість гастроєзофагеального та дуоденогастрального рефлюксів (ГЕР та ДГР), одночасний моніторинг кислотності вмісту шлунка та стравоходу надає додаткову інформацію, яка може мати клінічне значення.

20 Найбільш близькою за суттю до запропонованої корисної моделі є методика, в якій по черзі моніторують антральний відділ шлунка і дистальний відділ стравоходу, кожен з локусів по 12 годин [Олійниченко А.В., Свиридчук В.З. Спосіб діагностики дуоденогастрального та гастроєзофагеального рефлюксів Пат. № 87350 від 10.02.2014]. На відміну від названого аналога, реєстрація даних відбувається одночасно у шлунку та стравоході протягом усього періоду дослідження (24 год.), що відображає циркадний ритм. По-друге, дистальний датчик моніторує не антральний відділ, а субепікардіальний, тому що в антральному відділі розташування сенсора є менш специфічним і "хвилі" швидких змін рН не завжди є проявом ДГР, а часто зумовлені переміщенням харчового хімусу. По-третє, високе розташування рН-датчика в шлунку дозволяє виявити парадоксальне залуження шлунка внаслідок формування "кислотної кишені", більш притаманної хворим на ГЕРХ.

25 В основу корисної моделі поставлено задачу створення критерію та покращення діагностики патологічних гастроєзофагеальних рефлюксів.

30 Поставлена задача вирішується шляхом проведення рН-моніторингу високої роздільної здатності (50 Гц дискретність реєстрації замірів) в локусах 5 см вище та нижче нижнього стравохідного сфінктера (стравохід та шлунок) та являє собою проведення кількісної оцінки епізодів невідповідності рН у стравоході та шлунку з парадоксально кислішими значеннями у стравоході.

Спосіб здійснюється таким чином:

35 1. Для реєстрації епізодів невідповідності значень рН у стравоході та шлунку під час рефлюксу використовувався 3-канальний 24-годинний гастроєзофаго-рН-моніторинг високої роздільної здатності з дискретністю замірів 50 Гц. Перший датчик розташовується на 5 см вище нижнього стравохідного сфінктера (НСС), другий датчик - 5 см нижче НСС, третій - 15 см нижче НСС). (Дивись фіг. 1). Місце розташування нижнього стравохідного сфінктера визначають за наступною формулою:

$$L=45\pm((H-175)/4) \text{ (см)},$$

40 де L - відстань від краю ніздрі пацієнта (см);

H - зріст пацієнта (см).

Зонд перед дослідженням проходить традиційну дезінфекцію та калібровку.

2. Після встановлення мікрозонду на потрібну глибину переходять до виконання добового спостереження. Пацієнт не потребує спеціальної підготовки. Запис даних відбувається у звичному для хворого режимі дня, без дієтичних обмежень у харчуванні: три основних прийоми їжі з продуктами, що людина зазвичай вживає в обсязі потреби в калоріях та нутрієнтах.

3. Через 24 години від моменту початку запису, спостереження закінчують. Отримані в накопичувач дані переносяться до персонального комп'ютера, де записуються та візуалізуються за допомогою графічного інтерфейсу програми обробки даних. Оператор продивляється всі канали запису у часі з наступним візуальним аналізом рН-графіків на предмет виявлення епізодів невідповідності рН у стравоході та шлунку, з парадоксально кислішим середовищем у стравоході під час рефлюксу (Дивись фіг. 2), які є принципово відмінними від звичайних подій гастроєзофагеального рефлюксу з кислішим вмістом шлунка (Дивись фіг. 3). Точність виявлення даних епізодів забезпечена високою дискретністю замірів - 50 Гц. Епізоди невідповідності рН реєструються та підлягають сумачі.

4. Критерієм наявності у пацієнта діагнозу ГЕРХ є зареєстровані під час проведення 2-канального 24-годинного гастроєзофаго-рН-моніторингу епізоди невідповідності рН у стравоході та шлунку, з парадоксально кислішим середовищем у стравоході під час рефлюксу у кількості 4 та більше.

Дослідження процесу діагностики, що заявляється, проведені в клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова протягом 2014-15 років на 16 пацієнтах, що були поділені на дві групи: 1-а з діагнозом ГЕРХ, 2-га (контрольна) - без ГЕРХ. Перша група включала в себе 9 хворих у віці  $52,1 \pm 6,2$  років (середнім значення  $\pm$  похибка), а друга - 7 пацієнтів з середнім віком  $51,6 \pm 1,9$  років. В контрольній (2-й) групі домінувала функціональна шлункова диспепсія (ФШД) - 6 випадків та був один пацієнт з виразковою хворобою шлунка. Усі хворі попередньо пройшли фіброєзофагогастродуоденоскопію, УЗД органів черевної порожнини, загальноклінічні методи діагностики. Критеріями встановлення діагнозів ГЕРХ та ФШД були положення Монреальського (2006) та Римського (2005) консенсусів.

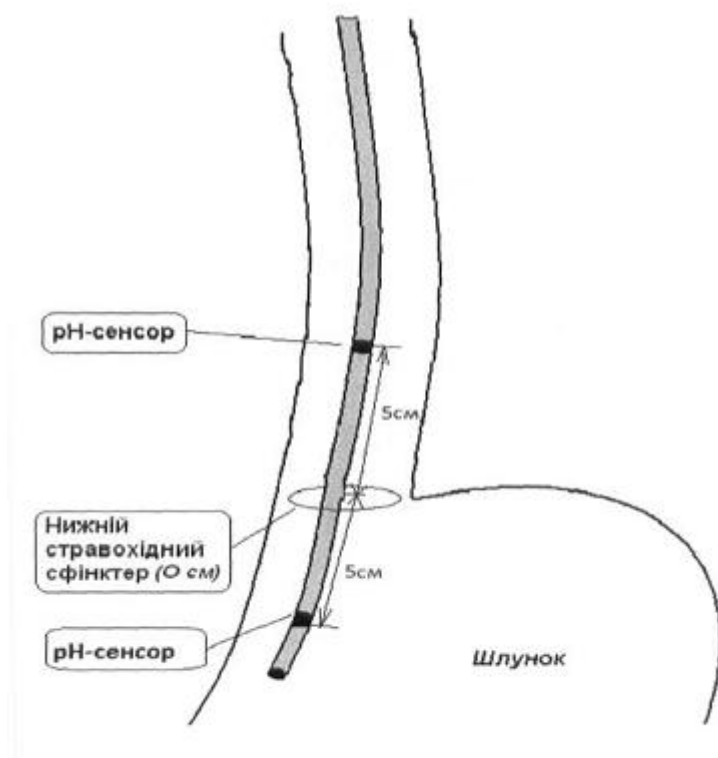
Критеріями виключення пацієнтів із дослідження були: вік до 20 років або після 75 років, вагітність та лактація. В нього не включалися пацієнти, які перенесли резекцію шлунка, стравоходу, підшлункової залози, пластику стравоходу, які мали синдром Золлінгера-Еллісона, неспецифічний виразковий коліт та хворобу Крона у активній фазі, хронічну серцеву недостатність вище ШФК за NYHA, хронічні захворювання нирок з ШКФ менше 30 мл/хв, легеневу недостатність вище II ст., явища печінкової енцефалопатії вище II ст., портальної гіпертензії II-IV ст. за Baveno.

Середнє число встановлених епізодів невідповідності рН у стравоході та шлунку з парадоксально кислішими значеннями у стравоході в першій групі становило  $8,6 \pm 2,90$  [від 1-го до 28-и], а у другій -  $2,1 \pm 0,86$  [від 1 до 7-и] відповідно ( $p < 0,069$ ).

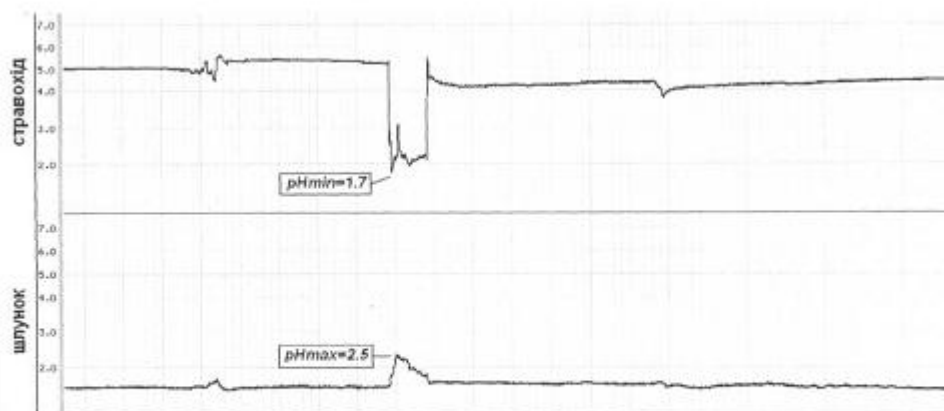
Порогове значення кількості епізодів невідповідності рН у стравоході та шлунку з парадоксально кислішими значеннями у стравоході було обраховано за допомогою побудови ROC-кривої (receiver operator characteristic), ґрунтуючись на результатах, отриманих в основній групі (ГЕРХ) та контрольній (без ГЕРХ). Аналіз зі знаходженням на ROC-кривій "найкращої точки відсікання" (the best cut-off point) показав (фіг. 4 - ROC-крива діагностичної інформативності реєстрації частоти феномену парадоксального закислення стравоходу), що при підрахунку епізодів феномену рН-невідповідності, порогове значення для діагнозу ГЕРХ складає 4 і більше протягом добового спостереження. Чутливість цього критерію є 77,78 %, специфічність - 85,71 %, (індекс Youden,  $J=0,63$ ). Площа під кривою ROC AUC=0,8 (ДІ95 % 0,53-0,95) і означає добру діагностичну точність запропонованого тесту.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

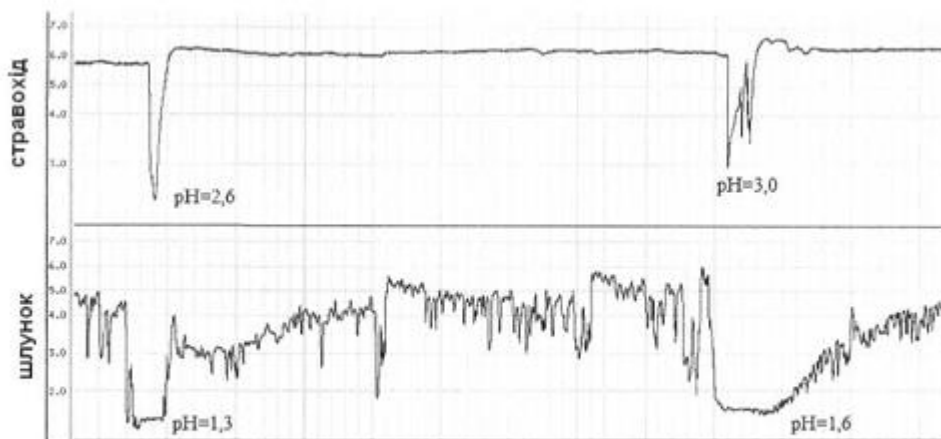
Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби за допомогою добового комбінованого рН-моніторингу стравоходу та шлунка, що включає проведення рН-моніторингу високої роздільної здатності з дискретністю замірів 50 Гц в локусах 5 см вище та нижче нижнього стравохідного сфінктера (стравохід та шлунок), який **відрізняється** тим, що проводять кількісну оцінку епізодів невідповідності рН у стравоході та шлунку з парадоксально кислішими значеннями у стравоході і при виявленні 4 епізодів невідповідності рН і більше протягом 24-годинного комбінованого моніторингу діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.



Фіг. 1

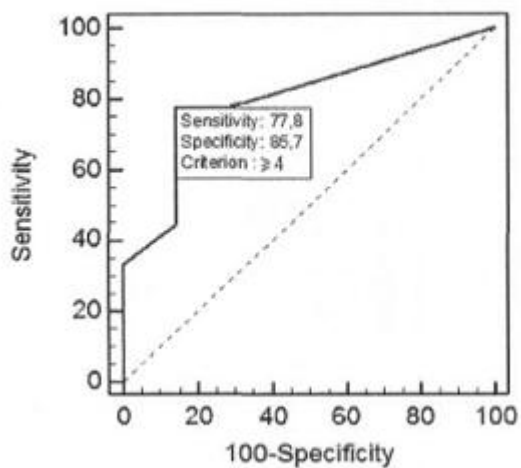


Фіг. 2



Фиг. 3

ROC-крива діагностичної інформативності  
реєстрації частоти феномену  
парадоксального закиснення стравоводу



Фиг. 4

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601