



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13105 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ЕКСПРЕС-ДІАГНОСТИКИ ТА КОНТРОЛЮ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) u200508974

(22) 22.09.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Чернобровий Вячеслав Миколайович, Колісник Сергій Петрович, Заїка Сергій Володимирович

(73) ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

(57) Спосіб експрес-діагностики та контролю лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом проведення багатогодинного езофаго-рН-моніторингу за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньопорожнинного рН з визначенням кількості кислотних гастроєзофагеальних та лужних дуоденогастроєзофагеальних рефлюксів, кількості таких рефлюксів тривалістю понад 5 хви-

лин, а також відсотку замірів внутрішньостравохідного рН, який **відрізняється** тим, що проводять багатогодинний езофаго-рН-моніторинг зі стандартним сніданком та наступною серією провокаційних проб і діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при таких показниках:  $nW \uparrow \geq 6$ ;  $n1W \uparrow > 0$ ;  $IpH \uparrow_{[0,86-4,00]} \geq 2,5\%$ , де  $nW \uparrow$  - кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів,  $n1W \uparrow$  - кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин,  $IpH \uparrow_{[0,86-4,00]}$  - відсоток замірів внутрішньостравохідного рН  $< 4,00$ , а контроль лікування здійснюють за динамікою показників до лікування та після призначення лікарських засобів.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до гастроентерології і може бути використана для діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та контролю її лікування.

Відомий спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби - добовий езофаго-рН-моніторинг - застосовують для визначення загальної кількості кислотних (рН  $< 4,0$ ) гастроєзофагеальних та лужних (рН  $> 7,0$ ) дуоденогастроєзофагеальних рефлюксів, кількості таких рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин, тривалості найбільшого епізоду кислотного та лужного гастроєзофагеального рефлюксу, а також відсотку часу з внутрішньостравохідним рН  $< 4,0$ , та рН  $> 7,0$  [Richter J.E., Bradley L.A., De Meester T.R. Normal 24-hour ambulatory esophageal pH values. Influence of study center, pH electrode, age, and gender // Dig. Dis. Sci. - 1992. - №37. - P.849-856]. Проте, даний спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби має певні недоліки, такі, як незручність для хворого (збільшення вартості, гірша переносність та менша мобільність пацієнта за рахунок тривалості обстеження тощо), обмеження для лікаря - амортизація апаратури протягом доби дозволяє проводити не більше 2-3 досліджень на тиждень, відносно низький комплаєнс, відсутність контролю

за досліджуванним тощо.

В основу корисної моделі "Спосіб експрес-діагностики та контролю лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби" поставлено завдання: шляхом введення стандартного сніданку з наступною серією провокаційних проб, підвищити швидкість діагностики та контролю ефективності лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, без зниження чутливості та специфічності методу.

Поставлене завдання здійснюється способом, який передбачає оцінку результатів езофаго-рН-моніторингу з визначенням кількості кислотних (рН  $< 4,0$ ) гастроєзофагеальних та лужних (рН  $> 7,0$ ) дуоденогастроєзофагеальних рефлюксів, кількості таких рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин, а також відсотку замірів внутрішньостравохідного рН  $< 4,0$ , та рН  $> 7,0$ . Згідно з корисною моделлю проводять багатогодинний моніторинг зі стандартним сніданком та наступною серією провокаційних проб і діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу при таких показниках  $nW \uparrow \geq 6$ ;  $n1W \uparrow > 0$ ;  $IpH \uparrow_{[0,86-4,00]} > 2,5\%$ , де  $nW \uparrow$  - кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів,  $1W \uparrow$  - кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин,  $IpH \uparrow_{[0,86-4,00]}$  - відсоток замі-

(19) UA (11) 13105 (13) U

рів внутрішньостравохідного  $pH < 4,00$ , а контроль лікування здійснюють за динамікою показників до лікування та після призначення лікарських засобів.

Спосіб здійснюється таким чином: езофаго- $pH$ -моніторинг проводиться за допомогою комп'ютерної системи аналізу внутрішньо-порожнинного  $pH$ . Вольфрамовий електрод, діаметром 1,5мм вводять натще серце через нижній носовий хід до рівня нижньої третини стравоходу (на 5см вище нижнього стравохідного сфінктера). Портативний накопичувач кріпиться до пояса пацієнта за допомогою кліпси, пасивний електрод розміщують в ділянці грудної клітки. Протягом 45 хвилин реєструють  $pH$  у вертикальному положенні, після чого пацієнт снідає (250мл томатного соку, 250мл кави з цукром, 250г печива). Тривалість прийому їжі - 15 хвилин. Моніторинг продовжується в положенні лежачи протягом двох годин, при цьому двічі виконують серію провокаційних проб тривалістю по 15 хвилин на кожному боці: з глибоким диханням (10 глибоких вдихів-видихів за 20сек.), покашлюванням (10 епізодів за 40сек.), напруженням м'язів передньої черевної стінки (10 підходів по 3-5 секунд тривалістю 60сек.), між пробами роблять відпочинок протягом однієї хвилини. За 15 хвилин виконують 5 повторів. При виконанні проби на животі, в ділянку мезогастрію підкладають подушку або валик, а в положеннях на спині, лівому та правому боках подушку розташовують під головою пацієнта. Сумарний час проби 120 хвилин, всього дослідження - 180 хвилин.

Запропонований спосіб діагностики та контролю ефективності лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби проводиться нами в клініко-діагностичній гастроентерологічній лабораторії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова з 2003 року і його апробовано на 25 добровольцях (11 чоловічої та 14 жіночої

статі) віком від 18 до 62 ( $41,4 \pm 6,3$ ) років. Для збереження репрезентативності отриманих результатів, дизайн дослідження передбачав проведення добового езофаго- $pH$ -моніторингу з наступним виконанням (на другий день) багатогодинного вимірювання внутрішньостравохідного  $pH$  з введенням стандартного сніданку та наступною серією провокаційних проб у одних і тих же добровольців.

Шляхом проведення кореляційного та регресійного аналізу отриманих результатів, було встановлено достовірно високий ступінь кореляційного зв'язку між показниками добового та багатогодинного езофаго- $pH$ -моніторингу (табл.1).

Проведений регресійний аналіз дозволив вивести високо достовірні ( $p < 0,001$ ) в межах довірчого інтервалу критерії перерахунку показників добового езофаго- $pH$ -моніторингу за результатами багатогодинної проби (таб.2). Наведені нами розрахункові формули таких показників, як  $n1W\uparrow$ ,  $nW\downarrow$  та  $IpH\uparrow_{[0,86-4,00]}$  можуть бути менш надійними лише у випадках, коли спостерігається патологічний нічний рефлюкс (хоча результати будуть достовірними в межах довірчого інтервалу). Для збільшення інформативності дослідження у пацієнтів з підозрою на патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс в горизонтальному положенні ми рекомендуємо продовжувати багатогодинний езофаго- $pH$ -моніторинг у добовий.

Діагноз "гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба" можна виставити ( $p < 0,001$ ) у випадку, коли за результатами запропонованої нами корисної моделі  $nW\uparrow \geq 6$ ;  $n1W\uparrow > 0$ ;  $IpH\uparrow_{[0,86-4,00]} > 2,5\%$ . Контроль ефективності фармакотерапії гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби здійснюють шляхом спостереження за динамікою показників багатогодинного езофаго- $pH$ -моніторингу до лікування та після призначення лікарських засобів.

Таблиця 1

Кореляційний аналіз показників багатогодинного езофаго- $pH$ -моніторингу зі стандартним сніданком і наступною серією провокаційних проб та результатами добового езофаго- $pH$ -моніторингу ( $n=25$ )

Показник	Доба		Вертикальне положення		Горизонтальне положення	
	г	р	г	р	г	р
$pH_{min}$	0,68	$p < 0,001$	0,74	$p < 0,001$	0,61	$p < 0,001$
$pH_{max}$	0,74	$p < 0,001$	0,75	$p < 0,001$	0,74	$p < 0,001$
$nW\uparrow$	0,79	$p < 0,001$	0,76	$p < 0,001$	0,74	$p < 0,001$
$n1W\uparrow$	0,71	$p < 0,001$	0,77	$p < 0,001$	0,14	$p > 0,05$
$nW\downarrow$	0,69	$p < 0,001$	0,67	$p < 0,001$	0,37	$p > 0,05$
$n1W\downarrow$	0,79	$p < 0,001$	0,79	$p < 0,001$	0,64	$p < 0,001$
X	0,89	$p < 0,001$	0,93	$p < 0,001$	0,59	$p < 0,001$
$pH\uparrow_{[0,86-4,00]}$	0,72	$p < 0,001$	0,85	$p < 0,001$	0,28	$p > 0,05$
$pH_{[4,00-7,00]}$	0,87	$p < 0,001$	0,91	$p < 0,001$	0,66	$p < 0,001$
$pH\downarrow_{[7,00-8,5]}$	0,91	$p < 0,001$	0,95	$p < 0,001$	0,73	$p < 0,001$

г - коефіцієнт кореляції

$pH_{min}$  - мінімальне значення всіх замірів  $pH$ ;

$pH_{max}$  - максимальне значення всіх замірів  $pH$ ;

$nW\uparrow$  - кількість кислотних ( $pH < 4,0$ ) гастроєзофагеальних рефлюксів;

$n1W\uparrow$  - кількість кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин;

$nW\downarrow$  - кількість лужних ( $pH > 7,0$ ) дуоденогастроєзофагеальних рефлюксів;

$n1W\downarrow$  - кількість лужних дуоденогастроєзофагеальних рефлюксів тривалістю понад 5 хвилин;

X - середнє значення всього масиву замірів внутрішньостравохідного  $pH$ ;

$pH_{\uparrow [0,86-4,00]}$  - відсоток замірів внутрішньостравохідного  $pH < 4,0$ ;  
 $pH_{[4,00-7,00]}$  - відсоток замірів внутрішньостравохідного  $pH 4,0-7,0$ ;  
 $pH_{\downarrow [7,00-8,5]}$  - відсоток замірів внутрішньостравохідного  $pH \geq 7,0$ .

Таблиця 2

Регресійний аналіз показників багатогодинного езофаго-pH-моніторингу зі стандартним сніданком і наступною серією провокаційних проб та результатів добового езофаго-pH-моніторингу (n=25)

Показник	Формули розрахунку показників добового езофаго-pH-моніторингу за даними багатогодинного езофаго-pH-моніторингу зі стандартним сніданком та наступною серією провокаційних проб	Довірчий інтервал	p
$pH_{\min}$	$pH_{\min M} = 0,509 * (pH_{\min \text{Пр}} - 2,797) + 1,998$	$\pm 0,95$	$p < 0,001$
$pH_{\max}$	$pH_{\max M} = 0,534 * (pH_{\min \text{Пр}} - 7,430) + 7,842$	$\pm 0,45$	$p < 0,001$
$nW_{\uparrow}$	$nW_{\uparrow M} = 3,259 * (nW_{\uparrow \text{Пр}} - 16,160) + 83,640$	$\pm 10,89$	$p < 0,001$
$n1W_{\uparrow}$	$n1W_{\uparrow M} = 2,778 * (n1W_{\uparrow \text{Пр}} - 0,680) + 3,640$	$\pm 0,92$	$p < 0,001$
$nW_{\downarrow}$	$nW_{\downarrow M} = 3,869 * (nW_{\downarrow \text{Пр}} - 13,960) + 124,320$	$\pm 11,03$	$p < 0,001$
$n1W_{\downarrow}$	$n1W_{\downarrow M} = 5,234 * (n1W_{\downarrow \text{Пр}} - 1,920) + 12,640$	$\pm 1,36$	$p < 0,001$
X	$X_M = 0,693 * (X_{\text{Пр}} - 5,979) + 6,057$	$\pm 0,44$	$p < 0,001$
$pH_{\uparrow [0,86-4,00]}$	$pH_{[0,86-4,00] M} = 0,615 * (pH_{[0,86-4,00] \text{Пр}} - 8,101) + 7,543$	$\pm 7,86$	$p < 0,001$
$pH_{[4,00-7,00]}$	$pH_{[4,00-7,00] M} = 0,835 * (pH_{[4,00-7,00] \text{Пр}} - 69,896) + 69,386$	$\pm 14,07$	$p < 0,001$
$pH_{\downarrow [7,00-8,5]}$	$pH_{[7,00-8,5] M} = 0,878 * (pH_{[7,00-8,5] \text{Пр}} - 22,003) + 23,071$	$\pm 12,28$	$p < 0,001$

Примітка: у формулах індекс "М" вказує на показники добового, а індекс "Пр" - багатогодинного езофаго-pH-моніторингу

Фіг.1. Приклад багатогодинної езофаго-pH-грами хворої Н-ої Г.В., 44р.

Хвора Н-на Г.В., 1961 року народження, звернулася на кафедру поліклінічної терапії та сімейної медицини 27.01.2005р. зі скаргами на печію, періодичні загрудинні болі, що посилюються після їжі та в горизонтальному положенні, хвору було комплексно обстежено. Дані об'єктивного, лабораторного (загально-клінічні та біохімічні аналізи) та інструментального обстеження (ЕКГ, УЗД, ФЕГДС) не виявили патологічних змін.

01.02.05 було виконано багатогодинний внутрішньостравохідний pH-моніторинг за допомогою комп'ютерної системи аналізу pH стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки зі стандартним сніданком та серією провокаційних проб. Отримана pH-грама (Фіг.1) була проаналізована з визначенням основних показників у відповідності до

наведеної попередньо методики. За даними проведеного дослідження був діагностований патологічний кислотний гастроєзофагеальний та патологічний лужний дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс. Враховуючи клінічні та об'єктивні дані, результати інструментальних і лабораторних методів обстеження було поставлено діагноз: "гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, неерозивна форма".

Таким чином, запропонована корисна модель "Спосіб експрес-діагностики та контролю лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби" дає можливість швидко (протягом трьох годин) діагностувати та провести контроль лікування гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в будь-якому медичному закладі, незалежно від його профілю, де наявна комп'ютерна система аналізу pH стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки.

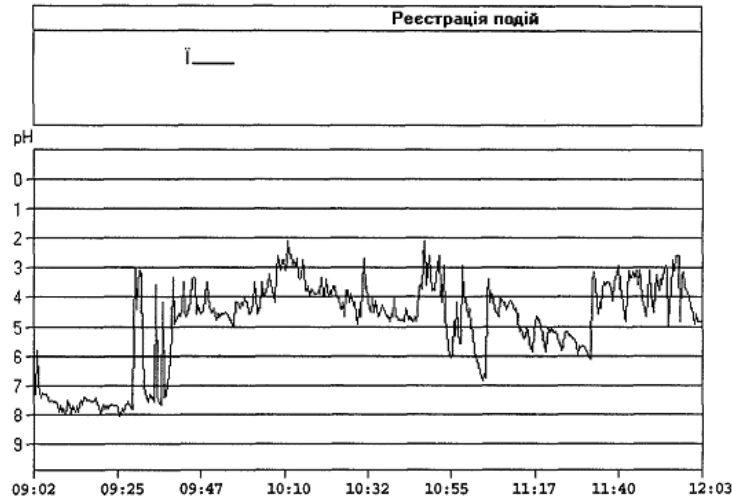
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова  
Гастроентерологічна лабораторія  
Кафедра поліклінічної терапії та сімейної медицини

### БАГАТОГОДИННИЙ ЕЗОФАГО-рН-МОНІТОРИНГ

ПІБ: Н. Г. В.                      N 000980                      Дата народження: 20.07.1961 р.  
Стать: ж                      Зріст: 156 см                      Маса: 75 кг                      Локус: oesophagus  
Рєєстрація:                      Дата: 01.02.2005 р.                      Час: 09:02  
Глибина: 34 см                      Період: 8 сек.                      Кількість: 1376                      Тривалість: 3 г. 3 хв. 28 сек.  
Вихідні дані та події:                      Без ліків                      Діагноз:                      ГЕРХ, неерозивна (ФЕГДС 28.01.05)

#### рН-ГРАМА

Інтервал 09:02 - 12:03, кількість реєстрацій 1351



#### АНАЛІЗ рН-ГРАМИ

рН	min	max	nW↑	nIW↑	nW↓	nIW↓	X±m	pH <sup>↑</sup> <sub>(10,86-4,00)</sub>	pH <sub>(4,00-7,00)</sub>	pH <sub>(7,00-8,5)</sub>
		2,12	8,12	75	3	32	3	5,08±0,36	23,62	57,70

**Заключення:** Спостерігається патологічний кислотний гастроєзофагеальний та патологічний лужний дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс

Фіг.1 Приклад багатогодинної езофаго-рН-грами хворої Н-ої Г. В., 44 р.