



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **91276** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/487 (2006.01)
G01N 33/497 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 01254	(72) Винахідник(и): Бичков Микола Анатолійович (UA), Магльована Галина Михайлівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.02.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.06.2014	(73) Власник(и): ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО, вул. Пекарська, 69, м. Львів, 79010 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.06.2014, Бюл.№ 12	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби включає обстеження пацієнта. Додатково за допомогою реактиву Гріса спектрофотометричним методом при довжині хвилі 520-560 нм визначають оптичну щільність проби слини та проби видихуваного повітря пацієнта, взятих натще через 30 хвилин після чищення зубів та ретельного ополіскування рота дистильованою водою, вимірюють концентрацію оксиду азоту у слині та видихуваному повітрі пацієнта і при зростанні концентрації оксиду азоту в слині пацієнта більше 4,6 % та одночасному збільшенні вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі вище 6,9 % діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

UA 91276 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології та терапії, і може бути використана для ранньої неінвазивної діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Останнім часом гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) все більше привертає до себе увагу науковців та практичних лікарів усього світу. Це пов'язано зі зростанням поширеності ГЕРХ, широким спектром скарг, які спостерігаються у пацієнтів, зокрема позастравохідного характеру, розвитком таких серйозних ускладнень, як стравохід Барретта та аденокарцинома стравоходу, відсутністю тенденції до самообмеження, істотним зниженням якості життя пацієнтів [1]. Широка розповсюдженість ГЕРХ обумовлює значні фінансові витрати на діагностику та лікування цього захворювання [2].

Погіршення якості життя спричиняє зниження працездатності, розвиток різних супутніх захворювань, збільшення числа днів тимчасової непрацездатності, що призводить до економічних втрат.

Сучасні діагностичні заходи щодо ГЕРХ є не завжди інформативні, вчасно проведені, в більшості випадків - інвазивні. Тому необхідним є пошук нових економічних, скринінгових, достовірних та високочутливих методів діагностики хвороби.

Відомий спосіб визначення рефлюкс-езофагіту, який полягає в тому, що пацієнтам проводять добовий езофаго-рН-моніторинг за допомогою комп'ютерної системи аналізу кислотно-лужного стану стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки із визначенням кількості кислотних гастроєзофагеальних рефлюксів [3]. Проте цей спосіб вимагає стаціонарного проведення та цілодобового спостереження за пацієнтом.

Відомий спосіб діагностики ГЕРХ, який полягає в тому, що хворим проводять багатогодинний внутрішньостравохідний рН-моніторинг за допомогою радіотелеметричної системи "BRAVO" з подальшою комп'ютерною інтерпретацією даних за шкалою Jonson-De-Meester [4]. Проте цей спосіб є дороговартісним, непридатним для широкого використання.

Найближчим аналогом є спосіб діагностики ГЕРХ, який включає опитування пацієнтів і проведення фіброезофагогастродуоденоскопії (ФЕГДС) та прицільної щипцевої біопсії слизової оболонки стравоходу при виявленні скарг на печію. Біопсію виконують дистальніше рівня шлунково-стравохідного переходу і при гістологічному виявленні в біоптаті гіперплазії базального шару та розшарування епітелію діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу [5].

Найближчий аналог має певні недоліки. Це високовартісна, інвазивна методика. Через неприємні суб'єктивні відчуття під час обстеження пацієнти часто відмовляються від запропонованої діагностики. При виконанні інвазивного дослідження за відомим способом діагностики можливе травматичне ушкодження слизової оболонки з виділенням крові, що ще сильніше пригнічує пацієнта. Можливість інфікування пацієнтів у разі неналежної санітарної обробки інструментарію також є суттєвим недоліком інвазивних досліджень.

Проведення ФЕГДС, добового рН-моніторингу потребують складного апаратного обладнання, спеціально підготовленого медичного персоналу, відведення окремого приміщення. Все вищенаведене свідчить про необхідність створення неінвазивної широкодоступної діагностики ГЕРХ.

В основу корисної моделі поставлено задачу створення ефективної неінвазивної діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, що включає обстеження пацієнта, згідно з корисною моделлю, за допомогою реактиву Гріса спектрофотометричним методом при довжині хвилі 520-560 нм визначають оптичну щільність проби слини та проби видихуваного повітря пацієнта, взятих натще через 30 хвилин після чищення зубів та ретельного ополіскування рота дистильованою водою, вимірюють концентрацію оксиду азоту у слині та видихуваному повітрі пацієнта і при зростанні концентрації оксиду азоту в слині пацієнта більше 4,6 % та одночасному збільшенні вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі вище 6,9 % діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

Запропонований спосіб є простим у виконанні, неінвазивним та доступним методом діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Технічний результат, який отримують в результаті вирішення поставленого завдання, полягає у можливості призначення своєчасної адекватної терапії та підвищення ефективності лікування пацієнтів з наявністю ГЕРХ.

Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби виконують таким чином. Перед проведенням діагностичних заходів уточнюють відсутність у пацієнта біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності. Для визначення концентрації оксиду азоту в слині пацієнта готують пробу його слини. Збір слини виконують до прийому їжі, через 30 хвилин після чищення зубів та ретельного ополіскування рота дистильованою водою. Пацієнт спльовує в

стерильну склянку, з якої відбирають пробу слини об'ємом 0,5 мл, яку змішують з реактивом Гріса. Після цього пацієнт повільно, не напружуючись, видихає повітря з легень в U-подібну трубку, занурену в склянку з льодом. Різниця температур зумовлює конденсацію видихуваної пари на стінках охолодженої трубки з нагромадженням конденсату в нижній її частині.

5 Отриманий конденсат об'ємом 0,5 мл змішують з реактивом Гріса. Вимірюють екстинкцію проби за допомогою статфаксу в діапазоні хвиль 545-630 нм проти контролю (дистильована вода та реактив Гріса у співвідношенні 1:1).

Для отримання коефіцієнта використовують калібрувальний графік, отриманий за допомогою стандартних розчинів із концентраціями NaNO_2 від 1 до 250 мкмоль/л.

10 У випадку, коли величина концентрації оксиду азоту в слині пацієнта зростає більше 4,6 % та одночасно відмічено збільшення вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі вище 6,9 %, діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

Для визначення достовірності заявленого способу діагностики було обстежено 20 осіб на кафедрі терапії № 1 та медичної діагностики ФПДО Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Діагноз встановлювали відомими способами: анкетування за допомогою модифікованої анкети Лікерта, ендоскопія верхніх відділів травного каналу та добова рН-метрія слизової оболонки стравоходу. Згідно із проведеними обстеженнями, у всіх пацієнтів діагностовано ГЕРХ. Потім пацієнтів діагностували за способом, що заявляється, за вмістом оксиду азоту у слині та видихуваному повітрі. Статистична обробка

20 отриманого матеріалу проводилась з використанням комп'ютерної програми SPSS Statistics 17.0. Вірогідними вважали відмінності при рівні значимості $p < 0,05$.

На користь достатньої чутливості методики діагностування за способом, що заявляється, та вірогідності отриманих діагностичних даних свідчив той факт, що концентрацію оксиду азоту визначали за спектрофотометричним методом, оснований на утворенні кольорових комплексів, специфічних для оксиду азоту. У якості діагностичного критерію вибрана розрахована величина зростання концентрації оксиду азоту в слині пацієнта більше 4,6 % та одночасне збільшення вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі вище 6,9 %. У цьому випадку у пацієнта діагностують ГЕРХ. Нормальні значення рівня оксиду азоту у видихуваному повітрі та слині, встановлені на 10 практично здорових добровольцях, відповідають $5,57 \pm 0,09$ мкмоль/л та $3,53 \pm 0,06$ мкмоль/л відповідно.

30

Клінічний приклад виконання способу, що заявляється.

Хвора К., 22 роки, звернулася на консультацію до гастроентеролога зі скаргами на щоденну виражену печію. Періодично відзначала відчуття важкості, здуття в епігастрії, яке зменшувалось після відрижки кислим. Погіршення стану відмічала впродовж останнього місяця. При огляді: загальний стан задовільний, язик вологий, з незначним білим нальотом. Стан шкірних покривів, серця, легень відповідає нормі. ЧСС-68 за хвилину, АТ-110/70 мм рт. ст., тони чіткі. Живіт м'який, не болючий. Печінка, селезінка не збільшені. Набряків немає. Фізіологічні відправлення в нормі. Результати клінічних тестувань крові та сечі відповідають нормі.

35

Хворій провели діагностування за способом, що заявляється. Натще, через 30 хвилин після чищення зубів та ретельного ополіскування рота дистильованою водою провели забір проби слини в стерильну склянку, з якої потім відібрали 0,5 мл. Потім пацієнтка повільно, не напружуючись видихнула повітря з легень в U-подібну трубку, занурену в склянку з льодом. Отриманий конденсат об'ємом 0,5 мл змішали з реактивом Гріса. Концентрацію оксиду азоту визначили спектрофотометричним методом за допомогою реактиву Гріса. Кожну пробу виливали в окрему скляну кювету та визначали на спектрофотометрі оптичну щільність при опроміненні світлом з довжиною хвилі 520-560 нм. Розраховали концентрацію оксиду азоту в слині пацієнтки - $3,73 \pm 0,01$ мкмоль/л та видихуваному повітрі - $6,12 \pm 0,02$ мкмоль/л. Оскільки відмічено одночасне зростання вмісту оксиду азоту в слині (на 5,7 %) та видихуваному повітрі (на 9,9 %) пацієнтки порівняно з показниками норми, діагностовано ГЕРХ.

40

45

Для перевірки правильності виставленого діагнозу хворій К. провели додаткові дослідження. ФЕГДС: ерозивний езофагіт А ст., поверхнева гастропатія. Добова рН-метрія дистального відділу стравоходу: тривалість часу з рН менше 4,0 склала 23,4 %. Діагностичний висновок за інструментальними методами - ГЕРХ. Таким чином, діагноз способом, що заявляється, підтвердився.

50

Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби є неінвазивним, простим у виконанні, економічно доступним для використання в широкій клінічній практиці.

55

Джерела інформації:

1. Фролова-Романюк Е.Ю. Клінічні та ендоскопічні особливості перебігу гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби у разі її поєднання із цукровим діабетом 2 типу // Сучасна гастроентерологія. - 2013. - №5 (73). - С. 29-32.

60

2. Старостин Б.Д. Фармакоэкономические аспекты лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни// РЖГГК. - 2000. - № 5. - С. 50-55.

3. Патент України на корисну модель № 8707, МПК А61В 10/00; опубл. 15.08.2005 р., Бюл. № 8.

5 4. Деклараційний патент України на винахід № 70848 А, МПК А61В 10/00; опубл. 15.10.2004 р., Бюл. № 10.

5. Патент України на корисну модель № 25170, МПК А61В 10/00; опубл. 25.07.2007 р., Бюл. № 11.

10 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби, що включає обстеження пацієнта, який **відрізняється** тим, що за допомогою реактиву Гріса спектрофотометричним
 15 методом при довжині хвилі 520-560 нм визначають оптичну щільність проби слини та проби видихуваного повітря пацієнта, взятих натще через 30 хвилин після чищення зубів та ретельного ополіскування рота дистильованою водою, вимірюють концентрацію оксиду азоту у слині та видихуваному повітрі пацієнта і при зростанні концентрації оксиду азоту в слині пацієнта більше 4,6 % та одночасному збільшенні вмісту оксиду азоту у видихуваному повітрі
 20 вище 6,9 % діагностують гастроезофагеальну рефлюксну хворобу.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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

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