

Винахід, що заявляється, стосується медицини, точніше гастроентерології, призначений для диференційної діагностики патологічного гастроєзофагеального рефлюксу (ГЕР) та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і може бути використаний у практичній діяльності лікарів.

Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба є найбільш розповсюдженим гастроентерологічним захворюванням [1, 2]. Це підтверджується тим, що клінічні ознаки ГЕРХ мають від 20 до 40% дорослого населення, і тільки 13% періодично отримують медикаментозне лікування. Проте, при здійсненні фіб्रोєзофагогастродуоденоскопії ознаки рефлюкс-езофагіту виявляються у 10%-22% обстежених. Це свідчить про відсутність в клінічній практиці чітких діагностичних критеріїв патологічного ГЕР та ГЕРХ і про можливість гіпердіагностики. Між тим, тактика лікування пацієнтів із патологічним гастроєзофагеальним рефлюксом та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою із врахуванням того, що перший, не викликаючи клінічно значимих змін в гастроєзофагеальній зоні, може мати так звані позастравохідні прояви і призводити до порушень в інших органах та системах, є різною. Так, патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс може бути причиною випадків болей в грудях в 20%-60%, симулювати стенокардію та, викликаючи спазм коронарних артерій, обумовлювати напад рефлекторної стенокардії [3], бути причиною порушення серцевого ритму. При його прогресуванні та поєднанні дистального із проксимальним стравохідним рефлюксом виникає закид агресивного вмісту в дихальні шляхи. Це проявляється ларингеальною симптоматикою (захриплістю голосу, стійким надсадним, іноді приступоподібним кашлем, звичним покашлюванням), розвиваються хронічний рефлюксний ларингіт, фарингіт, синусити, отити. Легенева патологія, що пов'язана з патологічним гастроєзофагеальним рефлюксом проявляється задишкою, становленням рефлекторного та ірритативного бронхоспазму з можливою трансформацією в бронхіальну астму, повторними аспіраційними пневмоніями [4, 5]. У хворих із гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою частіше виявляються ураження зубів. Рефлюкс в нічні години обумовлює фрагментацію сну.

З іншого боку, при різких перепадах градієнтів внутрішньочеревного та внутрішньогрудного тисків, наявності кил стравохідного отвору діафрагми, патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс являється одним із ускладнень. Так, у 82% хворих на бронхіальну астму [5, 6] виявляється гастроєзофагеальний рефлюкс. Патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс часто зустрічається у хворих із неврастенією, астено-депресивним, фобічним синдромами.

Вище наведене здійснення диференційної діагностики патологічного гастроєзофагеального рефлюксу та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Найближчим до пропонуємого є спосіб діагностики [1], який включає вивчення анамнестичних даних, клінічне обстеження, фіб्रोєзофагогастродуоденоскопію з біопсією, 24-годинний моніторинг внутрішньостравохідного рН, стандартизовану стравохідну манометрію, вивчення шлункового спорожнення, рентгенологічне дослідження моторної функції стравоходу, що не дає можливості здійснити достовірну диференційну діагностику патологічного гастроєзофагеального рефлюксу та гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою.

Суттєвим недоліком прототипу є відсутність математичної градації клінічних ознак (в інтервалах) та неврахування ступеня порушень міжсистемних взаємовідносин, що визначають становлення гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби в результаті довготривалого патологічного ГЕР.

Ознаками, якими відрізняється запропонований спосіб діагностики є те, що у обстежених пацієнтів додатково визначають інтервали сумарних балів клінічних ознак патологічного гастроєзофагеального рефлюксу та гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби, градацію інтервалів вираженості адаптивно-компенсаторної реакції імунної системи на ураження верхніх відділів травного тракту шляхом визначення титру аутоантитіл до стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки із вирахуванням коефіцієнту К співвідношення титру аутоантитіл до стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки і в залежності від його значення проводять диференційну діагностику патологічного ГЕР та ГЕРХ.

Перевагою заявленого способу є підвищення ефективності та достовірності диференційної діагностики патологічного ГЕР та ГЕРХ, відсутність додаткових обтяжливих для пацієнта маніпуляцій, економічність методу.

Задачею винаходу є підвищення достовірності диференційної діагностики патологічного ГЕР та ГЕРХ.

Технічний результат, який отримують в результаті вирішення задачі полягає у можливості призначення адекватної терапії та підвищенні ефективності комплексного лікування пацієнтів із патологічним ГЕР та хворих на ГЕРХ.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що включає вивчення анамнестичних даних, клінічне обстеження, фіб्रोєзофагогастродуоденоскопію, гістологічне дослідження біоптатів слизової стравоходу та внутрішньостравохідний рН-моніторинг згідно винаходу додатково визначають інтервали сумарного балу клінічних ознак патологічного гастроєзофагеального рефлюксу за анкетною-опитувачем та інтервали значень коефіцієнту К титрів аутоантитіл і при знаходженні значення коефіцієнту К в інтервалі від 0 до 2,3 та сумарного анкетного балу в інтервалі 30-60 у поєднанні хоча б із одним представленим критерієм ураження стравоходу діагностують патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс; при знаходженні значення коефіцієнту К в інтервалі 2,3-5,3 та більше і сумарного анкетного балу в інтервалі 40-60 у поєднанні хоча б із одним будь-яким представленим критерієм ураження стравоходу діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу.

Спосіб діагностики здійснюють наступним чином. При обстеженні пацієнту проводять анкетування, після чого визначають інтервал, в якому знаходиться сумарний бал клінічних ознак за наступною бальною шкалою: зв'язок професійної діяльності з психоемоційною перенапругою, фізичним перевантаженням або сидячий характер роботи (1 бал); виявлення хронічного гастриту (1 бал), езофагіту (2 бали), хронічного дуоденіту (1 бал), хронічного холециститу (1 бал), хронічного панкреатиту (1 бал), хронічних обструктивних захворювань легень (1 бал). Тривалість захворювання, що складає 0-5 років (2 бали), більше 5 років (3 бали), діагностування в минулому вегетосудинної дистонії, неврастенії, астеничного синдрому, депресивного, фобічного синдрому, тривожного стану (1 бал); проведення в минулому оперативних втручань на черевній порожнині (1 бал), діагностування кили стравохідного отвору діафрагми (4 бали), виявлення в минулому шлунково-стравохідного закиду (гастроєзофагеальний рефлюкс) (2 бали); наявність наступних симптомів: печія (5 балів), підсилення печії при

вживанні кави, чаю, шоколаду або при палінні (5 балів), наявність больових відчуттів в нижній частині грудни і/або в епігастрії (5 балів), чи віддає описаний біль в нижню щелепу, в шию, в спину, в ліве плече, в ліву руку (2 бали), зв'язок описаного болю з прийомом їжі та купування його застосуванням антацидів (3 бали); наявність болю в інших відділах живота (1 бал); наявність відрижки (5 балів), відчуття переповнення, розпирання після їжі, відчуття швидкого насичення, відчуття проходження їжі по стравоходу, відчуття "клубка" у горлі, надсадного кашлю після їжі, гіркоти в роті, підвищеного слиновиділення (2 бали), посилення наявних клінічних симптомів в положенні лежачи, при нахилі вперед, після прийому їжі, при статевому акті (5 балів); наявність здуття живота і/або закрепів (1 бал), застосування в минулому препаратів з прокінетичною дією (1 бал), наявність позитивного ефекту від прийому прокінетиків (1 бал); виникнення ознак (печія, її посилення при вживанні шоколаду, при статевому акті, відрижка, біль в нижній частині грудни і/або епігастрії, що купується прийомом їжі і/або застосуванням антацидів) вперше в житті і тривалість цих симптомів протягом 2 останніх місяців (1 бал), сумарно до 3 місяців на рік (2 бали), сумарно від 3 до 6 місяців на рік (4 бали), сумарно більше 6 місяців на рік (5 балів).

Потім хворому проводять фіброезофагогастродуоденоскопію з наступним гістологічним дослідженням біоптатів слизової стравоходу, внутрішньошлункову експрес рН-метрію по протягу шлунка та багатогодинний внутрішньошлунковий рН-моніторинг за методикою проф. В.М.Чернобрового. Пацієнту проводять забір венозної крові із ліктьової вени, здійснюють центрифугування, визначають в сироватці крові титри аутоантитіл до стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки за методом пасивної гемаглютинації за Бойденом (в умовних одиницях) і вираховують коефіцієнт К співвідношення титру аутоантитіл до стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки за відомою формулою.

Ознаки ураження стравоходу при проведенні клініко-інструментальних досліджень є:

- за даними анкети-опитувача сумарний бал клінічних критеріїв становить 30-60,
- за даними фіброезофагогастродуоденоскопії ендоскопічні ознаки ураження слизової стравоходу (ерозивний, неерозивний езофагіт, стриктури стравоходу і т.п.),
- за результатами гістологічного дослідження біоптатів стравоходу (набряк, лейкоцитарна інфільтрація, метаплазія епітелію і т.п.),
- за даними багатогодинного (добового) внутрішньошлункового рН-моніторингу (наявність більше 50 рефлексів за добу, внутрішньошлунковий рН нижче 4,0 протягом часу, що перевищує 4,5% від часу моніторингу із вирахуванням за необхідності показника De Meester),
- визначення коефіцієнту К співвідношення титру аутоантитіл до стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки (для патологічного гастроєзофагеального рефлюксу К знаходиться в інтервалі від 0 до 2,3; для гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби К знаходиться в інтервалі від 2,3 до 5,3 та більше).

Патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс діагностують при знаходженні значення коефіцієнту К в інтервалі від 0 до 2,3 та сумарного анкетного балу в інтервалі 30-60 у поєднанні хоча б із одним будь-яким представленим критерієм ураження стравоходу.

Діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби є достовірним при знаходженні значення коефіцієнту К в інтервалі 2,3-5,3 та більше і сумарного анкетного балу в інтервалі 40-60 у поєднанні хоча б із одним виявленим критерієм ураження стравоходу.

Конкретні приклади застосування.

#### Приклад №1

Хворий Б., 59 років, діагноз: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, *Helicobacter pylori*-асоційована, із підвищеною кислотопродукуючою функцією шлункових залоз в фазі нестійкої ремісії, хронічний гастрит, дуоденіт. Бронхіальна астма, епізодичний перебіг, І ст. важкості в фазі загострення. ВН І. Діагноз бронхіальної астми виставлено після останнього загострення виразкової хвороби ДПК 3 місяці тому. На виразкову хворобу дванадцятипалої кишки хворі протягом 15 років, її рецидиви спостерігались 1 раз на 2-3 роки, з приводу яких лікувався стаціонарно та амбулаторно.

При обстеженні виявлено: сумарний бал за анкетною-опитувачем склав 54 бали. Коефіцієнт К дорівнював 2,67. При фіброгастродуоденоскопії - ерозивний езофагіт. При гістологічному дослідженні виявлено набряк слизової, лейкоцитарна інфільтрація. Внутрішньошлункова експрес рН-метрія: гіперакцидність виражена абсолютна. При багатогодинному внутрішньошлунковому моніторингу виявлено рН нижче 4,0 протягом 14,67% загального часу моніторингу. На підставі отриманих даних хворому виставлено діагноз гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби.

#### Приклад №2

Хворий В., 26 років, діагноз: хронічний антральний ерозивний гастрит, *Helicobacter pylori*-асоційований, із збереженою кислотопродукуючою функцією шлункових залоз, хронічний дуоденіт. Хворі протягом 3 років, рецидиви спостерігаються 2 раз на рік, з приводу яких лікувався амбулаторно та стаціонарно, проводилась антигелікобактерна терапія.

При обстеженні виявлено: сумарний бал за анкетною-опитувачем склав 36 балів. Коефіцієнт К дорівнював 1,67. При фіброезофагогастродуоденоскопії та гістологічному дослідженні не виявлено ознак ураження стравоходу. Внутрішньошлункова експрес рН-метрія: нормацидність мінімальна. При багатогодинному внутрішньошлунковому моніторингу виявлено рН нижче 4,0 протягом 23,2% загального часу моніторингу. На підставі отриманих даних у хворого діагностовано патологічний ГЕР.

#### Приклад №3

Хворий Р., 42 років, діагноз: хронічний некалькульозний холецистит в фазі нестійкої ремісії, вторинна дискінезія жовчного міхура за змішаним типом. Хворі протягом 9 років, загострення спостерігаються 1 раз на 1-2 роки, лікувався в амбулаторних умовах і в стаціонарі.

При обстеженні виявлено: сумарний бал за анкетною-опитувачем склав 21 бал. Коефіцієнт К дорівнював 2,0. При ФЕГДС не виявлено ознак ураження стравоходу. Внутрішньошлункова експрес рН-метрія: нормацидність абсолютна. При багатогодинному внутрішньошлунковому моніторингу виявлено рН нижче 4,0 протягом 3,55%

загального часу моніторингу. На підставі отриманих даних у хворого заперечено наявність патологічного ГЕР та ГЕРХ.

Запропонований спосіб диференційної діагностики патологічного ГЕРу та ГЕРХ нами був апробований в період з 1998 по 2003 рік у клініці кафедри госпітальної терапії №2 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця на 102 хворих із діагнозами виразкової хвороби ДПК, хронічний некалькульозний холецистит, хронічний ерозивний гастрит, хронічний дуоденіт. Вік пацієнтів складав від 3 до 58 років, середній вік- $37\pm 4,6$  роки.

Література:

1. Бабак О.Я., Федеенко Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. - К: Интерфарма, 2000. - 175с.
2. Васильев Ю.В. Терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни//Consilium Medicum. - 2002. - Том 4. - №1. - с.5-10.
3. Кубышкин В.А., Чернова Т.Г., Корняк Б.С., Азимов Р.Х. Роль функциональных исследований пищевода в выборе метода лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Тезисы съезда научного общества гастроэнтерологов России (10-12 февраля 1999 г.) // Российский гастроэнтерологический журнал. - 1998. - №4. - с.208-209.
4. Трухманов А.С. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: клиника, диагностика, лечение//Русский Медицинский Журнал. - 2001. - №3. - с.14-19.
5. Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Гастро-эзофагеальная рефлюксная болезнь: клинические и фармакологические аспекты//Русский Медицинский Журнал. - №4. - 2002 - с.20-24.
6. Доценко Н.Я. Современные технологии в лечении заболеваний пищевода и желудка. Запорожье, 1998 - 31с.