



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **109329** (13) **C2**
(51) МПК (2015.01)
A61B 5/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: **а 2013 15254**
(22) Дата подання заявки: **26.12.2013**
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **10.08.2015**
(41) Публікація відомостей про заявку: **10.06.2014, Бюл.№ 11**
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.08.2015, Бюл.№ 15**

(72) Винахідник(и):
**Гончаренко Наталія Іванівна (UA),
Грідіна Тетяна Андріївна (UA),
Тарасюк Борис Андрійович (UA),
Лук'янова Ірина Сергіївна (UA)**

(73) Власник(и):
**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ
НАМН УКРАЇНИ",**
вул. Платона Майбороди, 8, м. Київ, 04050 (UA),
**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА ПРОМЕНЕВОЇ
ДІАГНОСТИКИ",**
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050 (UA)

(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Балаганский Д.А. Возможности трансабдоминальной ультрасонографии в диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей / Д.А. Балаганский, А.П. Кошель, М.Л. Врублевская // Бюлл. сибирск. Медицины. - №3. - С. 111-115
Бурков С.Г. Новые возможности диагностики заболеваний пищевода у больных бронхиальной астмой. / С.Г. Бурков, Е.П. Алексеева, Л.А. Атабекова, Г.Л. Юренев // Атмосфер. Пульмонология и аллергология. - 2006. - №3. - С. 31-34
Бурков С.Г. Клиническое течение, диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с бронхиальной астмой. / С.Г. Бурков, Е.П. Алексеева, Г.П. Юренев, А.Г. Арутюнов // Фарматека. - 2007. - №6. - С. 38-43
Клишина И.Н. Значение трансабдоминального исследования в диагностике патологии дистального отдела пищевода: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.19 / И.Н. Клишина; Ин-т усовершенств. врач. - М., 2006. - 7 с.
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: методические указания / Т.Н. Свиридова, Н.Ю. Алексеева, Ю.С. Козлов; Воронеж, 2009. - 69 с.

UA 109329 C2

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РЕФЛЮКС-ЕЗОФАГІТУ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, зокрема педіатрії, гастроентерології та променевої діагностики, і може бути використаний для діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей. Відповідно до способу діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей досліджують якісно-кількісні ехографічні показники стану абдомінальної частини стравоходу та кардіального відділу шлунка: 1) потовщення стінки стравоходу до 3,5 мм у дітей 5-11 років, до 3,7 мм у дітей 12-18 років; 2) нерівність контуру слизової оболонки стравоходу; 3) збільшення діаметра стравоходу після контрастування рідиною (поза моментом ковтання) більше 12 мм; 4) розширення просвіту стравоходу після контрастування рідиною (поза моментом ковтання) більше 3,7 мм у дітей 5-11 років, більше 4 мм у дітей 12-18 років.

Винахід належить до галузі медицини, зокрема педіатрії, гастроентерології та променевої діагностики і може бути використаний для удосконалення діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей.

Важливою проблемою сучасної дитячої гастроентерології є порушення моторної функції стравохідно-шлунково-кишкового тракту, яке в подальшому призводить до структурних змін і розвитку хронічних захворювань травної системи. Актуальність даної проблеми пов'язана з ростом кількості хворих з цією патологією в усьому світі, у тому числі і в дитячій популяції.

Паралельно з клінічною картиною для підтвердження діагнозу рефлюкс-езофагіту використовують декілька відомих способів діагностики.

Одним із способів є дослідження добової рН стравоходу: вимірювання рівня рН (кислотності) у нижньому відділі стравоходу протягом 24 годин. Це дозволяє зафіксувати патологічний гастро-езофагеальний рефлюкс (ГЕР), підрахувати частоту епізодів ГЕР, тривалість одного рефлюксу. Дослідження проводиться за допомогою комп'ютеризованого приладу "Тастроскан-24" з використанням рН-зонда, який вводиться трансназально. За твердженням авторів Джахая Н.Л., Трухманова А.С., Конькова М.Ю. та інш. (Возможности 24-часового мониторирования рН в пищеводе в диагностике и контроле эффективности лечения ГЭРБ // РЖГГК. - 2012. - № 1. - С. 23-30), Бельмера С.В., Приворотського В.Ф. (Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь у детей: отечественный рабочий протокол 2013 года // Лечащий врач. - 2013. - № 8. - С. - 66-71), при виявленні рівня рН менше 4,0 або більше 7,0, фіксуванні більше 50 епізодів ГЕР за добу, наявності найбільшої тривалості рефлюксу більше 10 хвилин та загальної тривалості рівня рН менше 4,0 більше 60 хв/добу або більше 4,2 % загального часу, загального показника De Meester більше 14,5, достовірно виявляється патологічний ГЕР, який є основою формування рефлюкс-езофагіту та ГЕРХ. Цей спосіб діагностики є одним із найбільш інформативних, але він травматичний, оскільки під час проведення інтубації, трансназального введення рН-зонда можуть виникнути ускладнення: пошкодження слизової носа, горлянки (кровотеча), перфорація стравоходу, бронхоспазм, невралгія трійчастого нерва. Крім того, рН-метрія не дає можливості діагностувати наявність та характер структурних порушень. Також технічно та психологічно складно використовувати цей спосіб у дітей молодшого віку.

Відомий спосіб діагностики - езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) - метод дослідження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки за допомогою гнучкого спеціального зонда (ендоскопа) невеликого діаметра, введенного через рот. Цей спосіб дозволяє: визначити характер змін слизової оболонки стравоходу, оцінити стан нижнього стравохідного сфінктера. За даними дослідників А.С. Ермолова, Т.П. Пінчука та інш. (Инструментальная диагностика рефлюкс-эзофагита // Хирургия. - 2003. - № 3. - с. 13-17) за допомогою езофагоскопії можна виявити візуальні патологічні зміни слизової оболонки стравоходу, залежно від ступеня вираженості змін було виділено три варіанти порушень: 1) рефлюкс-езофагіт зі збереженою цілісністю епітелію стравоходу - гіперемія слизової оболонки, її набряк, або білястий колір та нечіткість судинного рисунка; 2) рефлюкс-езофагіт з деструкцією епітелію та підслизового шару, який проявляється ерозивним запаленням - часткове або повне руйнування плоского епітеліального покриву, або виразковим запаленням - руйнування стінки з повною втратою плоского епітелію, наявність в дні виразки фіброзної тканини, розростання грануляційної тканини; 3) ускладнені форми рефлюкс-езофагіту (стравохід Баретта, пептичні стиктури), при яких на фоні білястого кольору слизової оболонки визначаються пальцевидні вирости червонуватого кольору - заміщення (метаплазія) багатошарового плоского епітелію стравоходу циліндричним шлунковим або кишковим епітелієм. Цей спосіб також високоінформативний, але він надає можливість виявити патологічні структурні зміни і значно меншою мірою - порушення моторики стравоходу. Крім того, ЕГДС - інвазивний метод: під час проведення обстеження можуть виникнути ускладнення (травмування або перфорація стравоходу, бронхоспазм), його не можна використовувати в педіатричній практиці для динамічного спостереження.

Найбільш близьким за технічною суттю є "Спосіб ультразвукової діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей" (Семешок Л.А.), представлений в патенті RU 2315561 C1, 27.01.2008 р. Автором запропоновано діагностувати рефлюкс-езофагіт за допомогою сонографічного дослідження абдомінальної частини стравоходу та кардіального відділу шлунка через епігастральний доступ. Натщесерце визначається діаметр абдомінальної частини стравоходу, структурність стінок. Після цього порівнюють отриманий діаметр з віковими параметрами здорових дітей, а саме: (7,8±0,3) мм в 6-7 років, (8,7±0,4) мм в 8-11 років, (9,6±0,6) мм в 12-15 років, (9,8±0,7) мм в 16-18 років, і при перевищенні цих значень більше ніж на 25 % стверджують про наявність рефлюкс-езофагіту. Для виявлення ГЕР вимірювання проводять після прийому 300-500 мл теплового солодкого чаю.

Даний спосіб є високоінформативним, неінвазивним, можна застосовувати з періоду народження. Однак, недоліком його є те, що для встановлення діагнозу використано тільки один показник - діаметр стравоходу, який належить до категорії операторзалежних показників, та не враховуються структурні зміни стінки стравоходу залежно від віку дитини.

В основу запропонованого способу удосконалення діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей поставлена задача ехографічної оцінки маркерних показників, які дозволять виявити, як патологічні структурно-морфологічні зміни стінки стравоходу, так і порушення моторики стравоходу та шлунка, що забезпечить підвищення достовірності результатів діагностики ГЕР та рефлюкс-езофагіту і надасть можливість своєчасно розпочати лікування з метою попередження виникнення ускладнень.

Поставлена задача у способі діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей вирішується шляхом ехографії абдомінальної частини стравоходу та кардіального відділу шлунка, згідно з винаходом, додатково досліджуються наступні якісно-кількісні показники: 1) потовщення стінки стравоходу до 3,5 мм у дітей 5-11 років, до 3,7 мм у дітей 12-18 років; 2) нерівність контуру слизової оболонки стравоходу; 3) збільшення діаметра стравоходу після контрастування рідиною (поза моментом ковтання) більше 12 мм; 4) розширення просвіту стравоходу після контрастування рідиною (поза моментом ковтання) більше 3,7 мм у дітей 5-11 років, більше 4 мм у дітей 12-18 років.

Причинно-наслідковий зв'язок заявлених маркерних показників з позитивним результатом, що досягається, полягає у наступному: патогенез рефлюкс-езофагіту пов'язаний з розвитком запального ураження стравоходу внаслідок постійного закиду (ГЕР) шлункового та дуоденального вмісту. Ступінь пошкодження оболонки залежить від частоти та тривалості гастро-езофагального рефлюксу. В результаті агресивного впливу пепсину та соляної кислоти шлункового соку, а також жовчних кислот та панкреатичних ферментів дуоденального соку відбувається часткове або повне пошкодження багатошарового плоского епітелію слизової оболонки стравоходу. На початкових етапах слизова оболонка стає повнокровою за рахунок реактивної дилатації судин мікроциркуляторного русла та підвищення проникності судинної стінки для клітин та рідкої частини крові - відбувається розширення міжклітинних просторів та інфільтрація лімфоцитами, еозинофілами та нейтрофілами. В подальшому відбувається акантоз (потовщення) та паракератоз (неповне ороговіння) поверхнього та базального шарів плоского епітелію з подовженням міжсосочкових відростків. В разі прогресування процесу при ерозивно-виразкових змінах відбувається глибоке руйнування стінки з локальною чи дифузною втратою плоского епітелію, розростанням грануляційної тканини (активація фіброгенезу), а при метapлазії епітелію заміщення багатошарового плоского епітелію циліндрим шлунковим або кишковим епітелієм. Ці зміни слизової оболонки стравоходу обумовлюють певну, чітко виражену, ехографічну картину, а саме: нерівномірне потовщення стінки стравоходу.

Моторна функція стравоходу та стравохідно-шлункового переходу в нормі підтримується наступними структурами: гладеньком'язовий нижній стравохідний сфінктер (величина тиску в ньому), анатомічна конфігурація (довжина) абдомінального відділу стравоходу, ніжки стравохідного отвору діафрагми, складка слизової оболонки (складка Губарева) та кут впадіння стравоходу в шлунок (кут Гіса). Основним фактором, який обумовлює появу патологічного гастро-езофагального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту, ГЕРХ) є зниження тиску кардіального сфінктера. Неспроможність антирефлюксних механізмів може бути первинною: вроджений дефект гладеньком'язових клітин або ідіопатичне порушення інервації сфінктера, та вторинною: наслідок впливу деяких продуктів харчування (жири, кава), підвищення внутрішньо-шлункового та черевного тиску, куріння, надлишкової ваги, дії фармацевтичних препаратів (нітрати, антагоністи кальцію), внаслідок розвитку грижі стравохідного отвору діафрагми, порушень локальних та коркових механізмів регуляції функції стравоходу, перинатальної та посттравматичної енцефалопатії, вісцеро-вісцеральні рефлексії. В результаті дії вищезазначених факторів довготривало знижується тонус нижнього стравохідного сфінктера і розширюється просвіт стравоходу, що й призводить до закиду шлункового та кишкового вмісту в стравохід та виникнення рефлюкс-езофагіту. Ультразвуковим маркером таких патологічних змін є збільшення розміру просвіту та загального діаметра абдомінальної частини стравоходу у порівнянні з віковими показниками.

Запропонований спосіб вирішується наступним чином: ультразвукове дослідження проводиться зранку натщесерце в положенні пацієнта лежачи на спині через епігастральний доступ в поперечній і повздовжній проекціях із застосуванням датчика 3,5-5,0 МГц. Визначають діаметр стравоходу, товщину його стінки, наявність просвіту, оцінюють внутрішній контур. Після чого пацієнт приймає декілька ковтків негазованої води кімнатної температури, і під час ковтання слідкують за проходженням води по стравоходу, надходженням у шлунок. Це

дозволяє оцінити стан нижнього стравохідного сфінктера, побачити формування епіфренальної ампули. Далі пацієнт випиває 250-300 мм води.

Ехографічне дослідження стравоходу продовжується після водного навантаження: визначається діаметр стравоходу, його просвіт, наявність ретроградного потоку рідини по стравоходу. При гастро-езофагеальному рефлюксі у дітей добре візуалізується зворотний потік рідини по стравоходу після водного навантаження і(або) натщесерце, що супроводжується розширенням просвіту.

Спосіб діагностики демонструється наступними прикладами:

1. Хворий С. 8 років (2012 р.), знаходився на лікуванні в клініці пульмології ДУ "ІПАГ НАМН України" з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, міжприступний період, середній ступінь тяжкості. Харчова алергія. Дифузний зоб 11 ст.

Тривалість захворювання на бронхіальну астму за даними анамнезу 3 роки.

Протягом останнього року відмічає зниження апетиту, відрижку повітрям, періодично - нудоту. При ультразвуковому дослідженні виявлено: діаметр абдомінальної частини стравоходу натщесерце - 13,1 мм, просвіт стравоходу - 6,4 мм, товщина стінки - 3,6 мм, фіксується зворотний потік рідини. Після водного навантаження діаметр стравоходу - 14,4 мм, просвіт стравоходу - 8,8 мм, фіксується зворотний потік рідини. Висновок: УЗ-ознаки рефлюкс-езофагіту. При езофагогастродуоденоскопії виявлено рефлюкс-езофагіт, дуоденогастральний рефлюкс.

2. Хвора К. 14 років (2011 р.), знаходилась на лікуванні в клініці пульмології ДУ "ІПАГ НАМН України" з діагнозом: Бронхіальна астма, змішана форма, міжприступний період, середній ступінь тяжкості. Синдром вегетативних дисфункцій, змішаного типу.

Тривалість захворювання на бронхіальну астму за даними анамнезу більше 3 років. Відмічає болі в проекції грудної клітки, в епігастральній області, епізодично - печію. При ультразвуковому дослідженні виявлено: діаметр абдомінальної частини стравоходу натщесерце - 8,8 мм, просвіт стравоходу - не визначається, товщина стінки - 4,2 мм. Після водного навантаження діаметр стравоходу - 12,4 мм, просвіт стравоходу - 4,6 мм. Висновок: УЗ-ознаки рефлюкс-езофагіту. При езофагогастродуоденоскопії виявлено рефлюкс- езофагіт, катаральна гастропатія.

Таким чином, вищевикладені дані свідчать про застосування даного способу з найбільшою серед існуючих способів об'єктивністю, що може використовуватися для клінічного та абмulatorного обстеження пацієнтів з патологією шлунково-кишкового тракту з метою встановлення діагнозу рефлюкс-езофагіту і раннього виявлення гастро-езофагеального рефлюксу та динамічного спостереження за розвитком хвороби і ефективністю проводимого лікування.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики рефлюкс-езофагіту у дітей шляхом ехографічного дослідження абдомінальної частини стравоходу та кардіального відділу шлунка, який **відрізняється** тим, що досліджують наступні якісно-кількісні показники: 1) потовщення стінки стравоходу до 3,5 мм у дітей 5-11 років, до 3,7 мм у дітей 12-18 років; 2) нерівність контуру слизової оболонки стравоходу; 3) збільшення діаметра стравоходу після контрастування рідиною (поза моментом ковтання) більше 12 мм; 4) розширення просвіту стравоходу після контрастування рідиною (поза моментом ковтання) більше 3,7 мм у дітей 5-11 років, більше 4 мм у дітей 12-18 років.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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