



УКРАЇНА

(19) UA (11) 24770 (13) U  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/48МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) u200703147

(22) 26.03.2007

(24) 10.07.2007

(46) 10.07.2007, Бюл. № 10, 2007 р.

(72) Дорофеев Андрій Едуардович, Афанасьєв Максим Вікторович, Білобров Володимир Мокійович, Хомутова Катерина Валеріївна

(73) Дорофеев Андрій Едуардович, Афанасьєв Максим Вікторович, Білобров Володимир Мокійович, Хомутова Катерина Валеріївна

(57) Спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби шляхом обстеження пацієнта, який **відрізняється** тим, що натще, через 30 хвилин після чищення зубів та триразового прополіс-

кування рота дистильованою водою, збирають пробу слини пацієнта об'ємом 4 мл, готують з неї 20 %-ний розчин в дистильованій воді, за методом потенціометричного титрування визначають величину буферної ємності розчину слини пацієнта, розраховують відношення інтеграла залежності буферної ємності розчину слини від його рН в інтервалі 7-10 до інтеграла залежності буферної ємності від рН в інтервалі 4-7 і в разі, коли відношення інтегралів відповідає значенню в проміжку 0,92-1,26, діагностують гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу без рефлюкс-езофагіту, а коли 1,35-1,65 - гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу з рефлюкс-езофагітом.

Корисна модель належить до медицини, точніше, до гастроентерології, і може бути використаний для діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ).

ГЕРХ є однією з найбільш розповсюджених патологій верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [Castell D.O., Richter J.E., Robinson M. et al., Lansoprasole Group. Efficacy and Safety of Lansoprasole in the Treatment of Erosive Reflux Esophagitis // Amer.J.Gastroenterol. - 1996. - Vol. 91, № 9 - P. 1749-57]. В останні роки відзначають тенденцію до прискорення темпу зростання захворюваності на ГЕРХ в світі. ГЕРХ значно погіршує якість життя пацієнтів, більшість з яких перебувають у працездатному віці. ГЕРХ характеризується розвитком таких грізних ускладнень, як виразкові ураження слизової оболонки стравоходу, крововиливи, стравохід Баррета і підвищеним ризиком розвитку аденокарциноми стравоходу, а також різноманітними атіповими естраєзофагеальними проявами. У хворих на ГЕРХ значно знижується якість життя. Пацієнти зі щоденною печією страждають на безсоння, відзначають загальне нездужання, знесилення, роздратованість та нервові розлади [Dimenas E. Methodological aspects of evaluation of quality of life in upper gastrointestinal disease // Scand. J. Gastroenterol. - 1993. - V. 28, Suppl. 199. - P. 18-21].

Погіршення якості життя сприяє зниженню

працездатності, підвищенню рівня тривожності, розвитку супутніх захворювань, зниженню продуктивності праці, збільшенню числа днів тимчасової непрацездатності, що призводить до економічних втрат. ГЕРХ являється поліетіологічним захворюванням зі складним, до кінця не вивченим патогенезом. В теперішній час значну увагу вчені-медики в патогенезі ГЕРХ приділяють порушенню моторики стравоходу і функції нижнього стравоходного сфинктера. Провідне місце в розвитку цих порушень в сучасній медичній науці відводять спадковій схильності, дисфункції автономної та неадренергічної нехолінергічної нервових систем, інфекційному ураженню *Helicobacter pylori*, захворюванням, що супроводжуються підвищенням внутрішньочеревного тиску та дисплазії з'єднувальної тканини (ДЗТ) [Дорофеева Г.Д., Чурилина А.В., Дорофеев А.Э. Недифференцированные синдромы дисплазии соединительной ткани и внутренних патологии. - Донецк: ООО «Лебедь», 1998. - 144 с.].

Сучасні неточні та не завжди вчасно проведені діагностичні заходи щодо ГЕРХ є обґрунтуванням необхідності пошуку нових скринінгових, економічно вигідних, достовірних, високочутливих методів діагностики цієї хвороби.

Відомий спосіб діагностики ГЕРХ шляхом обстеження пацієнта, який включає багатозональну внутрішньопорожнинну реоплетизмографію стра-

(13) U  
(11) 24770  
(19) UA

воходу та дослідження фонові перистальтики стравоходу, введення в дистальну частину розчину соляної кислоти, дослідження вторинної перистальтики стравоходу. За одержаними результатами згідно з відомим способом діагностують наявність чи відсутність ГЕРХ [Заявка RU №2001118157/14, МПК<sup>7</sup> А61В5/00. СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ / ВМедА (RU). Заявл. 2001.06.29, опубл. 2003.04.20, бюл. №11].

Відомий спосіб діагностики ГЕРХ шляхом обстеження пацієнта, який включає одночасне проведення 24-годинної інтраезофагеальної (стравоходної) рН-метрії та тусографії за допомогою тусографа "ІКТ-1". Потім проводять одночасний аналіз записаних рН-грам та тусограм. Кашель вважають викликаним рефлюксом, коли падіння рН нижче 4 відбувається одночасно з кашлем або в межах 5 хвилин до його виникнення. [Патент RU №2257142, МПК<sup>7</sup> А61В5/08. СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ / Воронеж. ГМА им. Н.Н. Бурденко (RU). № 2004102132/14; Заявл. 2004.01.26, опубл. 2005.07.27, бюл. №21].

Відомий спосіб діагностики ГЕРХ шляхом обстеження пацієнта, який включає вивчення клінічних ознак хвороби, збирання анамнезу, проведення фіброгастродуоденоскопії (ФГДС), взяття біопсії тканин стравоходу, рН-моніторинг. За одержаними результатами згідно з відомим способом діагностують наявність чи відсутність ГЕРХ [Патент UA №63786А, МПК<sup>7</sup> G01N 33/487. Спосіб діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у пацієнтів із виразковою хворобою дванадцятипалої кишки / НМУ ім. О.О. Богомольця (UA). Заявка 2003065938; заявл. 2003.06.26, опубл. 2004.01.15, бюл. №1].

Відомий спосіб діагностики ГЕРХ, який включає радіотелеметричні дослідження з використанням діагностичної капсули «BRAVO». За одержаними результатами згідно з відомим способом діагностують наявність чи відсутність ГЕРХ [Патент UA №70848А, МПК<sup>7</sup> А61В 10/00. Спосіб діагностики гастроезофагеальної рефлюксної хвороби і оцінка якості її лікування / НМУ ім. О.О. Богомольця (UA). Заявка 20031213040; заявл. 2003.12.30, опубл. 2004.10.15, бюл. №10].

Всі наведені відомі способи-аналоги мають однакові недоліки. Вони основані на інвазивних, високовартісних, мало доступних для широкої клінічної практики методах та апаратах. Через страх перед неприємними суб'єктивними відчуттями під час дослідження пацієнти відмовляються від запропонованої діагностики. При виконанні інвазивних досліджень за відомими способами діагностики часто виникають травматичні ушкодження слизової оболонки ротоглотки з виділеннями крові, які ще сильніше пригнічують пацієнта. Можливість інфікування пацієнтів в разі неналежної санітарної обробки інструментарію також є суттєвим недоліком інвазивних досліджень за відомими способами діагностики. Проведення ФГДС, рН-моніторингу, реоплетизмографії, взяття біопсії тканин стравоходу потребують складного апаратного обладнання, спеціально навченого медичного персоналу,

відведення окремого приміщення. А такі методи дослідження, як інтраезофагеальне рН-моніторування, радіотелеметрична капсула «BRAVO», реоплетизмографія мало доступні через високу вартість.

Відомий найближчий до способу, що заявляється, по суті та досягнутому технічному результату обраний за прототип спосіб діагностики ГЕРХ, який включає обстеження пацієнта, визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС) в спокої та в момент ковтання. При підвищенні ЧСС в момент ковтання порівняно з вихідним рівнем на 16% і менше діагностують ГЕРХ [Патент RU №2262307, МПК<sup>7</sup> А61В10/00. СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ / Шематенков В.Н. (RU). №2004120663/14; Заявл. 2004.07.06, опубл. 2005.10.20, бюл. №29].

Відомий спосіб-прототип неінвазивний, простий у виконанні, не потребує вартісного апаратного обладнання та спеціально навченого персоналу.

Недоліком відомого способу-прототипу є його низька точність.

В основу корисної моделі поставлено задачу в способі діагностики ГЕРХ шляхом використання нових діагностичних прийомів забезпечити підвищення чутливості досліджень та вірогідності отриманих діагностичних даних. При цьому точність діагностики ГЕРХ порівняно з прототипом підвищується з 56,7-66,7% до 90-93,3%. Запропонований спосіб діагностики ГЕРХ є неінвазивним, простим у виконанні, економічно доступним для використання в широкій клінічній практиці.

Поставлена задача вирішується тим, що заявлено спосіб діагностики ГЕРХ шляхом обстеження пацієнта.

Новим у способі є те, що натще, через 30 хвилин після чищення зубів та триразового прополіскування рота дистильованою водою збирають пробу слини пацієнта об'ємом 4мл, готують з неї 20%-ний розчин в дистильованій воді, за методом потенціометричного титрування визначають величину буферної ємності розчину слини пацієнта, розраховують відношення інтеграла залежності буферної ємності розчину слини від його рН в інтервалі 7-10 до інтеграла залежності буферної ємності від рН в інтервалі 4-7, і в разі, коли відношення інтегралів відповідає значенню в проміжку 0,92-1,26, діагностують ГЕРХ без рефлюкс-езофагіту, а коли 1,35-1,65 - ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом.

Між сукупністю ознак корисної моделі і технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Причиною виникнення та маніфестації ГЕРХ є перевага факторів агресії над факторами захисту слизової оболонки стравоходу. Одним з факторів захисту є так званий преепітеліальний бар'єр, до складу якого входять секрет слинних залоз і залоз підслизової оболонки стравоходу. Слина являє собою складну, полікомпонентну, багатофункціональну біологічну рідину, де кожний з компонентів окремо й у цілому беруть безпосередню участь у підтримці гомеостазу верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, виконуючи захисну й регулюючу

функції. Слина й секрет підслизових залоз стравоходу розглядаються як фактори, що забезпечують хімічний кліренс стравоходу [Бабак О.Я., Фадеев Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. К.: Интерфарма, 2000г.].

Виникнення гастроэзофагеального рефлюксу викликає стравохідно-саліварний рефлюкс, який опосередкований аферентними шляхами дії вагусного нерва. Цей рефлекс спричиняє активацію парасимпатичних волокон автономної нервової системи, які іннервують слинні залози, та секрецію ними слини, яка є багатою на мінеральні солі та воду, та бідною на органічні сполуки. Хімічний склад такої слини впливає на її фізико-хімічні властивості, особливо на буферну ємність. Збільшення буферної ємності слини, обумовлене активацією парасимпатичного відділу автономної нервової системи, призводить до підвищення опору слини кислому вмісту рефлюктату (за рахунок соляної кислоти в її складі), та покращання хімічного кліренсу стравоходу. Тому виникнення гастроэзофагеального рефлюксу має суттєвий вплив на фізико-хімічні властивості слини.

Відомо, що хворі на ГЕРХ мають дисфункцію вегетативної нервової системи, наслідком якої є зниження активності симпатичного та, значною мірою, парасимпатичного відділів автономної нервової системи. Деякі дослідники підкреслюють, що ці порушення є первинними в патофізіологічному механізмі виникнення гастроэзофагеального рефлюксу [Dobrek L. et al. Disturbances of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) estimated by short-term heart rate variability recordings // J. Physiol. Pharmacol. - 2004. - V. 55 Suppl 2. - P. 77-90]. Варіація у пацієнтів з ГЕРХ і значне підвищення частоти гастроэзофагеальних рефлюксів призводить до переважання парасимпатичних впливів на слинні залози, що супроводжується збільшенням секреції слини зі зміненими фізико-хімічними властивостями. Ця реакція з боку слинних залоз є компенсаторною: зменшуються ушкоджуючі впливи слини на слизову оболонку стравоходу за рахунок збільшення його хімічного кліренсу. Таким чином, у пацієнтів зі зростанням тяжкості ГЕРХ відбувається підвищення секреції слини зі збільшеними буферними властивостями.

Запропонований спосіб діагностики ґрунтується на врахуванні наявності змін буферної ємності нестимульованої слини при ГЕРХ, яка бере участь в формуванні хімічного кліренсу стравоходу. Зміна буферної ємності слини пацієнта порівняно з нормою повинна свідчити про наявність ендоскопічно негативної (Ен) (без рефлюкс-езофагіту) або ен-

доскопічно позитивної (Еп) (з рефлюкс-езофагітом) ГЕРХ. Причому, згідно з результатами досліджень авторів корисної моделі у 2-х групах хворих (n=60) показник загальної буферної ємності нестимульованої слини на відміну від відношення інтегралів залежності буферної ємності розчину слини від його рН в інтервалі 7-10 та в інтервалі 4-7 не настільки чутливий до секреторних змін в слинних залозах в разі гастроэзофагеального рефлюксу. Оскільки існує достовірне зниження ( $p < 0,001$ ) величини центральних тенденцій в слині у групі хворих на Ен ГЕРХ та Еп ГЕРХ, в той час як такі ж показники загальної буферної ємності нестимульованої слини в обох групах достовірно менш чутливі ( $p = 0,034$ ).

Для встановлення точності заявленого та відомого способів діагностики в гастроентерологічній клініці було обстежено 60 пацієнтів зі скаргами на печію, які перебували у віці 18-50 років. Діагноз ГЕРХ у всіх хворих було встановлено за двома відомими високоточними методами: проведення 24-годинної інтраезофагеальної рН-метрії на ацидогастрографі марки „АГ-1рН-М” (Україна) за відомою методикою [Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. рН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / Под ред. Академика РАМН Ф.И. Комарова. - М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2005, 208с.] та ФГДС верхніх відділів шлунково-кишкового тракту за допомогою ендоскопа марки "Olympus-GIF-Q20" (Японія) за відомою процедурою [Atlas of Gastrointestinal Endoscopy / Atlanta South Gastroenterology. - P.C., 2004. - С. 13-47].

Згідно з проведеними діагностичними дослідженнями 60 піддослідних пацієнтів розділили на 2 групи по 30 чоловік: з діагностованими Еп ГЕРХ та Ен ГЕРХ. Потім пацієнтів кожної з груп діагностували на предмет ГЕРХ по черзі за заявленим способом з визначенням буферної ємності слини та за відомим способом-прототипом [пат. RU №2262307] за підвищенням ЧСС в момент ковтання. Причому, для досліджень відбирали пацієнтів, які не мали клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності, не приймали петлеві, тіазидні діуретики та не зловживали алкоголем. Статистичну обробку одержаних даних виконали шляхом визначення медіани, 25% і 75% квартиля, помилки медіани, лівої та правої межі (95%) і Т-критерію Вілкоксона з використанням ліцензійної програми MedStat (Copyright © 2003-2006 by). Аналогічні дослідження були проведені і щодо 20 здорових волонтерів. Результати досліджень наведені в таблиці 1. Порівняння ефективностей відомого та заявленого способів наведено в таблиці 2.

Таблиця 1

Діагностичне значення відношення інтегралів залежності буферної ємності розчину слини від його рН при діагностуванні ГЕРХ за заявленим способом

Діагностичне значення $\frac{\int_{7-10} \beta_b dpH}{\int_{4-7} \beta_a dpH}$		
Ен ГЕРХ (n=30) p<0,001	Еп ГЕРХ (n=30) p<0,001	Здорові (n=20) p<0,042
0,92-1,26	1,35-1,65	1,27-1,34

Як показано в табл. 2, точність заявленого способу діагностики перевищує точність відомого: 90-93,3% та 56,7-66,7% відповідно. Можливо, що причиною недостатньої точності відомого способу є низькі чуттєвості методики та вірогідності діагностичних показників, оскільки на ЧСС впливає достатньо велика кількість факторів (особливості серцево-судинної, нервової систем і т. ін.), окрім гастроєзофагеального рефлюксу. Натомість, на

користь достатньої чуттєвості методики діагностування за рішенням, що заявляється, та вірогідності отриманих діагностичних даних свідчить той факт, що інтегральну буферну ємність визначають за методом потенціометричного титрування від рН 7-10 до буферної ємності від рН 4-7 проби нестимульованої слини пацієнта. Метод не потребує попередньої підготовки слини пацієнта, дорогих реактивів та обладнання.

Таблиця 2

Порівняльна точність заявленого та відомого способів діагностики ГЕРХ

Спосіб діагностики	Діагностовано ГЕРХ в групах, число пацієнтів		Точність діагностики в групах, %	
	Ен ГЕРХ (n=30)	Еп ГЕРХ (n=30)	Ен ГЕРХ	Еп ГЕРХ
Заявлений спосіб (p<0,001)	27	28	90	93,3
Відомий спосіб-прототип	20	17	66,7	56,7
рН-моніторування	30	30	100	100

Спосіб діагностики ГЕРХ, що заявляється, реалізують наступним чином. Перед проведенням діагностичних заходів уточнюють, чи піддослідний пацієнт не має клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової, серцевої чи печінкової недостатності, не приймає петлеві, тіазидні діуретики та не зловживає алкоголем. В разі негативної відповіді проводять діагностування. Збір слини виконують натще, через 30 хвилин після чищення зубів та триразового прополіскування рота дистильованою водою. Пацієнт сплює в стерильну склянку, з якої піпеткою відбирають пробу слини в 4мл та готують її 20% розчин в дистильованій воді. Далі проводять потенціометричне титрування приготованого розчину слини [Батлер Дж. Н. Ионные равновесия. Пер. с англ. - Л.: Химия, 1973. - 448с.]. В якості титрантів використовують водні розчини лугу (їдкого натру) та соляної кислоти з однаковою концентрацією - 0,01моль/л. Вимірювання показників рН виконують в діапазоні від 4 до 10. За методом потенціометричного титрування визначають об'єм доданого лужного титранту для зміни рН розчину слини від 7 до 10 та об'єм доданого кислотного титранту для зміни рН розчину слини від 7 до 4. Використовують рН-метр „MP220" (METTLER TOLEDO, Швейцарія). Отримані експериментальні дані використовують для розрахунку буферної ємності проби розчину слини. Величину буферної ємності ( $\beta_a$ ) розчину слини пацієнта при рН 4-7 розраховують за формулою (1):

$$\beta_a = C_a \Delta V_a / \Delta p H \times V, \quad (1),$$

де  $C_a$  - концентрація кислотного титранту, моль/л,

$V$  - об'єм вихідного розчину слини, мл,  
 $\Delta V_a$  - об'єм доданого кислотного титранту, мл,  
 $\Delta p H$  - величина зміни рН розчину.

Величину буферної ємності розчину слини пацієнта ( $\beta_b$ ) при рН 7-10 розраховують за формулою (2):

$$\beta_b = C_b \Delta V_b / \Delta p H \times V, \quad (2),$$

де  $C_b$  - концентрація лужного титранту, моль/л,  
 $V$  - об'єм вихідного розчину слини, мл,  
 $\Delta V_b$  - об'єм доданого лужного титранту, мл,  
 $\Delta p H$  - величина зміни рН розчину.

Далі здійснюють інтегрування зміни величини буферної ємності в інтервалах рН 7-10 й рН 4-7. Як діагностичний параметр використовують відношення значення інтеграла залежності буферної ємності від рН в інтервалі рН 7-10 до значення інтеграла в інтервалі рН 4-7 за формулою (3):

$$\frac{\int_{7-10} \beta_b dpH}{\int_{4-7} \beta_a dpH} \quad (3)$$

І в разі, коли відношення інтегралів залежностей буферних ємностей від рН в інтервалах 7-10 і 4-7 відповідає значенням 0,92-1,26, діагностують ГЕРХ без рефлюкс-езофагіту, а коли 1,35-1,65 - ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом.

Наводимо конкретні приклади виконання способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора М., 28 років, поступила до гастроентерологічної клініки зі скаргами на щотижневі інтенсивні напади печії, відрижку їжею, кислий присмак в роті, відчуття тяжкості, здуття в епігастрії, яке зменшувалось після відрижки. Погіршення стану спостерігалось впродовж останніх 2-х міся-

ців. Анамнез життя без особливостей. Супутніх хронічних захворювань не має.

Огляд лікаря-гастроентеролога: загальний стан задовільний, язик вологий з білим нальотом. Стан шкірних покривів, серця, легень відповідає нормі. ЧСС - 76 уд./хв., АТ - 110/70 мм.рт.ст., тони чіткі. Живіт м'який, чуттєвий в епігастрії, кишечник має звичайні пальпаторні властивості, печінка та селезінка не збільшені. Набряків немає. Фізіологічні відправлення не порушені. Обстеження в клініці: результати клінічних тестувань крові, сечі, калу, біохімічних аналізів крові відповідають нормам. Ультразвукове дослідження - без патології.

Хворій М. провели діагностування за відомим способом-прототипом [пат. RU №2262307] за підвищенням ЧСС в момент ковтання. ЧСС хворої М. у спокої становила 76 уд./хв., а ЧСС в момент ковтання - 90 уд./хв. Підвищення ЧСС відповідало 18,4%. Згідно з відомим способом при підвищенні ЧСС в момент ковтання порівняно з вихідним рівнем на 16% і менше діагностують ГЕРХ. Отже, за відомим способом у хворої М. відсутня ГЕРХ. Для порівняння хворій М. провели діагностування за способом, що заявляється, оскільки вона не мала клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності, не приймала петлеві діуретики та не зловживала алкоголем. Натще, через 30 хвилин після чищення зубів та триразового прополіскування рота дистильованою водою у пацієнтки провели збір проби слини в стерильну склянку, з якої піпеткою відібрали 4 мл та приготували її 20% розчин у дистильованій воді. Далі виконали потенціометричне титрування розчину слини, використовуючи в якості титрантів водні розчини їдкого натру та соляної кислоти з концентрацією 0,01 моль/л. До 20 мл розчину слини покроково додавали фіксований об'єм титранту. Після додавання аліквоти титранту вимірювали рН проби слини. Додавання кислоти проводили до досягнення розчином рН 4, а лугу - до рН 10. Отримані експериментальні данні записали у вигляді двох колонок: перша - фіксований об'єм порції титранту, що додається у кожному кроці ( $\Delta V$ , мл), друга - відповідна зміна рН розчину після додавання цієї порції ( $\Delta \text{pH} = \text{pH}_{i+1} - \text{pH}_i$ ). Для кожного з показників  $\Delta V$  і  $\Delta \text{pH}$  розраховували значення буферної ємності за формулами (1) в інтервалі рН 4-7 та (2) - в інтервалі рН 7-10.

Далі здійснили інтегрування отриманої залежності в інтервалах рН 7-10 й рН 4-7 за методом Симпсона. Як діагностичний параметр використали розраховане за формулою (3) відношення значення інтеграла залежності буферної ємності від рН в інтервалі рН 7-10 до значення інтеграла в інтервалі рН 4-7. Для хворої М. відношення інтегралів дорівнювало 1,54. Оскільки розрахована величина знаходилася у межах 1,35-1,65, у неї діагностували Еп ГЕРХ або ГЕРХ з рефлюкс-езофагітом.

Для перевірки правильності виставленого діагнозу хворій М. провели два додаткові дослідження. Результати ФГДС: рефлюкс езофагіт 1 ступе-

ня, пролапс слизової оболонки шлунка в стравохід, хронічний гастродуоденіт. Результати добової інтраезофагеальної рН-метрії: виявлені патологічні кислі гастроезофагеальні рефлюкси, загальна тривалість періоду з  $\text{pH} < 4$  склала 7,2%, число рефлюксів тривалістю більше 5 хвилин - 7, найтриваліший рефлюкс - 7 хвилин. Загальне число рефлюксів за добу - 87. Індекс Demeester - 19,02. Діагностичний висновок за результатами ФГДС та інтраезофагеальної рН-метрії: ГЕРХ. Отже, правильний діагноз для хворої М. - діагноз, встановлений за способом, що заявляється.

Приклад 2. Хвора Г., 45 років, поступила до гастроентерологічної клініки зі скаргами на щодобові інтенсивні напади печії. Погіршення стану спостерігалось впродовж останніх 5-х місяців. Анамнез життя без особливостей. Супутніх хронічних захворювань не має.

Огляд лікаря-гастроентеролога: загальний стан задовільний, язик вологий з білим нальотом. Стан шкірних покривів, серця, легень відповідає нормі. ЧСС - 86 уд./хв., АТ - 130/80 мм.рт.ст., тони чіткі. Живіт м'який, чуттєвий в епігастрії, кишечник має звичайні пальпаторні властивості, печінка та селезінка не збільшені. Набряків немає. Фізіологічні відправлення не порушені. Обстеження в клініці: результати клінічних тестувань крові та сечі, біохімічних тестувань крові відповідають нормам. Ультразвукове дослідження - без патології.

Хворій Г. провели діагностування за відомим способом-прототипом [пат. RU №2262307] за підвищенням ЧСС в момент ковтання. ЧСС хворої Г. у спокої становила 75 уд./хв., а ЧСС в момент ковтання - 89 уд./хв. Підвищення ЧСС відповідало 18,6%. Згідно з відомим способом при підвищенні ЧСС в момент ковтання порівняно з вихідним рівнем на 16% і менше діагностують ГЕРХ. Отже за відомим способом у хворої Г. відсутня ГЕРХ. Для порівняння хворій Г. провели діагностування за способом, що заявляється, оскільки вона не мала клінічних симптомів мальабсорбції, біохімічних ознак ниркової чи печінкової недостатності, не приймала петлеві діуретики та не зловживала алкоголем. Процедура провели аналогічно прикладу 1. Для хворої Г. відношення інтегралів дорівнювало 1,54. Оскільки розрахована величина знаходилася у межах 0,92-1,29, у неї діагностували Еп ГЕРХ або ГЕРХ без рефлюкс-езофагіту.

Для перевірки правильності виставленого діагнозу хворій Г. провели додаткові дослідження. Результати ФГДС: неповне смикання кардії, хронічний гастродуоденіт. Результати добової інтраезофагеальної рН-метрії: виявлені патологічні кислі гастроезофагеальні рефлюкси, загальна тривалість періоду з  $\text{pH} < 4$  склала 6,2%, число рефлюксів тривалістю більше 5 хвилин - 5, найтриваліший рефлюкс - 20 хвилин. Загальне число рефлюксів за добу - 67. Індекс Demeester - 16,72. Діагностичний висновок за результатами ФГДС та інтраезофагеальної рН-метрії: ГЕРХ. Отже, правильний діагноз для хворої Г. - діагноз, встановлений за способом, що заявляється.

