



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99226** (13) **U**  
(51) МПК (2015.01)  
**G01N 33/50** (2006.01)  
**A61B 8/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2014 13146</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Міщук Василь Григорович (UA),</b> <b>Бойчук Віра Богданівна (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>08.12.2014</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>25.05.2015</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>Міщук Василь Григорович,</b> вул. В. Великого, 13, кв. 34, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA), <b>Бойчук Віра Богданівна,</b> вул. Тичини, 20, кв. 1, м. Івано-Франківськ, 76000 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>25.05.2015, Бюл.№ 10</b>	

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ХАРАКТЕРУ РЕФЛЮКСІВ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНІЙ РЕФЛЮКСНІЙ ХВОРОБІ**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики характеру рефлюксів при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі включає проведення добового рН-моніторингу в нижній третині стравоходу. При цьому протягом доби додатково визначають концентрації гастрину, холецистокініну-панкреозиміну та пепсиногенів I та II в сироватці крові.

**U**  
**99226**  
**UA**



Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології, і може бути використана для неінвазивного прогнозування характеру рефлюксів при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі (ГЕРХ).

Відомий спосіб діагностики ГЕРХ, у якому прогноз здійснюють шляхом проведення езофагеальної манометрії та вимірювання середньореспіраторного тиску в області нижнього стравохідного сфінктера водноперфузійним катетером для запису езофагеальної моторики. Одночасно виконують антродуоденальну манометрію. Реєструють фази голодного мігруючого моторного комплексу антродуоденальної зони та зміни середньореспіраторного тиску в області нижнього стравохідного сфінктера у кожну з цих фаз. Якщо певні значення середньореспіраторного тиску в області нижнього стравохідного сфінктера у кожну з цих фаз, у порівнянні з вихідним значенням, підвищені або знижені, діагностують низький або відповідно середній ризик розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. Якщо підвищення тиску до певного значення від вихідного у 1 фазу відсутнє, діагностують високий ризик розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби. При визначенні відсутності зниження тиску до певних значень від вихідного значення у 2 і 3 фази та до певного значення у 1 фазу, свідчать, що ризик розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби відсутній. Спосіб дозволяє визначати різний ступінь ризику розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та здійснювати диференційований підхід до проведення профілактичних заходів ["Спосіб прогнозування розвитку гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби", Патент РФ № 22830220, А61В 1/273, А61В 5/00, опубл. 27.11.2009].

До недоліків даного способу слід віднести те, що прогноз здійснюють без урахування клінічних факторів ризику розвитку захворювання, що знижує точність прогнозу та не враховує характер рефлюксів. Крім цього методика здійснення прогнозу складна і має високу економічну вартість.

Найбільш близьким до корисної моделі, що заявляється, є спосіб, що передбачає проведення рН-моніторингу стравоходу. При цьому рН-моніторинг стравоходу проводять на 5 см вище нижнього стравохідного сфінктера після прийому стандартизованого сніданку, і водночас виконують моніторинг інтралумінального імпедансу в декількох точках нижньої частини стравоходу і при ретроградному затіканні будь-якої рідини з шлунка частіше 17-ти разів за 200 хвилин спостереження або частіше 6-ти разів рідиною з рН<4 од. констатують патологічний гастроєзофагеальний рефлюкс.

Проте отримані при даному способі показники не дають повного уявлення про можливість рефлюксів лужним та змішаним вмістом при ГЕРХ, що має значення при виборі способу лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу створити спосіб діагностики визначення характеру (кислий чи лужний рефлюксант) шляхом добового рН-моніторингу нижньої третини стравоходу та дослідження концентрації гастрину, холецистокініну-панкреозиміну та пепсиногенів I та II в сироватці крові, що характеризують стан залоз тіла і фундального відділу шлунка, а також корелюють з більш значним ушкодженням слизової нижньої третини стравоходу. Зростання рівня гастрину, холецистокініну-панкреозиміну, пепсиногену II та зниження співвідношення між пепсиногеном I та II, свідчить про надходження в рефлюксат компонентів дуоденального вмісту, а висока концентрація пепсиногену I, низький рівень гастрину, холецистокініну-панкреозиміну - про надходження в рефлюксат компонентів кислого вмісту.

Задача корисної моделі вирішується тим, що спосіб діагностики гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби та характеру рефлюксанту передбачає поряд з проведенням рН-моніторингу стравоходу, згідно з корисною моделлю, додаткового визначення концентрації гастрину, холецистокініну-панкреозиміну та пепсиногенів I та II в сироватці крові.

Суть способу пояснюється клінічними випадками.

Клінічний випадок 1

Пацієнт Г.Є.В. 1991 р.н., проживає в Галицькому районі. Госпіталізований в університетську клініку ІФНМУ 6.06.14 р. з діагнозом ГЕРХ II. Дистальний рефлюкс-езофагіт ст. В по Лос-Анджелес. Недостатність кардіальної складки.

УЗД ОЧП № 940 ата 05.06.14.

Печінка: ПД - 13,8 см; ЛД - 6,0 см; ехоструктура ущільнена. В ПД V сегмент візуалізується неоднорідний утвір з капсулою і чітким рівним контуром, з неоднорідним вмістом без патологічного кровотоку d=3,4 см.

v.p. 1,0 d.chol.0,3 ЖМ: V=16,0 см<sup>3</sup> деформований, з перегином в ділянці шийки і тіла на 1/2 об'єму з осадом.

Селезінка: б/о. Підшлункова залоза: Г=2,2 см, Т=1,5 см, Х=2,3 см.

Ехоструктура збережена.

Нирки: ЛН 11,5\*6,0 см, паренх. - 1,7 см; ПН 10,3\*4,0 см, паренх. - 1,4 см;

Ехоструктура в с/с др.ехо(+) вкл. До 0,4 см з УЗ-доріжкою.

Висновок: Гепатоз. Кіста печінки. Хр. Холецистит. Солевий діатез.

- 5 Езофагогастродуоденоскопія. 29.05.14. Еритематозний бульбіт. ГЕРХ ст. В по Лос-Анджелес. Дистальний рефлюкс - езофагіт. Недостатність кардіальної складки. (рН шлунка 5.5-6.0).

<sup>13</sup>С- Октаноевий дихальний тест. 10.06.14. Період напіввиведення їжі з шлунка становив - 90 хв., а коефіцієнт спорожнення - 3,5.

- 10 Висновок.Сповільнення моторно-евакуаторної функції шлунка.

Rtg ОГК 6.02.14 № 515 Галицька ЦРЛ. Вікова норма.

ІФА 5.06.14

Пепсиноген I 151 µg/l

Пепсиноген II 30,2 µg/l

П I/II 5,1

Холецистокінін-панкреозимін 6,9 нг/мл

гастрин 29,7 pmol/l

Езофагогастродуоденальний внутрішньопорожнинний рН-моніторинг

Локус: oesophagus

Реєстрація - глибина: 35 період: 8 сек. кількість: 35164 тривалість: 78 г. 08 хв. 32 сек.

рН-ГРАМА

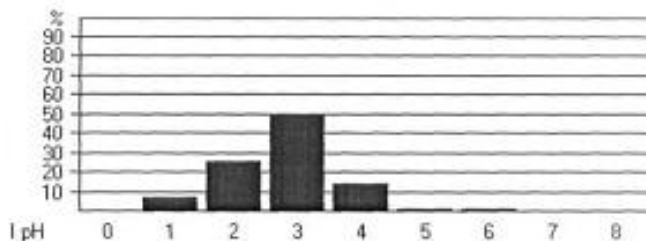
Інтервал 13:49 - (2)13:48, кількість реєстрацій 10800



АНАЛІЗ рН-ГРАМИ (W рН - 2,00)

рН	min	max	Δ	V <sub>t</sub>	nW↑	nIW↑	X	σ	m <sub>t</sub>	Me	Mo
	1,52	7,40	5,88	0,001	5	0	5,70	1,71	0,02	5,76	5,96

I рН	n	%
8 (0,86-0,99)	0	0,00
7 (1,00-1,99)	12	0,11
6 (2,00-2,99)	131	1,21
5 (3,00-3,99)	100	0,93
4 (4,00-4,99)	1569	14,53
3 (5,00-5,99)	5389	49,90
2 (6,00-6,99)	2779	25,73
1 (7,00-7,99)	820	7,59
0 (8,00-8,50)	0	0,00



Заключення основне : Ацидність мінімальна

Клінічний випадок 2. Пацієнт П.І.І. 1992 р.н., проживає в м. Івано-Франківськ. Госпіталізований в університетську клініку ІФНМУ 23.06.14 з діагнозом GERX. Рефлюкс-езофагіт ст. С по Лос-Анджелес.

Грижа СОД I-II ст.

5 УЗД ОЧП № 1036 дата 25.06.14 р.

Печінка: ПД - 13,5 см; ЛД - 6,2 см; ехоструктура звич. щільності, окрім ущільнені стінки в/п жовч. протоків.

v.p.1,0 d.chol. 0,3 ЖМ: V=20 см<sup>3</sup>, вміст без осаду.

Селезінка: б/о. Підшлункова залоза: Г=2,1 см, Т=1,9 см, Х=2,4 см.

10 Ехоструктура однорідна, контур розмитий.

Нирки: ЛН 11,0\*6,1 см, паренх. - 1,7 см; ПН 11,5\*5,1 см, паренх. - 1,6 см.

Ехоструктура зліва в в/чашці ехо + вкл (скупчення d 0,7 см. з УЗ-доріжкою).

Висновок: структурні зміни ПЗ, солевий діатез.

Rtg ОГК та шлунка 23.06.14 Доза 2,9 мЗв. Легені та серце в межах норми. Гастродуоденіт.

15 Гастро-езофагеальний рефлюкс.

ФГДС 26.06.14. GERX. Рефлюкс-езофагіт ст. С по Лос-Анджелес. Кила СОД I-II. Папіліт.

<sup>13</sup>C- Октаноевий дихальний тест. 19.06.14. Період напіввиведення їжі з шлунка становив - 40,3 хв., а коефіцієнт спорожнення - 4,1.

Висновок. Прискорена моторно-евакуаторна функція шлунка.

ІФА 24.06.14

Пепсиноген I 219 µg/l

Пепсиноген II 12,1 µg/l

ПІ/ІІ 18

Холецистокінін-панкреозимін 3,7 нг/мл

гастрин 2,7 pmol/l

20

## Езофагогастроудоденальний внутрішньопорожнинний рН-моніторинг

Локус: oesophagus

Реєстрація - глибина: 35 період: 2 сек. кількість: 40234 тривалість: 22 г. 21 хв. 08 сек.

рН-ГРАМА

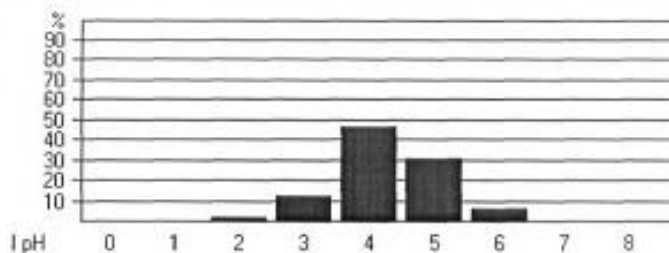
Інтервал 10:15 - (2)08:36, кількість реєстрацій 40234



## АНАЛІЗ рН-ГРАМИ (W рН - 2,00)

рН	min	max	$\Delta$	$V_i$	nW $\uparrow$	n1W $\uparrow$	X	$\sigma$	$m_i$	Me	Mo
	0,00	9,96	9,96	0,005	200	7	3,64	0,65	0,00	4,08	0,00

I рН	n	%
8 (0,86-0,99)	6	0,01
7 (1,00-1,99)	249	0,62
6 (2,00-2,99)	2168	5,39
5 (3,00-3,99)	10501	26,10
4 (4,00-4,99)	15832	39,35
3 (5,00-5,99)	4275	10,63
2 (6,00-6,99)	819	2,04
1 (7,00-7,99)	8	0,02
0 (8,00-8,50)	6	0,01



Заключення основне : Значення рН мін 1,0, перевага кислих рефлюксів

Клінічний випадок 3. Пацієнт Р.В.Б. 1982 р.н., проживає в м. Івано-Франківськ. Госпіталізований в університетську клініку ІФНМУ 21.08.14 з діагнозом ГЕРХ. Рефлюкс- езофагіт ст. В по Лос-Анджелес.

УЗД ОЧП дата 22.08.14 р.

Печінка: ПД -14,0 см; ЛД - 5,5 см; ехоструктура збережена.

v.p. 9 мм. d.chol. не поширений.

ЖМ: V=24 см<sup>3</sup>, стінки потовщені, конкрементів не містить.

Селезінка: б/о Підшлункова залоза: не потовщена Ехоструктура збережена.

Нирки: ЛН 10,4\*4,8 см, паренх. 1,7 - см; ПН 10,5\*4,9 см, паренх. - 1,7 см.

Ехоструктура без особливостей, не поширена, конкрементів не містить.

Висновок: хронічний холецистит, н.о. гастродуоденіту.

ФГДС 20.08.14. ГЕРХ. Рефлюкс- езофагіт ст. В по Лос-Анджелес. Ерозивний бульбіт.

Супутня еритематозно-ексудативна гастропатія з підвищеною кислотністю. Ознаки панкреатиту (реактивного?).

Рtg ОГК та шлунка 26.08.14 Доза 3,6 мЗв. Легені та серце в межах норми. Гастродуоденіт. Гастро-езофагеальний рефлюкс.

Іригоскопія 28.08.14 № 536 Доза 4,0 мЗв. Органічних змін з боку товстого кишечника не виявлено.

<sup>13</sup>C- Октаноевий дихальний тест. 25.08.14. Період напіввиведення їжі з шлунка становив - 71 хв., а коефіцієнт спорожнення - 3.8.

5 Висновок. Моторно-евакуаторна функція шлунка в межах норми.

ІФА 22.08.14

Пепсиноген I 105 µg/l

Пепсиноген II 9,5 µg/l

ПІ/ІІ 11

Холецистокінін-панкреозимін 5,1 нг/мл

гастрин 7,9 pmol/l

Езофагогастродуоденальний внутрішньопорожнинний рН-моніторинг

Локус: oesophagus

Реєстрація - глибина: 35 період: 2 сек. кількість: 8661 тривалість: 11 г. 44 хв. 42 сек.

рН-ГРАМА

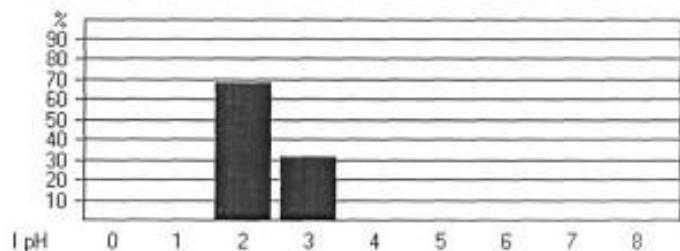
Інтервал 15:36-15:10, кількість реєстрацій 8661



АНАЛІЗ рН-ГРАМИ (W рН - 2,00)

рН	min	max	Δ	V <sub>t</sub>	nW↑	nIW↑	X	σ	m <sub>x</sub>	Me	Mo
	4,40	7,00	2,60	0,002	0	0	6,17	2,08	0,02	6,20	6,72

I рН	n	%
8 (0,86-0,99)	0	0,00
7 (1,00-1,99)	0	0,00
6 (2,00-2,99)	0	0,00
5 (3,00-3,99)	43	0,50
4 (4,00-4,99)	2732	31,54
3 (5,00-5,99)	5885	67,95
2 (6,00-6,99)	38	0,4
1 (7,00-7,99)	1	0,01
0 (8,00-8,50)	0	0,00



Заключення основне : Ацидність мінімальна

Даним способом обстежено 50 хворих на ерозивну форму ГЕРХ, що перебували на стаціонарному лікуванні у гастроентерологічному відділенні першої міської лікарні та університетській клініці м. Івано-Франківська (середній вік - 48,2±6,1 р.), серед яких 36 (72 %) чол. та 14 (28 %) жінок. Діагноз ГЕРХ підтверджували результатами детальної оцінки клінічної картини, ендоскопічного дослідження стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки.

Підвищення рівня пепсиногену I у 2,1 разу до  $237,2 \pm 17,1 \mu\text{g/l}$ ,  $P < 0,05$  (у здорових -  $106,0 \pm 9,9 \mu\text{g/l}$ ) діагностовано у 32 % хворих на ерозивну форму ГЕРХ. При цьому, його висока концентрація асоціювалася з більш тяжкими градаціями езофагіту, згідно з Лос-Анджелеської класифікації (у 10 хворих діагностовано ендоскопічну стадію С та у 6 - Д). У хворих з поширеними змінами слизової стравоходу мало місце зростання коефіцієнта співвідношення ПГ I/ПГ II до  $22,8 \pm 1,8 \text{ ум.од.}$ ,  $P < 0,05$  (у здорових -  $13,2 \pm 1,0 \text{ ум.од.}$ ). За результатами добового моніторингу рН у нижній третині стравоходу у них виявлялись кислі рефлюкси з рН 1,0-1,99 ( $8,9 \pm 1,9$  випадків на добу), рН 2,0-2,99 ( $23,4 \pm 2,4$  випадків відповідно) та з рН 3,0-3,99 ( $15,4 \pm 1,6$ ) випадків на добу (співвідношення шансів відповідно 3,00; 7,43; 3,99, а  $p = 0,03$ ; 0,02 та 0,04). Отримані дані узгоджуються з результатами досліджень L.R. Lundell et al. [Lundell L.R., Dent J., Bennett J.R. et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification // Gut. - 1999. - 45. - P. 172-80] про вищий кислотний рефлюкс в стравохід та його тривалість при гіперпепсиногенемії. Окрім того, приєднання до хлористоводневої кислоти пепсину викликає більш значні зміни слизової стравоходу, ніж при дії тільки кислоти. Також у цих хворих виявлено зменшення рівня гастрину у 4 рази, що становило  $2,20 \pm 0,39 \text{ pmol/l}$ ,  $p < 0,05$  (у здорових добровольців -  $8,85 \pm 1,37 \text{ pmol/l}$ ), та зниження рівня холецистокініну-панкреозиміну до  $4,4 \pm 1,20 \text{ нг/мл}$  (у здорових -  $5,91 \pm 0,3 \text{ нг/мл}$ ) в сироватці крові та прискорення моторно-евакуаторної функції шлунка.

У 24 (48 %) хворих на ерозивну форму ГЕРХ концентрація пепсиногену I була  $111,0 \pm 6,5 \mu\text{g/l}$ , рівень гастрину становив  $8,48 \pm 1,63 \text{ pmol/l}$ , а холецистокініну-панкреозиміну  $6,5 \pm 2,1 \text{ нг/мл}$  ( $p < 0,05$ ), що не відрізнялась від показників норми. За результатами ендоскопічного дослідження стравоходу у них виявлявся езофагіт А ст. у 18, а В ст. - у 6 хворих. Добове моніторування рН у нижній третині стравоходу засвідчило переважання у таких хворих рефлюксів з рН в інтервалі 3,0-3,99, що реєструвались у  $15,4 \pm 1,6$  випадків за добу.

Підвищений рівень гастрину ( $31,6 \pm 3,23 \text{ pmol/l}$  ( $p < 0,05$ )), пепсиногену II ( $37,4 \pm 6,4 \mu\text{g/l}$ ,  $p < 0,05$  (у здорових -  $11,5 \pm 1,0 \mu\text{g/l}$ )) та холецистокініну-панкреозиміну ( $7,12 \pm 0,21 \text{ нг/мл}$  ( $p < 0,05$ )) в сироватці крові діагностований у 10 хворих на ерозивну форму ГЕРХ. Також у цих пацієнтів одночасно знижувалось співвідношення ПГ I/ПГ II до  $5,5 \pm 0,2 \text{ ум. од.}$  (у здорових -  $13,2 \pm 1,0 \text{ ум. од.}$ ). Низьке співвідношення пепсиногенів I і II та ступінчасте зниження першого з них на фоні зростання концентрації другого можуть підтверджувати розвиток атрофічного гастриту та появу лужних рефлюксів. При добовому моніторингу рН у цих пацієнтів діагностувались як кислі, так і лужні рефлюкси з інтервалами рН 7,0-7,99 (СШ=2,6,  $p = 0,04$ ) та рН - 8,0-8,5, відповідно, у кількості  $15,5 \pm 2,1$  та  $6,2 \pm 1,1$  випадків за добу. За результатами  $^{13}\text{C}$ -октаноевого дихального тесту виявлено сповільну моторику шлунка.

Корисна модель забезпечує визначення стану залоз тіла і фундального відділу шлунка, а також підтверджує той факт, що наявність високої їх концентрації в організмі супроводжується більш значним ушкодженням стравоходу, а зростання рівня гастрину, холецистокініну-панкреозиміну, пепсиногену II та зниження співвідношення між пепсиногеном I та II, свідчить про надходження в рефлюксант компонентів дуоденального вмісту.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики характеру рефлюксів при гастроєзофагеальній рефлюксній хворобі, що включає проведення добового рН-моніторингу в нижній третині стравоходу, який **відрізняється** тим, що протягом доби додатково визначають концентрації гастрину, холецистокініну-панкреозиміну та пепсиногенів I та II в сироватці крові.

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

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