



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 48898

(13) A

(51) 6 A61B5/145

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

1

2

(21) 2002031993

(22) 12 03 2002

(24) 15 08 2002

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р.

(72) Демидов Володимир Михайлович,
Торбінський Анатолій Михайлович, Котік Юрій Ми-
колайович, Демидов Сергій Михайлович, Кадочни-
ков Валерій Сергійович(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб діагностики гострого панкреатиту, що включає клініко-лабораторне обстеження, який відрізняється тим, що проводять визначення рівня фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) у плазмі крові за допомогою ензимозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видо-специфічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівня ФНП- α більше 2,2 нг/мл визначають на доклінічному етапі патентне запалення підшлункової залози

Винахід відноситься до галузі медицини, а саме до хірургії, і може бути застосований у практичній охороні здоров'я як вдосконалений та чутливий спосіб ранньої діагностики гострого панкреатиту.

Відомі способи діагностики гострого панкреатиту базуються на визначенні морфологічного стану підшлункової залози за допомогою ультрасонографічного обстеження або комп'ютерної томографії органів черевної порожнини [1].

Але, проведення дослідження за допомогою цих методів не дає можливості діагностики запального процесу у тканині підшлункової залози на доклінічному етапі, тобто до того моменту, коли вираженість запального процесу призводить до розвитку значних морфологічних змін у тканині підшлункової залози. Особливо це важливе за умов гіперреактивності організму, коли за короткий час розвиваються некротичні процеси у паренхімі підшлункової залози (панкреонекроз).

Істотним недоліком ультразвукового дослідження є його низька чутливість. Крім того, його дозволна здатність досить низька (0,5-1 см). Метод комп'ютерної томографії на сучасному етапі лишається досить коштовним, його не завжди можливо впровадити у повсякденній практиці лікарень.

Найбільш близьким до запропонованого є спосіб визначення рівнів панкреатичних ферментів у сироватці крові, що надходять туди за умов процесів протеолізу та аутолізу тканини підшлункової залози [2]. Ці методики передбачають визначення рівнів амілази, трипсину, еластази у сироватці крові пацієнтів і мають достатньо високу чутли-

вість та специфічність.

Однак, визначити підвищений рівень амілази та інших панкреатичних ферментів у сироватці крові також можливо лише в випадку, коли запальний процес призвів вже до досить значущих змін у тканині підшлункової залози.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу діагностики гострого панкреатиту за рахунок застосування визначення рівню фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) у плазмі крові, що дозволить підвищити вірогідність діагностики на ранньому етапі, до розвитку захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з винаходом, проводять визначення рівню фактору некрозу пухлин- α (ФНП- α) у плазмі крові за допомогою ензимозв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних видо-специфічних моноклональних антитіл і при підвищенні рівню ФНП- α вище 2,2 нг/мл визначають на доклінічному етапі патентне запалення підшлункової залози.

Згідно сучасним уявленням, ФНП- α людини представляє собою поліпептид з 157 амінокислот з молекулярною масою 17 кД та ізоелектричною точкою при pH біля 5,3. Ця сполука утворюється в результаті вибіркового протеолізу попередника цитокіну, що складається з 233 амінокислот [3, 4]. За умов фізіологічного спокою ФНП- α у клітинах не накопичується, а синтезується *de novo* після відповідної стимуляції (фрагменти зруйнованих клітин, антигени, протозани, бактеріальні ендотоксини тощо) [5]. Концентрація ФНП- α у плазмі крові

(13) A

(11) 48898

(19) UA

визначається методом ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних відо-специфічних моноклональних антитіл. ELISA-тест заснований на реакції зв'язування моноклональними антитілами ФНП- α . Концентрація ФНП- α вимірюється в пг/мл.

Спосіб здійснюється таким чином:

Під наглядом було 30 хворих (18 чоловіків та 12 жінок) у віці від 27 до 45 років. Особливих скарг на момент надходження вони не пред'являли, однак в анамнезі визначалися періодичне здуття живота, порушення травлення, незначний біль у епігастрії. Хворі зверталися у клініку з метою обстеження. Об'єктивні дані загальний стан хворих досить задовільний, шкіра та слизові бліді, за даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини патології не виявлено. Загальні та біохімічні дослідження під час надходження хворих – у межах вікової норми. Згідно з винаходом, за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних відо-специфічних моноклональних антитіл проведено визначення рівню ФНП- α у плазмі крові. Визначено його достовірне підвищення ($48,8 \pm 2,4$ пг/мл) у порівнянні з умовно-нормальними ($2,2 \pm 0,1$ пг/мл), $P < 0,001$. Це надавало можливість запідозрити наявність у хворих латентного запалення підшлункової залози. При подальшому спостереженні, у 28 пацієнтів (93,3%) розвинулася клініка гострого панкреатиту. Цей факт служив підтвердженням результатів дослідження визначення ФНП- α . Хворим проведена відповідна медикаментозна патогенетична терапія. Всі вони одужали, виписані зі стаціонару на 6-9 добу у задовільному стані. При контрольному обстеженні через 1 місяць – скарг нема.

Приклад конкретного застосування способу:

Хворий З., 34 роки звернувся у клініку зі скаргами на нудоту, загальну слабкість, що з'явилися після попереднього психоемоційного стресу, порушень у дієті з метою обстеження. В анамнезі хвороб не відмічає. Об'єктивно стан хворого задовільний. Язик вологий. Живіт м'який, ненапружений, пальпаторно – безболісний. У лабораторному дослідженні крові – лейкоцити до $7,6$ Г/л, амілаза крові $24,7$ г/ч*л. Згідно з винаходом, за допомогою ензимзв'язаного імуносорбентного аналізу (ELISA-тест) з використанням вторинних

відо-специфічних моноклональних антитіл проведено визначення рівню ФНП- α у плазмі крові. Визначено підвищення його рівня до $52,4$ пг/мл. Була запідозрена наявність у хворого запалення підшлункової залози. Хворого госпіталізовано, призначено патогенетичну медикаментозну терапію (голод, холод на епігастральну область, постільний режим, інфузійну терапію з використанням антиферментних препаратів (контрикап), спазмолітичних препаратів, аналгетиків, детоксикаційну терапію і т.д.). Хворий виписаний на 7 добу у задовільному стані. При контрольному обстеженні через місяць рецидиву захворювання не виявлено.

У порівнянні з прототипом, запропонований спосіб надає можливість діагностувати на ранньому етапі гострий панкреатит, запобігти, завдяки ранньому початку лікування, можливих важких ускладнень, більш ефективно лікувати цю патологію. Крім того, має місце певний позитивний економічний ефект завдяки скороченню строків лікування та кількості застосованих лікарських засобів. Рання діагностика гострого панкреатиту дозволяє скоротити тривалість перебування хворого у стаціонарі у 1,5-2 рази, запобігти рецидивам захворювання та покращити віддалені результати.

Література

1. Савельєв В.С., Буянов В.М., Огнев Ю.В. Острый панкреатит – М. Медицина – 1983.
2. Копб В.Г., Камышников В.С. Лабораторная диагностика хирургических заболеваний. Справ. пособие – Мн. Выш. шк., 1993 – 185 с.
3. Fong Y., Moldawer L., Shires G.T., Lowry S.F. The biologic characteristic of cytokines and their implication in surgical injury // Surg. Gynecol. Obstet. 1990 – 170, № 4 – P. 363-377.
4. Оборин А.Н., Шичкин В.П. Роль фактора некроза опухолей- α при травматическом шоке и острой кровопотере (обзор литературы) // Журн. АМН України – 1998, т. 4, № 2 – С. 253-267.
5. Nato Y., Tamai S., Shingu K. et al. Responses of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis and plasma cytokine levels during surgical stress // 2nd International Congress on the Immune Consequences of Trauma, Shock and Sepsis. Mechanisms and Therapeutic Approaches (Munich, March 6-9, 1991) – Munich: Demeter Verlag GMBH, 1991 – P. 61.

ДП «Український інститут промислової власності» (Укрпатент)

вул. Сим'ї Хохлових, 15, м. Київ, 04119, Україна

(044) 456 – 20 – 90

ТОВ «Міжнародний науковий комітет»

вул. Артема, 77, м. Київ, 04050, Україна

(044) 216 – 32 – 71