



УКРАЇНА

(19) UA (11) 17999 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 5/08  
G01N 33/535

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

1

(21) u200604998  
(22) 05.05.2006  
(24) 16.10.2006  
(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.  
(72) Передерій Вячеслав Григорович, Мартинчук Олександр Аркадійович, Чернявський Володимир Володимирович  
(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ О.О.БОГОМОЛЬЦЯ  
(57) Спосіб діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози шляхом визна-

2

чення ферментів, який **відрізняється** тим, що після проведення 13-С крохмального дихального тесту визначають активність та рівень продукції амілази підшлункової залози в просвіті дванадцятипалої кишки за сумарною концентрацією  $^{13}\text{CO}_2$  у видихуваному повітрі на 4 години дослідження і при сумарній концентрації нижче 10 % встановлюють зниження продукції та/або активності амілази підшлункової залози в просвіті дванадцятипалої кишки і діагностують зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, а саме до гастроентерології і сприяє встановленню наявності зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози з метою вдосконалення діагностики захворювань, що супроводжуються розвитком даного порушення.

Однією з найважливіших проблем сучасної гастроентерології є захворювання, що супроводжуються розвитком зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози. Встановлено, що це може бути пов'язаним з найрізноманітнішими ураженнями екзокринної частини цього органу. Сюди можна віднести як гострий, так і хронічний панкреатит та обумовлені ними стани, муковісцедоз, ліпоматоз, атрофію підшлункової залози у дорослих та дітей, а також ізольований дефіцит продукції однієї із груп основних ферментів. Розвиток зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози може супроводжувати й ураження ендокринного апарату панкреас - при цукровому діабеті 1-го та 2-го типів [1], та зустрічатись при захворюваннях та станах на пряму не пов'язаних з цим органом: холецистит, жовчнокам'яна хвороба, папілярний стеноз, ожиріння, ниркова недостатність, остеопороз та інші, де він має вторинний характер.

Щороку перелік пацієнтів з ураженнями підшлункової залози, що супроводжуються її екзокринною дисфункцією поповнюється на 100 тисяч. За даними Республіканського центра статистики в Україні на різні захворювання підшлункової залози страждає 370 тис. чоловік, при цьому захворюва-

ність складає 101,5 випадки на 100 тис. населення, а поширеність 828,6 випадки на 100 тис. населення. В структурі захворювань органів травлення лише один хронічний реактивний панкреатит займає 9-12% [2].

Встановлення наявності та ступеня вираженості екзокринної недостатності підшлункової залози є вкрай важливим завданням для сучасних клініцистів, оскільки це дає змогу: більш детально підійти до діагностики захворювань, що супроводжуються такими проявами, своєчасно підібрати адекватну замісну терапію і таким чином попередити як прогресування основного захворювання, так і розвиток ускладнень (розвиток цукрового діабету 3-го типу при прогресуванні хронічного панкреатиту), а також покращити якість життя пацієнтів.

Історично існувала велика кількість спроб визначення порушень зовнішньої секреторної функції підшлункової залози. З цієї метою застосовували інвазивні (секретин-панкреозиміновий тест або секретин-церулеїновий тест) та функціональні (визначення хімотрипсину в калі, флюоресциноділауриловий тест, NBT-РАВА тест). Проте всі вони володіють рядом суттєвих недоліків. Для перших - це інвазивність, необхідність рентгенконтролю за місцезнаходженням канюлі зонда (променево навантаження), відсутність міжнародної стандартизації та низька відтворюваність результатів навіть в межах однієї клініки [3]; для інших - це невисока чутливість та специфічність [4].

(19) UA (11) 17999 (13) U

Таким чином, адекватної діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози до останнього часу в Україні не було, а пошук вчасної діагностики екзокринної недостатності цього органу є дуже актуальним заняттям та підґрунтям вчасного, найраннього призначення та підбору адекватної замісної терапії, що сприяє покращенню якості життя, зниженню ризику виникнення ускладнень та попередженню прогресування первинних захворювань.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози [5], який передбачає імуноферментний аналіз, що ґрунтується на визначенні рівня еластази-1 в калі. Проте ця методика має ряд недоліків. Зважаючи на те, що на її результати не впливає проведення замісної терапії, - вона не може бути використана для контролю за ефективністю відповідного лікування, крім того, можливі стани, коли травні ферменти виділяються у просвіт дванадцятипалої кишки але з якихось причин не активуються, в такому випадку кількість еластази, що виділяється з калом буде в межах норми. Еластаза-1 калу є інтегральним показником екзокринної функції підшлункової залози і тому не дає змоги встановлювати ізольований дефіцит продукції однієї з основних груп ферментів. Особливості проведення тестування інколи передбачають тривале очікування результатів, що не завжди задовольняє клініциста, а для самого аналізу необхідний оформлений кал.

Задача, яка вирішується способом, що заявляється, полягає в підвищенні точності діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, а також встановленню ізольованої недостатності стосовно продукції або активації аміполітичної групи ферментів підшлункової залози.

Технічний результат, що досягається буде полягати в своєчасному встановленні зовнішньої секреторної недостатності підшлункової залози.

Перевагою способу, що заявляється є можливість його проведення незалежно від консистенції кала хворого, встановлення адекватності проведення замісної ферментної терапії, можливість визначення ізольованої недостатності продукції амілази підшлунковою залозою, швидке отримання результатів.

Поставлена задача досягається тим, що у відомому способі діагностики зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, який передбачає визначення ферментів, згідно корисної моделі після проведення 13-С крохмального дихального тесту визначають активність та рівень продукції амілази підшлункової залози в просвіті дванадцятипалої кишки за сумарною концентрацією  $^{13}\text{CO}_2$  у видихаємому повітрі на 4 годині дослідження. І, при зниженні сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  у видихаємому повітрі на 4 годині дослідження менше 10%, встановлюють зниження продукції та/або активності амілази підшлункової залози в просвіті дванадцятипалої кишки, що дає змогу діагностувати зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози.

Спосіб здійснюється наступним чином:

У хворого натщесерце проводять забір контрольної дихальної проби у спеціальний мішечок, після чого він повинен з'їсти тестовий сніданок, що складається з 75г кукурудзяних пластівців, які попередньо заливаються 100мл 1,5% молока. Після цього протягом 4 годин з інтервалом в 30 хвилин здійснюють забір тестових дихальних проб. По закінченні дослідження всі мішечки під'єднуються до спеціального інфрачервоного спектрометра системи IRIS виробництва Wagner (Германія), де і відбувається безпосередній аналіз за допомогою комп'ютерного обладнання зі спеціальним програмним пакетом.

Принцип тестування полягає в визначенні активності панкреатичної амілази в просвіті дванадцятипалої кишки. В кукурудзяних пластівцях міститься крохмаль, природно збагачений нерадіоактивним ізотопом вуглецю  $^{13}\text{C}$ . В просвіті дванадцятипалої кишки цей крохмаль під дією панкреатичної амілази розщеплюється з утворенням  $\text{H}_2\text{O}$  та  $^{13}\text{CO}_2$ , що всмоктується в кров і виділяється через легені в складі повітря, що видихається. Таким чином, чим вища концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  в повітрі, що видихається, тим вища аміполітична активність ферментів підшлункової залози. Визначення продукції підшлунковою залозою амілази та встановлення її активності здійснюється за рахунок вивчення сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  на 4 годині дослідження, в нормі вона повинна перевищувати 10%. Також оцінка здійснюється за рахунок вивчення графіку, що відображає концентрацію  $^{13}\text{CO}_2$  у відсотках протягом всього терміну дослідження. Виглядає це наступним чином:

Результат  $^{13}\text{C}$ -крохмального дихального теста у пацієнта з нормальною активністю панкреатичної амілази. Сумарна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  на 240хв. тестування - 27%, див. Фіг.1.

Результат  $^{13}\text{C}$ -крохмального дихального теста у пацієнта зі зниженою активністю панкреатичної амілази. Сумарна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  на 240хв. тестування - 9%, див. Фіг.2

Приклад конкретного виконання способу:

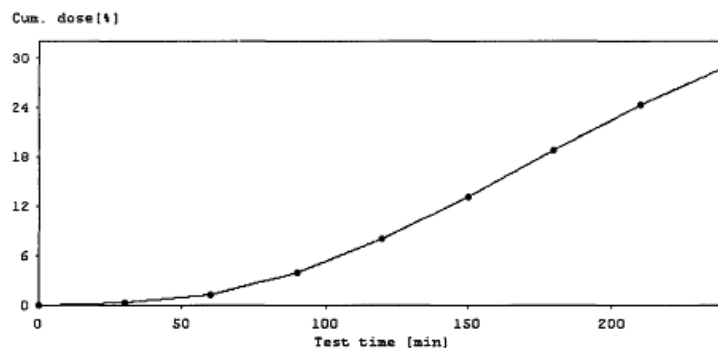
Хвора, Крамаренко І., 52 роки, перебувала під наглядом в гастроентерологічному відділенні КМКЛ №18 з 10.03.06 по 24.03.06, (№1392). Діагноз: хронічний рецидивуючий панкреатит, фаза загострення, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, гіперкінетичний варіант дискінезії жовчовивідних шляхів. При надходженні переважав атиповий больовий синдром, прояви диспепсії з порушенням частоти та консистенції випорожнень. Діагноз встановлювався за допомогою загальноклінічних проявів, даних УЗД, які проте виявились сумнівними. При копрологічному дослідженні хоча і було встановлено наявність аміло-, креатореї, неперетравлених жирів, проте розмежувати панкреатогенний та інтестінальний генез цих порушень практично неможливо. Хворій проведено дослідження за допомогою 13-С крохмального дихального тесту, було встановлено, що сумарна концентрація  $^{13}\text{CO}_2$  складала 8,7%, що свідчить про екзокринну недостатність підшлункової залози. На підставі отриманих даних хворій було підібрано замісну терапію (Креон 75000ОД на

добу), після чого швидко почали вщухати прояви диспепсії та больового синдрому.

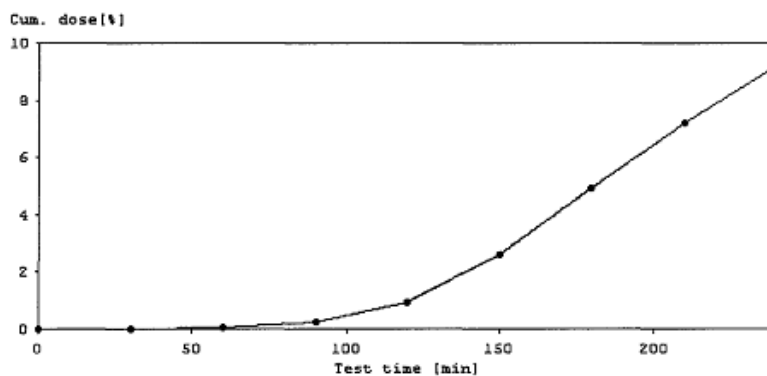
По способу, що заявляється, на базі кафедри факультетської терапії № 1 з курсом післядипломної підготовки лікарів з гастроентерології та ендоскопії було обстежено 420 пацієнтів з підозрою на зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози різного генезу. Серед них у 47% випадків було встановлено зовнішньосекреторну недостатність підшлункової залози за продукцією амілази (зниження сумарної концентрації  $^{13}\text{CO}_2$  у видихаємому повітрі на 4 годині дослідження менше 10%) у хворих з хронічним рецидивуючим панкреатитом, цукровим діабетом 2-го типу, тучних хворих з остеопорозом, хворих з частковою резекцією підшлункової залози. Це дає підстави рекомендувати впровадження  $^{13}\text{C}$  крохмального дихального тесту в широку медичну практику.

Джерела інформації:

1. Hardt P.D., Kloer H.U. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease. - Springer Verlag, 1998.
2. Gough A.C., Palmer K.J., Slade D.A. et al. Inherited susceptibility to pancreatitis // First Combined Meeting of the European Pancreatic Club and the International Association of Pancreatology. - Mannheim(Germany)
3. Bank S., Chow K.W. Diagnostic tests in chronic pancreatitis // Gastroenterologist. - 2002.
4. Kataoka K., Hesoda M., Yasuda H. Et al. Assessment of Exocrine Pancreatic Dysfunction in Chronic Pancreatitis. - Digestion, 1999.
5. Loeser Ch. R., Foelsch U.R, Diagnostic der chronischen Pankreatitis // Deutch Med. Wochenschr. - 1996.



Фиг.1



Фиг.2