



УКРАЇНА

(19) UA (11) 48724 (13) U  
(51) МПК (2009)  
G01N 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПРОТЕОЛІТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ТА ШКІЛЬНОГО ВІКУ

1

2

(21) u200911704

(22) 16.11.2009

(24) 25.03.2010

(46) 25.03.2010, Бюл.№ 6, 2010 р.

(72) НІКОЛАСВА ОЛЬГА ВІКТОРІВНА, ФЕРАС ДЖ. Н. АБУХАЛІЛ, ІЛ, ОСИПЕНКО ОЛЕНА ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб діагностики стану протеолітичної активності підшлункової залози, що включає визначення рівня трипсину крові, який **відрізняється** тим, що у дітей дошкільного та шкільного віку одночасно визначають рівень  $\alpha_1$ -антитрипсину крові, порівнюють одержані значення із нормативними, по відхиленню від норми оцінюють ступінь зв'язування активного трипсину інгібітором плазми  $\alpha_1$ -антитрипсином за індексом компенсації, який визначають за співвідношенням трипсину та  $\alpha_1$ -антитрипсину -  $\text{Тр}/\alpha_1\text{АТр}$  та діагностують варіанти протеолітичної активності підшлункової залози,

причому при сполученні нормального значення  $\text{Тр}$  з нормальним або зниженим  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують нормальну протеолітичну активність підшлункової залози, при одночасному рівномірному підвищенні  $\text{Тр}$  і  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують підвищену (компенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при незначному підвищенні  $\text{Тр}$ , нормальному або зниженому рівні  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують підвищену (некомпенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при нормальному  $\text{Тр}$  та підвищеному  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують псевдонормальну (підвищену гіперкомпенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при зниженому  $\text{Тр}$  та підвищеному  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують псевдонизьку (підвищену гіперкомпенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при зниженому  $\text{Тр}$  та нормальному або зниженому рівні  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують знижену протеолітичну активність підшлункової залози.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використана у стаціонарних та амбулаторних умовах для визначення протеолітичної активності підшлункової залози у дітей дошкільного та шкільного віку з метою удосконалення діагностики екзокринної функції підшлункової залози з подальшим прогнозуванням адекватної терапії.

Протеолітична активність підшлункової залози - це здатність підшлункової залози синтезувати протеолітичні ферменти.

До теперішнього часу діагностика захворювань підшлункової залози відноситься до найбільш складного розділу клінічної гастроентерології.

Відомий спосіб діагностики протеолітичної функції підшлункової залози шляхом визначення рівня  $\alpha_1$ -антитрипсину (Жукова Е.Н. Дефіцит інгібітора протеаз альфа<sub>1</sub>-антитрипсина - фактор риска в развитии и обострении различных клинических форм хронического панкреатита. // Российский

Гастроэнтерологический журнал. - 1998. - №2). Однак, він застосовувався лише у дорослих. Крім того, відомо, що зниження рівня  $\alpha_1$ -антитрипсина в крові може бути не тільки первинним, генетично детермінованим, а й вторинним, обумовленим підвищеним синтезом трипсину та виснаженням інгібіторних механізмів крові (Жукова Е.Н. Дефіцит інгібітора протеаз альфа<sub>1</sub>-антитрипсина - фактор риска в развитии и обострении различных клинических форм хронического панкреатита. // Российский Гастроэнтерологический журнал. - 1998. - №2).

Відомий спосіб діагностики захворювань підшлункової залози шляхом визначення активності трипсину в сироватці крові, який є панкреатоспецифічним. Так, наприклад, О.В. Тяжка пропонує визначати трипсин крові для діагностики протеолітичної активності підшлункової залози, як маркер її ураження (Тяжка О.В. Педіатрія. - Вінниця: Нова книга, 2008, - 1090с.).

(13) U

(11) 48724

(19) UA

Даний спосіб діагностики протеолітичної активності підшлункової залози є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обрано в якості прототипу.

Основним недоліком способу-прототипу є те, що у зв'язку зі зв'язуванням активного трипсину плазмовими інгібіторами точність діагностики може бути недостатньою (Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. - Донецк: ООО «Лебедь», 2000. - С.24-27).

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу підвищення точності діагностики стану протеолітичної активності підшлункової залози у дітей дошкільного та шкільного віку шляхом оцінки відхилення від норми показників вмісту у сироватці крові трипсину та  $\alpha_1$ -антитрипсину і на цій підставі виділення різних варіантів дисфункції підшлункової залози.

Задача, яку покладено в основу корисної моделі, вирішується тим, що у відомому способі діагностики стану протеолітичної активності підшлункової залози, який включає визначення рівня трипсину крові, згідно з корисною моделлю, у дітей дошкільного та шкільного віку додатково одночасно визначають рівень  $\alpha_1$ -антитрипсину крові, порівнюють одержані значення із нормативними, по відхиленню від норми оцінюють ступінь зв'язування активного трипсину інгібітором плазми  $\alpha_1$ -антитрипсином за індексом компенсації, який визначають за співвідношенням трипсину та  $\alpha_1$ -антитрипсину -  $\text{Tr}/\alpha_1\text{АТр}$  та діагностують варіанти протеолітичної активності підшлункової залози, причому при сполученні нормального значення  $\text{Tr}$  з нормальним або зниженим  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують нормальну протеолітичну активність підшлункової залози, при одночасному рівномірному підвищенні  $\text{Tr}$  і  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують підвищеною (компенсованою) протеолітичну активність підшлункової залози, при незначному підвищенні  $\text{Tr}$ , нормальному або зниженому рівні  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують підвищену (некомпенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при нормальному  $\text{Tr}$  та підвищеному  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують псевдонормальну (підвищену гіперкомпенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при зниженому  $\text{Tr}$  та підвищеному  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують псевдонизьку (підвищену гіперкомпенсовану) протеолітичну активність підшлункової залози, при зниженому  $\text{Tr}$  та нормальному або зниженому рівні  $\alpha_1\text{АТр}$  діагностують знижену протеолітичну активність підшлункової залози.

Технічний ефект корисної моделі, а саме, підвищення точності діагностики протеолітичної активності підшлункової залози у дітей дошкільного та шкільного віку обумовлений тим, що визначають не тільки трипсин й/або  $\alpha_1$ -антитрипсин в крові дитини, а виявляють їх ступінь зв'язування, що дає змогу провести адекватну діагностику протеолітичної активності підшлункової залози у дітей дошкільного та шкільного віку. Трипсин в крові циркулює в комплексі з інгібіторами, які є компонентами  $\alpha_1$  і  $\alpha_2$ -глобулінових фракцій. Основним з них є  $\alpha_1$ -антитрипсин. Надлишкове потрапляння трипсину в

кров'яне русло при альтерації паренхіматозних клітин підшлункової залози супроводжується підвищенням синтезом сироваткових інгібіторів протеїназ. Підвищення рівня інгібіторів в крові свідчить про мобілізацію плазмової інгібіторної системи, що обумовлює псевдонормальні показники трипсине-мії (Пенин В.А., Писаревский Г.Н. Проблемы диагностики острого панкреатита // Хирургия. - 1993. - №12. - С.62-68).

Спосіб виконують таким чином. Усім дітям для визначення протеолітичної активності:

1) визначаються рівень  $\text{Tr}$  і  $\alpha_1\text{АТр}$  в сироватці крові;

2) порівнюються значення  $\text{Tr}$  і  $\alpha_1\text{АТр}$  із нормативними значеннями (норма  $\text{Tr}$  -  $289,0 \pm 15,6$  нг/мл,  $\alpha_1\text{АТр}$  -  $1,025 \pm 0,08$  г/л) та розраховуються показники у відсотках від нормативу;

3) розраховується індекс компенсації (ІК) по співвідношенню трипсину та  $\alpha_1$ -антитрипсину -  $\text{Tr}/\alpha_1\text{АТр}$ .

4) оцінюється сполучення зміни показників  $\text{Tr}$  і  $\alpha_1\text{АТр}$  при нормальних значеннях ІК ( $0,79-1,28$  од.), при підвищенні ІК ( $>1,28$  од.) та зниженні ІК ( $<0,79$ ).

Результати оцінюють таким чином:

- Якщо при нормальних значеннях ІК має місце сполучення нормального значення  $\text{Tr}$  з нормальним або зниженим  $\alpha_1\text{АТр}$ , то такий стан розцінюється як нормальна протеолітична активність підшлункової залози.

- Якщо при нормальних значеннях ІК має місце одночасне рівномірне підвищення  $\text{Tr}$  і  $\alpha_1\text{АТр}$ , то такий стан розцінюється як підвищена компенсована протеолітична активність підшлункової залози. Якщо при нормальних значеннях ІК має місце знижений  $\text{Tr}$  при нормальному або зниженому рівні  $\alpha_1\text{АТр}$ , то такий стан розцінюється як знижена протеолітична активність підшлункової залози.

- Якщо при підвищенні ІК має місце підвищення  $\text{Tr}$  при незначному підвищенні, нормальному або зниженому рівні  $\alpha_1\text{АТр}$ , то такий стан розцінюється як підвищена некомпенсована протеолітична активність підшлункової залози.

- Якщо при зниженні ІК має місце нормальний  $\text{Tr}$  при підвищеному  $\alpha_1\text{АТр}$ , то такий стан розцінюється як підвищена гіперкомпенсована (псевдонормальна) протеолітична активність підшлункової залози.

- Якщо при зниженні ІК має місце знижений  $\text{Tr}$  при підвищеному  $\alpha_1\text{АТр}$ , то такий стан розцінюється як підвищена гіперкомпенсована (псевдонизька) протеолітична активність підшлункової залози.

Таким чином, згідно з корисною моделлю виділяють чотири варіанти підвищеної, один варіант зниженої та один варіант нормальної протеолітичної активності підшлункової залози.

Спосіб ілюструють наступні приклади його клінічного використання:

Приклад 1

У дитини 14 років при дослідженні функціонального стану підшлункової залози встановлено, що рівень трипсину в сироватці крові дорівнює  $300,5$  нг/мл (при нормі  $289,0 \pm 15,6$ ), що складає  $104\%$  від норми, а рівень  $\alpha_1\text{АТр}$  -  $2,92$  г/л (при нор-

мі  $1,025 \pm 0,08$ ), що складає 284,9% від норми. ІК складає 0,37 (104%/284,9%).

Якщо функціональний стан підшлункової залози оцінювати лише за показником трипсину, можна трактувати таку клінічну ситуацію як нормальна протеолітична активність. Проте це помилка, бо знижений показник ІК за рахунок значного підвищення  $\alpha_1\text{АТр}$  (у 2,8 рази) свідчить про виражену мобілізацію плазмової інгібіторної системи, яку спричиняє гіпертрипсинемія.

Таким чином, у даному випадку у хворої дитини має місце підвищена гіперкомпенсована (псевдонормальна) протеолітична активність підшлункової залози.

#### Приклад 2

У дитини 9 років при дослідженні функціонального стану підшлункової залози встановлено, що рівень трипсину в сироватці крові дорівнює 165,8нг/мл (при нормі  $289,0 \pm 15,6$ ), що складає 57,4% від норми, а рівень  $\alpha_1\text{АТр}$  - 2,65г/л (при нормі  $1,025 \pm 0,08$ ), що складає 268,5% від норми. ІК складає 0,21 (57,4%/268,5%).

Якщо функціональний стан підшлункової залози оцінювати лише за показником трипсину, можна трактувати таку клінічну ситуацію як знижена протеолітична активність. Проте це помилка, бо знижений показник ІК за рахунок як зниження вмісту Тр, так і, що більш суттєво, значного підвищення  $\alpha_1\text{АТр}$  (майже у 2,7 рази) свідчить про виражену

мобілізацію плазмової інгібіторної системи, яку спричиняє гіпертрипсинемія.

Таким чином, у даному випадку у хворої дитини має місце підвищена гіперкомпенсована (псевдонизька) протеолітична активність підшлункової залози.

#### Приклад 3

У дитини 16 років при дослідженні функціонального стану підшлункової залози встановлено, що рівень трипсину в сироватці крові дорівнює 178,2нг/мл (при нормі  $289,0 \pm 15,6$ ), що складає 61,7% від норми, а рівень  $\alpha_1\text{АТр}$  - 0,98г/л (при нормі  $1,025 \pm 0,08$ ), що складає 95,6% від норми. ІК складає 0,64 (61,7%/95,6%).

Якщо функціональний стан підшлункової залози оцінювати лише за показником трипсину, можна трактувати таку клінічну ситуацію як знижена протеолітична активність. І це так насправді, бо знижений показник ІК за рахунок зниження вмісту Тр при нормальному значенні  $\alpha_1\text{АТр}$  свідчить про відсутність мобілізацію плазмової інгібіторної системи, яка могла б спричинити гіпотрипсинемію.

Таким чином, у даному випадку у хворої дитини має місце знижена протеолітична активність підшлункової залози.