



УКРАЇНА

(19) UA (11) 60057 (13) A

(51) 7 A61B5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ АНТИПРОТЕАЗНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) 2003010436

(22) 17 01 2003

(24) 15 09 2003

(46) 15 09 2003, Бюл. № 9, 2003 р.

(72) Афанасьєв Сергій Вікторович, Лихолат Олена
Анатоліївна, Курдаченко Олег Леонідович(73) УКРАЇНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАУКОВО-
ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ
ПРОБЛЕМ ІНВАЛІДНОСТІ(57) Спосіб діагностики порушень антипротеазної системи при захворюваннях підшлункової залози, що включає визначення концентрації α 1-антитрипсину та α 2-мікроглобуліну, який відрізняється тим, що визначають концентрацію означених речовин у дуоденальному вмісті шляхом проведення фракційного аналізу

Винахід відноситься до медицини, а саме до хірургії.

Захворювання підшлункової залози на теперішній час відіграють важливу роль у структурі захворюваності та інвалідності населення України. Діагностика патології підшлункової залози, особливо її екскреторного апарату, залишається однією з найбільш важливих проблем надання лікувально-діагностичної допомоги означеній категорії хворих. Захворювання підшлункової залози характеризуються складним патогенезом, але у основі усіх видів патологічних процесів, що викликають ушкодження панкреатоцитів лежить порушення цілостності клітинних та субклітинних мембран. Ці ушкодження призводять до розвитку гіперферментемії, підвищення концентрації протеолітичних ферментів у різних біологічних середовищах з наступними порушеннями мікроциркуляторного кровообігу та тканинного метаболізму. Прояви гіперферментемії покладені у основу діагностики більшості захворювань підшлункової залози у фазі загострення (гострий панкреатит, загострення хронічного панкреатиту). Але, поряд з цим, немає інформативних та специфічних діагностичних методик, що б дозволяли визначати стан антипротеазної системи у панкреатичному секреті. Згідно сучасних даних, адекватне визначення інтенсивності протеолізу у біологічних середовищах можливо лише за умови одночасного визначення концентрації протеолітичних ферментів та інгібіторів протеаз. Завдяки визначенню стану інгібіторної ланки протеазно-антипротеазної системи можливо оцінити ступінь вираженості пору-

шень, що викликані основним патологічним процесом у підшлунковій залозі.

З літератури відома методика визначення функціонального стану зовнішнього секреторного апарату підшлункової залози у тесті із солянокислим метіоном [1]. Солянокислий метіонін є стимулятором виділення рідкої частини панкреатичного соку, бікарбонатів та усіх видів панкреатичних ферментів. Для стимуляції використовують розчин солянокислого метіонину, який готується ex tempore у співвідношенні 25 мг/кг ваги тіла хворого солянокислого метіонину, що розчиняють у 30 мл 0,5 % розчину соляної кислоти. Після евакуації шлункового та дуоденального вмісту крізь двохканальний зонд проводиться інтрадуоденальне введення означеного розчину, потім проводиться фазовий аналіз панкреатичної секреції у першій порції (через 20 хв.), другій порції (через 40 хв.), та третій порції (через 1 годину). В отриманому секреті визначають активність амілази, трипсину, ліпази та бікарбонатної лужності. Але на жаль, означена методика не передбачає можливості визначення концентрації інгібіторів протеолітичних ферментів у дуоденальному вмісті.

З літератури відомий спосіб визначення активності інгібіторів протеолітичних ферментів у сироватці крові [2] (прототип). Даний спосіб передбачає визначення концентрації α 1-антитрипсину та α 2-мікроглобуліну у сироватці крові. На жаль, дана методика також не дає можливості визначати стан антипротеазної системи у біологічних середовищах, які безпосередньо контактують із суб-

(19) UA (11) 60057 (13) A

стратом патологічного процесу у підшлунковій залозі таких, як дуоденальний вміст та панкреатичний секрет

У цьому способі неможливо вірогідно трактувати отримані результати у контексті вираженості патології підшлункової залози, це пов'язане з тим, що на рівень $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну системного кровообігу впливає велика кількість факторів, завдяки чому при значних ступенях ураження підшлункової залози можуть спостерігатися нормальні показники інгібіторів протеаз у периферійній крові у зв'язку з дією компенсаторних систем, які забезпечують підтримання гомеостазу

У основу винаходу покладена задача удосконалення способу діагностики стану антипротеазної системи при захворюваннях підшлункової залози, де завдяки використанню визначення $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну у дуоденальному середовищі шляхом фракційного аналізу досягається підвищення інформативності та специфічності результатів дослідження і внаслідок цього поліпшуються результати надання лікувально-діагностичної допомоги хворим із патологією підшлункової залози, що буде сприяти зменшенню інвалідизації та термінів тимчасової непрацездатності у означеному контингенті

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики порушень антипротеазної системи при захворюваннях підшлункової залози, що містить визначення концентрації $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну, згідно винаходу, визначають концентрацію означених речовин у дуоденальному вмісті шляхом фракційного аналізу

У способі, що пропонується, підвищення якості діагностики ступеню вираженості функціональних порушень у підшлунковій залозі, які виникають внаслідок різноманітної патології, досягається саме за рахунок використання визначення концентрації $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну у дуоденальному середовищі, таким чином, є у наявності причинно-наслідковий зв'язок між суттєвими технічними ознаками винаходу, та технічним результатом, який досягається

У даному способі уперше передбачається можливість визначення концентрації антипротеазних ферментів безпосередньо у дуоденальному середовищі Це обумовлює можливість оцінки не лише протеолітичних властивостей панкреатичного секрету, а й антипротеазної системи, що буде сприяти оптимізації діагностики екскреторних порушень у підшлунковій залозі Таким чином, вперше досягається комплексна оцінка протеазно-антипротеазної системи, що відповідає сучасним уявленням про патогенез ушкоджень зовнішнього секреторного апарату підшлункової залози Означений факт свідчить про підвищення інформативності дослідження панкреатичного секрету завдяки використанню вивчення концентрації $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну, яке покладено у основу даного винаходу

Підвищення специфічності діагностики досягається у даному винаході тим, що концентрації $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну визначаються безпосередньо у панкреатичному секреті - сере-

довищі, яке продуціюється у панкреатоцитах, які, у свою чергу, являють собою морфологічний субстрат уражень підшлункової залози Визначення концентрації антипротеазних ферментів у сироватці крові не дає можливості вірогідно встановлювати взаємозв'язок отриманих результатів дослідження із функціональними порушеннями підшлункової залози внаслідок того, що протеазно-антипротеазна система універсальна і існує у більшості органів та тканин організму людини Зміни концентрації означених речовин у системному кровообігу не дають змоги конкретизувати їх у аспекті ураження будь-якого органу Втім, у пропонуємії діагностичній методиці зміни концентрації $\alpha 1$ -антитрипсину та $\alpha 2$ -мікроглобуліну залежать лише від функціонального стану підшлункової залози, таким чином, отримані у методиці результати є вірогідними по відношенню до оцінки наявності та ступеню вираженості ураження підшлункової залози, так як на них не впливають зміни у антипротеазній системі інших органів

Пропонуємії спосіб характеризується малою інвазивністю та зручністю при використанні у практиці лікувально-профілактичних установ завдяки технічній простоті, безпеці відносно виникнення ускладнень основного патологічного процесу, інформативності та зручності представлення результатів дослідження

Завдяки використанню пропонуємого способу буде поліпшена діагностика різних нозологічних форм патології підшлункової залози, у особливості хронічного панкреатиту Порушення у ланці антипротеазної системи є основною патогенетичною складовою аутолітичних процесів Екскреторний апарат підшлункової залози забезпечує процеси протеолізу харчових інгредієнтів у кишковій порожнині Синтез та виділення ферментів протеолізу відбувається у панкреатоцитах, поліетиопічні порушення екскреції синтезованих протеолітичних ферментів до вірсунгова протоку з наступним надходженням їх до порожнини дванадцятипалої кишки призводять до розвитку аутолізу Також аутолітичні процеси є обов'язковою складовою гострого або хронічного запалення у підшлунковій залозі Визначення порушень функціонування антипротеазних ферментів є підставою для оцінки ступеню вираженості означених патологічних процесів у паренхімі підшлункової залози Впровадження даної методики дозволить піднести діагностику захворювань підшлункової залози на більш високий рівень, що відповідає сучасним концепціям патогенезу захворювань підшлункової залози

Таким чином, застосування діагностики порушень антипротеазної системи при захворюваннях підшлункової залози сприяє підвищенню якості діагностики даної патології

Спосіб діагностики порушень антипротеазної системи при захворюваннях підшлункової залози полягає у наступному Перед обстеженням хворому дають жовчопний сніданок Далі проводять дуоденальне зондування гастродуоденальним полімерним зондом № 21 (ГОСТ 15150-69) Проводять аспірацію шлункового вмісту Далі виконують забір базальної порції дуоденального вмісту Для стимуляції використовують розчин солянокислого метіоніну, який готується *ex tempore* у спів-

відношенні 25 мг/кг ваги тіла хворого солянокисло-го метіонину, що розчиняють у 30 мл 0,5 % розчину соляної кислоти. Означений розчин вводять інтрадуоденально по вільному каналу зонду. Після стимуляції проводять фракційний відбір дуоденального вмісту - першої порції (через 20 хв), другої (через 40 хв), та третьої порції (через 1 годину). У базальній та стимульованих порціях дуоденального вмісту визначають концентрацію α 1-антитрипсина та α 2-мікроглобуліна. Порушення антипротеазної активності панкреатичного секрету діагностують у випадку зниження концентрації означених речовин у базальній та усіх стимульованих порціях.

Приклад 1. Хворий К., знаходився на обстеженні і лікуванні у клініці Укр. Держ. НДІ МСПІ (№ історії хвороби 1024) з діагнозом хронічний панкреатит середнього ступеню важкості, безперервно рецидивуючий перебіг. При обстеженні у клініці у хворого виявлена гіперамілаземія, термографічні ознаки хронічного запального процесу підшлункової залози, на УЗД - ехо-ознаки хронічного холециститу, застійного жовчного міхура, дифузні дистрофічні зміни у підшлунковій залозі. На РХПГ отримано зображення обох протокових систем (жовчної та панкреатичної), холедох нормального діаметру, вірсунгов проток розширено, визначається депо контрасту у ділянці головки підшлунко-

вої залози. При визначенні стану антипротеазної системи у дуоденальному вмісті виявлені наступні показники:

Показник	Базальна порція	Перша порція	Друга порція	Третя порція
α 1-антитрипсин	4,68	3,24	4,05	3,33
α 2-мікроглобулін	1,06	0,25	0,69	0,6

Таким чином, за результатами проведеного дослідження у хворого виявлені зміни активності антипротеазної системи у дуоденальному вмісті, що обумовлені хронічним запальним та дегенеративно-дистрофічним процесом у підшлунковій залозі.

Список літератури

1. Максимов В.А., Чернышев А.Л., Тарасов К.М. Дуоденальные исследования - М. ЗАО "Медицинская газета" 1998 г. - 192 с. (С 133-138)
2. ИЮ. Карягина, Р.А. Зарембский, М.Д. Бальябина. Использование метода комплексного определения активности трипсиноподобных протеиназ α 1-антитрипсина, α 2-макроглобулина в гастроэнтерологической клинике - Лабораторное дело - 1990 - № 2 - С 10-13 (прототип)