



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 60585

(13) A

(51) 7 A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) 2003010158

(22) 04 01 2003

(24) 15 10 2003

(46) 15 10 2003, Бюл. № 10, 2003 р.

(72) Борзенко Берта Георгіївна, Бакурова Олена
Михайлівна, Кухніна Тетяна Миколаївна, Дудін
Олександр Михайлович(73) ДОНЕЦЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

(57) Спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, що включає визначення рівня піпексії, який відрізняється тим, що рівень піпексії визначають за допомогою розрахунку еритроцитарного індексу піпексії, який є відношенням активності аденозиндезамінази до активності лактатдегідрогенази еритроцитів, та при зниженні індексу в 2 рази, в порівнянні з нормою у відповідній здоровій віковій групі, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби

Винахід належить до медицини, а саме до гастроентерології і хірургії, та може бути використаний для прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, та своєчасного прийняття профілактичних заходів.

Відомо спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, який включає визначення рівня піпексії [1], розраховуючи показник відношення деформування еритроцитів до в'язкості крові. Недоліком способу є висока вартість, бо його реалізація потребує спеціальної апаратури, а також тривалість виконання.

Найбільш близьким по технічній суті вирішуваної задачі є спосіб, що включає визначення рівня піпексії, визначаючи вміст пуринових сполук, сопоставляючи їх кількість з рівнем продуктів гліколізу - лактату та пірувату в еритроцитах та плазмі крові [2].

Недоліком цього методу є ряд обмежень, зважаючи його діагностичну цінність, головні з них - неможливість розрахування і сопоставлення внутриклітинної концентрації лактату і його концентрації в крові з-за різниці в ступені диссоціації молекули лактату при різних значеннях рН, обмеженні дифузії іону лактату крізь клітинну мембрану, циркулюючи в крові пуринові сполуки - гуанозин та ксантин завжди доступні для дії ксантиноксидази ендотелію судин, що приведе до зниження їх концентрації в крові. Визначення вмісту внутриклітинних лактату, пірувату, гуанозину, ксантину - довготривалий процес.

В основу винаходу поставлено завдання роз-

робити спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби шляхом визначення рівня піпексії, в якому забезпечується підвищення точності прогнозування розвитку ускладнень, за допомогою розрахування еритроцитарного індексу піпексії, спрощення способу, скорочення часу на його виконання, що веде до підвищення ефективності профілактичних заходів.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, що включає визначення рівня піпексії, рівень піпексії визначають за допомогою розрахування еритроцитарного індексу піпексії, який представляє собою відношення активності аденозиндезамінази (АДА) до активності лактатдегідрогенази (ЛДГ) еритроцитів, та при зниженні його в 2 рази в порівнянні з нормою в відповідній здоровій віковій групі прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби.

Новим в способі, що заявляється є те, що для визначення рівня піпексії розраховують еритроцитарний індекс піпексії. Його розраховують так по стандартним методикам визначають активність аденозиндезамінази (АДА) та лактатдегідрогенази (ЛДГ) в гемолізаті еритроцитів, розраховують відношення АДА/ЛДГ. При його зниженні в 2 рази в порівнянні з нормою в відповідній здоровій віковій групі, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби.

Розробка способу, що заявляється стала можливою завдяки встановленню авторами наукового факту, що активність еритроцитарних АДА і

(13) A

(11) 60585

(19) UA

ЛДГ корелює з важкістю виразкової хвороби та розвитком ускладнень (кровотечі, перфорації, пенетрації, стенозу) [3]. До факторів, що реалізують утворення виразки, належать розлади мікроциркуляції, які супроводжуються розвитком тканинної гіпоксії [4]. Ці ж порушення призводять до розвитку ускладнень виразкової хвороби. Відомо, що порушення мікроциркуляції супроводжуються функціональними змінами клітин крові. Чим більше порушуються функції еритроцитів, тим вищий ризик розвитку ускладнень [1]. Зараз серед біохімічних показників розвитку тканинної гіпоксії використовуються визначення рівню пуринових сполук, лактата та пірувата в тканинах, плазмі, еритроцитах крові [2, 5]. Відомо, що функціональні здібності еритроцитів пов'язані з рівнем пуринових сполук та метаболітів гліколізу - пірувата і лактата [6]. Авторами було встановлено, що активність АДА та ЛДГ еритроцитів в здоровому організмі має вікову залежність, що може приводити до зниження індексу гіпоксії при старінні. Це узгоджується з даними багатьох авторів про існування "циркуляторної гіпоксії" у осіб старших 60 років, яка пов'язана з порушенням еритроцитарної функції [7]. Тому оцінювати ступінь зниження еритроцитарного індексу гіпоксії у хворих виразковою хворобою необхідно з контролем в відповідній віковій групі.

Реалізують спосіб таким чином. З ліктьової вени шприцем набирають 1 мл крові в пробірку з 0,1 мл 0,8% розчину цитрату натрію, центрифугують 3 хвилини за 3000 об/хв, відбирають сироватку крові. Відмивають еритроцити в еритроцитарну суміш додають фізіологічний розчин в співвідношенні 1:5, центрифугують 3 хвилини за 3000 об/хв, відбирають надосадову рідину. Операцію повторюють ще раз. Відбирають 0,1 мл відмитих еритроцитів, гемолізують в 5 мл дистильованої води. За стандартними методиками визначають активність АДА [8] та ЛДГ [9] в гемолізаті еритроцитів. Розраховують відношення АДА/ЛДГ - еритроцитарний індекс гіпоксії. Визначають його відношення до показника АДА/ЛДГ в еритроцитах здорових даного віку. При зниженні еритроцитарного індексу гіпоксії в 2 рази прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби. Спосіб реалізують за 50 хвилин.

Конкретні приклади реалізації заявляемого способу прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби.

Приклад 1. Хворий П., 37 років. Поступив до хірургічного відділення №1 ДОК-ТМО зі скаргами на почуття важкості в епігастральній області, нудоту, блювання після їжі, зниження ваги тіла на 10 кг. За даними фіброгастроудоденоскопії (ФГДС). Поверхневий гастрит, дві виразки дванадцятипалої кишки, стеноз вихідного відділу. У хворого з ліктьової вени шприцем набрано 1 мл крові в пробірку з 0,1 мл 0,8% розчином цитрату натрію, відібрано сироватку крові. Відмивають еритроцити. Відбирають 0,1 мл відмитих еритроцитів, гемолізують в 5 мл дистильованої води. За стандартними методиками визначають активність АДА та ЛДГ в гемолізаті еритроцитів. 4,48 нмоль/хв мг та 2,81 нмоль/хв мг. Розраховують відношення АДА/ЛДГ - еритроцитарний індекс гіпоксії 1,60. В еритроцитах здорових даного віку еритроцитарний індекс

гіпоксії дорівнює 14,07 нмоль/хв мг. 2,70 нмоль/хв мг = 5,21. Визначають відношення $5,21 : 1,60 = 3,3$. Таким чином, у хворого П. зниженні еритроцитарного індексу гіпоксії в 3,3 рази, що вказує на ускладнення виразкової хвороби. Згідно з рентгенологічним дослідженням був підтверджений стеноз 3-го ступеню.

Приклад 2. Хворий С., 34 роки. Поступив до хірургічного відділення №1 ДОК-ТМО зі скаргами на нестерпний біль в епігастральній області, нудоту, блювання «кавовою рідиною», чорний кал. За даними фіброгастроудоденоскопії (ФГДС). Атрофічний гастрит, виразка шлунку до 4 см в діаметрі з підритими краями, на дні згустки крові. У хворого з ліктьової вени шприцем набрано кров. Відмивають еритроцити. Відбирають 0,1 мл відмитих еритроцитів, гемолізують в 5 мл дистильованої води. За стандартними методиками визначають активність АДА та ЛДГ в гемолізаті еритроцитів. 5,98 нмоль/хв мг та 4,92 нмоль/хв мг. Розраховують відношення АДА/ЛДГ - еритроцитарний індекс гіпоксії 1,22. В еритроцитах здорових даного віку еритроцитарний індекс гіпоксії дорівнює 5,21. Визначають відношення $5,21 : 1,22 = 4,3$. Таким чином, у хворого П. зниженні еритроцитарного індексу гіпоксії в 4,3 рази, що вказує на ускладнення виразкової хвороби. Згідно зі скаргами та дослідженнями у хворого діагнована кровотеча.

Приклад 3. Хвора З., 44 роки. Поступила до хірургічного відділення №1 ДОК-ТМО зі скаргами на більшові почуття в епігастральній області, які зменшуються прийомом їжі, Альмагелю А. За даними фіброгастроудоденоскопії (ФГДС). Атрофічний гастрит, виразка шлунку до 1,5 см в діаметрі вкритої фібрином. У хворого з ліктьової вени шприцем набрано кров. Відмивають еритроцити. Відбирають 0,1 мл відмитих еритроцитів, гемолізують. За стандартними методиками визначають активність АДА та ЛДГ в гемолізаті еритроцитів. 11,42 нмоль/хв мг та 3,45 нмоль/хв мг. Розраховують відношення АДА/ЛДГ - еритроцитарний індекс гіпоксії 3,31. В еритроцитах здорових даного віку еритроцитарний індекс гіпоксії дорівнює 4,51. Визначають відношення $4,51 : 3,31 = 1,36$. Таким чином, у хворої З. зниження еритроцитарного індексу гіпоксії в 1,36 рази, що вказує на неускладнену течію виразкової хвороби. Лікування проведено консервативно, досягнута ремісія, хвора виписана на 12-ту добу перебування в стаціонарі. Лабораторні випробування способу, що заявляється, проведені у 40 хворих виразковою хворобою, як з ускладненою, так і з неускладненою течією, різного віку, а також у 60 здорових в віці від 20 до 79 років.

Перевагою способу, що заявляється є те, що внаслідок визначення активності ключових ферментів метаболізму пуринових сполук, лактату та пірувата в еритроцитах - АДА та ЛДГ у хворих виразковою хворобою, та розрахування еритроцитарного індексу гіпоксії, досягається підвищення точності прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби. Спосіб, що заявляється добре відтворюється в паралельних пробах, має малу коштовність. Реалізація способу здійснюється за 50 хвилин. Виконується на стандартному лабораторному обладнанні, являється високочутливим, це дає можливість спростити спосіб, збільшити

його діагностичну цінність, скоротити час для його реалізації

Все це робить перспективним вживання способу в практичній медицині для прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, веде до підвищення ефективності профілактичних заходів

Джерела інформації

1 Прогнозирование течения язвенной болезни у больных различного возраста и коррекция нарушений противорадикальной защиты, состояния соединительной ткани, микроциркуляции и микробиоценоза толстой кишки // Методические рекомендации - Черновцы, 1997 - 29с

2 Рябов Г А, Ладыгин С С, Азизов Ю М, Пасечник И Н Оценка гипоксии по метаболизму пуриновых соединений // Вестник АМН СССР - 1991 - № 7- С 3-7

3 Борзенко Б Г, Бакурова О М Экспрес-тест ранньої діагностики ускладнень виразкової хвороби // Фізіологічний журнал - 2002 - № 4 - С 116-117

4 Дегтярева Н П, Харченко Н В Язвенная

болезнь - Киев Здоровье, 1995 - 336с

5 Друккер Н А, Погорелова Т Н, Длужевская Т С Обмен пуриновых оснований в системе мать-плацента-плод при экспериментальной гипоксии // Вопр Мед Хим - 1981 - №6 - с 811-815

6 Шепотиновский В И, Микашинович З И Метаболические изменения в клетках крови при различных формах ишемической болезни сердца // Вопр Мед Хим - 1984 - №1 - С 25 - 29

7 Саркисов К Г, Коркушко О В, Ступина А С и др Микроциркуляция и гемореология при старении человека // Проблемы старения и долголетия - 1998 - Т 7, №3 - С 269-278

8 Борзенко Б Г, Верхово О А, Помазан В О и др Метаболизм аденозину та тимідину в організмі здорових та хворих на мастопатію жінок різного віку // Укр біохім журн - 1999 - Т 71, №3 - С 86-89

9 Методы биохимических исследований Учеб Пособие // Под ред М И Прохоровой -Л Изд-во Ленингр Ун-та, 1982 - 272с