



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61234 (13) U
(51) МПК (2011.01)
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ

1

2

(21) u201100019

(22) 04.01.2011

(24) 11.07.2011

(46) 11.07.2011, Бюл.№ 13, 2011 р.

(72) ЖЕБЕЛЕНКО ЯРОСЛАВ ГЕОРГІЙОВИЧ, БО-
РЗЕНКО БЕРТА ГЕОРГІЙВНА(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.ГОРЬКОГО

(57) Спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, що включає визначення активності гліколітичного ферменту, який **відрізняється** тим, що як гліколітичний фермент досліджують активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази в плазмі крові, яка не містить тромбоцитів, і при підвищенні активності ферменту у 2,1 разу та більше, в порівнянні з віковою нормою, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби.

Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології і хірургії, та може бути використана для прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби та поліпшення ефективності профілактичних заходів.

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

До факторів, що реалізують утворення виразки, належать розлади мікроциркуляції, які супроводжуються розвитком тканинної гіпоксії. Ці ж порушення призводять до розвитку ускладнень виразкової хвороби [2]. Тканинна гіпоксія викликає підсилення процесу анаеробного гліколізу в тканинах та підвищення активності ферментів гліколізу в плазмі крові.

Найбільш близьким по технічній суті вирішуваної задачі є спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, що включає визначення активності гліколітичного ферменту - лактатдегідрогенази та активності аденозиндезамінази в еритроцитах, на основі чого розраховується еритроцитарний індекс гіпоксії. При зниженні індексу в 2 рази, в порівнянні з нормою у відповідній здоровій віковій групі, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби [3].

Недоліком цього способу є ряд обмежень, знижуючих його діагностичну цінність, головні з них - тривала підготовка матеріалу, визначення кількох біохімічних показників, які вимагають різних методичних навичок; крім того, еритроцити цирку-

люють в крові тривалий час (до 4 місяців), не мають ядра та мітохондрій - через це, зміни в їх метаболізмі протікають повільніше, і відрізняються від змін в інших клітинах організму, особливо пов'язаних із зміною експресії генів. Це знижує прогностичну та діагностичну цінність способу.

В основу корисної моделі поставлено задачу розробити спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби шляхом визначення активності гліколітичного ферменту фруктозо-1,6-дифосфатальдолази (КФ.4.1.2.13) в плазмі крові, яка не містить тромбоцитів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби, як гліколітичний фермент, досліджують активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази в плазмі крові, яка не містить тромбоцитів, і при підвищенні активності ферменту у 2,1 разу та більше, в порівнянні з віковою нормою, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби.

Новим в способі, що заявляється є те, що для прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби використовують активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази (КФ.4.1.2.13) в плазмі яка не містить тромбоцитів. При зростанні активності у 2,1 разу, в порівнянні з нормою в відповідній здоровій віковій групі, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби. Активність ферменту визначають за стандартною методикою [4]. Визначення активності фруктозо-1,6-дифосфатальдолази у динаміці, дозволяє використовувати спосіб для ранньої діагностики ускладнень.

(13) U

(11) 61234

(19) UA

Розробка способу, що заявляється, стала можливою завдяки встановленому авторами науковому факту, що активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази в плазмі крові, яка не містить тромбоцитів, зростає при виразковій хворобі, відповідно важкості перебігу виразкової хвороби та розвитку ускладнень (кровотечі, перфорації, пенетрації, стенозу) [5]. Для пацієнтів, що не мають ускладнень виразкової хвороби характерне підвищення активності фруктозо-1,6-дифосфатальдолази у 1,3-1,9, однак при ускладненому перебігу воно більш суттєве - в 2-3 рази. Тому при зростанні активності в 2,1 разу і вище у порівнянні з нормою, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби. Тромбоцити самі по собі мають високу активність гліколітичних ферментів, їх видалення з плазми крові забезпечує більш високу чутливість способу.

Авторами було встановлено, що активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази (КФ.4.1.2.13) в здоровому організмі має вікову залежність, і підвищується в осіб похилого віку. Це узгоджується з даними багатьох авторів про існування "циркуляторної гіпоксії" у людей старше 60 років, яка пов'язана з порушенням оксигенації крові та транспорту кисню до тканин [6, 7], і як наслідок, відбувається деяке посилення процесів анаеробного гліколізу. Тому необхідне використання вікової норми активності ферменту, при оцінюванні результатів дослідження.

Реалізують спосіб таким чином.

З літкової вени шприцем набирають 1 мл крові в пробірку з 0,1 мл 3,8% розчину цитрату натрію, центрифугують 15 хв. при 1200g. Клітини крові (еритроцити, лімфоцити та тромбоцити) осідають на дно, а зверху залишається плазма крові. Відбирають верхньо-середній шар плазми, отримуючи таким чином плазму, що не містить тромбоцитів. За стандартними методиками визначають активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази [4] в плазмі крові, що не містить тромбоцитів. Тромбоцити самі по собі мають високу активність гліколітичних ферментів, їх видалення з плазми крові забезпечує більш високу чутливість способу. Активність ферменту розраховують в нмоль/хв*мл плазми. Оскільки активність цього ферменту змінюється в залежності від віку, отримані дані порівнюють з активністю фруктозо-1,6-дифосфатальдолази плазми крові, що не містить тромбоцитів, в здорових людей відповідної вікової групи. Для неускладненої виразкової хвороби характерне підвищення активності фруктозо-1,6-дифосфатальдолази у 1,3-1,9, при підвищенні активності в 2,1 разу та більше, прогнозують розвиток ускладнень виразкової хвороби. Спосіб реалізують за 30 хвилин.

Конкретні приклади реалізації способу що заявляється.

Приклад 1. Хворий К., 45 років був прийнятий до хірургічного відділення №1 ДОКТМО із скаргами на почуття важкості в епігастральній ділянці, нудоту, зрідка блювання після їжі. За даними фіброгастродуоденоскопії (ФГДС): поверхневий гастрит, дві виразки дванадцятипалої кишки. У хворого з літкової вени шприцем набрано 1 мл крові в

пробірку з 0,1 мл 3,8% розчином цитрату натрію, виділено плазму крові, що не містить тромбоцитів. За стандартною методикою визначено активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази в плазмі крові, що не містить тромбоцитів: 11,25 нмоль/хв*мл. В плазмі крові, що не містить тромбоцитів здорових людей даного віку активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази дорівнює 6,08 нмоль/хв*мл. Таким чином, у хворого К підвищена активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази у 1,9 разу, що вказує на неускладнений перебіг виразкової хвороби. Лікування проведено консервативно, досягнута ремісія, хворий виписан на 12-ту добу перебування в стаціонарі.

Приклад 2. Хворий М., 54 роки був прийнятий до хірургічного відділення №1 ДОКТМО зі скаргами на нестерпний біль в епігастральній ділянці, нудоту, блювання «кавовою рідиною», чорний кал. За даними фіброгастродуоденоскопії (ФГДС): атрофічний гастрит, виразка шлунку до 4 см в діаметрі з підритими краями, на дні згустки крові. У хворого з літкової вени шприцем набрано 1 мл крові в пробірку з 0,1 мл 3,8% розчином цитрату натрію, виділено плазму крові, що не містить тромбоцитів. За стандартною методикою визначено активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази в плазмі крові, що не містить тромбоцитів: 17,05 нмоль/хв*мл. В плазмі крові, що не містить тромбоцитів здорових людей даного віку активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази дорівнює 6,08 нмоль/хв*мл. Таким чином, у хворого К підвищена активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази у 2,9 разу, що вказує на ускладнення виразкової хвороби. Згідно зі скаргами та дослідженнями у хворого діагностована кровотеча.

Лабораторні випробування способу, що заявляється, проведені у 39 хворих виразковою хворобою як з ускладненою, так і з неускладненою течією, різного віку, а також у 45 здорових в віці від 20 до 69 років.

Перевагами способу, що заявляється є те, що як гліколітичний фермент визначають активність фруктозо-1,6-дифосфатальдолази в плазмі крові, що не містить тромбоцитів, чим досягається спрощення обстеження; видалення тромбоцитів з плазми крові забезпечує більш високу чутливість способу і підвищення точності прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби. Спосіб, що заявляється добре відтворюється в паралельних пробах, має малу вартість. Реалізація способу здійснюється за 30 хвилин. Виконується на стандартному лабораторному обладнанні, є високочутливим. Це дає можливість збільшити діагностичну цінність пропонованого способу, скоротити час, потрібний для дослідження.

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 нарушенной противорадикальной защиты, состояния соединительной ткани, микроциркуляции и микро-

биоценоза толстой кишки // Методические рекомендации. - Черновцы, 1997. - 29с.

2. Погромов, А. П., Лашкевич, А. В. Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний // Клин. мед. 1996. №1. С. 3-7.

3. Пат. 60586 А України МКИ А 61В10/00. Спосіб прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби: Пат. 60586 А України, МКВ А 61В 10/00 Б. Г. Борзенко, О. М. Бакурова, Т. М. Кухніна, О. М. Дудін (Україна). - №2003010158; Заявл. 01.01.03; опубл. 15.10.2003, Бюл. промисл. власн. - №10.

4. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии: Учеб. пособие для студентов биоло-

гических специальностей университетов. - [2-е изд.]. - М.: Высш. школа, 1980. - 272 с.

5. Жебеленко Я. Г. Активность ферментов гликолиза в плазме богатой тромбоцитами при язвенной болезни и раке желудка. // Питання експериментальної та клінічної медицини. - 2010. - Вип. 14, Т. 2. - С. 330-335.

6. 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.

7. Белобородова, Э. И., Вавилов, А. М. Язвенная болезнь желудка у пациентов пожилого и старческого возраста // Клин, геронт. 2004. №7. С. 19-24.