



УКРАЇНА

(19) UA (11) 77072 (13) C2  
(51) МПК (2006)  
G01N 33/544

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

### (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПАНКРЕАТИТУ

1

2

(21) 20041008316

(22) 13.10.2004

(24) 16.10.2006

(46) 16.10.2006, Бюл. № 10, 2006 р.

(72) Свиридчук Василь Зінов'євич, Олійниченко Алла Василівна, Олійниченко Богдан Петрович, Чернобровий Вячеслав Миколайович, Шатило Віктор Йосипович

(73) ЖИТОМИРСЬКИЙ БАЗОВИЙ МЕДИЧНИЙ КОЛЕДЖ МОЗ УКРАЇНИ УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЖИТОМИРСЬКОЇ ОБЛДЕРЖАДМІНІСТРАЦІЇ

(56) JP 1246225, 02.10.1989

UA 51131 A, 15.11.2002

(57) 1. Спосіб діагностики панкреатиту, що включає клініко-лабораторне дослідження проби крові з визначенням вмісту паличко-ядерних нейтрофілів, який **відрізняється** тим, що готують розчини навантажених антигеном вірусного гепатиту ліпосом та нейтральних, які не несуть антигенного наван-

таження, ліпосом, додають нейтрофіли з досліджуваної крові, і визначають захисну і травну функції нейтрофілів за ступенем поглинання останніми навантажених антигеном вірусного гепатиту і нейтральних ліпосом відповідно, причому за наявності поглинання нейтрофілами навантажених антигеном вірусного гепатиту ліпосом в межах 20 - 30% випадків і нейтральних ліпосом в межах 20 - 30% випадків діагностують хронічний панкреатит, а за наявності поглинання нейтрофілами навантажених антигеном вірусного гепатиту і нейтральних ліпосом в межах 70 - 90% і 10 - 20% відповідно випадків діагностують гострий панкреатит.

2. Спосіб діагностики панкреатиту за п. 1, який **відрізняється** тим, що як антиген вірусного гепатиту використовують антиген В.

3. Спосіб діагностики панкреатиту за п. 1, який **відрізняється** тим, що як антиген вірусного гепатиту використовують антиген С.

Винахід стосується медицини, а саме клінічної гастроентерології та призначений для диференціальної діагностики хронічного та гострого (деструктивного) панкреатитів.

Однією з головних умов успішного лікування хворих панкреатитом є оцінка тяжкості стану хворих та прогнозування його перебігу з розвитком тієї чи іншої його форми. При хронічному панкреатиті використовують консервативну терапію, а при гострому деструктивному панкреатиті - оперативне лікування. Тому своєчасна диференційна діагностика хронічного панкреатита і гострого деструктивного панкреатита є запорукою успішного лікування.

Відомо багато традиційних лабораторних та інструментальних методів діагностики хронічного панкреатита і гострого деструктивного панкреатита. Однак сама їх чисельність є свідченням того, що жоден з них не має достатньої чутливості і специфічності, особливо на ранніх стадіях захворювання.

Відомий спосіб діагностики хронічного панкре-

атиту, що включає визначення хімотрипсину та еластази в калі, ультразвукове дослідження та комп'ютерну томографію органів черевної порожнини, рівень фекальної еластази імуноферментним методом, і при наявності структурних змін в паренхімі залози, вірсунговій протоці, змін розмірів, наявності кальцифікатів, кіст або псевдокіст і при рівні фекальної еластази, нижчому, ніж 200мкг/г калу, діагностують хронічний панкреатит [див. Патент України №56051, МПК A61B5/00, 2003].

Основними недоліками даного способу є те, що його застосування потребує певного (кілька годин) проміжку часу, добре оснащеної біохімічної лабораторії та широкого арсеналу дорогої апаратури (комп'ютерний томограф).

Відомий спосіб діагностики деструктивного панкреатиту, що включає клініко-біохімічне дослідження проб крові з визначення наявності фібриногену В у сироватці крові та вмісту паличко-ядерних нейтрофілів у пробі крові, причому при наявності фібриногену В та паличко-ядерних ней-

(13) C2

(11) 77072

(19) UA

трофілів більше 6% діагностують панкреатит [див. патент України на винахід №63267, МПК А61В17/00, GO1N33/49, 2004].

Останній спосіб за суттю і досягнутими результатами є найбільш близьким до того, що заявляється, і може бути обраний за прототип.

Основним недоліком даного способу є низька вірогідність - паличко-ядерні нейтрофіли і фібриноген В з неспецифічними показниками більшості тяжких запально-деструктивних процесів в організмі. Їхній рівень в крові підвищується, крім гострого панкреатиту, ще при низці гострих деструктивних захворювань: трансмуральному інфаркті міокарду, тромбоемболії легеневих артерій, тромбозі мезентеріальних судин та ін. Окрім того, при інших формах панкреатиту, зокрема, при хронічному панкреатиті кількість паличко-ядерних нейтрофілів у крові не відрізняється від такої в здорових осіб, а фібриноген В відсутній у крові як хворих на хронічний панкреатит, так і в здорових осіб.

В зв'язку з цим сформульовано задачу винаходу: підвищення вірогідності диференціальної діагностики панкреатиту.

Завдання, яке покладене в основу винаходу, вирішується тим, що при застосуванні способу діагностики панкреатиту, який включає клініко-лабораторне дослідження проби крові з визначенням вмісту паличко-ядерних нейтрофілів, згідно з винаходом готують розчини навантажених антигеном ліпосом та нейтральних, які не несуть антигенного навантаження, ліпосом, додають нейтрофіли з досліджуваної крові, і визначають захисну і травну функцію нейтрофілів за ступенем поглинання останніми навантажених антигеном (захисна функція) і нейтральних (травна функція) ліпосом, причому за наявності поглинання нейтрофілами навантажених антигеном ліпосом в межах 20...30% випадків і нейтральних ліпосом в межах 20...30% випадків, діагностують хронічний панкреатит, а за наявності поглинання нейтрофілами навантажених антигеном і нейтральних ліпосом в межах 70...90% і 10...20% випадків, відповідно, діагностують гострий панкреатит.

Крім того, ліпосоми, що використовують при здійсненні даного способу, можуть бути навантажені антигеном вірусного гепатиту В або С.

Завдання підвищення вірогідності діагностики панкреатиту досягається за рахунок того, що визначають одночасно дві важливі функції нейтрофілів: захисну і травну, які по різному змінюються при різних формах панкреатиту. Так при хронічному панкреатиті обидві функції рівномірно пригнічені. Поглинання нейтрофілами навантажених антигеном ліпосом (захисна функція) і поглинання ліпосом, які не несуть антигенного навантаження (травна функція), лежать в межах 20...30% випадків від загальної кількості нейтрофілів. При гострому деструктивному панкреатиті поглинання нейтрофілами навантажених антигеном ліпосом (захисна функція) підвищується і лежить в межах 70...90% випадків, а травна функція (поглинання ліпосом, які не несуть антигенного навантаження) знижується і лежить в межах 10...20% випадків від загальної кількості нейтрофілів.

У здорових осіб захисна і травна функції нейтрофілів гармонійно поєднані і лежать, кожна, в

межах 40...50% випадків від загальної кількості нейтрофілів, відповідно.

Використання даного способу дозволить:

- підвищити вірогідність диференціальної діагностики хронічного та гострого панкреатитів;
- зменшити незручності для пацієнтів при проведенні обстеження;
- скоротити проміжок часу, необхідний для обстеження пацієнта.

Спосіб здійснюється таким чином. При надходженні хворого з підозрою на панкреатит, йому проводять комплекс клініко-лабораторного обстеження: клінічний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові (загальний білок та білкові фракції, креатинін, сечовина, амінотрансферази, амілаза, лужна фосфатаза, білірубін). А з метою підвищення вірогідності диференціальної діагностики гострого і хронічного панкреатитів проводять визначення ступеня поглинання навантажених антигеном ліпосом (захисна функція) і ступеня поглинання не навантажених антигеном ліпосом (травна функція) нейтрофілів. При зниженні захисної функції в межах 20...30% випадків і травної функції нейтрофілів в межах 20...30%, відповідно, діагностують хронічний панкреатит. При підвищенні захисної функції нейтрофілів в межах 70...90% випадків і зниженні травної функції нейтрофілів в межах 10...20%, відповідно, діагностують гострий деструктивний панкреатит.

Конкретні приклади застосування способу.

Приклад №1.

Хвора М., 52 роки, історія хвороби №11567. Звернулася зі скаргами на болі постійного характеру в надчреві та лівому підбер'ї, здуття живота після їжі, втрату маси тіла на 8кг за останній рік.

З анамнезу: хворіє на протязі 2-х років, обстежувалась та лікувалась амбулаторно з діагнозом цукровий діабет, 2-й тип, легка форма. Погіршення стану помічає після переїдання жирної їжі.

За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини та комп'ютерної томографії підшлункової залози виявлені ознаки хронічного панкреатиту: збільшення розмірів, нечіткість контурів, неоднорідність паренхіми, підвищення ехогенності підшлункової залози та ознаки жирового гепатозу (гепатомегалія, помірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, симптом неоднорідності вмісту жовчного міхура).

За даними антропометрії (індекс маси тіла 27,8кг/м<sup>2</sup>, відносна кількість жиру в організмі 24,3%) - ознаки розладу ліпідного обміну у вигляді абдомінального типу ожиріння.

За даними лабораторного обстеження: рівень глюкози крові натще - 5,3ммоль/л, загальний холестерин крові - 7,2ммоль/л, амілаза крові - 18г/л, кількість лейкоцитів - 4,6на 10 в 9 ступені на літр, відносна кількість паличко-ядерних нейтрофілів - 3%, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) - 8мм/год. Відносна кількість нейтрофілів, які поглинули навантажені антигеном ліпосоми (захисна функція) - 22%, відносна кількість нейтрофілів, які поглинули нейтральні (не навантажені антигеном) ліпосоми - 28%.

Діагноз: хронічний панкреатит середньої важкості з помірним порушенням ендокринної функції

залози. Призначено консервативне лікування ферментними та цукрознижуючими препаратами. Приклад №2.

Хворий П., 43 роки, історія хвороби №8756, звернувся зі скаргами на постійні болі в лівому підребер'ї з ірадіацією в спину, прогресуючу втрату маси тіла, протягом року схуд на 16кг, метеоризм, схильність до проносів.

З анамнезу: вважає себе хворим протягом останніх 3-х років, півроку тому знаходився на стаціонарному лікуванні в панкреатологічному центрі обласної лікарні з приводу гострого панкреатиту. Був виписаний зі значним покращенням, болі та здуття живота зникли. Рекомендовано дотримуватися дієти та проводити підтримуючу терапію ферментними препаратами.

Після порушення дієти (вживання алкоголю) стан погіршився: знову стали турбувати болі та прогресуюча втрата маси тіла.

За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини виявлені ознаки хронічного панкреатиту: збільшення розмірів, нечіткість контурів, неоднорідність паренхіми підшлункової залози, на фоні підвищеної ехогенності паренхіми залози відмічаються поодинокі гіперехогенні вклучення розміром 0,5-0,8см, які дають акустичну тінь (кальцифікати) та гіпоехогенне тонкостінне округле утворення розміром 4,2-4,6см в тілі залози (псевдокіста). За даними комп'ютерної томографії підшлункової залози - ознаки хронічного панкреатиту з вапнуванням паренхіми та кіста тіла підшлункової залози.

За даними антропометрії (індекс маси тіла  $17,2 \text{ кг/м}^2$ , відносна кількість жиру в організмі 12,8%) - ознаки занепаду живлення 1-го ступеня.

За даними лабораторного обстеження: рівень глюкози крові натще -  $5,1 \text{ ммоль/л}$ , загальний холестерин крові -  $6,2 \text{ ммоль/л}$ , амілаза крові -  $24 \text{ г/л}$ , кількість лейкоцитів -  $5,8$  на  $10$  в  $9$  ступені на літр, відносна кількість паличко-ядерних нейтрофілів -  $4\%$ , ШОЕ -  $13 \text{ мм/год.}$ . Відносна кількість нейтрофілів, які поглинули навантажені антигеном ліпосоми (захисна функція) -  $27\%$ , відносна кількість нейтрофілів, які поглинули нейтральні (не навантажені антигеном) ліпосоми -  $20\%$ .

Діагноз: хронічний панкреатит середньої важкості з помірним порушенням екзокринної функції залози, псевдокіста тіла підшлункової залози. Рекомендоване оперативне лікування.

Приклад №3.

Хворий В., 56 років, історія хвороби №18754, поступив до панкреатологічного центру зі скаргами на біль у верхній половині живота оперізуючого характеру, нудоту, блювоту, що не приносить полегшення, підвищення температури тіла до  $38,8$  градусів. З анамнезу: захворів раптово після переїдання жирної їжі з алкоголем. За даними ультраз-

вукового дослідження органів черевної порожнини: підшлункова залоза нормальних розмірів, з нечіткими контурами і неоднорідною паренхімою, ехогенність паренхіми залози дещо знижена.

За даними антропометрії (індекс маси тіла  $24,8 \text{ кг/м}^2$ , відносна кількість жиру в організмі  $14,9\%$ ) - маса тіла в межах норми.

За даними лабораторного обстеження: лейкоцитоз -  $10,2$  на  $10$  в  $9$  ступені на літр, відносна кількість паличко-ядерних нейтрофілів -  $6\%$ , ШОЕ -  $36 \text{ мм/год.}$  Рівень глюкози крові натще -  $4,3 \text{ ммоль/л}$ , амілаза  $43 \text{ г/л}$ . Відносна кількість нейтрофілів, які поглинули навантажені антигеном ліпосоми (захисна функція) -  $77\%$ , відносна кількість нейтрофілів, які поглинули нейтральні (не навантажені антигеном) ліпосоми -  $16\%$ .

Діагноз: гострий панкреатит середньої важкості. Було призначено курс консервативної терапії, який призвів до покращення і на 5 добу хворий був виписаний зі стаціонару.

Приклад №4.

Хвора Л., 43 роки, історія хвороби №9837, поступила до панкреатологічного центру зі скаргами на сильний оперізуючий біль у верхній половині живота з ірадіацією в спину, багаторазову блювоту, яка не приносить полегшення, нудоту, підвищення температури тіла до  $38,8$  градусів.

З анамнезу відомо, що вона багато років хворіла жовчно-кам'яною хворобою, 4 роки тому перенесла холецистектомію, стан погіршився раптово після вживання в їжу жирної риби.

За даними ультразвукового дослідження органів черевної порожнини: підшлункова залоза нормальних розмірів, з нечіткими контурами і неоднорідною паренхімою,

ехогенність паренхіми залози дещо знижена.

За даними антропометрії (індекс маси тіла  $25,6 \text{ кг/м}^2$ , відносна кількість жиру в організмі  $20,5\%$ ) - маса тіла в межах норми.

За даними лабораторного обстеження: лейкоцитоз -  $18,6$  на  $10$  в  $9$  ступені на літр, відносна кількість паличко-ядерних нейтрофілів -  $17\%$ , ШОЕ -  $42 \text{ мм/год.}$  Рівень глюкози крові натще -  $5,0 \text{ ммоль/л}$ , амілаза  $48 \text{ г/л}$ . Відносна кількість нейтрофілів, які поглинули навантажені антигеном ліпосоми (захисна функція) -  $87\%$ , відносна кількість нейтрофілів, які поглинули нейтральні (не навантажені антигеном) ліпосоми -  $12\%$ . Оскільки захисна функція нейтрофілів була значно підвищена, а травна різко пригнічена. діагностовано гострий деструктивний панкреатит з важким перебігом та визначені покази для оперативного лікування. Під час операції виявлено деструктивний панкреатит, видалені секвестри з тіла залози, виконано дренивання чепцевої сумки. Стан хворої покращився і на 12 добу вона виписана із стаціонару у задовільному стані.