



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40326 (13) A

(51) 7 G01N33/48, G01N33/50

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ  
НА ВИНАХІДвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

(21) 2000127099

(22) 11.12.2000

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Десятерик Володимир Іванович, Котов Олександр Володимирович, Луговський Сергій Павлович, Базовкін Павел Сергійович, Пономарьова Лідія Іванівна

(73) Дніпропетровська державна медична академія, UA

(57) Спосіб прогнозування перебігу гострого панкреатиту, що містить відбір та аналіз діагностичних показників з остаточним прогнозуванням ступенів перебігу, який **відрізняється** тим, що діагностичні показники відбирають у лейкоцитах периферійної крові, в яких визначають показники цитохімічної активності ферментів лужної фосфатази та мієлопероксидази, в цитоплазмі клітин - напівкількісний вміст гранул лізосомально-катіонних білків, при аналізі діагностичних показників розраховують цитохімічний прогностичний індекс і прогнозують наявність запалення легкого ступеня зі сприятливим клінічним перебігом гострого панкреатиту, якщо цитохімічний прогностичний індекс відповідає 4-

8% - запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом захворювання та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру, з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини, якщо цитохімічний прогностичний індекс дорівнює 9-18% - тяжкий ступінь запалення з важким клінічним перебігом захворювання та розвитком ускладнень запального характеру, з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини, якщо цитохімічний прогностичний індекс складає понад 19%, при умові, що цитохімічний прогностичний індекс розраховують за формулою:

$$ЦП_i = (ЛФ \times 100) : (ЛКБ + ЛФ + МП),$$

де: ЛФ - середній цитохімічний показник активності ферменту лужної фосфатази;  
МП - середній цитохімічний показник активності мієлопероксидази;  
ЛКБ - середній цитохімічний показник кількісного вмісту лізосомально-катіонних білків в цитоплазмі лейкоцитів;  
100 - коефіцієнт перерахунку результату у відсотки.

Винахід відноситься до медицини, а саме: до досліджень або аналізу матеріалів особливими способами, переважно, біологічних, здебільшого периферичної крові, - та може бути використаний в клініці внутрішніх хвороб, наприклад, в гастроентерології та хірургічній практиці для оцінки запального характеру з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини.

Відомий спосіб прогнозування перебігу гострого панкреатиту, що містить відбір та аналіз діагностичних показників з остаточним прогнозуванням ступенів перебігу, відповідно до якого, відбір діагностичних показників виконують до потрапляння хворого у стаціонар і додатково - протягом 48 годин його перебування в останньому, аналізують у загальній кількості 12 показників і прогнозують легку ступінь перебігу за даними 3 показників, перебіг середньої важкості за 3-5, та важкий перебіг гострого панкреатиту за даними понад 5 показників із 12 [1].

До причини, що стримує досягнення означеного нижче технічного результату, належить ігнорування оцінки специфічних показників ранньої відповідної реакції організму на виникнення ступенів важкості запального процесу в підшлунковій залозі та заочеревинній клітковині, без використання яких затримується прогнозування перебігу захворювання майже на 49-50 годин із застосуванням своєчасних лікувально-тактичних заходів.

Іншим відомим способом прогнозування перебігу гострого панкреатиту [2, 3], з аналогічного приводу, також притаманна низька оперативність постановки діагнозу, що дозволяє їх вважати не доцільними до використання.

До основи вдосконалення відомого способу прогнозування перебігу гострого панкреатиту поставлена задача підвищити оперативність прогнозування перебігу захворювання шляхом аналізу специфічних показників ранньої відповідної реакції організму на виникнення ступенів важкості запаль-

(13) A

(11) 40326

(19) UA

ного процесу в підшлунковій залозі та заочеревинній клітковині при використанні.

Означений вище технічний результат досягається тим, що у відомому способі прогнозування перебігу гострого панкреатиту, що містить відбір та аналіз діагностичних показників з остаточним прогнозуванням ступенів перебігу, особливість полягає в тому, що діагностичні показники відбирають у лейкоцитах периферійної крові, в яких визначають показники цитохімічної активності ферментів лужної фосфатази та мієлопероксидази, в цитоплазмі клітин - напівкількісний вміст гранул лізосомально-катіонних білків, при аналізі діагностичних показників розраховують цитохімічний прогностичний індекс і прогнозують: наявність запалення легкого ступеню зі сприятливим клінічним перебігом гострого панкреатиту, якщо цитохімічний прогностичний індекс відповідає 4-8%; запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом захворювання та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини, якщо цитохімічний прогностичний індекс дорівнює 9-18%; важку ступень запалення з важким клінічним перебігом захворювання та розвитком ускладнень запального характеру з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини, якщо цитохімічний прогностичний індекс складає понад 19%, при умові, що цитохімічний прогностичний індекс розраховують за формулою:

$$ЦП_i = (ЛФ \times 100) : (ЛКБ + ЛФ + МП),$$

де: ЛФ - середній цитохімічний показник активності ферменту лужної фосфатази;

МП - середній цитохімічний показник активності мієлопероксидази;

ЛКБ - середній цитохімічний показник кількісного вмісту лізосомально-катіонних білків в цитоплазмі лейкоцитів;

100 - коефіцієнт перерахунку результату у відсотки.

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності істотних прикмет з означеним вище технічним результатом пояснюється наступним.

Встановлено, що відповідною реакцією організму на розвиток запалення в підшлунковій залозі та заочеревинній клітковині є підвищення кількості лейкоцитів в крові, що виникає пізніше ніж змінюється функціональний стан. З цього приводу, вивчення функціонального стану, який ґрунтується, з одного боку, на фізіологічно закріпленій спроможності лейкоцитів швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу в організмі, а з другого, на випередженні змін активності ферментів у клітинах та їх біологічно активних речовин при запальних процесах у підшлунковій залозі й заочеревинній клітковині [4, 5].

Функціональний стан лейкоцитів крові оцінюють шляхом проведення в них цитохімічних досліджень, які базуються на використанні специфічних хімічних реакцій для визначення різних клітинних речовин. Як визначені цитохімічними дослідженнями клітинні речовини у 121 хворого з різними формами гострого панкреатиту були використані визначення: лужної фосфатази, мієлопероксидази, лізосомально-катіонних білків, глікогену та фос-

фоліпідів. Дослідження проводили як при поступленні хворого до стаціонару, так і протягом всього терміну лікування. Аналіз отриманих даних дозволив виявити тісний взаємозв'язок між цитохімічними показниками активності ферментів лужної фосфатази, мієлопероксидази та неферментними лізосомально-катіонними білками протягом всього періоду досліджень, що покладено в підґрунтя розрахування цитохімічного прогностичного індексу (ЦП<sub>i</sub>). Вибір критеріальних значень показника ЦП<sub>i</sub> був здійснений математичним способом на підставі аналітичних розрахунків термодинамічної оцінки фазних станів біосистеми за результатами 848 цитохімічних досліджень, на основі яких була проведена подальша інтерпретація даних на 1000 випадків. При встановленні критеріїв виходили з фактичних даних показників лужної фосфатази, мієлопероксидази й лізосомально-катіонних білків, які вивчалися, у досліджуваного контингенту хворих.

Результати проведених досліджень дозволили встановити математичну залежність прогностичного індексу від середніх значень цитохімічних показників активності ферменту лужної фосфатази, мієлопероксидази та кількісного вмісту лізосомально-катіонних білків у цитоплазмі лейкоцитів.

Найбільш оптимальним значенням цитохімічного прогностичного індексу при визначенні запалення легкого ступеню зі сприятливим клінічним перебігом гострого панкреатиту є 4-8%. Значення цього показника приймати менш за 4% не доцільно, бо цією областю даних відбивається стан, що виникає, переважно від супутніх хвороб шлунково-кишкового тракту. Значення цитохімічного прогностичного індексу приймати понад 8% недоцільно також, бо воно вже перевищує визначену градацію й виходить до області визначення запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом захворювання та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру.

Так само значення цитохімічних прогностичних індексів для визначення запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом захворювання та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру на рівні 9-18% та важкого ступеня запалення з важким клінічним перебігом захворювання та розвитком ускладнень запального характеру на рівні понад 19% є найбільш оптимальними, бо в інших випадках виходять за межі означеної градації ускладнень, що підтверджена практичним шляхом.

Отже, сукупність відокремлюваних ознак винаходу, що пропонується, є істотною, бо має причинно-наслідковий зв'язок з очікуваним технічним результатом, а саме: дозволяє прискорити майже у 25 разів процес прогнозування перебігу гострого панкреатиту за рахунок використання показників функціонального стану лейкоцитів.

Відомості, що підтверджують можливість здійснення способу прогнозування гострого панкреатиту, що пропонується, полягають в наступному.

Для здійснення способу прогнозування гострого панкреатиту необхідне таке обладнання і матеріали як: рН-метр, терези, світловий мікроскоп, набір реактивів, основними з яких є нафтол AS-MX-фосфат, орто-толідін, міцний зелений тощо.

Цитохімічні дослідження лейкоцитів проводять в мазках периферійної крові, що робить зручним та швидким метод забору матеріалу. Термін проведення цитохімічних реакцій по визначенню лужної фосфатази, мієлопероксидази та лізосомально-катіонних білків обмежується двома годинами за рахунок можливості проведення цих досліджень паралельно одне одному. Висока технологічність виконання, мінімальний обсяг матеріалу, який вивчається, відсутність спеціальної апаратури підвищують оперативність діагностики та роблять її доступною для будь-якого лікувального закладу визначення запропонованих цитохімічних показників.

Спосіб прогнозування перебігу гострого панкреатиту здійснюється у такій послідовності:

Спочатку виготовляють цитологічні мазки з периферійної крові, взятої з проколу 3-го пальця лівої руки. Мазки фіксують 30 сек в етанол-формаліновому фіксаторі. Проводять цитохімічні реакції на мазках крові для виявлення в лейкоцитах лужної фосфатази методом азосполучення з нафтолом AS-MX-фосфатом, мієлопероксидази о-толуїдиновим реактивом та фарбують лізосомально-катіонні білки за методом Пігаревського В.Є. [6, 7]. Надалі оцінюють цитохімічну реакцію та розраховують цитохімічний прогностичний індекс за умовами математичної моделі, що пропонується:

$$ЦП_1 = (ЛФ \times 100) : (ЛКБ + ЛФ + МП),$$

де: ЛФ - середній цитохімічний показник активності ферменту лужної фосфатази;

МП - середній цитохімічний показник активності мієлопероксидази;

ЛКБ - середній цитохімічний показник кількісного вмісту лізосомально-катіонних білків в цитоплазмі лейкоцитів;

100 - коефіцієнт перерахунку результату у відсотки.

На завершення, порівнюють значення цитохімічного прогностичного індексу з критеріальними та прогнозують перебіг гострого панкреатиту, а саме: наявність запалення легкого ступеню зі сприятливим клінічним перебігом гострого панкреатиту, якщо цитохімічний прогностичний індекс відповідає 4-8%; запалення середньої важкості з сумнівним клінічним перебігом захворювання та можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини, якщо цитохімічний прогностичний індекс дорівнює 9-18%; важкий ступінь запалення з важким клінічним перебігом захворювання та розвитком ускладнень запального характеру з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини, якщо цитохімічний прогностичний індекс складає понад 19%. Тривалість визначення патологічного стану за даною пропозицією скорочується майже у 25 разів.

Приклад 1. Хворий В., 29 років, госпіталізований в Міський панкреатологічний центр з клінічними ознаками гострого панкреатиту. При проведенні цитохімічних досліджень розрахований прогностичний індекс:  $ЦП_1 = 7,2\%$ ; порівнявши його з критеріальними значеннями, складений сприятливий прогноз перебігу захворювання. Після проведення повноцінної консервативної терапії клінічний стан

хворого значно покращився, нормалізувались загальноклінічні та біохімічні аналізи. Цитохімічний прогностичний індекс наприкінці лікування склав 6,8%. Хворий був виписаний зі стаціонару через 2 тижні у задовільному стані. Тривалість визначення патологічного стану склала дві години.

Приклад 2. Хвора Р., 60 років, госпіталізована до центру з діагнозом гострий панкреатит. Після цитохімічних досліджень розрахований прогностичний індекс, який становить 15,8%. Складений сумнівний прогноз клінічного перебігу захворювання з можливим подальшим розвитком ускладнень запального характеру з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини. Своєчасне оперативне втручання дало можливість запобігти розвитку вторинних запальних ускладнень. Після операції прогностичний індекс склав 8%. Хвора була виписана зі стаціонару через 3,5 тижні в задовільному стані. Тривалість визначення патологічного стану склала дві години.

Приклад 3. Хворий М., 48 років, госпіталізований до центру з діагнозом гострий панкреатит. При поступленні прогностичний цитохімічний індекс склав 32,4%, що відповідає важкому перебігу захворювання з подальшим розвитком запалення з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини. Термінове хірургічне втручання з попередньою повноцінною інтенсивною терапією дозволило локалізувати запалення у межах підшлункової залози та скласти необхідні, своєчасні умови для подальшого лікування цього процесу. У післяопераційному періоді прогностичний індекс знизився спочатку до 16,1%, що свідчило про сумнівний перебіг захворювання. Продовження активного впливу на запальний процес в підшлунковій залозі сприяло подальшому зниженню прогностичного показника до 7,8%, що свідчило про сприятливе, поступове завершення цього процесу як в підшлунковій залозі, так і в заочеревинній клітковині. В задовільному стані хворий був виписаний на 48 добу для подальшого амбулаторного лікування. Тривалість визначення патологічного стану склала менше двох годин.

Таким чином, після проведення клінічного випробування запропонованого способу прогнозування перебігу гострого панкреатиту було встановлено, що запропонований спосіб може бути широко використаний в практичній хірургії та гастроентерології для зазначеного об'єкту у тому вигляді, як він охарактеризований у незалежному пункті формули, підтверджена можливість його здійснення за допомогою вказаних у заявці або відомих до дати пріоритету діагностичних приладів і середовищ; спосіб, що втілює запропонований винахід, при здійсненні забезпечує досягнення позитивного результату, а саме: прискорення прогнозування перебігу гострого панкреатиту більш як у 25 разів по відношенню до прототипу з можливістю його здійснення на ранніх етапах проявів запалень з боку підшлункової залози та заочеревинної клітковини.

Отже, розроблений винахід відповідає умовам «промислова придатність», «новизна», «винахідницький рівень» і може бути кваліфікований винаходом України.

## Джерела інформації:

1. Ranson J.H.C., Rifkind K.M., Roses D.F. et al. Prognostic signs and the role of operative management in acute pancreatitis // Surg. Gynecol. Obstet. - 1974. - Vol. 139, N 1. - P.69-81.
2. Филин В.И., Костюченко А.Л. Прогностические критерии острого панкреатита // Неотложная панкреатология. Справочник для врачей. - Санкт-Петербург: Питер, 1994. - С.57-58.
3. Imrie G.W., Wilson C. Systemic manifestations and the haematological and biochemical consequences of acute pancreatitis // G. Glazer, J.H.C. Ranson. Acute pancreatitis. - N.Y.: BaillereTindall, 1988. - P. 227-250.
4. Десятерик В.І., Котов О.В. Діагностичне та прогностичне значення показників функціональної ак-

тивності нейтрофільних гранулоцитів крові у хворих на гострий деструктивний панкреатит // Клін. Хірургія. - 2000. - № 11. - С. 14-16.

5. Соколов В.В., Нарцисов Р.П., Иванова Л.А. Цитохимия ферментов в профпатологии. - М.: Медицина, 1975. - 118 с.
6. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. и др. / Под ред. В.В. Меньшикова. - М.: Медицина, 1987. - С. 122-136.
7. Меркурьева Р.В., Билич Г.Л., Нарцисов Р.П. Биохимические и цитохимические методы определения активности ферментов и ферментсубстратных систем различной клеточной локализации: Метод. рекомендации. Вып. № 1.- М.-Йошкар-Ола, 1982. - 40 с.

---

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)  
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26  
(044) 295-81-42, 295-61-97

---

Підписано до друку \_\_\_\_\_ 2001 р. Формат 60х84 1/8.  
Обсяг \_\_\_\_\_ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. \_\_\_\_\_

---

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.  
(044) 268-25-22

---