



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **107446** (13) **U**

(51) МПК (2016.01)

A61B 5/00

G01N 33/49 (2006.01)

G01N 33/493 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2015 11220	(72) Винахідник(и): Чайковська Тетяна Василівна (UA), Гайсак Маргарита Олександрівна (UA), Малиновська Вікторія Генадіївна (UA), Яковенко Надія Анатоліївна (UA), Голубка Олена Петрівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 16.11.2015	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.06.2016	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.06.2016, Бюл.№ 11	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЦЕНТР "РЕАБІЛІТАЦІЯ" МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ", вул. Великокам'яна, 10, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000 (UA)

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СЕКРЕТОРНИХ ПОРУШЕНЬ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики секреторних порушень підшлункової залози шляхом фракційного дослідження активності і дебіту α -амілази сечі в міжтравний та травний періоди секреції. Додатково визначають рівень глюкози крові натще і через 120 хвилин після пробного сніданку. Дослідження активності і дебіту α -амілази сечі проводять кожні 30 хвилин протягом 120 хвилин після пробного сніданку.

UA 107446 U

Корисна модель належить до області медицини, зокрема гастроентерології, і може бути використана для визначення наявності та ступеня ранніх порушень функціонального стану підшлункової залози (ПЗ), зокрема екзокринної та ендокринної її функцій на донозологічному етапі, а також в скринінгових дослідженнях.

В останні роки спостерігається зростання кількості хворих на органічні та функціональні захворювання підшлункової залози. Частота хронічних панкреатитів (ХП) серед населення різних країн світу коливається від 0,2 до 0,68 %, в тому числі у 6-8 % гастроентерологічних хворих. Середня захворюваність ХП в країнах Європи складає 4-8 випадків, а поширеність - біля 25 випадків на 100 тис. населення. В Україні за останні 15 років рівень захворюваності і поширеності патології ПЗ підвищився відповідно на 49,9 % і 71,3 % [1, 2]. За даними 44-ї зустрічі Європейського клубу панкреатологів, в США, Великобританії та інших європейських країнах, а також в Україні зареєстрована тенденція до зростання частоти госпіталізацій внаслідок гострого і хронічного панкреатиту [3]. Прогресування захворювань ПЗ, зокрема ХП закономірно супроводжується незворотним зниженням секреторної функції та розвитком більш ніж у 85 % випадків ХП порушень метаболізму глюкози з виникненням т.зв. панкреатогенного діабету, що відомий як тип 3с діабету [4]. Це свідчить про актуальність проблеми і вимагає пошуку діагностичних засобів, які дозволяють виявити функціональні порушення підшлункової залози на ранніх стадіях хвороби, що лежить в основі профілактики ХП і метаболічних порушень, пов'язаних з цією хворобою.

Існують інвазивні способи визначення функції підшлункової залози за допомогою проведення дуоденального зондування з використанням подвійного гастродуоденального зонду і збиранням секрету підшлункової залози після стимуляції холецистокініном, секретином, розчином соляної кислоти, іншими стимуляторами панкреатичної секреції (тест Лунда), з кількісною і якісною оцінкою панкреатичної секреції, визначенням амілолітичної, протеолітичної та ліполітичної активності ферментів ПЗ [5]. Недоліками цих способів є інвазивність, обтяжливість для пацієнта, необхідність використання рентгеноскопії для контролю положення двуканального зонду, можливість виникнення феномена "відхилення амілази" в кров, неможливість проведення тестів при деяких захворюваннях дихальної та серцево-судинної системи, складність проведення, особливо у дітей та осіб похилого віку та інші.

Серед непрямих методів дослідження панкреатичної секреції використовується метод діагностики за допомогою дослідження фекальної еластази 1 [5, 6], проте цей метод є чутливим лише при недостатності підшлункової залози середнього і важкого ступенів, а при початкових порушеннях залози є недостатньо ефективним.

З метою визначення порушень панкреатичної секреції проводять також хімічне дослідження хімотрипсину у калі, проте метод дає велику кількість хибнопозитивних і хибнонегативних результатів, у зв'язку з чим більшість авторів метод визнається лише орієнтовним тестом для діагностики значних екзокринних порушень ПЗ різної природи [3].

Існує неінвазивний ^{13}C тригліцеридний дихальний тест, який дозволяє визначити активність панкреатичної ліпази в дванадцятипалій кишці, проте на теперішній час немає загальноприйнятого протоколу і референтних значень даного метода [8].

Для вивчення внутрішньосекреторної функції ПЗ використовують біохімічний метод визначення рівня глюкози крові, радіоімунні методи дослідження гормонів ПЗ (інсулін, глюкагон, С-пептид та ін.), глюкозотолерантні тести з вивченням рівня цукру крові натще та після навантаження глюкозою, проте методи не дають повної оцінки секреторної діяльності ПЗ (зовнішньо- і внутрішньосекреторної функції) в динаміці одного дослідження.

Найбільш близьким по суті є непрямий спосіб діагностики функціонального стану підшлункової залози за методом фракційного дослідження α -амілази сечі [9], при якому проводиться дослідження активності і дебітів α -амілази в міжтравний і травний періоди діяльності підшлункової залози в сечі, зібраній натще та за 30-ти хвилинні інтервали на протязі 60 хвилин після харчового навантаження. Дослідження дозволяє виявити типи панкреатичних дисфункцій, визначити характер панкреатичної екзосекреції (панкреатостаз, прискорення відтоку секрету), а також оцінити тонус і кінетику жовчного міхура (прототип). Проте оцінка функціонального стану ПЗ в травний період секреції проводиться тільки на протязі 60 хвилин, а також метод не дає можливість оцінити стан внутрішньої секреції підшлункової залози, виявлення порушень якої особливо важливе на початкових стадіях патологічного процесу.

Задача корисної моделі - розробка методу комплексної оцінки зовнішньо- і внутрішньосекреторної функції ПЗ з метою виявлення їх функціональних порушень, як у вигляді гіпер-, так і гіпосекреції, визначення механізмів розвитку порушень внутрішньої секреції ПЗ, особливо на ранніх стадіях хвороби, корекції схем медикаментозного і немедикаментозного лікування.

Поставлена задача вирішується таким чином, що дослідження проводять згідно з способом діагностики секреторних порушень підшлункової залози шляхом фракційного дослідження активності і дебіту α -амілази сечі в міжтравний та травний періоди секреції, який відрізняється тим, що додатково визначають рівень глюкози крові натще і через 120 хвилин після пробного сніданку, а дослідження активності і дебіту α -амілази сечі проводять кожні 30 хвилин протягом 120 хвилин після пробного сніданку.

Запропонований спосіб дає можливість більш комплексно оцінити діяльність ПЗ, особливо у випадках сповільненої евакуації в гастродуоденальному відділі, в одному дослідженні визначити динаміку зовнішньо- і внутрішньосекреторної функції ПЗ в міжтравний і травний періоди секреції, визначити патогенетичні передумови порушення толерантності до глюкози та розвитку цукрового діабету, що є перевагою в порівнянні з прототипом. Отже, заявлений спосіб відповідає критеріям "новизна" та "суттєві відмінності".

Спосіб здійснюється наступним чином: Вранці натще хворий звільняє сечовий міхур, через 60 хвилин збирає першу порцію сечі, здає кров на цукор і одразу приймає харчовий подразник - пробний сніданок, який містить 8 г білка, 8 г жирів, 60 г вуглеводів (360 калорій). Протягом 120 хвилин після харчового подразника кожні 30 хвилин хворий збирає сечу. Після здачі останньої порції сечі на 120 хвилині, хворий повторно здає кров на цукор. У всіх порціях сечі визначається активність α -амілази за модифікованим методом Вольгемута [9], або Карадея, або іншим доступним методом. В крові визначається рівень глюкози. Проводиться обчислення дебітів уроамілази за формулою: $Da = V \times 30 \times A / T$, де V - об'єм порції сечі в мл, A - активність α -амілази сечі, T - час збирання кожної порції сечі в хвилинах, 30 - показник перерахунку дебіта за 30 хвилин в г/год.мл, Da - дебіт α -амілази сечі.

Дослідження за відомим і запропонованим способами проведені у 25 хворих з патологією органів травлення з високим ступенем ризику розвитку цукрового діабету (РЦД) та у 30 практично здорових людей віком від 20 до 55 років.

В дослідній групі визначення факторів ризику ЦД проводилось шляхом анкетного опитування, згідно з анкетами, розробленими Європейською асоціацією з вивчення діабету і при кількості балів вище 14 ризик виникнення ЦД вважався високим (в одному випадку із трьох) [10].

Таблиця

Порівняльна оцінка динаміки функціонального стану підшлункової залози у хворих з підвищеним ризиком розвитку цукрового діабету

Показники	Контрольна група (n=30)	Група РЦД (n=25)	P
1	2	3	4
Дебіт α -амілази натще (г/год.мл)	400,0 \pm 100,0	759,0 \pm 94,8	<0,05
Дебіт α -амілази через 30 хвилин після їжі (г/год.мл)	700,0 \pm 94,4	493,0 \pm 50,7	<0,05
Дебіт α -амілази через 60 хвилин після їжі (г/год.мл)	550,0 \pm 96,3	435,0 \pm 45,9	<0,3
Дебіт α -амілази через 90 хвилин після їжі (г/год.мл)	418,3 \pm 56,9	340,0 \pm 42,6	<0,3
Дебіт α -амілази через 120 хвилин після їжі (г/год.мл)	438,1 \pm 43,1	259,0 \pm 50,6	<0,01
Цукор крові натще (ммоль/л)	4,4 \pm 1,1	6,5 \pm 0,41	<0,1
Цукор крові через 120 хвилин після їжі (ммоль/л)	4,2 \pm 0,56	6,7 \pm 0,38	<0,01

Примітка: P - достовірність різниці показників в контрольній групі та у хворих з РЦД

Як видно з таблиці, у хворих з високим ризиком розвитку ЦД спостерігаються певні закономірності секреторних порушень ПЗ. Так, у 52,0 % обстежених виявлені достовірно підвищені в порівнянні з контролем показники дебіту α -амілази в міжтравний період за рахунок активації гідрокінетичної функції і зниження екзотичної функції ПЗ, що характерно для латентних форм діабету (переддіабету). При оцінці динаміки секреторної реакції ПЗ на

харчовий подразник у 44,0 % хворих виявлено гальмівний тип травної секреції ПЗ, що спостерігається як у ранній (30-60 хвилин), так і пізній (90-120 хвилин) періоди травлення. На фоні функціональних порушень, діяльності зовнішньосекреторної функції ПЗ у 72,0 % хворих виявлені підвищені рівні показників глюкози крові від 5,9 до 8,2 ммоль/л, в середньому - 6,5±0,41 ммоль/л, через 120 хвилин після сніданку показники глюкози крові склали відповідно 6,7±0,38 ммоль/л, що достовірно вище, ніж у групі контролю, і свідчить про наявність порушень внутрішньої секреції ПЗ, інформацію про які отримано в результаті дослідження за даним способом.

Корисна модель може бути використана для діагностики, моніторингу функціональних порушень ПЗ на амбулаторно-поліклінічному, стаціонарному та санаторному етапі лікування хворих, визначення доцільності призначення патогенетичної терапії і контролю за якістю лікування.

Джерела інформації:

1. Губергриц Н. Б. Современные достижения европейской панкреатологии (по мат. 44-й встречи европейского клуба панкреатологов) / Н. Б. Губергриц // Гастроэнтерология. - 2013. - 1 (47). - С. 65-71.
2. Клер Х. У. Хронический панкреатит: современные аспекты патофизиологии и лечения / Материалы V Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины. - Киев, 2003. - С. 64-66.
3. 44th European Pancreatic Club (EPC) meeting (abstracts) // Pancreatology. - 2012. - Vol. 12, № 6. - P. 503-590.
4. Detection, evaluation and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis: Recommendations from Pancreas Fest 2012 / M. R. Rickels, M. Bellin, F.G.S. Toledo [et al.] // Pancreatology. - Vol. 13, Issue 4. - July-August 2013. - P. 336-342.
5. Богер М. М. Панкреатиты (физиологические и патофизиологические аспекты) / М. М. Богер. - Новосибирск: Наука, 1984. - 218 с.
6. Шве́ц О. В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы: клинические последствия, диагностика и современные подходы к лечению / О. В. Шве́ц // Сучасна гастроентерологія. - 2013. - 5 (73). - С. 70-74.
7. Lohr J.-M. Exocrine Pancreatic Insufficiency / J.-M. Lohr. - Bremen: UNI-MED, 2010. - 91 p.
8. Dominguez-Munoz J. E., Iglesias-Garsia J., Vilarino-Insua M., Iglesias-Rey M. C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis // J. E. Dominguez-Munoz, J. Iglesias-Garsia, M. Vilarino-Insua, M. Iglesias-Rey // Clin. Gastroenterol. Hepatol. - 2007. - Vol. 5-P. 484-488.
9. Беззондовые исследования функций органов пищеварения / под редакцией И. С. Лемко, Л. П. Киртич. - Ужгород: БАТ "Патент", 1997. - С. 45-73 (прототип).
10. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: full text. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESD) and of the European Society for the Study of Diabetes (EASD) // Eur. Heart. J. - 2007. Vol. 9 (suppl C) - P. C3-C74.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики секреторних порушень підшлункової залози шляхом фракційного дослідження активності і дебіту α -амілази сечі в міжтравний та травний періоди секреції, який **відрізняється** тим, що додатково визначають рівень глюкози крові натще і через 120 хвилин після пробного сніданку, а дослідження активності і дебіту α -амілази сечі проводять кожні 30 хвилин протягом 120 хвилин після пробного сніданку.

Комп'ютерна верстка О. Гергіль

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601