



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **84520**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/48** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 04836**

(22) Дата подання заявки: **16.04.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **25.10.2013**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **25.10.2013, Бюл.№ 20**

(72) Винахідник(и):

**Банадига Наталія Василівна (UA),  
Дутчак Ольга Михайлівна (UA)**

(73) Власник(и):

**Банадига Наталія Василівна,  
вул. Виговського, 40, м. Тернопіль, 46000  
(UA),  
Дутчак Ольга Михайлівна,  
вул. Над Яром, 1, кв. 69, м. Тернопіль,  
46002 (UA)**

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЕКЗОКРИННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей включає проведення клініко-лабораторного дослідження. Попередньо визначають вміст амілази в сечі без стимуляції та після стимуляції підшлункової залози шляхом підшкірного введення 0,05 % розчину прозерину із розрахунку 0,1 мл на рік життя дитини, але не більше 1 мл після 10 років і додатково визначають вміст еластази-1 у сироватці крові та про наявність екзокринної недостатності судять за діагностичним висновком, який формулюють за даними клініко-лабораторного дослідження.

**UA 84520 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до гастроентерології, і може бути використана для діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей.

Відомий спосіб діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей, що включає проведення клініко-лабораторного дослідження [1]. За відомим способом дослідження екзокринної функції підшлункової залози здійснюють шляхом проведення навантажувального тесту, стимулюючи підшлункову залозу прозеринном з наступним визначенням типу прозеринових кривих, виходячи з отриманих даних вмісту амілази в сироватці крові.

Однак активність ферменту амілази в сироватці крові залежить як від об'єму ураження екзокринного апарату підшлункової залози, так і від інших чинників. Потрібно також зазначити, що підвищення активності амілази спостерігається не лише при ураженні підшлункової залози, а це явище характерне і при патології інших органів.

Недоліком відомого способу є недостатній рівень точності та інформативності, що впливає з того, що за отриманими результатами у процесі проведеного клініко-лабораторного дослідження в достатній мірі неможливо оцінити стан підшлункової залози, виявити порушення її функцій, а саме екзокринної, забезпечити повнотою клінічну картину патологічних змін ще на ранніх етапах діагностичного дослідження, що є особливо важливим, зокрема в педіатрії. Також варто відмітити, що екзокринна недостатність підшлункової залози у дітей може бути діагностовано як первинною, так і вторинною. Частіше в клінічній практиці спостерігається вторинна екзокринна недостатність на фоні хронічних захворювань органів травлення [2], яка не супроводжується специфічною клінічною симптоматикою, що є серйозною перешкодою для своєчасного виявлення та усунення порушень зовнішньосекреторної здатності підшлункової залози ще на ранніх етапах діагностики.

В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити відомий спосіб, в якому шляхом зміни технологічного прийому, а саме поєднання діагностичних методик, спрямованого на забезпечення своєчасного виявлення та оцінки функціональних змін підшлункової залози на ранніх етапах діагностичного дослідження, досягають підвищення точності та інформативності способу.

При вирішенні технічної задачі було взято до уваги те, що перебіг хронічної патології органів травлення у дитини відбувається за рахунок анатомо-фізіологічних особливостей та функціональних взаємозв'язків між ними, що у значній мірі обумовлює вторинне залучення до патологічного процесу підшлункової залози із дестабілізацією зовнішньосекреторної функції. Як наслідок сказаного, виникає гостра потреба у забезпеченні своєчасності діагностичного дослідження і застосування адекватної медикаментозної терапії. Наявність малосимптоматичної клінічної картини уражень підшлункової залози у сукупності із низькою специфічністю традиційних лабораторних критеріїв потребують постійного пошуку у поєднанні діагностичних методів для отримання більш точніших і значно інформативніших результатів клініко-лабораторного дослідження.

Слід зазначити, що з двох ферментів, на яких базувалось запропоноване нами клініко-лабораторне дослідження, а саме на амілазі та панкреатоспецифічному ферменті еластази-1, то у процесі дослідження було виявлено, що активність ферменту амілази має здатність змінюватись у часі, тобто він виявляється не настільки стабільним, наскільки була стабільнішою активність ферменту еластази-1.

Отже, виходячи із наведеної характеристики можна твердити про доцільність застосування поєднаної діагностичної методики у клініко-лабораторному дослідженні функціональних і органічних змін підшлункової залози, що забезпечить надійність, точність та інформативність отриманих результатів.

Поставлене завдання вирішують тим, що у відомому способі діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей, що включає проведення клініко-лабораторного дослідження, відповідно до корисної моделі попередньо визначають вміст амілази в сечі без стимуляції та після стимуляції підшлункової залози шляхом підшкірного введення 0,05 % розчину прозерину із розрахунку 0,1 мл на рік життя дитини, але не більше 1мл після 10 років і додатково визначають вміст еластази-1 у сироватці крові та про наявність екзокринної недостатності судять за діагностичним висновком, який формулюють за даними клініко-лабораторного дослідження.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Дітям з наявними клінічними симптомами ураження підшлункової залози (болючість при пальпації), підвищеним вмістом амілази у сироватці крові чи сечі, зміною її розмірів та ехоструктури при ультразвуковому дослідженні спочатку проводять прозериновий тест для визначення стану екзокринної функції підшлункової залози. Визначають рівень амілази в сечі натще серця, тобто без стимуляції підшлункової залози прозеринном, а потім шляхом стимуляції

її прозеринном. Пацієнтам вводять 0,05 % розчин прозерину підшкірно із розрахунку 0,1 мл на рік життя, але не більше 1,0 мл на введення після 10 років. Далі упродовж наступних 2 годин, через кожні 30 хвилин здійснюють забір сечі, причому кожную порцію в окремий посуд. У кожній порції сечі досліджують вміст амілази, визначення проводять методом за Каравеєм [3].

Одночасно здійснюють забір крові у дітей і додатково визначають вміст більш стійкого і специфічного ферменту підшлункової залози, а саме еластази-1 у сироватці крові, причому дослідження проводять імуноферментним методом [4].

При проведенні провокаційного тесту із прозеринном спостереження здійснюють за виявленими змінами по наступних типах амілазних кривих.

Фізіологічний тип амілазної кривої - вихідні значення не перевищують загальноприйнятих нормальних показників амілази сечі. На першій годині вони збільшуються в 1-1,5 рази, але на другій годині повертаються до початкових величин.

I тип (висхідний) амілазної кривої - вихідні значення амілази в сечі не перевищують загальноприйнятих показників(відносно норми), після стимуляції прозеринном, рівень амілази у сечі істотно зростає впродовж двох годин дослідження.

II тип (нисхідний) амілазної кривої - вихідний фізіологічний рівень амілази в сечі, після стимуляції прозеринном неухильно зменшується у 1,3 разів впродовж всього часу дослідження.

III тип (виснажений) - вихідні значення не перевищують фізіологічного вмісту амілази в сечі, а їх величини до першої години знижуються не більш ніж на 50 % від вихідних даних та повертаються до вихідного рівня на другій годині дослідження.

IV тип амілазної кривої - вихідні значення характеризують підвищення рівня амілази в сечі до введення прозерину, а після стимуляції прозеринном супроводжуються незначним зростанням упродовж першої години дослідження і впродовж другої години - знижуються до фізіологічних значень.

V тип амілазної кривої - вихідні значення характеризують підвищення у 4 рази вихідного рівня амілази в сечі, який після стимуляції знижується удвічі, але залишається високим на 60 хвилині, а на 120 хвилині сягає фізіологічних значень.

VI тип амілазної кривої - вихідні значення, оскільки початкові істотно високі значення рівня амілази в сечі у відповідь на стимуляцію, дають "ферментативний провал" до фізіологічних значень на 60 хвилині, а в наступну годину дослідження спостерігається істотне збільшення вмісту амілази в сечі.

Фізіологічний тип (норма) і I тип амілазних кривих свідчать про відсутність порушень екзокринної функції підшлункової залози, а II-VI типи амілазних кривих характеризують патологічні зміни. По цих типах кривих виявляють наявність порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози різного ступеня вже на донозологічному етапі, але не з'ясовують генез виявлених порушень: функціонального чи органічного характеру.

Далі співставляють отримані дані поєднаної методики клініко-лабораторного дослідження і роблять висновок про те, що, якщо у пацієнтів у яких діагностують будь який із патологічних типів амілазних кривих і фізіологічний вміст еластази-1 у сироватці крові - це свідчить про функціональні (транзиторні) порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози на тлі патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зони. А у пацієнтів із підвищеним вмістом еластази-1 в сироватці крові, що перевищує величину  $(96,21 \pm 5,48 \times 10^3 \text{ Од/л})$  в поєднанні із діагностованими патологічними типами амілазних кривих виявляють відносну недостатність екзокринної функції підшлункової залози, тобто органічні порушення в підшлунковій залозі на донозологічному етапі на фоні патології гастродуоденальної та гепатобіліарної системи.

За результатами поєднаної діагностичної методики клініко-лабораторного дослідження та здійсненим аналізом отриманих даних роблять висновок, за яким судять про наявність екзокринної недостатності у дітей.

Суть способу пояснюється наступними прикладами:

Приклад 1

Хлопець Б., 17 років, скарги на болі в правому підребер'ї ниючого характеру, що посилювалися після фізичного навантаження, болі в лівому підребер'ї після погрішностей в дієті, знижений апетит, нудоту, здуття живота, швидку втомлюваність, загальну слабкість. Обтяжений спадковий анамнез: мати хворіє на хронічний панкреатит. При об'єктивному обстеженні загальний стан дитини середньої тяжкості обумовлений больовим, диспептичним та інтоксикаційним синдромами. Шкірні покриви блідо-рожеві, "тіні" під очима, періорбітальна сірість. Поодинокі судинні "зірочки" на кистях рук. Виявлено розширення внутрішньошкірної сітки в міжлопатковій ділянці. Язик густо обкладений біло-жовтою осугою на всьому протязі. Живіт м'який, болючий в правому підребер'ї і зліва від пупка. Нижній край печінки виступає із-під краю правої реберної дуги на 1,0 см, еластичний, гладкий, чутливий при пальпації. Симптоми

Ортнера і Кера позитивні. Відмічається болючість в точках Мейо-Робсона, Кача, Дежердена, зоні Шоффара. Біохімічний аналіз крові:  $\alpha$ -амілаза - 33,4 г/(год.л). Амілаза сечі становила 128,57 г/(год.л), що є в межах фізіологічної норми. УЗД органів черевної порожнини: печінка передньо-задній розмір правої долі - 110 мм, паренхіма з крупноамплітудними ехопозитивними сигналами. Жовчний міхур деформований з перетяжкою в ділянці шийки, у вигляді "бумеранга", в'ялий, атонічний, розмірами: 66 мм на 36 мм, об'ємом 41,7 см<sup>3</sup> (норма - 30 см<sup>3</sup>), значний осад, особливо в ділянці перегинів, стінки потовщені, 3 мм. Холедох - 7 мм, діаметр порталної вени - 12 мм.

Підшлункова залоза: голівка - 14 мм, хвіст - 24 мм (норма 20 мм), структура ущільнена, неоднорідна. Дуоденальне зондування: порція А - з'явилася на 10 хв., виділялася 12 хв., кількість 8 мл, мутна, світло-жовта, в'язка; мікроскопія: слиз - збільшена кількість, епітелій - 1-0 в полі зору, лейкоцити - 2-3 в полі зору; порція В з'явилася на 10 хв., виділялася 5 хв., кількість 28 мл, прозора, темно-оливкова, в'язка; мікроскопія: слиз - збільшена кількість, епітелій - 7-8 в полі зору, лейкоцити - 12-14 в полі зору, кристали білірубінату Са і жовчні кислоти - помірна кількість; порція С: виділялася 5 хв., кількість 17 мл, мутна, світло-жовта, в'язка; мікроскопія: слиз - невелика кількість, епітелій - 3-4 в полі зору, лейкоцити - 1-2 в полі зору, поодинокі кристали білірубінату Са. Зважаючи на встановлені зміни: збільшення рівня  $\alpha$ -амілази - 33,4 г/(год.л) у крові, при ультразвуковому обстеженні (збільшення розмірів хвоста та неоднорідність структури підшлункової залози) спочатку проводили провокаційний тест із прозерином. Пацієнту Б. ввели 0,05 % розчин прозерину підшкірно у дозі 1,0мл. Далі упродовж наступних 2 годин, через кожні 30 хвилин здійснювали забір сечі, причому кожную порцію в окремий посуд. У кожній порції сечі досліджували вміст амілази. Рівень амілази в сечі становив до стимуляції прозерином - 352,8 г/(год.л), через 30 хв.-304,6 г/(год.л), через 60 хв.-62,84 г/(год.л), через 90 хв.-69,01 г/(год.л), через 120 хв.-41,47 г/(год.л). Амілазна крива V типу є патологічною, що свідчить про порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози.

Одночасно здійснили забір крові та визначали вміст панкреатоспецифічного ферменту еластази-1 в сироватці крові, що становив - 196,5 10<sup>3</sup>Од/л.

Шляхом співставлення даних поєднаної діагностичної методики робили висновок, що у пацієнта Б. із підвищеним вмістом еластази-1 в сироватці крові, що перевищував величину (96,21±5,48×10<sup>3</sup> Од/л) в поєднанні із діагностованою патологічною амілазною кривою V типу виявлені органічні зміни в підшлунковій залозі на фоні патології гастродуоденальної та гепатобіліарної системи. Дані характерні для загострення хронічного панкреатиту і підтвердили наявну екзокринну недостатність підшлункової залози.

Клінічний діагноз: Хронічний некалькульозний холецистит, середньої тяжкості, період загострення. Хронічний панкреатит, латентний перебіг.

#### Приклад 2

Хлопець М., 14 років, при госпіталізації в педіатричне відділення скаржився на болі в правому підребер'ї ниючого характеру, що посилювалися після фізичного навантаження і погрішностей в дієті, знижений апетит, нудоту, здуття живота, загальну слабкість.

При об'єктивному обстеженні загальний стан дитини середньої тяжкості обумовлений больовим, диспептичним синдромом. Шкірні покриви блідо-рожеві, "тіні" під очима, періорбітальна сірість. Поодинокі судинні "зірочки" на кистях рук. Виявлено розширення внутрішньошкірної сітки в міжлопатковій ділянці. Язик обкладений біло-жовтою осугою біля кореня. Живіт м'який, болючий в правому підребер'ї. Нижній край печінки виступає із-під краю правої реберної дуги на 1,0 см, еластичний, гладкий, чутливий при пальпації. Симптоми Ортнера і Кера слабо позитивні. Відмічається болючість в точках Мейо-Робсона.

Рівень амілази в сечі становив 109,51 г/(год. л), що є в межах фізіологічної норми.

УЗД органів черевної порожнини: печінка: передньо-задній розмір правої долі - 107 мм, паренхіма з середньо-амплітудними ехопозитивними сигналами. Жовчний міхур деформований з перетяжкою в ділянці шийки, в'ялий, атонічний, розмірами: 64 мм на 43 мм, об'ємом 38,4 см<sup>3</sup> (норма - 30 см<sup>3</sup>), незначний осад, особливо в ділянці перегинів, стінки не потовщені, 1,8 мм. Холедох - 3 мм, діаметр порталної вени - 9 мм. Підшлункова залоза: голівка - 15 мм, хвіст - 26 мм (норма 18 мм), однорідна. В процесі дослідження виявлено ознаки дисфункції жовчного міхура і панкреатопії (збільшення розмірів хвоста).

Зважаючи на встановлені зміни при ультразвуковому обстеженні (збільшення розмірів хвоста підшлункової залози), проводили провокаційний тест із прозерином. Пацієнту М. ввели 0,05 % розчин прозерину підшкірно у дозі 1,0мл. Далі упродовж наступних 2 годин, через кожні 30 хвилин здійснювали забір сечі, причому кожную порцію в окремий посуд. У кожній порції сечі досліджували вміст амілази. Рівень амілази в сечі становив до стимуляції - 282,8 г/(год.л),

через 30 хв - 308,4 г/(год.л), через 60 хв.-82,65 г/(год.л), через 90 хв.-51,14 г/(год.л), через 120 хв.-21,52 г/(год.л). Амілазна крива є патологічною по IV типу.

Далі визначали рівень панкреатоспецифічного ферменту еластази-1 в сироватці крові, який становив  $76,5 \cdot 10^3$  Од/л (норма).

5 Співставляли дані поєднаного клініко-лабораторного дослідження і формулювали висновок, що у пацієнта М. виявлено IV тип амілазної кривої і фізіологічного вмісту еластази-1 у сироватці крові, і це свідчить про функціональні (транзиторні) порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози на тлі патології гастродуоденальної та гепатобіліарної зони. Дані свідчили про загострення хронічного панкреатиту і підтвердили наявну екзокринну недостатність

10 підшлункової залози.  
Клінічний діагноз: Дискінезія жовчовивідних шляхів за гіпотонічним типом. Панкреатопатія.

Отже, технічний ефект від використання запропонованої поєднаної діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей дозволяє із високою мірою оцінити екзокринну функцію підшлункової залози, виявити можливість розвитку патології на ранніх етапах, а саме

15 ще на донозологічному етапі, та дає можливість застосування своєчасної адекватної медикаментозної корекції. Використання даного діагностичного підходу допоможе попередити розвиток захворювань підшлункової залози у дітей, що розвивається на фоні хронічних захворювань органів.  
Таким чином, запропонований спосіб забезпечує своєчасне виявлення та оцінку можливих

20 змін підшлункової залози, зокрема її зовнішньосекреторної функції, ще на ранніх етапах діагностичного дослідження, а отже підвищує точність та інформативність клініко-лабораторного дослідження в цілому і може бути використаний в широкій клінічній практиці.

Джерела інформації:  
25 1. Патент України 24245 U200701026 заявки: 01.02.07 МПК: А61В 8/14 Спосіб діагностики ранніх порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей шкільного віку Квашніна Л.В. Родіонов В.П. Клименко О.П. Євграфова Н.Б. /Заявник і патентовласник Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України/ опубл. 25.06.07, бюл.№ 9.

2. Банадига Н. В. Діагностика вторинних порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей / Н.В. Банадига, О.М.Дутчак // Современная педиатрия.-2008. - № 4 (21). - С. 92-94.

30 3. Белоусов Ю. В. Гастроентерология детского века: учебник / Белоусов Ю.В. - К.: СПД Коляда О.П., 2007. - С. 237-260.

4. Evaluation of Pankrin®, a new serum test for diagnosis of acute pancreatitis / V. Keim, N. Teich, H. Bodeker [et al] // Clinica Chimica Acta.-2003. - Vol. 332, № 1-2. - P. 45-50.

### 35 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики екзокринної недостатності підшлункової залози у дітей, що включає проведення клініко-лабораторного дослідження, який **відрізняється** тим, що попередньо

40 визначають вміст амілази в сечі без стимуляції та після стимуляції підшлункової залози шляхом підшкірного введення 0,05% розчину прозерину із розрахунку 0,1 мл на рік життя дитини, але не більше 1 мл після 10 років і додатково визначають вміст еластази-1 у сироватці крові та про наявність екзокринної недостатності судять за діагностичним висновком, який формулюють за даними клініко-лабораторного дослідження.

---

Комп'ютерна верстка М. Мацело

---

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

---

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