



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **68787**

(13) **U**

(51) МПК

**G01N 33/48** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2011 11436**

(22) Дата подання заявки: **28.09.2011**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.04.2012**

(46) Публікація відомостей **10.04.2012, Бюл.№ 7**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Рилова Антоніна Вікторівна (UA),  
Пархоменко Людмила Костянтинівна  
(UA)**

(73) Власник(и):

**ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ  
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ,  
вул. Корчагінців, 58, м. Харків, 61176 (UA)**

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОРУШЕНЬ ЕКЗОКРИННОЇ ФУНКЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 1-ГО ТИПУ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу шляхом дослідження біологічної рідини, причому у сироватці крові у базальних умовах та через 30 хвилин після стандартного харчового навантаження визначають рівень секретину та холецистокініну, якщо відбувається зниження виділення секретину до та після харчового навантаження, а виділення холецистокініну при цьому до та після навантаження підвищується, діагностують екзокринну недостатність підшлункової залози.

**UA 68787 U**



Корисна модель належить до гастроентерології і може бути використана для діагностики порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет (ЦД) 1-го типу.

ЦД 1-го типу у дітей та підлітків є однією з найбільш складних та актуальних медичних проблем. Обмінні порушення, які виникають при ЦД 1-го типу, фізіологічні та психологічні особливості організму, який росте, гормональні перебудови у період статевого дозрівання визначають тяжкість протікання захворювання та труднощі його компенсації. Особливо небезпечними при ЦД 1-го типу у підлітковому віці є діабетичні ускладнення, у тому числі незворотні. Найчастіше ці ускладнення представлені у вигляді функціональних порушень зі сторони серцево-судинної, нервової систем та шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Але при гарній компенсації захворювання відбувається регрес симптомів [Ларин А.С., Ткач С.М., Юзвенко Т.Ю. Диагностика и коррекция экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных сахарным диабетом. - Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 3 (29). - С. 42-45].

Більш ніж 75 % хворих на ЦД 1 типу пред'являють скарги, пов'язанні з ураженням органів травлення. Такі прояви ЦД як: гіперглікемія, порушення продукції гормонів, підвищення сприйнятливості до розвитку вторинних інфекцій та мікроангіопатії мають високе значення у становленні порушень функцій ШКТ. Основну роль у цьому відіграє нейропатія внутрішніх органів. [Носков С.М. Сахарный диабет // Учебное пособие. - Ростов-на-Дону. - Феникс. - 2007. - С. 435-437.] Шлунково-кишкова форма автономної нейропатії виявляється у вигляді атонії шлунка, дискінезії стравоходу, атонії жовчного міхура, ентеропатії, діареї та абдомінального болювого синдрому. Частота ураження органів травлення при діабеті пояснюється в основному нейропатією автономної нервової системи, у першу чергу ураженням блукаючого нерва [Дедов И.И., Кураев Т.Л., Петеркова В.А., Щербачева Л.Н. Сахарный диабет у детей и подростков. - М.: Универсум Паблишинг. - 2002. - С. 268-273.]

Ще у 1943 році Н. Pollard з співавторами вперше доказав, що при ЦД 1-го типу виявляється значне зниження не тільки ендокринної, але й екзокринної функції підшлункової залози (ПЗ). [Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г., Колкина В.Я. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы при сахарном диабете 1-го типа // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2009. - Т. 19, № 5. - С. 61-67.]

До недавнього часу вважалось, що найбільш часто патологія зовнішньосекреторної функції підшлункової залози проявляється у вигляді хронічного панкреатиту (ХП). Однак дослідники останніх років переконливо довели, що розповсюдженість функціональних порушень ПЗ, а саме екзокринної недостатності підшлункової залози (ЕНПЗ), у західних країнах вище, ніж розповсюдженість ХП та інших захворювань ПЗ. Так, ЕНПЗ різного ступеня вираженості зустрічається у 10-13 % дорослого населення. Встановлено також, що у виникненні ЕНПЗ, окрім ХП, суттєву роль грають й інші захворювання, які напряму не пов'язанні з ураженням екзокринної функції ПЗ: цукровий діабет, жовчнокам'яна хвороба, ожиріння, метаболічний синдром, целіакія, наслідки абдомінальної хірургії (постгастрорезекційні синдроми, постхолецистектомічний синдром) [Hard P.O., Kloel H.U. Diabetes mellitus and exocrine pancreatic disease. Pancreatic Disease: Towards the Year 2000 (ed.: CD. Johnson). - Springer Verlag, 1998. - P. 33-39].

Оскільки ЕНПЗ дуже важко компенсувати за рахунок великої кількості ферментних препаратів - діагностика початкових стадій ЕНПЗ з використанням нових спеціальних лабораторних та інструментальних методів, а також подальше своєчасне цілеспрямоване лікування є актуальною для хворих на ЦД 1-го типу.

На сьогоднішній день самими інформативними у встановленні широкого ряду панкреатичних дисфункцій як на ранніх, так й на пізніх стадіях, є перевірені часом тести прямого визначення активності ферментів у панкреатичному соку, які виділяються у просвіт ДПК - секретин-холецистокініновий (С-ХЦК) та секретин-церулеїновий тести. Панкреатичний сік при цьому отримують за допомогою спеціального двоканального зонда після відкачування шлункового соку та дуоденального вмісту та введення стимуляторів панкреатичної секреції [Передерий В.Г., Ткач С.М., Ларин А.С., Скопиченко С.В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Что это такое? Как часто встречается? Как диагностируется и лечится? В вопросах и ответах гастроэнтерологам, врачам и пациентам. // Монография. - К.: Твиса. - 2005. - 200 с.]. Один канал цього двоканального гастродуоденального зонда відкривається у шлунку для аспірації шлункового вмісту з уникнення його потрапляння у ДПК. Це необхідно для виключення стимулюючого впливу хлористоводневої кислоти на вироблення секретину слизовою оболонкою ДПК. Другий канал зонда відкривається у дуоденальному просвіті, з нього витягають вміст для дослідження. Слід враховувати, що воно включає не тільки сік ПЗ, але й жовч, секрет

брунерових залоз, шлунковий сік. Однак, отримання чистого панкреатичного соку можливо лише при канюлюванні вірсунгової протоки, що технічно складно.

Є різні модифікації двоканальних зондів, частіше використовують зонд Лагерлефа. Спочатку отримують базальну порцію дуоденального вмісту, потім вводять стимулятор. Як стимулятор прийнято призначати секретин та ХЦК (С-ХЦК тест). Спочатку внутрішньовенно повільно вводять секретин у дозі 1 од/кг маси тіла, збирають три 20-хвилинні порції дуоденального вмісту, потім у такій же дозі вводять ХЦК та збирають такі ж самі порції. Використання двох стимуляторів пов'язано з різною спрямованістю їх дії - секретин стимулює вироблення ПЗ рідкої частини секрету та бікарбонатів, а ХЦК - ферментів. При С-ХЦК тесті відбувається потужна стимуляція зовнішньої секреції ПЗ, тому дослідження протипоказано при гіперферментній секреції ПЗ із-за можливості провокації погіршення стану хворого та посилювання ухилення ферментів у кров. С-ХЦК тест показано для виявлення гіпофункції ПЗ (ХП, кістозний фіброз, рак ПЗ). Рідше застосовують секретин-церулеїновий тест.

Недоліками цих тестів є дефіцит та висока вартість секретину та ХЦК, тому на практиці частіше застосовують соляно-кисло-олійний тест, тобто як стимулятори секреції ПЗ вводять через зонд 30 мл 0,5 % розчину соляної кислоти (HCl) та 20 мл оливкової олії. При цьому HCl стимулює синтез секретину слизовою оболонкою ДПК, а олія - ХЦК. Оскільки у цьому випадку стимуляція ПЗ непряма - через вироблення ендogenous гастроінтестинальних гормонів, то результат залежить і від функціонального стану ПЗ, й від стану слизової оболонки.

Оскільки при атрофічних дуоденітах солянокислий тест «не спрацьовує», використовують як стимулятори зовнішньої секреції ПЗ при проведенні зондового дослідження внутрішньовенне повільне введення 10 мл 10% розчину глюконату кальцію та 10 мл 2,4% розчину еуфіліну. Після отримання усіх порцій дуоденального вмісту вимірюють їх об'єм, визначають дебіт бікарбонатів та ферментів, використовуючи для цього різні методики. При цьому для визначення бікарбонатної лужності використовувалася метод зворотного титрування 0,1N розчином їдкого натру, амілази - метод Сміт-Рое, ліпази - трибутириновий метод, трипсину - метод Ерлангера.

У зв'язку з відсутністю спеціальних двоканальних зондів, секретину та холецистокініну вищезазначене зондове дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ часто нездійсненне на практиці.

Найбільш близьким та вибраним за прототип є спосіб, при якому використовують тест Лунда. Хворому натщесерце вводять звичайний одноканальний дуоденальний зонд після чого через нього вводять стандартний сніданок (суміш з 18 г оливкової олії, 15 г сухого молока, 40 г глюкози, 15 мл полуничного сиропу, 30 мл теплої води). Потім збирають чотири 30-хвилинні порції дуоденального вмісту, визначаючи у них дебіт ферментів [Передерий В.Г., Ткач С.М., Ларин А.С., Скопиченко С.В. Внешнесекреторная недостаточность поджелудочной железы. Что это такое? Как часто встречается? Как диагностируется и лечится? В вопросах и ответах гастроэнтерологам, врачам и пациентам. // Монография. - К.: Твиса. - 2005. - 200 с.].

Зондове дослідження зовнішньосекреторної функції ПЗ має ряд суттєвих недоліків. По-перше це відсутність двоканальних зондів, адекватних стимуляторів, по-друге - відсутність стандартизованої методики зондування, технічні складності при його проведенні та вивчення активності ферментів, тому що широкий розмах нормальних показників зменшують діагностичне значення дослідження, роблять обов'язковою вироблення власних норм кожної лабораторії.

Необхідно підкреслити, що клінічне застосування зондових методів виявилось значно обмеженим, не тільки зважаючи на інвазивність, тривалість, технічні проблеми, необхідність рентгеноскопичного контролю за місцем знаходження канюлі зонда, відсутність міжнародної стандартизації, незручності пацієнта та персоналу, достатньо високої собівартості дослідження, але й, що особливо важливо, зважаючи на небезпеку провокації погіршення стану пацієнта при введенні стимуляторів секреції ПЗ та проведення самої процедури.

На жаль С-ХЦК тест не дозволяє проводити моніторинг функції ПЗ у процесі лікування. Однак, все ж таки у всьому світі він як і раніше вважається «золотим стандартом» та з ним завжди порівнюється діагностична цінність будь-якого іншого методу визначення ЕНПЗ. Чутливість та специфічність методу складає більше 90 %. Однак за його допомогою неможливо провести диференційну діагностику з іншими захворюваннями підшлункової залози, оскільки при раку, муковісцерозі та інших захворюваннях ПЗ у 75-90 % реєструються патологічні результати.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики патології екзокринної функції підшлункової залози у дітей та підлітків хворих на цукровий діабет 1-го типу, в якому за рахунок зміни досліджуваних показників, досягається визначення дисрегуляції у

виробленні гастроінтестинальних гормонів, які контролюють екзокринну функцію підшлункової залози.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики патології екзокринн, шляхом дослідження біологічної рідини, згідно з корисною моделлю, у сироватці крові у базальних умовах та через 30 хвилин після стандартного харчового навантаження визначають рівень секретину та холецистокініну, якщо відбувається зниження виділення секретину до та після харчового навантаження, а виділення холецистокініну при цьому до та після навантаження підвищується, діагностують екзокринну недостатність підшлункової залози.

При ЦД 1-го типу метаболічні процеси призводять до змін у вмісті пептичних гормонів у крові та гіпоталамусі. Експериментально встановлено, що концентрація ХЦК у паравентрикулярному ядрі гіпоталамусу змінюється у різні фази травлення та корелює з рівнем глюкози та інсуліну крові, а сам пептид моделює активність нейронів вентромедіального ядра гіпоталамусу. ХЦК може синтезуватися у нейросекреторних клітинах нервової системи та у 1-клітинах ШКТ. ХЦК діє самостійно або через вагальні шляхи як нейротрансмітер. Основні метаболічні ефекти ХЦК у організмі пов'язані з обміном вуглеводів та ліпідів через впливання на рецептори, які локалізовані на ендокринних клітинах підшлункової залози. Після прийому жиру, білка зростає рівень плазматичного ХЦК, який поступає у ПЗ, пов'язується з холецистокінін- $\alpha$ -рецепторами ацинарних, центроацинарних та прострумових кліток, та стимулює каскад реакцій з кальцієм. Впливаючи на прострумові клітини, ХЦК потенціює дію секретину, що призводить до стимуляції секреції бікарбонатів. ХЦК стимулює секрецію ферментів панкреатичними ацинарними клітинами (амілази, ліпази, трипсину, хімотрипсину, еластази, фосфоліпази-А); скорочення гладкої мускулатури жовчного міхура та сприяє розслабленню сфінктера Одді. ХЦК також викликає скорочення воротаря, що уповільнює спорожнення шлунка та забезпечує оптимальний вступ нутрієнтів до дванадцятипалої кишки (ДПК).

Секретин стимулює аденілатциклазу, циклічний аденозинмонофосфат центроацинарних клітин та прострумового епітелію ПЗ та активізує секрецію води та бікарбонатів, а також потенціює ефект ХЦК. Недолік ендогенного секретину може бути обумовлений порушенням його синтезу, розладом виділення або його інактивацією. Доведено, що секретин імуногенний, на нього виробляються антитіла, які зв'язують ендогенний секретин, що призводить до розладу секреторної функції шлунка, ДПК та ПЗ.

Секретин та холецистокінін (ХЦК) є головними гормональними посередниками кишкової фази травлення і впливають на екзокринну функцію ПЗ. Спосіб є нетравматичним та порівняно недорогим методом дослідження, який доступний для практичної медицини у виявленні частоти розвитку панкреатичної недостатності у хворих на ЦД 1-го типу в залежності від тривалості та компенсації діабету.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Визначають концентрацію секретину у сироватці крові методом ІФА, наборами фірми «EIA for Secretin (human), Catalog №S - 1229» виробництва фірми Peninsula Laboratories, Inc., США, згідно з доданою інструкцією до набору. Антисироватка була іммобілізована у лунках 96-луночного мікропланшета. Бт-трейсер (біотинільований трейсер), який знаходиться у постійній концентрації та намічений стандарт й зразок, який містить пептид, з різними концентраціями, конкурували за специфічне зв'язування з антисироваткою. Захоплений трейсер потім зв'язувався з антисироваткою, з SA-HRP (кон'югатом стрептовідин-пероксидазою хрину), який у свою чергу при додаванні ТМВ (3,3', 5,5'-тетраметилбензидин дигідрохлорид), утворював розчинний блакитний продукт. Діапазон вимірювання - це діапазон стандартних концентрацій, близький до середини або до  $IC_{50}$ : 0,29 нг/мл. Діапазон: 0-10 нг/мл. Точки калібровочної кривої були відібрані: 0,08; 0,31; 1,25; 5,0 та 10 нг/мл. Вимірювання оптичної кривої проводили на Stat fax-350. Калібровочну криву будували за допомогою програми "Table Curve". Об'єкт дослідження - сироватка крові пацієнтів натщесерце, узята для визначення концентрації базального секретину, та сироватка крові, узята через 30 хвилин після харчового навантаження, стандартного сніданку у вигляді 150 г відвареної яловичини та 250 мл несолодкого чаю, для визначення концентрації постпрандіального секретину.

Визначення концентрації холецистокініну у сироватці крові проводять методом ІФА, наборами фірми «EIA for Cholecystokinin Octapeptide (desulfated for human serum and plasma samples), S-1205» виробництва фірми Peninsula Laboratories, Inc., США, імуноферментним конкуруючим методом згідно з доданою інструкцією до набору. Антисироватка була іммобілізована у лунках 96-луночного мікропланшета. Бт-трейсер (біотинільований трейсер), який знаходиться у постійній концентрації та намічений стандарт й зразок, який містить пептид, з різними концентраціями, конкурували за специфічне зв'язування з антисироваткою. Захоплений трейсер потім зв'язувався з антисироваткою, з SA-HRP (кон'югатом стрептовідин-

пероксидазою хрому), який у свою чергу при додаванні ТМВ (3,3', 5,5'-тетраметилбензидин дигідрохлорид), утворював розчинний блакитний продукт. Діапазон вимірювання - це діапазон стандартних концентрацій, близький до середини або до  $IC_{50}$ : 0,3 нг/мл. Діапазон: 0-10 нг/мл. Точки калібровочної кривої були відібрані: 0,08; 0,31; 1,25; 5,0 та 10 нг/мл. Вимірювання оптичної кривої проводили на Stat fax-350. Калібровочну криву будували за допомогою програми "Table Curve". Об'єкт дослідження - сироватка крові пацієнтів натщесерце, узята для визначення концентрації базального ХЦК, та сироватка крові, узята через 30 хвилин після харчового навантаження, стандартного сніданку у вигляді 150 г відвареної яловичини та 250 мл несолодкого чаю, для визначення концентрації постпрандіального ХЦК.

Спираючись на середні значення та їх стандартні відхилення показових параметрів з отриманих результатів досліджень стосовно хворих на ЦД 1-го типу з наявністю ознак екзокринної недостатності підшлункової залози встановлюємо норми значення секретину базального -  $>0,83$ , секретину постпрандіального -  $>0,9$ , холецистокініну базального -  $<0,57$ , холецистокініну постпрандіального -  $<0,7$ ; якщо відбувається зниження виділення секретину до та після харчового навантаження, а виділення холецистокініну при цьому підвищується до та після навантаження - це може спричинити ЕНПЗ, оскільки відбувається дисрегуляція у виробленні гастроінтестинальних гормонів, які контролюють екзокринну функцію підшлункової залози.

Приклад. Хворий В., 1993 р.н.

Скарги: на швидку втомлюваність, нестійкий характер глікемії, відрижку, нестійкі випорожнення, емоціональну лабільність, головні болі, зниження різкості зору.

Анамнез захворювання: хворіє на ЦД 1-го типу з 1998 року (11 років). Отримує інсулін у режимі: п/з - 10 новорапиду (NR) +10 протофану (Pr) в 6.00; п/о -10 NR + 12 PR; п/у - 10 NR; в 22.00 - 12 PR. Усього: 30 NR + 34 PR.

Анамнез життя: дитина від першої вагітності та пологів. Маса тіла при народженні 3,6 кг. У 1,5 місяця сталася травма голови з забивом м'яких тканин, у 12 років - струс головного мозку. Інфекційний анамнез: у 10 років перехворів краснухою, у 14 років - вітряною віспою у тяжкій формі. Операцій не проводилося. Спадковість по цукровому діабету необтяжена.

Об'єктивно: загальний стан задовільний. Хлопчик середнього зросту (178 см), задовільного харчування (Вага - 72 кг). Індекс маси тіла - 23. На шкірі у місцях введення інсуліну сліди від уколів, там же ліподистрофії. Язик сухуватий. Запаху ацетону у повітрі, яке видихається, немає. Слизова оболонка зів'язана не гіперемійована. У легенях везикулярне дихання. Щитоподібна залоза І ступеня, дифузна, м'яка, однорідна. У позі Ромберга стійкий, тремору немає. Тони серця ритмічні, звучні, систолічний шум у 5-й точці. ЧСС 74 ударів за хвилину. АТ 110/70 мм рт. ст. Живіт м'який, хворобливості при пальпації у епігастрії, правому підребер'ї, з іррадіацією у ліве підребер'я. Печінка збільшена до 2 см нижче реберної дуги за рахунок лівої долі. Випорожнення нерегулярні, до 5 разів на день з деякими затримками до 2 діб. Статевий розвиток:  $A_3P_4F_{15}$ . Дизуричних розладів немає. Глікемія при вступі: 12,6 ммоль/л, у сечі наслідки цукру, ацетону немає.

Додаткові обстеження:

1). Клінічний аналіз крові:  $10,25 \times 10^9$ /л, СОЕ - 7 мм/год.

2). Аналіз сечі за фракціями: цукор - 2 % - 1,75 % - 1 %, ацетону - не знайдено.

3). Біохімічний аналіз крові: загальний білірубін - 15,4 ммоль/л, прямий білірубін - 3,7 ммоль/л, непрямий білірубін - 11,7 ммоль/л; ЗХС - 4,9 ммоль/л, ЛПВП - 1,0 ммоль/л, коефіцієнт атерогенності - 3,9, тригліцериди - 1,53 ммоль/л, ХС ЛПОНП - 0,7 ммоль/л, ХС ЛПНП - 3,02 ммоль/л; АЛТ - 0,47 Е/л, АСТ - 0,44 Е/л, ЛФ - 224 Е/л; амілаза - 20 г/л, кальцій сироватки - 2,48 ммоль/л.

4). Зскрібок на ентеробіоз: негативний.

5). Глікозильований гемоглобін: 9,15 %.

6). УЗД органів черевної порожнини. Печінка: права доля - 78 мм, ліва доля - 32 мм, v. Portae - 5 мм, ехоструктура - помірно неоднорідна, ехогенність - підвищена, судинний малюнок - велика кількість судин 2-го порядку. Жовчний міхур: площа до навантаження - 11,2 см<sup>2</sup>, площа після навантаження - 7,9 см<sup>2</sup>, деформація - динамічний перегин вивідного відділу, стінка - ущільнена, вміст - щедрий пристіночний осад. Підшлункова залоза: розмір головки - 20 мм, тіла - 15 мм, хвоста - 15 мм (збільшення розмірів), контури - чіткі, ехоструктура - середньозерниста, ехогенність - підвищена, вірсунгова протока - рівномірно розширена 3,5 мм. Селезінка: поперечний розмір - 29 мм, v. Lien - 3 мм, ехоструктура - однорідна, ехогенність - не змінена. Нирки: інкрустація солями, ущільнення чашково-мискового комплексу, помірні прояви гідрокалікозу.

7). Копрограма: рН - 7,0; змінені м'язові волокна (+++), незмінені м'язові волокна (+), сполучна тканина - не знайдено, нейтральний жир (++), жирні кислоти (+++), солі жирних кислот - не знайдені, перетравлена клітковина - багато (++), неперетравлена клітковина (++), внутрішньоклітинний крохмаль - не знайдено, позаклітинний крохмаль (+++).

8). Фекальна еластаза - 1:135,37 мкг/г калу.

9). Гастроінтестинальні гормони: Секретин базальний - 0,9 нг/мл, Секретин постпрандіальний - 0,97 нг/мл, ХЦК базальний - 0,48 нг/мл, ХЦК постпрандіальний - 0,63 нг/мл.

Обговорення отриманих результатів.

Хворий знаходиться у стані декомпенсації з основного захворювання - глікозильований гемоглобін - 9,15 %.

За даними біохімічного дослідження виявлено, що підвищення активності АЛТ, АСТ та особливо ЛФ свідчить про можливість екзокринної недостатності підшлункової залози.

На УЗД органів черевної порожнини відмічається збільшення розмірів підшлункової залози, ехоструктура - середньозерниста, ехогенність підвищена, вірсунгова протока рівномірно розширена - все це може свідчити про екзокринну недостатність підшлункової залози. З боку жовчного міхура відмічається перегин вивідного відділу (деформація), ущільнення його стінок, щедрий пристінковий осад, що може свідчити про дискінезію жовчно-вивідних шляхів.

Результати копрограми свідчать про порушення у гепатопанкреатодуоденальній області: змінені м'язові волокна (+++) - свідчать про порушення у жовчовиділенні, прискорені евакуації хімуса та екзокринної недостатності підшлункової залози. Багата кількість жирних кислот на фоні меншої кількості нейтрального жиру при повній відсутності мил свідчать про порушення вступу жовчі «гепатогенна стеаторея». Велика кількість позаклітинного крохмалю свідчить про наявність йодофільної мікрофлори, що свідчить про порушення мікробного пейзажу кишечника, негативно впливаючого на екзокринну функцію підшлункової залози.

Зниження концентрації фекальної еластази-1 (у хворого - 135,37 мкг/г калу, а норма - більш 200 мкг/г калу) свідчить про екзокринну недостатність підшлункової залози.

Зниження концентрації секретину натщесерце та після харчового навантаження та підвищення ХЦК до та особливо після харчового навантаження свідчить про дисгармонії у регуляції екзокринної функції ПЗ зі сторони гастроінтестинальних регуляторних гормонів.

За таким принципом було обстежено 102 пацієнти.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет 1-го типу, дозволяє неінвазивним способом виявити екзокринну недостатність підшлункової залози на тлі метаболічних і гормональних змін в організмі, спричинених самим діабетом та вживанням різних лікарських препаратів, та своєчасно корегувати їх з метою попередження виникнення ускладнень, з якими, на перший погляд, не пов'язана екзокринна функція підшлункової залози: жовчнокам'яна хвороба, ожиріння, метаболічний синдром, целіакія.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики порушень екзокринної функції підшлункової залози у дітей та підлітків з цукровим діабетом 1-го типу шляхом дослідження біологічної рідини, який **відрізняється** тим, що у сироватці крові у базальних умовах та через 30 хвилин після стандартного харчового навантаження визначають рівень секретину та холецистокініну, якщо відбувається зниження виділення секретину до та після харчового навантаження, а виділення холецистокініну при цьому до та після навантаження підвищується, діагностують екзокринну недостатність підшлункової залози.

---

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

---

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