



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86908** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 10009	(72) Винахідник(и): Шевченко Борис Федорович (UA), Бабій Олександр Михайлович (UA), Макарчук Вікторія Анатоліївна (UA), Шевельов Віталій Володимирович (UA), Кленіна Інна Анатоліївна (UA), Орловський Денис Володимирович (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.08.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 10.01.2014	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 10.01.2014, Бюл.№ 1	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ ГАСТРОЕНТЕРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ, пр. Правди, 96, м. Дніпропетровськ, 49074 (UA)

(54) СПОСІБ БІОХІМІЧНОЇ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ФІБРОЗНОЇ ТРАНСФОРМАЦІЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ

(57) Реферат:

Спосіб оцінки ступеня фіброзу при хронічному панкреатиті включає дослідження біохімічних показників крові оксипроліну білковозв'язаного та оксипроліну вільного. Спочатку розраховують коефіцієнти відношення оксипроліну білковозв'язаного та оксипроліну вільного до норми, а потім визначають співвідношення отриманих коефіцієнтів і в залежності від числового діапазону коефіцієнта характеризують ступінь фіброзу підшлункової залози.

UA 86908 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до внутрішніх хвороб, та може бути використана для об'єктивної оцінки ступеня фіброзної трансформації підшлункової залози при хронічному панкреатиті.

В лабораторній оцінці патогенезу хронізації та прогресування захворювань паренхіматозних органів важливим є визначення змін параметрів метаболізму системи сполучної тканини. Показниками стану сполучної тканини є вміст в крові оксипроліну білковозв'язаного (ОПб/зв) та оксипроліну вільного (ОПв) [1]. Оксипролін - одна із основних амінокислот колагену і це дозволяє вважати її маркером, який відображає катаболізм цього білка. Близько 20 % оксипроліновмісних пептидів, що вивільнюються із колагену, екскретуються з сечею, а 80 % - метаболізуються в печінці. У вільному вигляді знаходиться лише 1 % оксипроліну [2]. Тому зміни вмісту ОПб/зв та ОПв в сироватці крові дозволяють побічно свідчити про порушення синтезу колагену.

Відомий спосіб діагностики ступенів фіброзу підшлункової залози за морфологічними ознаками за методикою Stolte (1987) [3], який полягає у визначенні I-IV ступенів вираженості фіброзної трансформації органа. Даний спосіб є інвазивним і потребує отримання біоптатів підшлункової залози при виконанні доопераційної трепан-біопсії (має високий відсоток ускладнень) або під час оперативного лікування.

Існує спосіб діагностики стадії хронізації гепатиту, який полягає в тому, що у сироватці крові визначають активність колагенази, інгібітору колагенази, протеазного інгібітору, вміст ОПв та ОПб/зв і при збільшенні активності колагенази до $2,2 \pm 0,2$ мкмоль/лтод, зниженні активності протезного інгібітору до $19,2 \pm 0,5$ ум. од./мл і нижче, активності інгібітору колагенази до $2,1 \pm 0,2$ ум. од. та нижче, зростанні вмісту ОПв до $1,2 \pm 0,02$ ум. од./мл, а ОПб/зв до $11,7 \pm 0,7$ ум. од./мл діагностують I стадію хронізації, при підвищенні активності колагенази до $3,52 \pm 0,06$ мкмоль/лтод, підвищенні вмісту ОПв до $1,45 \pm 0,02$, при попередньому рівні активності інгібітору колагенази, активності інгібітору протеази та вмісту ОПб/зв діагностують II стадію хронізації, при збільшенні активності колагенази до $3,5 \pm 0,06$ мкмоль/лтод, зниженні активності протезного інгібітору до $10,6 \pm 0,1$ ум. од./мл, підвищенні вмісту ОПв до $1,52 \pm 0,01$ ум. од./мл, діагностують III стадію хронізації, при збільшенні активності колагенази до $4,06 \pm 0,02$ мкмоль/лтод, зниженні активності протеазного інгібітору до $9,0 \pm 0,28$ ум. од./мл та нижче, а інгібітору колагенази до $1,4 \pm 0,1$ ум. од./мл, підвищенні вмісту ОПб/зв до $12,75 \pm 0,1$ ум. од./мл діагностують IV стадію хронізації [4]. Даний спосіб вибрано як найближчий аналог.

Недоліком даного способу є те, що він тільки дозволяє встановити стадії хронізації без оцінки ступеня фіброзної трансформації органа.

Спосіб оцінки ступеня фіброзної трансформації, що заявляється має ряд переваг перед аналогом (розраховується коефіцієнт співвідношення біохімічних маркерів фіброзу ОПб/зв та ОПв і визначаються числові діапазони коефіцієнтів для характеристики кожного з чотирьох ступенів фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті) і може успішно застосовуватися в гастроентерології.

В основу корисної моделі поставлена задача розробки такого способу дослідження, який дозволив би встановити ступінь фіброзної трансформації підшлункової залози у пацієнтів з хронічним панкреатитом неінвазивним методом, що підвищить ефективність доопераційної діагностики та вибору адекватного об'єму оперативного лікування.

Поставлена задача вирішується шляхом визначення в сироватці крові практично здорових осіб (контрольна група) та пацієнтів з різним ступенем фіброзної трансформації підшлункової залози при хронічному панкреатиті вмісту біохімічних маркерів фіброзу ОПб/зв та ОПв (Табл. 1), Розраховується коефіцієнт ОПб/зв (кОПб/зв) та коефіцієнт ОПв (кОПв) і загальний коефіцієнт фіброзу кОПб/зв / кОПв. У групи пацієнтів з I ступенем фіброзу підшлункової залози рівень кОПб/зв дорівнює 1,28, кОПв відповідає значенню 0,96 та коефіцієнт співвідношення кОПб/зв / кОПв дорівнює 1,34. У групи пацієнтів з II ступенем фіброзу підшлункової залози рівень кОПб/зв дорівнює 1,40, кОПв відповідає значенню 0,77 та коефіцієнт співвідношення кОПб/зв / кОПв дорівнює 1,84. У групи пацієнтів з III ступенем фіброзу підшлункової залози рівень кОПб/зв дорівнює 1,52, кОПв відповідає значенню 0,66 та коефіцієнт співвідношення кОПб/зв / кОПв дорівнює 2,30. У групи пацієнтів з IV ступенем фіброзу підшлункової залози - рівень кОПб/зв дорівнює 1,60, кОПв відповідає значенню 0,57 та коефіцієнт співвідношення кОПб/зв / кОПв дорівнює 2,81 (при встановленій нормі 1, Табл. 1). Отримані співвідношення кОПб/зв / кОПв для всіх пацієнтів кожної з чотирьох груп дозволили визначити числові інтервали коефіцієнтів для характеристики кожного ступеня фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті: при I ступені фіброзу - 1,07-1,59, при II ступені фіброзу - 1,60-2,09, при III ступені фіброзу - 2,10-2,49, при IV ступені фіброзу - 2,50 і >.

Порівняльний аналіз заявленого способу та аналога дозволяє встановити, що вони мають ряд загальних ознак:

1. Визначення в сироватці крові біохімічного маркера фіброзу ОПб/зв.

2. Визначення в сироватці крові біохімічного маркера фіброзу ОПв.

Заявлений спосіб має наступні відмінності від прототипу:

1. Розраховують коефіцієнти відношення ОПб/зв та ОПв до норми.

2. Розраховують коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв.

3. По величині числових діапазонів визначають ступінь фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті.

Таким чином, заявлений спосіб має суттєві відмінні ознаки у порівнянні з аналогом, які разом із вже відомими, дозволять досягнути технічний результат: отримати інформацію про особливості I, II, III та IV ступенів фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті на основі значень та числових діапазонів біохімічних показників і попередити при цьому побічні ефекти та ускладнення, підвищити діагностичне значення результатів дослідження, як наслідок, вирішити задачу корисної моделі.

Оцінка кількісних характеристик результатів дослідження базується на даних, отриманих авторами при вивченні біохімічних показників у 10 здорових осіб, які склали контрольну групу, та 35 пацієнтів з різним ступенем фіброзу, який був встановлений при морфологічному дослідженні біоптатів підшлункової залози, згідно з класифікацією Stolte (1987) [4], отриманих під час хірургічного лікування ускладнень хронічного панкреатиту: 1 група - I ступінь фіброзу (n=6), 2 група - II ступінь фіброзу (n=9), 3 група - III ступінь фіброзу (10) і 4 група - IV ступінь фіброзу (n=10). Результати досліджень представлені в таблиці.

Спосіб здійснюють наступним чином: у пацієнта вранці о 9 годині натщесерце проводиться забір 5 мл крові з ліктьової вени і в сироватці крові визначається вміст ОПб/зв та ОПв та розраховується КОПб/зв та КОПв та коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв, встановлюються числові інтервали біохімічних коефіцієнтів для характеристики кожного ступеня фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті. Рівень біохімічних маркерів активності проліферативних процесів у сполучній тканині визначається за вмістом в сироватці крові ОПб/зв та ОПв за методом М.А. Осадчука, який полягає в тому, що оксипролін з реактивом Ерліха дає рожеве забарвлення [5, 6]. Для розрахунку числових діапазонів біохімічних коефіцієнтів використовували статистичні методи [7].

Ми перерахували концентрацію ОПб/зв та ОПв в умовні одиниці по відношенню до контролю.

Концентрація ОПб/зв в контролі прийнята за 1 (ОПб/зв).

КОПб/зв в досліді = концентрації ОПб/зв досліджуваної сироватки / концентрацію ОПб/зв в контролі.

Концентрація ОПв в контролі прийнята за 1 (ОПв).

КОПв в досліді = концентрації ОПв досліджуваної сироватки / концентрацію ОПв в контролі.

Потім розраховуємо коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв.

Результати досліджень вмісту в сироватці крові продуктів метаболізму колагену показали, що зі збільшенням ступеня фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті концентрація ОПб/зв зростає, а ОПв - знижується у порівнянні з групою контролю, що свідчить про переважання процесів синтезу колагену над його розпадом. Так, при I ступені фіброзу вміст ОПб/зв зростає в 1,3 рази з $136,04 \pm 4,30$ мкмоль/л (контрольна група) до $174,80 \pm 15,85$ мкмоль/л ($p < 0,05$), при II ступені - в 1,4 рази до $190,46 \pm 5,88$ мкмоль/л ($p < 0,001$), при III ступені - в 1,5 разів до $206,79 \pm 24,43$ мкмоль/л ($p < 0,01$) та при IV ступені - до $217,66 \pm 9,08$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Достовірне зниження концентрації ОПв відбувається при IV ступені фіброзу в 1,7 разів з $10,90 \pm 2,10$ мкмоль/л до $6,23 \pm 0,60$ мкмоль/л ($p < 0,05$), що також в 1,7 разів нижче, ніж при I ступені фіброзу ($p < 0,001$), в 1,3 - при II ступені ($p < 0,01$) та в 1,2 - при III ступені ($p < 0,05$). При I ступені фіброзу підшлункової залози рівень КОПб/зв дорівнює 1,28, КОПв відповідає значенню 0,96 та коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв дорівнює 1,34. При II ступені фіброзу підшлункової залози рівень КОПб/зв дорівнює 1,40, КОПв відповідає значенню 0,77 та коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв дорівнює 1,84. При III ступені фіброзу підшлункової залози рівень КОПб/зв дорівнює 1,52, КОПв відповідає значенню 0,66 та коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв дорівнює 2,30. При IV ступені фіброзу підшлункової залози - рівень КОПб/зв дорівнює 1,60, КОПв відповідає значенню 0,57 та коефіцієнт співвідношення КОПб/зв / КОПв дорівнює 2,81 (при встановленій нормі 1), (Табл. 2). Отримані співвідношення КОПб/зв / КОПв для всіх пацієнтів кожної з чотирьох груп дозволили визначити числові інтервали коефіцієнтів для характеристики кожного ступеня фіброзу підшлункової залози при

хронічному панкреатиті: при I ступені фіброзу - 1,07-1,59, при II ступені фіброзу - 1,60-2,09, при III ступені фіброзу - 2,10-2,49, при IV ступені фіброзу - 2,50 і>.

Запропонований спосіб ілюструється наступними прикладами.

Приклад 1. Дослідження проведено здоровому добровольцю А., 36 років, вагою тіла 78 кг, який не скаржився на стан здоров'я та не мав гастроентерологічної патології в минулому для визначення параметрів норми в контрольній групі. Вранці натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначено рівень ОПб/зв та ОПв і розраховано коефіцієнт їх співвідношення.

Встановлено, що концентрація ОПб/зв та ОПв відповідає фізіологічній нормі: 136,51 мкмоль/л та 10,99 мкмоль/л відповідно. $\text{КОПб/зв} = 1,01$, $\text{КОПв} = 1$, $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв} = 1$.

Запропонований спосіб у здорового добровольця свідчить про відсутність фіброзу підшлункової залози.

Приклад 2. У пацієнта З., 57 років, вага тіла 57 кг, історія хвороби № 558, який вперше госпіталізований у ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" 21.02.2012 року з основним діагнозом: Постнекротична кіста підшлункової залози з нагноєнням.

Вранці до операції натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень ОПб/зв та ОПв і розраховано коефіцієнт їх співвідношення; визначалися числові діапазони розрахованих біохімічних коефіцієнтів із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв}$.

Встановлено, що концентрація ОПб/зв становить 181,82 мкмоль/л, ОПв - 10,75 мкмоль/л. $\text{КОПб/зв} = 1,34$, $\text{КОПв} = 0,99$, $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв} = 1,35$, що характерно для I ступеня фіброзу підшлункової залози.

Операція 28.02.2012 року - зовнішнє дренування кісти підшлункової залози.

Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста підшлункової залози. За даними комп'ютерної морфометрії (маркування 10/12) встановлено, що об'ємна частка фіброзної тканини за класифікацією Stolte відповідає I ступеня фіброзу підшлункової залози.

Таким чином, у даному випадку має місце I ступінь фіброзу підшлункової залози і дані біохімічного та морфологічного досліджень збігаються.

Приклад 3. У пацієнта К., 47 років, вага тіла 78 кг, історія хвороби № 3309, який госпіталізований у ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" 31.10.2011 року з основним діагнозом: Постнекротична кіста підшлункової залози. Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з вірсунгодилатацією. Вранці до операції натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень ОПб/зв та ОПв і розраховано коефіцієнт їх співвідношення; визначалися числові діапазони розрахованих біохімічних коефіцієнтів із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв}$.

Встановлено, що концентрація ОПб/зв становить 200,64 мкмоль/л, ОПв - 8,97 мкмоль/л. $\text{КОПб/зв} = 1,47$, $\text{КОПв} = 0,82$, $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв} = 1,79$, що характерно для II ступеня фіброзу підшлункової залози.

Операція 16.11.2012 року - цистопанкреатоєюностомія на вимкнутій за Ру петлі тонкої кишки. Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста підшлункової залози. За даними комп'ютерної морфометрії (маркування 33/11) встановлено, що об'ємна частка фіброзної тканини за класифікацією Stolte відповідає II ступеня фіброзу підшлункової залози.

Таким чином, у даному випадку має місце II ступінь фіброзу підшлункової залози і дані біохімічного та морфологічного досліджень збігаються.

Приклад 4. У пацієнта С., 26 років, історія хвороби № 1905, вага тіла 54 кг, який госпіталізований у ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" 20.06.2011 року з основним діагнозом: Хронічний фіброзно-дегенеративний панкреатит з вірсунгодилатацією. Кальцинати голівки підшлункової залози. Зовнішнє дренування кісти від 2010 року.

Вранці до операції натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень ОПб/зв та ОПв і розраховано коефіцієнт їх співвідношення; визначалися числові діапазони розрахованих біохімічних коефіцієнтів із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв}$.

Встановлено, що концентрація ОПб/зв становить 208,78 мкмоль/л, ОПв - 7,55 мкмоль/л. $\text{КОПб/зв} = 1,53$, $\text{КОПв} = 0,69$, $\text{КОПб/зв} / \text{КОПв} = 2,22$, що характерно для III ступеня фіброзу підшлункової залози.

Операція 05.07.2011 року - поздовжня панкреатоєюностомія на вимкнутій за Ру петлі тонкої кишки. Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста підшлункової залози. За даними комп'ютерної морфометрії (маркування 20/11) встановлено, що об'ємна частка фіброзної тканини за класифікацією Stolte відповідає III ступеня фіброзу підшлункової залози.

Таким чином, у даному випадку має місце III ступінь фіброзу підшлункової залози і дані біохімічного та морфологічного досліджень збігаються.

Приклад 5. У пацієнта О., 57 років, вага тіла 74 кг, історія хвороби № 59, який госпіталізований у ДУ "Інститут гастроентерології НАМН України" 10.01.2012 року з основним діагнозом: Хронічний фіброзно-дегенеративний, калькульозний панкреатит з вірсунгодилатацією. Ускладнення: Тубулярний стеноз термінального відділу холедоха. Вранці до операції натщесерце проведено забір 5 мл крові із ліктьової вени. Визначався рівень ОПб/зв та ОПв і розраховано коефіцієнт їх співвідношення; визначалися числові діапазони розрахованих біохімічних коефіцієнтів із показниками норми та визначено коефіцієнт співвідношення кОПб/зв / кОПв.

Встановлено, що концентрація ОПб/зв становить 221,67 мкмоль/л, ОПв - 6,21 мкмоль/л. кОПб/зв = 1,63, кОПв = 0,57, кОПб/зв / кОПв = 2,86, що характерно для IV ступеня фіброзу підшлункової залози.

Операція 25.01.2012 року - Операція Фрея, панкреатоєюностомія на вимкнутій за Ру петлі тонкої кишки. Холецистектомія. Холедохоеюностомія.

Під час операції взято біопсійний матеріал з голівки, тіла і хвоста підшлункової залози.

За даними комп'ютерної морфометрії (маркування 01/12) встановлено, що об'ємна частка фіброзної тканини за класифікацією Stolte відповідає IV ступеня фіброзу підшлункової залози.

Таким чином, у даному випадку має місце IV ступінь фіброзу підшлункової залози і дані біохімічного та морфологічного досліджень збігаються.

Заявлений спосіб, що застосований у відділі хірургії органів травлення Державної установи "Інститут гастроентерології НАМН України" у 35 пацієнтів дозволив встановити, що у групи пацієнтів з I ступенем фіброзу підшлункової залози коефіцієнт співвідношення кОПб/зв / кОПв дорівнює 1,34; з II ступенем фіброзу - 1,84; з III ступенем - 2,30; з IV ступенем фіброзу - 2,81 (при встановленій нормі 1).

Отримані співвідношення кОПб/зв / кОПв дозволили визначити умовні числові інтервали коефіцієнтів для характеристики ступеня фіброзу підшлункової залози при хронічному панкреатиті: при I ступені фіброзу - 1,07-1,59, при II ступені фіброзу - 1,60-2,09, при III ступені фіброзу - 2,10-2,49, при IV ступені фіброзу - 2,50 і >.

Таблиця

Концентрація ОПб/зв та ОПв в сироватці крові та коефіцієнти у пацієнтів з різним ступенем фіброзу при хронічному панкреатиті

Показник	Контроль (n=20)	I ступінь фіброзу (n=6)	II ступінь фіброзу (n=9)	III ступінь фіброзу (n=10)	IV ступінь фіброзу (n=10)
ОПб/зв, мкмоль/л	136,04±4,30	174,80±15,85*	190,46±5,88***	206,79±24,43**	217,66±9,08*** •#
кОПб/зв	1	1,28	1,40	1,52	1,60
ОПв, мкмоль/л	10,90±2,10	10,44±0,71	8,37±0,47»	7,21±0,22—#	6,23±0,60*«## +
кОПв	1	0,96	0,77	0,66	0,57
кОПб/зв / кОПв	1	1,34	1,84	2,30	2,81

Примітки:

1. * - (p<0,05), ** - (p<0,01) та *** - (p<0,001) - достовірність відмінностей між групою контролю та групами пацієнтів з різним ступенем фіброзу;
2. • (p<0,05), *** - (p<0,001) - достовірність відмінностей між групами пацієнтів з I та II, III і IV ступенем фіброзу;
3. # (p<0,05), ## - (p<0,01) - достовірність відмінностей між групами пацієнтів з II та III і IV ступенем фіброзу;
4. + - (p<0,05) - достовірність відмінностей між групами пацієнтів з III та IV ступенем фіброзу.

Застосування заявленого способу в умовах клініки підтвердило його працеспроможність і можливість застосування у лікувальній практиці медичних установ. Даний спосіб дозволяє встановити ступінь фіброзу підшлункової залози у пацієнтів з хронічним панкреатитом, що підвищує ефективність діагностики для послідуного планового лікування.

Джерела інформації:

1. Павлов С.Б. Морфофункциональные изменения соединительной ткани у крыс с экспериментальной патологией печени, вызванной интрагастральным и интраперитонеальным введением тетрахлорметана / С.Б. Павлов, А.Н. Велигоцкий, А.В. Гончарова и др. // Теоретична і експериментальна медицина. - 2010. - № 4 (40). - С. 21-24.
2. Эверт Л.С. Диагностика дисплазии соединительной ткани с использованием биомаркеров / Л.С. Эверт, С.В. Бороздун, Е.И. Боброва и др. // Journal of Siberian Federal University. - 2009. - № 2. - С. 385-390.
3. Stolte M. Chronische Pancreatitis / M. Stolte // Verh. Dtsch. Ges. Path. - 1987. - Vol. 71. - 175 Р.
4. Пат. № 2291440 СІ Россия, МПК G01N33/68. Способ диагностики стадии хронизации гепатита / С.И. Белобородова, Р.Ф. Абдрашитов, Е.В. Белобородова и др. - заявка № 2005128374; заявл. 12.09.2005; опубл. 10.01.2007.
5. Осадчук М.А. Белковосвязанный оксипролин плазмы крови при остром вирусном гепатите / М.А. Осадчук, В.М. Капустин // Лабораторное дело. - 1987. - № 7. - С. 16-18.
6. Осадчук М.А. Методі исследования оксипролина в крови и моче / М.А. Осадчук // Лабораторное дело. - 1979. - №8. - С. 456-458.
7. Наглядная статистика в медицине // Под ред. А. Петри, К. Сэбин. - М.: Гэотар-Мед, 2003. - 144 с.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб оцінки ступеня фіброзу при хронічному панкреатиті, що включає дослідження біохімічних показників крові оксипроліну білковозв'язаного та оксипроліну вільного, який **відрізняється** тим, що спочатку розраховують коефіцієнти відношення оксипроліну білковозв'язаного та оксипроліну вільного до норми, а потім визначають співвідношення отриманих коефіцієнтів і в залежності від числового діапазону коефіцієнта характеризують ступінь фіброзу підшлункової залози.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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