



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **97889** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/48** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2014 11198</b>	(72) Винахідник(и): <b>Саволюк Сергій Іванович (UA), Годлевський Аркадій Іванович (UA), Томашевський Ярослав Віталійович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>14.10.2014</b>	(73) Власник(и): <b>ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І. ПИРОГОВА, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.04.2015</b>	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.04.2015, Бюл.№ 7</b>	

## (54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДІАГНОСТИКИ КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНИХ ФОРМ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ БІЛІАРНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

### (57) Реферат:

Спосіб диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології передбачає визначення в сироватці крові хворого під час госпіталізації прозапального інтерлейкіну-2, маркерів клітинного імунітету CD25, CD95 та секреторного імуноглобуліну А. Для набрякової форми характерні достовірні значення ІЛІ-2 < 2,4 пг/мл, CD25 > 32 %, CD95 < 7,4 %, імуноглобулін А > 1,6 г/л; для некротичної форми - ІЛІ-2 > 2,4 пг/мл, CD25 < 32 %, CD95 > 7,4%, імуноглобулін А < 1,6 г/л.

UA 97889 U



Корисна модель належить до медицини, зокрема до хірургії, а саме до лабораторних параклінічних способів здійснення диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології. Може бути використаний в комплексі діагностичних технологій для верифікації діагнозу гострого панкреатиту біліарної етіології, для проведення

5

диференційно-діагностичного ранжування хворих з набряковою (інтерстиційною) та деструктивною (некротичною) клініко-морфологічною формами основного захворювання, що буде визначальним діагностичним критерієм для вибору комплексної стратегії та тактики консервативного патогенетично обґрунтованого лікування, включаючи кількісний та якісний склад медикаментозного супроводу.

Принципи комплексної лікувальної стратегії та хірургічної тактики курації хворих з гострим панкреатитом визначаються пріоритетами визначення етіологічного чинника (біліарна етіологія), диференційної діагностики клініко-морфологічної форми патологічних змін в паренхімі підшлункової залози (набряковий або інтерстиційний, некротичний або деструктивний) та клітковини заочеревинного простору, ступеня запальних змін в позапечінкових жовчних протоках та діагностики ризику мікробної транслокації (біліарний, кишковий) та її маніфестних проявів за умови асептичного перебігу некротичних змін в підшлунковій залозі та заочеревинній клітковині (Бойко В.В., Доценко Д.Г., Доценко Г.Д. Варианты нарушения иммунореактивности у больных острым панкреатитом, Бондаренко М.М., Баранник С.І., Родинська Г.О. Діагностичні маркери прогнозування перебігу гострого панкреатиту // Харківська хірургічна школа. -2009.-№2.1 (33). С 70 73,77-79).

10

15

20

Верифікація етіологічного чинника гострого панкреатиту здійснюється на основі отримання та аналізу результатів комплексу параклінічних лабораторних та інструментальних методів спостереження за клінічними ознаками перебігу патології в кожного конкретного хворого, визначаючи його ступінь тяжкості (Лупальцов В.И., Селезнев М.А. Синдром функциональной непроходимости кишечника в оценке степени тяжести состояния пациентов с острым деструктивным панкреатитом // Харківська хірургічна школа. -2010. -№ 6 (44). -С. 131 133).

25

Діагностика клініко-морфологічної форми гострого панкреатиту є визначальною в виборі принципів консервативного медикаментозного супроводу, оскільки превентивне попередження інфікування асептичних вогнищ запальної деструкції в тканині підшлункової залози та заочеревинної клітковини є необхідною умовою неускладненого перебігу некротичного гострого панкреатиту незалежно від етіологічного чинника розвитку патології та залежно від пріоритетного напрямку мікробної транслокації та шляху здійснення мікробного інфікування стерильних вогнищ деструкції, що визначає покази до хірургічної інвазивної агресії (Дейкало І.М., Чепіль І.В., Махніцький А.В., Гринюк Д.С. Прогностичні імунологічні критерії перебігу гострого деструктивного панкреатиту та гнійно-септичної інфекції // Шпитальна хірургія. - 2008. - № 4. - С. 66-70; Діагностика гнійних ускладнень калькульозного холециститу за допомогою методу газової хроматографії / Мішалов В.Г., Бурка А.О., Теслюк І.І. та ін. // Хірургія України. - 2008.-№ 4(1).-С.201-204).

30

35

Ступінь запальних змін в позапечінкових жовчних протоках визначає термін здійснення ранньої біліарної декомпресії малоінвазивної (лапароскопічної, ендоскопічної) або лапаротомної в випадку деструктивних змін жовчного міхура, прогресування гострого гнійного холангіту, резистентного до здійснення ендоскопічної декомпресії з назобіліарним дренажуванням та санацією на тлі інтенсивної патогенетичної консервативної терапії, та зростання показників білірубінемії в випадку обтураційної жовтяниці, за умови що її ліквідація неможлива малоінвазивними технологіями, при відсутності прямих втручань на підшлунковій залозі та клітковинних просторах, для попередження біліарного шляху мікробної транслокації на стерильні вогнища запальної деструкції в підшлунковій залозі та клітковині заочеревинного простору, що стратегічно відрізняє принципи хірургічної тактики біліарних та небіліарних (станольний, посттравматичний) форм гострого панкреатиту (Гройзик К.Л., Воронов А.Н., Гербали О.К). Метод определение инфицированности некротических очагов при панкреонекрозе // Харківська хірургічна школа. - 2009. - № 2.1 (33). - С. 89-92; Порівняльний аналіз показників кортизолу та мікробних метаболітів плазми крові при традиційних та ендовідеоскопічних некретоміях у хворих на гострий некротичний панкреатит / Дронов О.І., Ковальська І.О., Коваленко А.П. та ін. // Медичні перспективи. 2012. -Т. 17, № 1,ч. 1.-С. 117).

40

45

50

55

Саме тому ступінь адекватності диференційної діагностики клініко-морфологічних змін в підшлунковій залозі та клітковині заочеревинного простору має безпрецедентне значення в виборі принципів консервативного лікування та встановлення показів до здійснення хірургічної корекції, вибір методів якої визначається характером постнекротичних та запальних ускладнень, в тому числі з боку позапечінкових жовчних протоків, в особливості за умови перебігу гострого панкреатиту біліарної етіології, ґрунтуючись на результатах лабораторного

60

спостереження запальної реакції, біохімічних проявів органної дисфункції (Зміни люмінесценції плазми венозної крові в умовах гострого панкреатиту / Максим'юк В.В., Полянський І.Ю., Гринчук Ф.В. та ін. // Медичні перспективи. - 2012. - Том 17, № 1, часть 1. - С. 88-89; Філіп С.С., Скрипинець Ю.П., Полянський П.А., Сливка Р.М. Функціональна печінкова недостатність та ендогенна інтоксикація у хворих на гострий панкреатит // Acta Medica Leopoliensia. 2008. Vol. 14, № 3. - С. 132-135) та комп'ютерної томографії, в тому числі з контрастним підсиленням, динамічного УЗД підшлункової залози, жовчних протоків та заочеревинної клітковини та ЕРХПГ.

В основу корисної моделі "Спосіб диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології" поставлено задачу шляхом лабораторної реєстрації динаміки змін концентрації об'єктивних предикторів цитокинового профілю (прозапальний інтерлейкін-2, що регулює координацію ланок клітинного імунітету) та імунного статусу (CD25 - активованих лімфоцитів, що мають високоафінний рецептор до ІЛ-2, CD95 - динаміка опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу, IgA - секреторний маркер регіонарного захисту біліарного тракту) здійснити доповнення існуючих стандартів диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології (інтерстиційний / набряковий та некротичний / деструктивний), що буде визначальним в виборі та корекції якісного складу комплексної, патогенетично обґрунтованої, багатовекторної терапії окремих форм гострого панкреатиту, акцентуючи увагу на превентивний вплив на ланки імунного попередження виникнення гнійно-запальних постнекротичних ускладнень, визначаючи тактичні настанови комплексної стратегії хірургічного лікування.

Поставлену задачу вирішують способом диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології, що передбачає визначення в сироватці крові хворого під час госпіталізації прозапального інтерлейкіну-2, маркерів клітинного імунітету CD25, CD95 та секреторного імуноглобуліну А: для набрякової форми характерні достовірні - значення ІЛ-2 < 2,4 пг/мл, CD25 > 32 %, CD95 < 7,4 %, імуноглобулін А > 1,6 г/л; для некротичної форми - ІЛ-2 > 2,4 пг/мл, CD25 < 32 %, CD95 > 7,4 %, імуноглобулін А < 1,6 г/л.

Спосіб диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології здійснюють наступним чином: під час госпіталізації хворого з гострим панкреатитом біліарної етіології поряд з протокольним набором лабораторно-інструментального обстеження здійснюють забір венозної крові для визначення концентрації прозапального інтерлейкіну-2, який є відповідальним за регуляцію та функціонування клітинної ланки імунітету, шляхом твердофазного імуноферментного аналізу на аналізаторі "Stat Fax 303 Plus" (США) стандартними патентованими наборами фірми Diaclonc (Франція) (референтне значення  $1,46 \pm 0,04$  пг/мл), маркерів клітинного імунітету кількість CD25 активованих лімфоцитів, що мають високоафінний рецептор до ІЛ-2 (референтне значення  $35,2 \pm 0,8$  %), CD95 - динаміка опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу (референтне значення  $7,1 \pm 0,03$  %) шляхом субпопуляційної ідентифікації поверхневих структур методом прямої імунофлюоресценції моноклональними антитілами фірми "Ortho Diagnostic System", маркера гуморального імунітету - імуноглобулін А - секреторний фактор, що визначає та забезпечує регіонарний захист біліарного тракту (референтне значення  $2,4 \pm 0,14$  г/л) методом простої радіальної імунодифузії за Mancini G. в модифікації Чернохвостової В.В. (1985р.). Для набрякової форми гострого панкреатиту біліарної етіології характерні достовірні відмінності значень ІЛ-2 < 2,4 пг/мл, CD25 > 32 %, CD95 < 7,4 %, імуноглобулін А > 1,6 г/л; для некротичної форми гострого панкреатиту біліарної етіології характерні достовірні відмінності значень ІЛ-2 > 2,4 пг/мл, CD25 < 32 %, CD95 > 7,4 %, імуноглобулін А < 1,6 г/л, що поряд з іншими критеріями визначає ступінь важкості, якісний склад та обсяг патогенетично обґрунтованої консервативної терапії, ретельності динамічного спостереження та обсягів інструментального обстеження в комплексі моніторингу для верифікації показів до хірургічної корекції.

Клінічний приклад: Хвора З., 1939 р. н., історія хвороби № 451, госпіталізована в ургентну клініку кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова МОЗ України 16.01.2013 р. з клінікою ЖКХ: гострий калькульозний холецистит, гострий біліарний панкреатит, набрякова форма, легкий ступінь тяжкості, ферментативний дифузний перитоніт, токсична стадія. Хвора обстежена згідно з розробленим способом: інтерлейкін-2 2,54 пг/мл, CD25 36 %, CD95 7,1 %, імуноглобулін А 2,2 г/л, що підтвердило набрякову (інтерстиціальну) форму гострого панкреатиту біліарної етіології. Впродовж 2 діб хворій здійснювали весь необхідний обсяг лабораторно-інструментального обстеження та багатовекторної консервативної терапії згідно з затвердженими лікувальними протоколами та стандартами. Проте, заходи консервативного лікування були неефективними, діагностовано деструктивний холецистит та клініка гострого холангіту, в зв'язку з чим, 18.01.2013 року хвора оперована, виконано холецистектомію від шийки, зовнішнє дренивання холедоха за способом

Холстеда-Піковського двопросвітним біліарним дренажем, дренавання та санація черевної порожнини, без розгерметизації чепцевої сумки та заочеревинного простору та втручань на підшлунковій залозі. В післяопераційному періоді здійснювали цілеспрямовану інтенсивну коригуючу терапію. Післяопераційний період перебігав без ускладнень. Післяопераційна рана загоїлася первинним натягом. Па 18 післяопераційну добу виконано черездренажну фістулохолангіографію, на 24 післяопераційну добу хвора в задовільному стані, без скарг виписана з хірургічного відділення. Контрольний огляд 22.03.2013 року стан задовільний, результати обстеження без фізіологічних відхилень.

Запропонована корисна модель шляхом лабораторного моніторингу окремих достовірних та прогностично значимих маркерів імунного статусу та цитокінового профілю дозволяє підвищити точність диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології, що буде визначальним критерієм вибору комплексної стратегії та тактики консервативного патогенетично обґрунтованого лікування, включаючи кількісний та якісний склад медикаментозного супроводу, та режим лабораторно-інструментального моніторингу для діагностики можливих гнійно-запальних постнекротичних ускладнень.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференційної діагностики клініко-морфологічних форм гострого панкреатиту біліарної етіології, який **відрізняється** тим, що передбачає визначення в сироватці крові хворого під час госпіталізації прозапального інтерлейкіну-2, маркерів клітинного імунітету CD25, CD95 та секреторного імуноглобуліну А: для набрякової форми характерні достовірні значення ІЛІ-2 < 2,4 пг/мл, CD25 > 32 %, CD95 < 7,4 %, імуноглобулін А > 1,6 г/л; для некротичної форми - ІЛІ-2 > 2,4 пг/мл, CD25 < 32 %, CD95 > 7,4%, імуноглобулін А < 1,6 г/л.

---

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

---

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

---

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