

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ПАТЕНТНОЕ
ВЕДОМСТВО

(12) **Описание изобретения**

К МАЛОМУ ПАТЕНТУ

1

(21) 2301915

(22) 26.12.2023

(46) Бюл. 215, 2025

(71) Корохонов А.Т.

(72) (73) Гулзода Махмадшоҳ Курбонали (ТJ);
Рузибойзода Кахрамон Рузибой (ТJ); Носиров
Эҳром Шухратович (ТJ); Али-заде Сухроб
Гафорович (ТJ); Сафаров Бехруз Изатуллоевич
(ТJ); Носири Каххор Нарзулло (ТJ); Зарипов
Нурали Абдуракибович (ТJ)(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ТЕЧЕНИЯ
ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

(56)

1. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А.,
Гришин А.В., Андреев В.Г. Диагностика и лечение
острого панкреатита. – Издательство: Видар-М, 2013.
– 384 стр.2. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая
хирургия. Национальное руководство. Том 2. -
Москва. - 2009. - 209-217 с.(57) **Изобретение** относится к медицине, а именно к
хирургии, и может быть использовано для диагностики
течения острого панкреатита, у больных с различными
клиническими формами острого панкреатита.**Цель изобретения** - улучшение результатов
диагностики больных с ОП за счёт своевременного и
раннего диагностики его различных клинических форм.Поставленная цель достигается путём диагностики
различных клинических форм ОП на основе имеющихся
изменений в лабораторных и инструментальных
показателях.Способ осуществляется следующим образом:
Определяют выраженность изменения показателей
оксидантной токсемии – малонового диальдегида (МДА),
определяемые методом реакции с 2-тиобарбитуровой
кислотой согласно методике Стальной И.Д. и Гаришвили
Т.Г. и диенового конъюгата (ДК), измеряемый методом
Гаврилова В.Б. показателей гипоксии – пировиноградной
кислоты (пируват) определяли с применением реакции с
2,4-динитрофенилгидролизом, молочной кислоты (лактат) с
применением реакции с параоксидифенилом и показатели
коэффициента гипоксии (КГ) вычислялись по формуле:
уровень содержания лактата/пирувата, а также измерение
внутрибрюшного давления в мочевого пузыря у больных с
острым панкреатитом.Повышение уровня показателей оксидантной
токсемии, гипоксии и внутрибрюшного давления
свидетельствует о наличии прогрессирования заболевания
от отёчного до деструктивных форм (стерильный и
инфицированный панкреонекроз) острого панкреатита.

2

По мере прогрессирования заболевания,
обусловленной аутолизом тканей панкреаса и ферментной
токсемией, наблюдаются сдвиги показателей продуктов
перекисного окисления липидов. При отёчной форме
острого панкреатита отмечается относительное повышение
показателей ДК и МДА до $1,72 \pm 0,11$ ммоль/мл и $3,5 \pm 0,13$
нмоль/л, соответственно. При стерильном панкреонекрозе
данные показатели составляют $1,97 \pm 0,16$ ммоль/мл и
 $4,7 \pm 0,18$ нмоль/л, соответственно. При инфицированном
панкреонекрозе уровень ДК возрастает до $2,25 \pm 0,14$
ммоль/мл, а показатели МДА - до $5,9 \pm 0,16$ нмоль/л.Содержание лактата в плазме крови у больных
отёчной формой острого панкреатита было умерено
повышенным – $1,87 \pm 0,12$ ммоль/л по сравнению с
референсными значениями. У больных со стерильным
панкреонекрозом уровень лактата крови достигал $2,25 \pm 0,18$
ммоль/л. Значительное повышение уровня лактата крови
было обнаружено у пациентов с инфицированным
панкреонекрозом, где этот показатель составил $2,79 \pm 0,23$
ммоль/л ($p < 0,05$).При исследовании показателя пирувата уровень
его у больных острым отёчным панкреатитом составил
 $0,149 \pm 0,15$ ммоль/л. При стерильном панкреонекрозе этот
показатель составил $0,176 \pm 0,17$ ммоль/л, а при
инфицированном - $0,211 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,05$).Показатели коэффициента гипоксии (КГ) при
остром отёчном панкреатите составляли в среднем
 $12,56 \pm 0,53$ усл.ед., при стерильном панкреонекрозе - $12,78 \pm$
 $0,47$ усл.ед., при инфицированном панкреонекрозе и $13,22 \pm$
 $0,61$ усл.ед. ($p < 0,05$). что указывало на выраженные
гипоксические состояния при воспалительно-
деструктивных процессах в поджелудочной железе,
окружающих тканях и абдоминальной полости.В среднем уровень внутрибрюшного давления в
группе пациентов с I степенью повышения
внутрибрюшного давления составил $13,7 \pm 0,36$ мм.рт.ст.,
при II степени повышения внутрибрюшного давления –
 $19,2 \pm 0,27$ мм.рт.ст., при III степени повышения
внутрибрюшного давления - $23,8 \pm 0,29$ мм.рт.ст., при IV
степенью повышения внутрибрюшного давления - $28,9 \pm 0,18$
мм.рт.ст.При анализе корреляционных связей между
показателями внутрибрюшного давления и клинической
формой острого панкреатита было установлено наличие
прямой корреляционной связи, где I-II степень повышения
внутрибрюшного давления соответствовало к отёчному
панкреатиту, II-III степень повышения внутрибрюшного
давления соответствовал к стерильному панкреонекрозу и
III-IV степень повышения внутрибрюшного давления
соответствовал к инфицированному панкреонекрозу.Полученные данные были сравнены с
операционными находками, во всех наблюдениях отмечали
совпадение данных.

Изобретение относится к медицине, а именно к хирургии, и может быть использовано для диагностики течения острого панкреатита, у больных с различными клиническими формами острого панкреатита.

Клиническое течение острого панкреатита (ОП) имеет многообразный, а в ряде случаев непредсказуемый характер, начиная от интерстициального отека до панкреонекроза. Среди всех хирургических больных на долю острого панкреатита приходится 10-12% случаев. Частота летальности при остром панкреатите варьируется от 4,5 до 15%, а среди больных с деструктивными формами заболевания, частота летальности возрастает до 35-80%, несмотря на использование новых технологий и лекарственных препаратов.

В механизме развития токсемии у пациентов с острым панкреатитом ключевую роль играют панкреатические ферменты, такие как: трипсин, липаза, фосфолипаза – А2, а также ферменты лизосом. Эти вещества способствуют формированию оксидативного стресса, липидного дистресс-синдрома, окклюзии капилляров тромбами, гипоксического состояния, ацидоза, чрезмерной активности обменных процессов, что в конечном итоге приводит к повреждению клеточных мембран и эндотелиальных тканей. Тем не менее, существующие исследования не предоставляют подробных данных о степени выраженности изменений в параметрах оксидативной токсемии и гипоксии при остром панкреатите [1].

Таким образом, из вышеизложенного исходит, что эти аспекты играют важную роль в диагностике различных форм патологии и являются ключевыми для проведения своевременного и патогенетически обоснованного комплексного лечения пациентов данной группы.

Прототипом является способ диагностики течения острого панкреатита путем ультразвукового исследования следующих параметров: размеры головки поджелудочной железы, структура и эхогенность поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, размеры главного панкреатического протока, наличие выпота в сальниковой сумке, наличие свободной жидкости в брюшной полости, ограничение подвижности почек. При ультразвуковом исследовании оценивают структурные изменения в органах и тканях как по количественным параметрам (размер органа, инфильтрата или жидкостного скопления), так и по качественным признакам - упругости и плотности среды, которые определяются акустическим сопротивлением сред (импедансом) [2].

Недостатком способа является то, что данный способ не позволяет диагностировать у больных с острым деструктивным панкреатитом с выраженном парезом и вздутие кишечника, при котором невозможно определить все параметры изменение со стороны поджелудочной железы и парапанкреатической клетчатки, также данный способ в большой степени зависит от качества

используемой аппаратуры и от квалификации специалиста УЗИ, что делает его крайне субъективным.

Таким образом, известный способ позволяет диагностировать ОП преимущественно у определенных лиц с при наличии современной ультразвуковой аппаратуры и опытного квалифицированного специалиста.

Цель изобретения – улучшение результатов диагностики больных с ОП за счёт своевременного и раннего диагностику его различных клинических форм.

Поставленная цель достигается путём диагностики различных клинических форм ОП на основе имеющихся изменений в лабораторных и инструментальных показателях.

Способ осуществляется следующим образом: Определяют выраженность изменения показателей оксидантной токсемии – малонового диальдегида (МДА), определяемые методом реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой согласно методике Стальной И.Д. и Гаришвили Т.Г., и диенового конъюгата (ДК), измеряемый методом Гаврилова В.Б., показателей гипоксии – пировиноградной кислоты (пируват) определяли с применением реакции с 2,4-динитрофенилгидролизом, молочной кислоты (лактат) с применением реакции с параоксидифенилом и показатели коэффициента гипоксии (КГ) вычислялись по формуле: уровень содержания лактата/пирувата, а также измерение внутрибрюшного давления в мочевом пузыре у больных с острым панкреатитом.

Повышение уровня показателей оксидантной токсемии, гипоксии (табл. 1) и внутрибрюшного давления (Фиг. 1) свидетельствует о наличии прогрессирования заболевания от отёчного до деструктивных форм (стерильный и инфицированный панкреонекроз) острого панкреатита.

Как видно, по мере прогрессирования заболевания, обусловленной аутолизом тканей панкреаса и ферментной токсемией, наблюдаются сдвиги показателей продуктов перекисного окисления липидов. При отёчной форме острого панкреатита отмечается относительное повышение показателей ДК и МДА до $1,72 \pm 0,11$ ммоль/мл и $3,5 \pm 0,13$ ммоль/л, соответственно. При стерильном панкреонекрозе данные показатели составляют $1,97 \pm 0,16$ ммоль/мл и $4,7 \pm 0,18$ ммоль/л, соответственно. При инфицированном панкреонекрозе уровень ДК возрастает до $2,25 \pm 0,14$ ммоль/мл, а показатели МДА - до $5,9 \pm 0,16$ ммоль/л.

Содержание лактата в плазме крови у больных отёчной формой острого панкреатита было умеренно повышенным – $1,87 \pm 0,12$ ммоль/л по сравнению с референсными значениями. У больных со стерильным панкреонекрозом уровень лактата крови достигал $2,25 \pm 0,18$ ммоль/л. Значительное повышение уровня лактата крови было обнаружено у пациентов с инфицированным

панкреонекрозом, где этот показатель составил $2,79 \pm 0,23$ ммоль/л ($p < 0,05$).

При исследовании показателя пирувата уровень его у больных острым отёчным панкреатитом составил $0,149 \pm 0,15$ ммоль/л. При стерильном панкреонекрозе этот показатель составил $0,176 \pm 0,17$ ммоль/л, а при инфицированном - $0,211 \pm 0,21$ ммоль/л ($p < 0,05$).

Показатели коэффициента гипоксии (КГ) при остром отёчном панкреатите составляли в среднем $12,56 \pm 0,53$ усл.ед., при стерильном панкреонекрозе - $12,78 \pm 0,47$ усл.ед., при инфицированном панкреонекрозе и $13,22 \pm 0,61$ усл.ед. ($p < 0,05$). что указывало на выраженные гипоксические состояния при воспалительно-деструктивных процессах в поджелудочной железе, окружающих тканях и абдоминальной полости.

В среднем уровень внутрибрюшного давления в группе пациентов с I степенью повышения внутрибрюшного давления составил $13,7 \pm 0,36$ мм.рт.ст., при II степени повышения внутрибрюшного давления - $19,2 \pm 0,27$ мм.рт.ст., при III степени повышения внутрибрюшного давления - $23,8 \pm 0,29$ мм.рт.ст., при IV степени повышения внутрибрюшного давления - $28,9 \pm 0,18$ мм.рт.ст.

При анализе корреляционных связей между показателями внутрибрюшного давления и клинической формой острого панкреатита было установлено наличие прямой корреляционной связи (Фиг. 1), где I-II степень повышения внутрибрюшного давления соответствовало к отёчному панкреатиту, II-III степень повышения внутрибрюшного давления соответствовал к стерильному панкреонекрозу и III-IV степень повышения внутрибрюшного давления соответствовал к инфицированному панкреонекрозу.

Полученные данные были сравнены с операционными находками, во всех наблюдениях отмечали совпадение данных.

Таким образом, предлагаемый способ диагностики течения ОП является высокоинформативным и объективным методом, что способствует своевременному установлению диагноза и выбрать наиболее эффективный и оптимальный способ консервативного или хирургического лечения и тем самым улучшает результаты оперативных вмешательств при остром панкреатите и уменьшает частоту послеоперационных осложнений, прогрессирования эндотоксемии, послеоперационной полиорганной недостаточности и других ранних послеоперационных осложнений.

По предложенной методике на сегодняшний день эффективно были обследованы, диагностированы и пролечены более 62 больных с различными клиническими формами ОП.

Положительными сторонами предложенного способа являются:

1. Современный и доступный метод диагностики.
2. Экспресс-метод диагностики различных клинических форм ОП.
3. Высокоинформативный метод исследования.
4. Значительные низкие экономические растраты.
5. Быстрое восстановление качества жизни больного.
6. Короткий срок восстановления функциональной состояние поджелудочной железы, за счёт ранней диагностики и лечения.
7. Простота проведения метода, даже в районных условиях.
8. Низкие трудовые и временные затраты на лечение.

Изложенное выше находит своё подтверждение в следующем клиническом наблюдении. Больная Х. 48 лет.

Госпитализирована с диагнозом «Холедохолитиаз. Острый билиарный панкреатит». Проведены все необходимые предоперационные исследования согласно протоколу обследования больных, с билиарным панкреатитом, в том числе исследование показателей уровня оксидантной токсемии (МДА и ДК) и гипоксии (пируват и лактат) в сыворотке крови, а также измерения внутрибрюшного давления в мочевом пузыре, при котором установлены повышение всех вышеуказанных показателей: МДА - $1,86$ ммоль/мл, ДК - $4,6$ нмоль/л, пируват - $0,173$ ммоль/л, лактат - $2,26$ ммоль/л, КГ - $12,81$ усл.ед. и уровень внутрибрюшного давления - $22,7$ мм.рт.ст. Учитывая вышесказанные обстоятельства, был выставлен диагноз острый билиарный деструктивный панкреонекроз, стерильный панкреонекроз и с учетом этиологии деструктивного панкреатита было проведено лапароскопическая холедохолитотомия, холедохоскопия, холедохостомия, санация и дренирования сальниковой сумки и брюшной полости. В брюшной полости и в сальниковой сумке имелась серозная жидкость примерно $800,0$ мл, состоянии поджелудочной железы - мелкоочаговый панкреонекроз. Швы на рану. Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений, заживление первичным натяжением. На 9-е сутки после контрольного проведения ультразвукового исследования и оценки биохимических анализов крови, больная выписана домой в удовлетворительном состоянии.

Формула изобретения

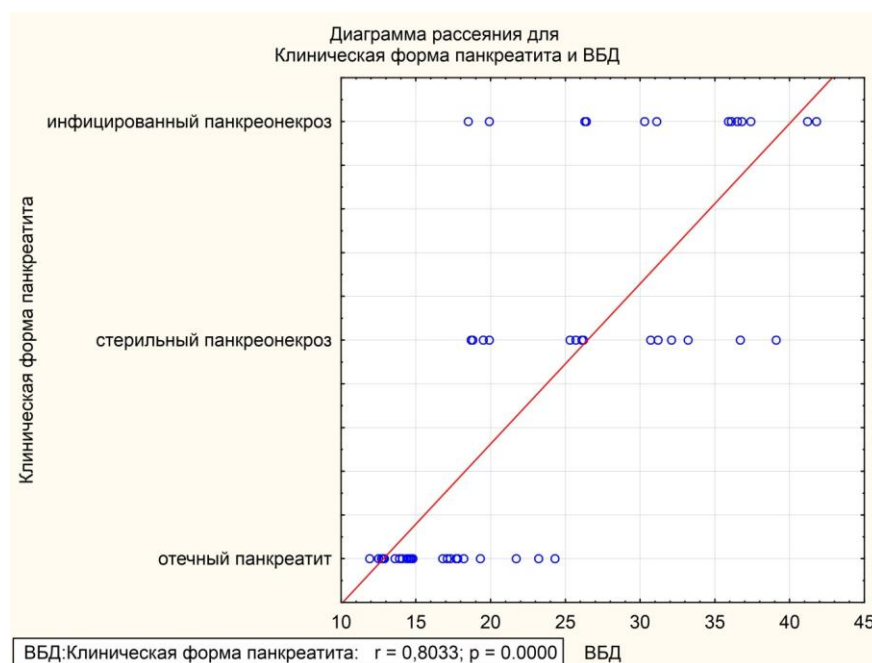
Способ диагностики течения острого панкреатита, включающий установление различных форм острого панкреатита с помощью дополнительных методов исследования отличающейся *тем*, что определяют показатели оксидантной токсемии (МДА и ДК) и гипоксии (пируват и лактат) в сыворотке крови и коэффициент гипоксии (КГ) и измерении внутрибрюшного давления (ВБД) в мочевом пузыре и при значении ДК - $1,72 \pm 0,11$ ммоль/мл, МДА - $3,5 \pm 0,13$ нмоль/л, лактата - $1,87 \pm 0,12$ ммоль/л, пирувата - $0,149 \pm 0,15$ ммоль/л, КГ - $12,56 \pm 0,53$ усл.ед. и уровень ВБД в пределах I-II степени устанавливает отёчный панкреатит, при значении ДК - $1,97 \pm 0,16$ ммоль/мл, МДА - $4,7 \pm 0,18$

нмоль/л, лактата - $2,25 \pm 0,18$ ммоль/л, пирувата - $0,176 \pm 0,17$ ммоль/л, КГ - $12,78 \pm 0,47$ усл.ед. и уровень ВБД в пределах II-III степени диагностируют стерильный панкреонекроз и при значении ДК - $2,25 \pm 0,14$ ммоль/мл, МДА - $5,9 \pm 0,16$ нмоль/л, лактата - $2,79 \pm 0,23$ ммоль/л, пирувата - $0,211 \pm 0,21$ ммоль/л, КГ - $13,22 \pm 0,61$ усл.ед. и уровень ВБД в пределах III-IV степени диагностируют инфицированный панкреонекроз позволяющий своевременно определить оптимальную соответствующую тактику лечению и показания к проведению миниинвазивного или открытого традиционного хирургического вмешательства.

Таблица 1. – Показатели оксидантной токсемии и гипоксии в сыворотке крови у пациентов с различными клиническими формами острого панкреатита

Показатели	Здоровые лица	Отёчный панкреатит	Деструктивный панкреатит		p
			Стерильный панкреонекроз	Инфицированный панкреонекроз	
ДК, ммоль/мл	$1,5 \pm 0,05$	$1,72 \pm 0,11$	$1,97 \pm 0,16^*$	$2,25 \pm 0,14^{**}$	$<0,05$
МДА, нмоль/л	$2,24 \pm 0,01$	$3,5 \pm 0,13$	$4,7 \pm 0,18^*$	$5,9 \pm 0,16^{**}$	$<0,01$
Лактат, ммоль/л	$1,35 \pm 0,07$	$1,87 \pm 0,12^*$	$2,25 \pm 0,18^{**}$	$2,79 \pm 0,23^{**}$	$<0,05$
Пируват, ммоль/л	$0,117 \pm 0,18$	$0,149 \pm 0,15^*$	$0,176 \pm 0,17^*$	$0,211 \pm 0,21^{**}$	$<0,01$
КГ, усл.ед.	$11,53 \pm 0,42$	$12,56 \pm 0,53^*$	$12,78 \pm 0,47^*$	$13,22 \pm 0,61^{**}$	$<0,05$

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между клиническими формами ОП (по H-критерию Краскела-Уоллиса), $*p < 0,05$, $**p < 0,01$ – при сравнении с группой здоровых лиц (по U-критерию Манна-Уитни)



Фиг. 1. Корреляция показателей уровня ВБД с клиническими формами острого панкреатита

Компьютерный набор: Газиев М.Х.