



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 5/083 (2025.01); A61M 31/00 (2025.01)

(21)(22) Заявка: 2024123843, 17.08.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
17.08.2024

Дата регистрации:
24.02.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.08.2024

(45) Опубликовано: 24.02.2025 Бюл. № 6

Адрес для переписки:

628412, Ханты-Мансийский автономный округ-
Югра, г. Сургут, пр-кт Ленина, 1, БУ ВО
ХМАО Югры "СГУ", Ярикбаева Айгуль
Магомедовна

(72) Автор(ы):

Сивков Олег Геннадьевич (RU),
Сивков Алексей Олегович (RU),
Сивкова Екатерина Олеговна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Бюджетное учреждение высшего
образования Ханты-Мансийского
автономного округа - Югры "Сургутский
государственный университет" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: СИВКОВ О.Г. и др. Энергетическая
потребность покоя в ранней фазе острого
панкреатита как прогностический критерий
течения заболевания. Анестезиология и
реаниматология 2021; 3: 84-87. RU 2679123 C1,
06.02.2019. RU 2624165 C1, 30.06.2017. СИВКОВ
О.Г. и др. Раннее назогастральное и
назоюнональное питание у пациентов с
предикторами тяжелого течения (см. прод.)

(54) Способ прогнозирования тяжелой формы острого панкреатита по балансу энергии

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно
к анестезиологии, реаниматологии и хирургии, и
может быть использовано для прогнозирования
развития тяжелой формы острого панкреатита.
Определяют энергетический баланс между
энергией, полученной пациентом с энтеральным
питанием с учетом его переносимости, и
энергетической потребностью покоя, измеренной
методом непрямой калориметрии, за первые 5

суток заболевания. И при значении
энергетического баланса менее -10105 ккал
прогнозируют высокий риск развития тяжелой
формы острого панкреатита. Способ позволяет
снизить риск летального исхода пациента за счет
повышения точности прогнозирования и,
следовательно, возможности своевременной
корректировки тактики лечения. 2 табл., 2 пр.

(56) (продолжение):

острого панкреатита: рандомизированное контролируемое исследование. Вестник интенсивной терапии им.
А.И. Салтанова. 2024; 2: 107-116. CHEN S.-J. et al. Metabolic score tool for personalized acute pancreatitis prognosis:
A multicenter analysis. Biomol Biomed [Internet]. 2024 Mar. 19; 24 (4): 1004-15. BECHIEN U. WU et al. Early
Changes in Blood Urea Nitrogen Predict Mortality in Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2009; 137 (1): 129-135.

FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

A61B 5/083 (2025.01); A61M 31/00 (2025.01)

(21)(22) Application: 2024123843, 17.08.2024

(24) Effective date for property rights:
17.08.2024Registration date:
24.02.2025

Priority:

(22) Date of filing: 17.08.2024

(45) Date of publication: 24.02.2025 Bull. № 6

Mail address:

628412, Khanty-Mansijskij avtonomnyj okrug-
Yugra, g. Surgut, pr-kt Lenina, 1, BU VO KHMAO
Yugry "SGU", Yarikbaeva Ajgul Magomedovna

(72) Inventor(s):

Sivkov Oleg Gennadevich (RU),
Sivkov Aleksei Olegovich (RU),
Sivkova Ekaterina Olegovna (RU)

(73) Proprietor(s):

Biudzhethnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniia Khanty-Mansiiskogo avtonomnogo
okruga - Iugry "Surgutskii gosudarstvennyi
universitet" (RU)

(54) METHOD FOR PREDICTION OF SEVERE ACUTE PANCREATITIS BY ENERGY BALANCE

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to anaesthesiology, resuscitation and surgery, and can be used to predict the development of severe acute pancreatitis. An energy balance is determined between the energy received by the patient with enteral nutrition, taking into account his/her tolerance, and the energy requirement of rest, measured by indirect calorimetry, for first 5 days of the disease. If the energy

balance is less than -10105 kcal, a high risk of developing a severe form of acute pancreatitis is predicted.

EFFECT: method enables reducing the risk of lethal outcome of the patient by increasing the accuracy of prediction and, consequently, the possibility of timely correction of the therapeutic approach.

1 cl, 2 tbl, 2 ex

Способ прогнозирования тяжелой формы острого панкреатита по балансу энергии за первые 5 суток начального периода заболевания относится к области медицины, а именно анестезиологии, реаниматологии и хирургии и может быть использован для прогнозирования развития тяжелой формы острого панкреатита.

- 5 Известен «Способ определения степени тяжести острого панкреатита» [Патент № 2712917 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/49.: № 2019132567: заявл. 14.10.2019: опубл. 03.02.2020 / А. Ю. Михайлов, Э. В. Халимов, В. В. Ремняков [и др.]; заявитель Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
- 10 «Ижевская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. - EDN APUOEU], а именно способ определения степени тяжести острого панкреатита. Согласно способу, в первые 1-2 дня от начала лечения и во второй раз на 7-9 день от начала лечения определяют количество десквамированных эндотелиальных клеток, а также количество нормохромно окрашенных и гиперхромно окрашенных десквамированных эндотелиальных клеток и вычисляют коэффициент
- 15 степени окраски десквамированных эндотелиальных клеток (K_o) по отношению количества нормохромно окрашенных (N) к количеству гиперхромно окрашенных десквамированных эндотелиальных клеток (G). При снижении K_o при втором измерении по сравнению с первым на 1,3 и более, судят о благоприятном прогнозе, а при повышении K_o на 0,4 и более, судят о развитии осложнений острого панкреатита.
- 20 Способ обеспечивает повышение точности определения степени тяжести острого панкреатита. Недостатком метода является использование визуальной аналоговой системы оценки окрашивания K_o , что вносит субъективный момент в точность прогноза. Кроме того, повторный забор берется на 7-9 день с момента заболевания, и констатируется тяжесть острого панкреатита, что не позволяет использовать метод в
- 25 качестве прогноза течения заболевания на ранних этапах.

- Известен «Способ прогнозирования тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита» [Патент № 2679123 C1 Российская Федерация, МПК G01N 33/68.: № 2018112772: заявл. 09.04.2018: опубл. 06.02.2019 / О. Г. Сивков, И. Н. Лейдерман, Е. Ю. Зайцев [и др.]. - EDN ZDWPPN]. Изобретение относится к области медицины и
- 30 представляет собой способ прогнозирования тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита путем определения концентрации маркера в сыворотке венозной крови, отличающийся тем, что в качестве маркера используют концентрацию транстиретина в сыворотке венозной крови, забор венозной крови осуществляют на 5-7-е сутки с момента заболевания, далее по концентрации транстиретина в сыворотке
- 35 венозной крови прогнозируют форму заболевания, при значении транстиретина <14 мг/дл прогнозируют развитие тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита. Изобретение обеспечивает быстрое и точное прогнозирование тяжелого течения острого некротизирующего панкреатита. Главным недостатком данного метода является срок прогноза - 5-7 суток с момента поступления в стационар, что не позволяет в более
- 40 ранние сроки изменить лечебную тактику.

- Наиболее близким по совокупности существенных признаков заявляемому изобретению является способ прогноза формы острого панкреатита по измерению энергетической потребности покоя в первые сутки поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии [Сивков О.Г., Сивков А.О. Энергетическая потребность покоя
- 45 в ранней фазе острого панкреатита как прогностический критерий течения заболевания. Анестезиология и реаниматология. 2021; 3: 84. DOI: 10.17116/anaesthesiology202103184 [Sivkov O.G., Sivkov A.O. Resting energy requirement in early phase of acute pancreatitis as a prognostic criterion of the course of disease. Russian Journal of Anaesthesiology and

Reanimatology. 2021; 3: 84. DOI: 10.17116/anaesthesiology202103184 (In Russ)]. Способ прогнозирования формы острого панкреатита относится к области медицины и достигается путем определения энергетической потребности покоя в первые сутки поступления в стационар методом непрямой калориметрии аппаратом искусственной вентилиции легких (ИВЛ) Engstrom Carestation, модулем мониторинга метаболизма фирмы «General Electric» (США) и при значении >2495 ккал/сут прогнозируется развитие тяжелой формы ОП. Главным недостатком данного метода является низкая точность способа (AUC ROC 0,745 (0,608-0,882); $p < 0,001$).

Задача, на решение которой направлено настоящее изобретение и достигаемый технический результат заключается в увеличении точности прогноза тяжелой формы острого панкреатита, обеспечении контроля эффективности проводимого лечения, возможности своевременно влиять на процесс лечения, для улучшения пациенториентированного лечения.

Для решения поставленной задачи и достижения заявленного технического результата в способе прогнозирования тяжелой формы острого панкреатита, включающего определение энергетического баланса между энергией, полученной пациентом при энтеральном питании с учетом ее переносимости и энергетической потребностью покоя определенной методом непрямой калориметрией за первые пять суток начального периода заболевания проведено исследование.

Критерии включения в исследование: диагноз острого панкреатита и наличие хотя бы одного предиктора тяжелого течения. Критерии исключения из исследования: возраст более 80 лет, хронические заболевания в терминальной стадии. Диагноз острого панкреатита выставлялся по характерной клинической картине, подтвержденной лабораторными и инструментальными методами исследования [Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62(1):102-111. DOI:10.1136/gutjnl-2012-302779.]. В качестве предикторов, ассоциирующихся с развитием тяжелых форм острого панкреатита были С-реактивный белок (СРБ) >150 мг/л, балл по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE) $\text{II} > 8$ и балл по Sepsis-related Organ Failure (SOFA) > 2 [Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Vege S. S. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis [published correction appears in Am J Gastroenterol. 2014 Feb;109 (2):302] // Am J Gastroenterol. 2013. Vol. 108. №9. P. 1400-1416]. Всего исследовано 64 пациента. В дальнейшем оценивали в какой форме протекало заболевание - умеренно-тяжелой или тяжелой. Измерение энергетической потребности покоя проводили методом непрямой калориметрии аппаратом искусственной вентилиции легких (ИВЛ) Engstrom Carestation, модулем мониторинга метаболизма фирмы «General Electric» (США). В 1-е сутки ИВЛ проводили 2 больным, на 3-и и 5-е сутки - 4, всем без миоплегии, в режиме BiLevel - с поддержкой спонтанного дыхания на двух уровнях с нижним давлением (РЕЕР) 5-8 см вод. ст., верхним - 15-22 см вод. ст., MV 12-18, л/мин, FiO₂ 0,3-0,4. Пациентам на самостоятельном дыхании НК выполняли с помощью лицевой маски в режиме самостоятельного дыхания с утечкой не более 10% 2 раза в день продолжительностью 30-50 мин. Суточный баланс рассчитывался как разница между энергией полученной пациентом с энтеральным питанием с учетом ее переносимости и энергетической потребностью покоя.

Из таблицы 1 видно, что баланс энергии за пять суток у пациентов с тяжелым острым панкреатитом статистически значимо был выше, чем при умеренно тяжелом остром панкреатите.

Таблица 1. Баланс энергии за первые 5 суток начальной стадии острого панкреатита

с предикторами тяжелого течения.

Показатель	все	УТОП	ТОП	p
Введено питания, мл	3975(3275;4500)	4250(3875;4725)	3569±655	<0,001 ^a
Сброс по назогастральному зонду, мл	1975(825;3075)	1850(675;2875)	2158±1352	0,202 ^a
Получено энергии, ккал с учетом сброса по назогастральному зонду, ккал	1525,0(950;3025)	1850(1350;3825)	1411±1246	0,002 ^a
ЭППэнергии, ккал	11570(10045;13805)	10911±1558	13203±2325	<0,001 ^b
Баланс энергии, ккал	10157±2993	-8479±2162	-11792±2788	<0,001 ^b

Примечание: УТОП - умеренно тяжелый острый панкреатит, ТОП - тяжелый острый панкреатит, ЭПП - энергетическая потребность покоя, а - критерий U-Манна-Уитни, b - T- критерий Стьюдента.

С помощью логистической регрессии с определением отношения шансов создана прогностическая модель, для оценки ее точности выполнен ROC анализ (табл. 2).

Таблица 2. Однофакторная логистическая регрессия, ROC - анализ моделей прогноза тяжести заболевания: введенной энергии с учетом сброса по назогастральному зонду, потраченной энергии и баланса энергии за 5 суток начальной стадии острого панкреатита с предикторами тяжелого течения.

день	логистическая регрессия				ROC - анализ						
	p	ОШ	95% интервал для ОШ		p	AUC	95% интервал		порог отсечения	Se	Sp
			нижняя граница	верхняя граница			нижняя граница	верхняя граница			
тяжесть заболевания (однофакторные модели)											
Введено питания, мл	0,001	0,998	0,998	0,999	<0,001	0,772	0,655	0,889	4025	0,677	0,182
сброс по назогастральному зонду, мл	0,200	1,000	1,000	1,001	0,212	0,591	0,451	0,731	3025	0,364	0,839
Получено энергии с учетом введенного питания и сброса по назогастральному зонду, ккал	0,005	0,999	0,999	1,000	0,002	0,721	0,596	0,847	1050	0,935	0,455
ЭПП, ккал	<0,001	1,001	1,000	1,001	<0,001	0,788	0,678	0,898	13045	0,545	0,903
Баланс энергии, ккал	<0,001	1,001	1,000	1,001	<0,001	0,818	0,713	0,922	10105	0,727	0,806

Примечание: ОШ - отношение шансов, ЭПП - энергетическая потребность покоя, AUC (Area Under Curve) - площадь под кривой, Se - чувствительность, Sp - специфичность.

Из полученных результатов можно сделать вывод, что лучшей прогностической ценностью в качестве маркера развития тяжелой формы острого панкреатита обладает модель баланса энергии и при значении <-10105 ккал за 5 суток предполагается высокий риск развития тяжелой формы острого панкреатита. Чувствительность модели при разделяющем указанном значении составила 0,727, а специфичность 0,806. Таким образом, подтверждается повышение точности заявляемого изобретения, в котором при значении баланса энергии <-10105 ккал за 5 суток риск развития тяжелой формы острого панкреатита признается высоким.

Сущность заявляемого изобретения «Способ прогнозирования тяжелой формы острого панкреатита по балансу энергии» поясняется таблицей 2, в которой отражена модель прогноза тяжелого течения острого панкреатита по балансу энергии, рассчитанного как разница между полученной энергией с энтеральным питанием и энергетической потребности покоя за первые 5 суток начального периода острого

панкреатита с предикторами тяжелого течения. Площадь под полученной ROC-кривой составила 0,818 (95%ДИ: 0,713-0,922). Модель была статистически значимой ($p = <0,001$). Значение баланса энергии в точке cut-off было определено как -10105 ккал за 5 суток. При значениях меньше -10105 ккал за 5 суток предполагается высокий риск развития тяжелой формы острого панкреатита, а при значении баланса энергии более - 10105 ккал за 5 суток, риск развития тяжелой формы острого панкреатита признавался низким. Чувствительность модели при разделяющем указанном значении составила - 72,7%, а специфичность - 80,6%. Полученный результат иллюстрирован примерами конкретного выполнения заявленного способа.

Примеры конкретного выполнения заявленного способа.

Пример 1: Пациент 40 лет, рост 1,77 м, вес 108 кг ИМТ 34,3. Поступил в стационар с клиникой острого панкреатита, жалобы на боли опоясывающего характера, тошноту, неоднократную рвоту, амилаза крови 1335 ед/л. Этиология - жирная пища. Переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии. При поступлении APACHE II первые сутки - 6 балла, вторые - 4 баллов; SOFA первые сутки - 2 балл, вторые сутки 6 баллов; СРБ - первые сутки 78 мг/л, вторые 84 мг/л. Лейкоцитоз первые сутки - $14,4 \times 10^9 / л$, вторые $19,1 \times 10^9 / л$, гемоглобин первые сутки - 151 г/л, вторые 169 г/л. Лактат первые сутки - 3,2 ммоль/л, вторые - 0,4 ммоль/л. Дренирование брюшной полости на 3 сутки. На 5 сутки нахождения в реанимации и интенсивной терапии переведен в профильное отделение. В позднюю фазу был переведен в ОРИТ, выполнена лапаротомия и дренирование сальниковой сумки. В последующем выполнены 4 saniрующие операции по удалению секвестров поджелудочной железы. Был переведен на искусственную вентиляцию легких (продолжительность 5 дней). Продолжительность лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии 13 дней, общее количество дней в стационаре - 39. Смерть на 39 сутки с момента поступления в стационар на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности.

За первые пять суток:

Получил энергии с питанием - 1000 ккал с учетом сброса по назогастральному зонду

Энергетическая потребность покоя - 14150 ккал

Дефицит энергии за 5 суток -13150 ккал

Пример 2. Пациентка 30 лет, рост 1,87 м, вес 70 кг, ИМТ 20,1. Поступила в стационар с клиникой острого панкреатита, жалобы на боли опоясывающего характера, тошноту, неоднократную рвоту, амилаза крови 1074 ед/л. Этиология - алкоголь. Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. При поступлении APACHE II первые сутки - 6 балла, вторые - 0 баллов; SOFA первые сутки 1 балл, вторые - 2 балла; СРБ первые сутки - 85 мг/л, вторые - 167 мг/л. Лейкоцитоз первые сутки $14,6 \times 10^9 / л$, вторые - $14,9 \times 10^9 / л$, гемоглобин первые сутки - 152 г/л, вторые - 139 г/л. Лактат первые сутки 1,2 ммоль/л, вторые - 1,66 ммоль/л. Продолжительность лечения в ОРИТ - 6 суток. Стационарное лечение 21 сутки, выписана домой.

За первые пять суток:

получила энергии с питанием - 2000 ккал с учетом сброса по назогастральному зонду

Энергетическая потребность покоя - 9700 ккал

Дефицит энергии за 5 суток -7700 ккал

Пример 3. Пациент 35 лет, рост 1,67 м, вес 115 кг, ИМТ 41,4. Поступил в стационар с клиникой острого панкреатита, жалобы на боли опоясывающего характера, тошноту, неоднократную рвоту, амилаза крови 522 ед/л. Этиология - жирная пища. Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии. Из сопутствующих заболеваний - ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь. При поступлении APACHE II

первые сутки 6 балла, вторые - 16 баллов; SOFA первые сутки 3 баллов, вторые - 6 баллов; СРБ первые сутки 74 мг/л, вторые - 172 мг/л. Лейкоцитоз первые сутки $15,1 \times 10^9 / \text{л}$, вторые - $22,9 \times 10^9 / \text{л}$, гемоглобин первые сутки 143 г/л, вторые - 133 г/л.

Лактат первые сутки 2,1 ммоль/л, вторые - 2,2 ммоль/л. Лапароскопическое

5 дренирование брюшной полости на 1 сутки. Переведена в хирургическое отделение на 6 сутки. В позднюю фазу выполнена лапаротомия и дренирование сальниковой сумки, дренирование забрюшинного пространства. В последующем выполнены 4 saniрующих операции по удалению секвестров поджелудочной железы. Койко дней в реанимации 11, на ИВЛ 4. На 31 сутки с момента поступления выписана домой.

10 **За первые пять суток:**

получила энергии с питанием - 2650 ккал с учетом сброса по назогастральному зонду

Энергетическая потребность покоя - 16915 ккал

Дефицит энергии за 5 суток -14265 ккал

По приведенным примерам прогноз тяжелого течения острого панкреатита по
15 балансу энергии за первые пять суток начальной фазы острого панкреатита был точным. Таким образом, применение заявляемого изобретения «Способ прогнозирования тяжелой формы острого панкреатита по балансу энергии» определило возможность на раннем этапе диагностировать высокий риск развития тяжелой формы острого панкреатита. Сам метод несложный для обслуживающего персонала и технически
20 прост, что позволяет быстро и точно на 5 сутки прогнозировать риск развития тяжелой формы острого панкреатита.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования тяжелой формы острого панкреатита, включающий расчет
25 энергетического баланса между энергией, полученной пациентом при энтеральном питании, и энергетической потребностью покоя, определяемой непрямой калориметрией, за первые пять суток начального периода заболевания, отличающийся тем, что при значении баланса < -10105 ккал прогнозируют высокий риск развития тяжелой формы острого панкреатита.

30

35

40

45