



УКРАЇНА

(19) UA (11) 14330 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/58
G01N 23/00
G03B 42/00
A61K 51/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ НИРОК У ХВОРИХ З ІНФЕКЦІЄЮ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

1

2

(21) u200510422

(22) 04.11.2005

(24) 15.05.2006

(46) 15.05.2006, Бюл. № 5, 2006 р.

(72) Степанова Наталія Михайлівна, Руденко
Адель Вікторівна, Кундін Валерій Юрійович

(73) ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб оцінки ступеня порушень функції нирок
у хворих з інфекцією сечової системи, який вклю-
чає реносцинтиграфію із застосуванням радіофар-

мапрепарату, який відрізняється тим, що прово-
дять динамічну і статичну реносцинтиграфію із
 ^{99m}Tc -пірофосфатом та при показниках T_{\max} більше
4,0 хвилин, E_{20} менше 45,0%, відсотку включення
радіофармпрепарату через 1 годину більшому від
5,0%, вважають за значне порушення фільтрацій-
но-екскреторної функції нирок у хворих на хроніч-
ний неускладнений пієлонефрит, що інфіковані
уреаплазмою.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме, до нефрології та може бути використана для
оцінки ступеня порушень фільтраційно-
екскреторної функції нирок у хворих з інфекцією
сечової системи.

Останнім часом увага дослідників прикована
до вивчення ролі уреаплазм (*U.urealyticum*) у гене-
зі запальних захворювань сечової системи. Поши-
рення *U.urealyticum* та часте виявлення її у прак-
тично здорових осіб утрудняють вирішення
питання щодо ролі цих мікроорганізмів у патогене-
зі інфекцій сечової системи. З погляду одних дос-
лідників, уреаплазми відносять до патогенів, від-
повідальних за розвиток інфекцій сечової системи.
Інші – вважають, що вони є комменсалами нижніх
відділів сечостатевої системи і здатні лише, за
певних умов, викликати патологічний процес, час-
тіше в асоціації з іншими мікроорганізмами. Однак
чітких доказів етіологічної ролі уреаплазм, за умов
їх асоціації з патогенними збудниками інфекцій
сечової системи, дотепер не знайдено. На жаль,
клініко-лабораторні методи дослідження не дозво-
ляють підтвердити чи заперечити залежність акти-
вності запального процесу в сечовій системі від
наявності *U.urealyticum*. Відомо, що "золотим ста-
ндартом" у вирішенні численних питань щодо оці-
нки ступеня порушень функції нирок, їх структури
та визначення кількості функціонуючої паренхіми,

є радіонуклідна діагностика.

Відомий спосіб оцінки морфофункціонального
стану нирок [1], що включає застосування динамі-
чної та статичної реносцинтиграфії з радіо-
фармпрепаратом тривалої фіксації в нирках –
 ^{99m}Tc -ДМСО (2,3-дімерисапто-сукцинатоцтова кис-
лота). Такі дослідження дозволяють оцінити ана-
томо-топографічні особливості нирок, кількість,
функціонуючої паренхіми та відносну ниркову фу-
нкцію.

Недоліками способу є те, що така оцінка не
враховує секреторно-екскреторної та фільтрацій-
но-екскреторної здатності нирок, а також ступінь
виразності запальних процесів в них.

Відомий також спосіб комплексної оцінки філь-
траційно-екскреторної здатності нирок та кількості
функціонуючої паренхіми [2], взятий нами за най-
ближчий аналог, який включає реносцинтиграфію
із застосуванням радіофармпрепарату ^{99m}Tc -ДТПО
(CaNa_3 сіль діетилентриамінпентаоцтової кисло-
ти). Дослідження з ^{99m}Tc -ДТПО дозволяють визна-
чити анатомо-топографічні особливості нирок та
сечових шляхів, ниркову перфузію і гломерулярну
фільтрацію в динамічному та статичному режимах.

Недоліками цього способу є неможливість оці-
нити кількість функціонуючої паренхіми нирок, а
ступінь активності запального процесу в ураженій
нирці визначають лише по асиметричності функції

(19) UA (11) 14330 (13) U

та ступеню її порушень. А саме: при активності запального процесу уражена нирка включає препарат в меншій кількості ніж в симетричній нирці, що дозволяє зробити лише відносні висновки.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити спосіб оцінки ступеню порушень функції нирок у хворих з інфекцією сечової системи, шляхом застосування: динамічної і статичної реносцинтиграфії із ^{99m}Tc -пірофосфатом у пацієнтів, при бактеріологічному дослідженні сечі, зішкрябів з уретри і цервікального каналу яких, крім патогенного збудника була виявлена уреоплазма - *U.urealyticum*, та за умов сповільнення показників, що характеризують фільтраційно-екскреторні процеси в нирках визначають ступінь порушень функції нирок в залежності від виду збудника, що дозволить призначити відповідне антибактеріальне лікування.

Відомо, що ^{99m}Tc -пірофосфат є природнім метаболітом організму, який після введення в організм активно екскретується нирками. Транспорт фосфатів через нирки обумовлений клубочковою фільтрацією. Максимальна екскреція препарату відбувається на протязі перших 30 хвилин після ін'єкції. Тому, динамічні дослідження в цей період дають змогу отримати зображення нирок і оцінити їх фільтраційно-евакуаторну функцію. За 2 години системою сечовиділення екскретується більше 30% радіофармпрепарату.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки ступеню порушень функції нирок у хворих з інфекцією сечової системи, який включає реносцинтиграфію із застосуванням радіо фармпрепарату, згідно з корисною моделлю, проводять динамічну і статичну реносцинтиграфію із ^{99m}Tc -пірофосфатом та при показниках T_{max} більше 4,0 хвилин. E_{20} менш 45,0%, відсотку включення радіофармпрепарату через 1 годину більше 5,0%, вважають за значне порушення фільтраційно-екскреторної функції нирок у хворих хронічним неускладненим піелонефритом, що інфіковані уреоплазмою.

Спосіб оцінки ступеню порушень функції нирок у хворих з інфекцією сечової системи, виконують наступним чином; реносцинтиграфію з ^{99m}Tc -пірофосфатом здійснюють в умовах звичайного фізіологічного режиму (легкий сніданок, 200мл чаю або води за 30 хвилин до дослідження) на порожній сечовий міхур у сидячому положенні, спиною до детектора гамма-камери. Детектор встановлюють таким чином, щоб його серединна вертикальна вісь була паралельна хребтові, а горизонтальна знаходилася на рівні XII ребра. Дослідження проводять в два етапи. На першому етапі протягом 20 хвилин проводять динамічну реносцинтиграфію. Збір інформації здійснюють з експозицією 1 кадр за 1 хвилину. На другому етапі проводять статичну реносцинтиграфію через 1 годину після закінчення першого етапу.

Для оцінки функції кожної нирки й очищення крові від радіофармпрепарату на одному з кадрів динамічної реносцинтиграфії виділяють "зони інтересу": серце, ліву і праву нирки. Кількісну оцінку результатів складають в розрахунку функціональних параметрів для правої і лівої нирок: T_{max} - час реєстрації максимуму активності над ниркою (хв);

E_{20} - відсоток виведення радіофармпрепарату до 20-ої хвилини дослідження (%); швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв).

Запис статичної реносцинтиграфії здійснюють з використанням матриці 128x128x16. Записують один кадр із кількістю імпульсів на аналізаторі - 100000. "Зонами інтересу" при обробці, результатів, статичної реносцинтиграфії були ліва і права нирки та фон тіла окремо для кожної нирки. Для чіткої візуалізації контурів нирок відсікання фону складало 10-20%. Відсоток включення препарату через 60 хвилин після динамічної реносцинтиграфії розраховували за формулою:

$$П_{л,п} = \frac{A_{л,п} - \Phi_{л,п}}{A_{\Sigma}} \times 100\%,$$

де

$П_{л,п}$ - відсоток включення радіофармпрепарату у ліву або праву нирки;

$A_{л,п}$ - кількість імпульсів, зареєстрованих з лівої або правої нирки;

$\Phi_{л,п}$ - фонова активність;

A_{Σ} - загальна активність, зареєстрована всім полем зору детектора.

Дані динамічної і статистичної реносцинтиграфії із ^{99m}Tc -пірофосфатом демонструють порушення фільтраційно-екскреторних процесів у хворих з інфекцією сечової системи, а більш високий відсоток включення ^{99m}Tc -пірофосфатом через 1 годину - виражені запальні зміни в паренхімі нирок.

Апробацію запропонованого способу проведення у відділі нефрології та діалізу Інституту нефрології АМН України та на базі Київського міського центру радіонуклідної діагностики у 50 жінок із хронічним неускладненим піелонефритом у віці від 18 до 64 років. Тривалість захворювання коливалась від 2 до 8 років. Залежно від етіології хворі були розподілені на дві групи. В першу (I) групу увійшли жінки, у яких при бактеріологічному дослідженні сечі, зішкрябів з уретри і цервікального каналу була виявлена *U.urealyticum*. Другу групу (II) склали пацієнтки, у яких при бактеріологічному дослідженні виявлена ізольована *E.Coli* в діагностично значущому титрі ($\geq 106\text{KVO/мл}$). Дані дослідження наведені в таблиці.

Як свідчать представлені дані, час максимального нагромадження радіофармпрепарату в нирках пацієнтів інфікованих *U.urealyticum* було уповільненим і складало $5,12 \pm 0,77\text{хв}$ для лівої і $4,83 \pm 0,44\text{хв}$ для правої. Швидкість клубочкової фільтрації при цьому була уповільненою до $82,25 \pm 4,7\text{мл/хв}$, що свідчило про зниження кількості функціонуючої паренхіми на 30%. Час максимального нагромадження радіофармпрепарату в нирках пацієнтів інфікованих *E.Coli* було достовірно нижчим та становило $3,65 \pm 0,38\text{хв}$ для лівої і $3,75 \pm 0,38\text{хв}$ для правої, що свідчило про схоронність швидкісних параметрів фільтраційних процесів паренхімою нирок. Швидкість клубочкової фільтрації при цьому була трохи уповільненою і складала $94,2 \pm 5,1\text{мл/хв}$. Кількість функціонуючої паренхіми у пацієнтів цієї групи було знижено в середньому на 22%. Таким чином, запальні зміни в паренхімі нирок у пацієнтів з ізольованою *E.Coli*

були менш вираженими, чим у пацієнтів з наявністю *U.urealyticum*. Дані динамічної реносцинтиграфії наочно демонструють значне порушення екскреторних процесів у хворих з наявністю *U.urealyticum*. Так, у цих пацієнток відсоток виведення радіофармпрепарату до 20 хвилини був у

1,5 рази менше, чим у пацієнток з ізольованою *E.Coli* ($32,5 \pm 5,89$ та $50,75 \pm 1,49\%$ відповідно), а при статичній реносцинтиграфії - відсоток включення радіофармпрепарату через 60 хвилин був вірогідно збільшеним та дорівнював у середньому $6,17 \pm 0,62\%$.

Таблиця 1

Показники динамічної і статичної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -пірофосфатом, що характеризують функціональний стан нирок у хворих на хронічний пієлонефрит в залежності від виду збудника

Показники динамічної і статичної реносцинтиграфії	Об'єкт дослідження (нирка)	Хворі із хронічним пієлонефритом, інфіковані		Статистичний показник
		I – <i>U.urealyticum</i> (n=25)	II - <i>E.Coli</i> (n=25)	
T_{\max} (хв)	ліва	$5,12 \pm 0,77$	$3,65 \pm 0,38$	p=0,06
	права	$4,83 \pm 0,44$	$3,75 \pm 0,38$	P=0,04
E_{20} (%)	ліва	$31,3 \pm 4,6$	$48,25 \pm 4,7$	P=0,02
	права	$32,5 \pm 5,89$	$50,75 \pm 1,49$	p=0,004
Швидкість клубочкової фільтрації (мл/хв)		$82,25 \pm 4,7$	$94,2 \pm 5,1$	p=0,05
% включення радіофармпрепарату через 60хв	ліва	$6,17 \pm 0,62$	$4,32 \pm 0,41$	p=0,01
	права	$4,55 \pm 0,57$	$4,38 \pm 0,41$	p=0,41

Отримані результати можна пояснити збільшенням: проникності мембран інтерстиціальних клітин для молекул пірофосфату, які в нормі їх не пропускають. *U.urealyticum*, що прикріплена до поверхні інтерстиціальних клітин, руйнує клітинні мембрани і впроваджується в цитоплазму, викликаючи запальну реакцію. При цьому відбувається зміна уражених клітин і розвиток судинних та інших проявів запальної реакції, що і є причиною порушення фільтраційно-екскреторної функції нирок у хворих з інфекцією сечової системи.

Використання запропонованого способу дозволяє встановити значну роль *U.urealyticum* у патогенезі інфекцій сечової системи загалом та хронічного пієлонефриту зокрема. Більш висока активність запальних процесів, а саме: достовірне порушення фільтраційної та екскреторної функції нирок, обумовлена асоціацією патогенних мікроорганізмів і *U.urealyticum*, що визначає необхідність включення до загальноприйнятих схем антибактеріального лікування хворих з інфекціями сечової системи препаратів, що спрямовані на знищення *U.urealyticum*.

Наводимо приклад застосування способу оцінки ступеню порушень функції нирок у хворих з інфекцією сечової системи.

Приклад. Хвора Х-в, 25 років, і.х. - №5494 Поступила в клініку зі скаргами на відчуття болю, печії та дискомфорту під час сечовипускання, ніктурію, слабкість, нудоту. Хворіє впродовж 2 років з частим рецидивуванням (більш 4 раз на рік). Постійно проходила курси антибактеріального лікування, яке не приносило бажаного ефекту. При клініко-лабораторному обстеженні хворої була діагностована *U.urealyticum* в зішкрябах з уретри та в сечі, але підтвердити або виключити наявність пієлонефриту виявилось неможливим. Було призначе-

но радіонуклідне обстеження з ^{99m}Tc -пірофосфатом за запропонованим способом. Встановлено, що швидкість фільтраційно-екскреторних процесів в обох нирках була знижена, що свідчило про тривалий час захворювання. Відсоток включення фосфатних сполук, мічених ^{99m}Tc -пірофосфатом, через 1 годину дорівнював 10% (при нормі - до 8%), що вважають за значне порушення фільтраційно-екскреторної функції нирок у хворих, що інфіковані уреоплазмою. Обстеження дозволило підтвердити запальне ураження нирок і встановити діагноз-хронічний пієлонефрит. Після призначення антибактеріального лікування, спрямованого на видалення *U.urealyticum*, рецидивів, впродовж останніх двох років, констатовано не було.

Таким чином, застосування запропонованого способу дозволить оцінити ступень порушень функції нирок у хворих з інфекцією сечової системи, при цьому наявність *U.urealyticum* у хворих на хронічний неускладнений пієлонефрит достовірно знижує фільтраційно-екскреторні процеси в нирках, що обумовлює необхідність включення до загальноприйнятих схем антибактеріального лікування препаратів, які спрямовані на видалення *U.urealyticum*. Ефективність способу 98,0%.

Джерела інформації, взяті до уваги при експертизі:

1. Функциональное состояние почек при пиелонефрите у детей /Коровина Н.А., Захарова И.Н., Герасимова Н.П., Савельева О.В. //Рос.педиатрич.журн. - 2004. - №4. - С.15-19.

2. Кундін В.Ю. Динамічна реносцинтиграфія в нефрологічній практиці (лекція) //Актуальні проблеми нефрології: Зб.наук.праць. - Київ., 2003. - Вип.8. - С.64-71 (найближчий аналог).

