



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85584** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)
G01N 33/493 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 06545	(72) Винахідник(и): Зуб Лілія Олексіївна (UA), Акентьєва Мирослава Сергіївна (UA), Калугін Вадим Онисимович (UA)
(22) Дата подання заявки: 27.05.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.11.2013	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.11.2013, Бюл.№ 22	

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУ ПРОГРЕСУВАННЯ УРАЖЕНЬ НИРОК У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозу прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням включає визначення рівня $\beta 2$ -мікроглобуліну в сироватці крові та сечі у пацієнтів з початковими стадіями діабетичної нефропатії та хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН) I ст. в умовах гіпер- та нормофільтрації.

UA 85584 U

Корисна модель належить до медицини, а саме терапії, і може бути застосована для прогнозу прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням.

Діабетична нефропатія є одним з найсерйозніших мікрovasкулярних ускладнень цукрового діабету та характеризується розвитком вузликового чи дифузного гломерулосклерозу, що призводить до розвитку ниркової недостатності (Eriyoma N. Obineche, 2005). Поширеність діабетичної нефропатії у хворих на ЦД 1-го типу з тривалістю захворювання до 10 років становить 5-6 %, до 20 років - 25-30 %, до 30 років - 35-40 % (Л.П. Мартинюк, 2010).

Діабетична нефропатія виникає приблизно через 10-15 років від початку цукрового діабету. При цьому ранні прояви ураження нирок перебігають безсимптомно, на субклінічному рівні, що визначає необхідність використання спеціальних діагностичних підходів і методів їх виявлення (М.В. Шестакова, Дєдов І.І., 2009).

На різних етапах патологічного процесу виявляються відповідні маркери ураження ниркової тканини. Раннє виявлення та своєчасна корекція патологічних проявів є запорукою попередження прогресування розвитку термінальних стадій ниркової недостатності.

Обов'язковим методом лабораторного обстеження діяльності нирок є визначення креатиніну в крові. Та на його вміст можуть впливати цілий ряд факторів, такі як: вік, стать, раса, дієта, конституція тіла, прийом лікарських засобів. Крім того, рівень креатиніну сироватки крові буде підвищуватися при втраті функції більше ніж 50 % діючих нефронів, що має місце при пізніх стадіях розвитку патологічного процесу у пацієнтів з діабетичною нефропатією.

Саме тому даний показник не може вважатися достатньо чутливим маркером ураження нирок і вкрай-необхідним є пошук нових діагностичних критеріїв, які дадуть можливість діагностувати пошкодження ниркової тканини на більш ранніх етапах (Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова, 2011).

Підвищена екскреція білка з сечею звичайно вважається маркером пошкодження нирок. Екскреція певних типів білка залежить від типу пошкодження нирок. Для діагностики багатьох патологічних станів, особливо в нефрології використовують визначення β 2-мікроглобуліну (β 2 МГ), який виділяється з організму в процесі клубочкової фільтрації, а також реабсорбується та каталізується в проксимальних канальцях. В нормі рівень цього білка в крові стабільний, а його екскреція не залежить від діурезу, статі, віку чи наявності ожиріння. При порушеннях процесів клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції рівень β 2 МГ в крові підвищується та з'являється в сечі (С.А. Спасов, 2005).

Найближчим аналогом до запропонованого способу прогнозу прогресування уражень нирок є визначення ролі рівня β 2 МГ крові в діагностиці ступеня пошкодження нирок у пацієнтів з V стадією на хронічну ниркову недостатність (ХНН) (Бета-2 мікроглобулін и его роль в диагностике нефрологических заболеваний /В.С. Пилотович, Н.С. Сердюченко, В.Н. Аринчин. [и др.] //Медицинский журнал.-2011. - № 1. - С. 80-83).

Недоліки найближчого аналога полягають у тому, що визначення рівня β 2 МГ проводилося у хворих з термінальною стадією ХНН на додіалізованому етапі та у пацієнтів, які перебували на лікуванні гемодіалізом, тобто вже з незворотнім порушенням функції нирок, а також його вміст оцінювався тільки у крові пацієнтів.

Концентрація β 2 МГ в сироватці крові та сечі є чутливими та специфічними параметрами для визначення дисфункцій нефрону вже на ранніх етапах прогресування патологічного процесу.

Ми пропонуємо спосіб прогнозу прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням, який включає визначення рівнів β 2-мікроглобуліну крові та сечі у пацієнтів з ХНН I ст. в умовах гіпер- та нормофільтрації що дозволить спростити діагностику уражень нирок та судити про прогресування патологічних змін.

З метою ранньої діагностики прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням визначається рівень концентрації β 2-мікроглобуліну у сироватці крові та в сечі. В умовах гіперфільтрації, що спостерігається при початкових стадіях діабетичної нефропатії, рівень β 2-мікроглобуліну сечі та у сироватці крові був помірно підвищений. Чим нижчий був показник швидкості клубочкової фільтрації, тим вищий був рівень β 2-мікроглобуліну як крові так і сечі. Незважаючи на те, що гіперфільтрація при діабетичній нефропатії, яка характеризується збільшенням швидкості клубочкової фільтрації і ниркового плазматому, розглядається як показник перевантаження резидуальних нефронів, а також предиктором швидкого зниження ниркової функції, тим не менш, вона забезпечує стабільність рівня β 2-мікроглобуліну як крові так і сечі.

Запропонований нами спосіб відрізняється від прототипу тим, що рівень $\beta 2$ -мікроглобуліну визначався у пацієнтів з початковими стадіями діабетичної нефропатії з супутнім ожирінням в умовах нормо- та гіперфільтрації.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити діагностику прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням.

Для вирішення поставленої задачі рекомендується визначати у хворих на діабетичну нефропатію рівень $\beta 2$ -мікроглобуліну в сироватці крові та сечі.

Для прототипу та корисної моделі спільним є визначення рівня $\beta 2$ -мікроглобуліну в сироватці крові. Згідно з корисною моделлю, $\beta 2$ -мікроглобулін визначався також і в сечі. А також тим, що визначення проводилося у пацієнтів на ранніх етапах діабетичної нефропатії з супутнім ожирінням.

Отже, створений спосіб прогнозу прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням дає змогу на ранніх етапах судити про прогресування патологічних змін.

Теоретичне підґрунтя для використання способу.

Відомо, що $\beta 2$ -мікроглобулін - низькомолекулярний білок, який присутній на поверхні всіх ядровмісних клітин та присутній у всіх рідинах організму. Він вільно проходить через мембрану ниркових клубочків, та майже 99,9 % його потім реабсорбується в проксимальному відділі ниркових каналців.

Період напіврозпаду $\beta 2$ -мікроглобуліну становить близько 40 хв. Зменшення клубочкової фільтрації сприяє підвищенню рівня $\beta 2$ -мікроглобуліну в сироватці крові, а порушення функції ниркових каналців може призвести до екскреції великих кількостей $\beta 2$ -мікроглобуліну сечею.

$\beta 2$ МГ є мембрано-клітинно-асоційованим 100-амінокислотним білком, компонентом лімфоцитарного HLA-комплексу, рівень якого може зростати в сироватці при неспецифічних запальних процесах (зв'язок із CD4+ лімфоцитами/хелперами), малігнізації, захворюваннях нирок. Цікавими є результати авторів, які довели, що при гломерулярних дисфункціях рівень $\beta 2$ -МГ у крові зростає, а в сечі зменшується, при тубулярних - частіше навпаки: зменшується рівень β МГ у крові та зростає в сечі (Пілотович В.С., 2011 р.)

У випадку ранніх стадій діабетичної нефропатії з супутнім ожирінням в умовах гіперфільтрації концентрація $\beta 2$ -мікроглобуліну сечі та сироватки крові була помірно підвищена. Зі зниженням показників швидкості клубочкової фільтрації до рівня нормофільтрації рівень $\beta 2$ -мікроглобуліну як крові так і сечі підвищується, що може розглядатися як предиктор прогресування діабетичної нефропатії у пацієнтів зі супутнім ожирінням.

Технічний результат: створений спосіб прогнозу прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням дає змогу на ранніх етапах судити про прогресування патологічних змін.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозу прогресування уражень нирок у хворих на діабетичну нефропатію з супутнім ожирінням, що включає визначення рівня $\beta 2$ -мікроглобуліну в сироватці крові, який **відрізняється** тим, що визначають рівень $\beta 2$ -мікроглобуліну сироватки крові та сечі у пацієнтів з початковими стадіями діабетичної нефропатії та хворих на хронічну ниркову недостатність (ХНН) I ст. в умовах гіпер- та нормофільтрації.

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

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