



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55245 (13) A

(51) 7 G01N33/48, G01N33/50

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК

1

2

(21) 2002086567

(22) 07 08 2002

(24) 17 03 2003

(46) 17 03 2003, Бюл. № 3, 2003 р.

(72)

(73) ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА
АКАДЕМІЯ

(57) Спосіб оцінки ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак, що включає відбір діагностичних показників і прогнозування перебігу, який відрізняється тим, що як діагностичні показники відбирають креатинін, сечовину та плазміноген сечі, перебіг прогнозують шляхом обчислення швидкості прогресування ниркової недостатності та, якщо ця швидкість за певний

термін прискорюється, встановлюють розвиток необоротних змін, за умови, що швидкість прогресування ниркової недостатності обчислюють за формулою

$$V = \left[\left(\frac{1}{C_{r0}} - \frac{1}{C_{r1}} \right) + \left(\frac{1}{U_{p0}} - \frac{1}{U_{p1}} \right) + \left(\frac{1}{P_{gu0}} - \frac{1}{P_{gu1}} \right) \right] T,$$

де

C_{r0} - креатинін до початку лікування,C_{r1} - креатинін наприкінці спостереження,U_{p0} - сечовина до початку лікування,U_{p1} - сечовина наприкінці спостереження,P_{gu0} - плазміноген сечі до початку лікування,P_{gu1} - плазміноген сечі наприкінці спостереження,

T - термін спостереження (днів)

Винахід відноситься до медицини, а саме, до досліджень або аналізу матеріалів особливими способами, переважно біологічних, здебільшого периферичної крові та сечі, й може бути використаним в клініці внутрішніх хвороб, наприклад в ревматології та терапевтичній практиці для оцінки функціонального стану нирок на фоні запального процесу у хворих на ревматичне захворювання з аутоімунним та імунотоксичним механізмом розвитку.

Відомий спосіб оцінки ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак, що містить відбір діагностичних показників і прогнозування перебігу функціонального стану нирок, у відповідності з яким, як діагностичні показники відбирають клітинні структури у біоптатах ниркової тканини, оцінюють проліферативні та деструктивні зміни з боку ниркових структур й судин і прогнозують ступінь порушення функціонального стану нирок [1].

Причиною, що стримує досягнення очікуваного технічного результату, є ігнорування специфічних показників, які відбивають відповідну реакцію організму на запальні процеси різної ступені важкості, що знижує інформативність та об'єктивність прогнозування ниркової недостатності та стримує розробку своєчасних лікувально-тактичних заходів.

Інші способи оцінки ниркової недостатності [2,3] також поступаються в інформативності показників, що стримує їх використання під час обстеження хворих на вовчаковий нефрит.

В основу винаходу поставлена задача розробити такий спосіб оцінки ниркової недостатності у хворих на вовчаковий нефрит, який шляхом аналізу специфічних показників відповідної реакції, що корелюють зі швидкістю прогресування ниркової недостатності, підвищує інформативність та об'єктивність прогнозування при використанні.

Означений вище технічний результат досягається тим, що у відомому способі оцінки ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак, що містить відбір діагностичних показників і прогнозування перебігу, який відрізняється тим, що, як діагностичні показники відбирають креатинін, сечовину та плазміноген сечі, прогнозують перебіг шляхом обчислення швидкості прогресування ниркової недостатності та, якщо ця швидкість за певний термін прискорюється, встановлюють розвиток незворотних змін, за умови, що швидкість прогресування ниркової недостатності обчислюють за формулою

$$V = \left[\left(\frac{1}{C_{r0}} - \frac{1}{C_{r1}} \right) + \left(\frac{1}{U_{p0}} - \frac{1}{U_{p1}} \right) + \left(\frac{1}{P_{gu0}} - \frac{1}{P_{gu1}} \right) \right] T,$$

де

(13) A

(11) 55245

(19) UA

C_{r0} - креатинін до початку лікування,
 C_{r1} - креатинін наприкінці спостереження,
 U_{p0} - сечовина до початку лікування,
 U_{p1} - сечовина наприкінці спостереження,
 P_{gu0} - плазминоген сечі до початку лікування,
 P_{gu1} - плазминоген сечі наприкінці спостереження,

T - термін спостереження (днях)

Причинно-наслідковий зв'язок сукупності істотних ознак з означеним вище технічним результатом полягає в тому, що відповідною реакцією організму на розвиток ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак є зміна маркерів функціонального стану нирок і ендотелію судин. Дослідження маркерів активації та пошкодження клітин ендотелію, що ґрунтується на фізіологічно закріпленій спроможності показників швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу в організмі, випередженні змін активності факторів згортання крові та їх біологічно активних речовин при запальних процесах у хворих на ревматичні процеси з ауто-імунним та імунотоксичним механізмом розвитку дозволяє визначити швидкість прогресування ниркової недостатності та розробити адекватні терапевтичні заходи.

Вибір критеріальних значень швидкості прогресування ниркової недостатності здійснюється на підставі аналітичних розрахунків термодинамічної оцінки фазних станів біосистеми, з подальшою інтерпретацією даних.

Надані критерії, а саме концентрації креатиніну, сечовини, плазминогену сечі до початку лікування та наприкінці спостереження відбивають функціональний стан нирок, активацію та пошкодження ендотеліальних клітин судин, як засоби встановлення взаємозв'язку між станом клітинного імунітету і реологічними властивостями крові, а підсумок запропонованих аргументів за означений термін спостереження відбиває фактичну швидкість прогресування ниркової недостатності.

Для доведення можливості відтворення способу, з отриманням вищезазначеного технічного результату, у 54 хворих на системний червоний вовчак за відомими біохімічними методиками [3,4] були досліджені креатинін, сечовина, плазминоген сечі, як інформативні маркери. Дослідження проводили як при надходженні хворого до стаціонару, так і протягом всього терміну лікування.

Результати проведення досліджень дозволили встановити математичну залежність швидкості прогресування ниркової недостатності від середніх значень показників креатиніну, сечовини та плазминогену сечі. Прискорення швидкості прогресування ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак за певний термін є неблагоприємною прогностичною ознакою, що інформує про розвиток ускладнень в перебіг ревматичного захворювання.

Отже, сукупність відокремлюючих ознак винаходу, що заявляється, є істотною, бо має причинно-наслідковий зв'язок з підвищенням інформативності та об'єктивністю прогнозування за рахунок визначення функціонального стану нирок та маркерів активації і пошкодження ендотеліальних клітин судин.

Відомості, що підтверджують можливість здій-

снення способу визначення швидкості прогресування ниркової недостатності, що заявляється, полягають в наступному.

Для здійснення способу визначення швидкості прогресування ниркової недостатності, необхідне таке обладнання і матеріали як фотометр (проточна фотометрія), набір реактивів.

Креатинін, сечовину, плазминоген сечі визначають біохімічними засобами [3,4]. Висока технологічність виконання, мінімальний обсяг вивчаемого матеріалу, відсутність спеціальної апаратури підвищують оперативність діагностики та роблять її доступною для будь-якого лікувального закладу визначення пропонуємих показників.

Спосіб оцінки ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак виконують наступним чином.

Визначають креатинін, сечовину, плазминоген сечі за умовами відомих біохімічних методик [2,4]. Після визначення показників розраховують швидкість прогресування ниркової недостатності за умовами математичної моделі:

$$V = \left[\left(\frac{1}{C_{r0}} - \frac{1}{C_{r1}} \right) + \left(\frac{1}{U_{p0}} - \frac{1}{U_{p1}} \right) + \left(\frac{1}{P_{gu0}} - \frac{1}{P_{gu1}} \right) \right] T$$

C_{r0} - креатинін до початку лікування,
 C_{r1} - креатинін наприкінці спостереження,
 U_{p0} - сечовина до початку лікування,
 U_{p1} - сечовина наприкінці спостереження,
 P_{gu0} - плазминоген сечі до початку лікування,
 P_{gu1} - плазминоген сечі наприкінці спостереження,

T - термін спостереження (днях)

Якщо значення швидкості прогресування ниркової недостатності за певний термін прискорюється, встановлюють розвиток незворотніх змін.

Визначення патологічного стану, у відповідності з винаходом, запобігає проведення повторних біопсій нирок.

Приклад 1. Хвора Я. 21 рік, госпіталізована в міський ревматологічний центр з клінічними ознаками системного червоного вовчак. Хронічний гломерулонефрит з нефротичним синдромом. При проведенні досліджень розрахована швидкість прогресування ниркової недостатності за 2 тижня спостереження, порівнявши його з критеріальними значеннями наступного спостереження за наступний термін, складено несприятливий прогноз перебігу захворювання (швидкість прогресування ниркової недостатності зросла в 1,2 рази). Після проведення повноцінної консервативної терапії клінічний стан хворого значно покращився, нормалізувались загальноклінічні та біохімічні аналізи. Швидкість прогресування ниркової недостатності зменшилася на 68%. Хвора була виписана зі стаціонару у задовільному стані.

Приклад 2. Хвора С. 40 років госпіталізована до центру з діагнозом системний червоний вовчак, акт III ст. Вторинно-хронічний гломерулонефрит із нефротичним синдромом. Після досліджень розрахована швидкість прогресування ниркової недостатності за 1 місяць спостереження (проведення інтенсивної протизапальної терапії - синхронізує лікування (плазмаферез, глюкокортикоїдами і цитостатиками), порівнявши його з критеріальними значеннями наступного спостереження за термін - 1 місяць, складено сприятливий прогноз перебігу.

захворювання (швидкість прогресування ниркової недостатності знизилася в 0,5 рази. Складений позитивний прогноз клінічного перебігу захворювання. Хвора була виписана зі стаціонару через 2 місяці у задовільному стані.

Таким чином, після проведення клінічного випробування запропонованого способу визначення швидкості прогресування ниркової недостатності у хворих на системний червоний вовчак, заявником встановлено, що заявлений спосіб може бути широко використаний в клініці внутрішніх хвороб та ревматології, для заявляемого рішення задачі у тому вигляді, як воно охарактеризоване у незалежному пункті формули, підтверджена можливість його здійснення за допомогою вказаних у заявці або відомих до дати пріоритету діагностичних приладів і середовищ, спосіб, що втілює заявляємий винахід при здійсненні, забезпечує досягнення позитивного результату, а саме динамічне спостереження за розвитком ниркової недостатності по відношенню до прототипу.

Отже, розроблений об'єкт відповідає умовам

«промислової придатності», «новизна», «винахідницький рівень» і може бути кваліфікований винаходом України.

1 Баранов А.А. Клинико-иммунные аспекты патологии сосудов при системных васкулитах и некоторых ревматических заболеваниях. Дис. д-ра мед. наук. 14.01.12, Ярослав. мед. ин-т, Ярославль, 1998 – с.354.

2 Коваленко В.М., Гуйда П.П., Латогуз І.К. Диагностика і лікування ревматичних хвороб, К. Основа, 1999 – с.288.

3 Алекберова З.С., Кошелева Н.М., Белицкая С.Г. Мониторинг активности системной красной волчанки при беременности //Тер. арх. -1994 - №10 -С.46-51.

4 В.И. Черный, Т.П. Кабанько, И.В. Кузнецова. Нарушение в системе гемостаза при критических состояниях -К. Здоров'я. 2000 – с.208.

5 Коваленко В.М., Шуба Н.М., Галицька А.К. Пульстерапія та плазмаферез в комплексному лікуванні хворих на системний червоний вівчак - 36 наук. пр. співробітників КІУЛ - Київ. 1993 -с.6.