



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 105621

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 09857**

(22) Дата подання заявки: **12.10.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.03.2016**

(46) Публікація відомостей **25.03.2016, Бюл.№ 6**
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Сиволап Віктор Денисович (UA),
Лашкул Дмитро Андрійович (UA)**

(73) Власник(и):

**ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ,**

пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, 69035
(UA),

Сиволап Віктор Денисович,
вул. Перемоги, 52-а, кв. 37, м. Запоріжжя,
69000 (UA),

Лашкул Дмитро Андрійович,
вул. Гаврилова, 3, кв. 28, м. Запоріжжя,
69118 (UA)

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ СУБКЛІНІЧНОГО УРАЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ІШЕМІЧНОГО ҐЕНЕЗУ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики субклінічного ураження нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного ґенезу шляхом проведення імуноферментного аналізу крові. Визначають рівень цистатину С та нейтрофільного желатиназо-асоційованого ліпокаліну (NGAL) у крові і, якщо рівень цистатину С в сироватці крові вище 689,0 пг/мл, NGAL в сироватці крові вище 36,01 нг/мл, то діагностують субклінічне ураження нирок.

UA 105621 U

Корисна модель стосується медицини, а саме кардіології, нефрології, терапії, і може бути використаною у діагностиці субклінічного ураження нирок (СУН) у хворих на хронічну серцеву недостатність (ХСН) ішемічного ґенезу.

Існує багато способів діагностики функції нирок, відповідно до сучасних рекомендацій з метою діагностики і класифікації хронічної хвороби нирок необхідним є визначення швидкості клубочкової фільтрації, яка може бути виміряна кліренсовими методами, або розрахована за допомогою спеціальних формул по концентрації в сироватці крові креатиніну або інших речовин. За допомогою аналізу сечі - визначення мікроальбумінурії (МАУ) і відношення альбумін креатинін у сечі. Але дані методи мають свої недоліки, такі як низька чутливість, необхідність чіткого дотримання інструкції при проведенні добової проби Реберга-Тареева, використання радіофармацевтичних препаратів та ситуацій, коли використання розрахункових формул недоцільно (вагітність, нестандартні розміри тіла, вегетаріанська дієта, захворювання скелетних м'язів і т.і.). Окрім того, вони виявляються при порушенні фільтраційної здатності нирок, яка з'являється на досить пізньому етапі ураження ниркової тканини, що викликало необхідність у розробці нових способів.

Найбільш близьким за технічною суттю та результатом, що досягається, є спосіб, який полягає у тому, що у хворих на хронічний кардіоренальний синдром II типу імунферментним методом визначають рівень β_2 -мікроглобуліну в сечі, а в сироватці крові визначають вміст цистатину С та трансформуючого фактору росту- β_1 (ТФР- β_1) і, якщо рівень β_2 -мікроглобуліну в сечі перевищує норму на 113,9 %, вміст цистатину С в крові перевищує норму на 83,3 %, а вміст ТФР- β_1 в крові перевищує норму на 122,8 %, діагностують порушення функції нирок (Пат. на корисну модель 73218, Україна, МПК (2012.01) G01N 33/00. Спосіб ранньої діагностики порушень функції нирок у хворих на хронічний кардіоренальний синдром II типу / Михайлова Ю.О. - №u2012 04512; заявл. 10.04.12; опубл. 10.09.12, Бюл. № 17).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і корисної моделі, що заявляється, є такі:

- проведення імунферментного аналізу крові.

Цей спосіб є недостатньо ефективним, тому, що для визначення β_2 -мікроглобуліну виконується аналіз разових порцій сечі, який дає приблизний результат, оскільки на концентрацію білка впливають випадкові чинники. Інший маркер, трансформуючий фактор росту- β_1 , стимулює проліферацію фібробластів і сприяє фенотипічному перетворенню фібробластів в контрактильні міофібробласти. Активація сигнального шляху ТФР- β_1 індукуює акумуляцію позаклітинного матриксу як за допомогою збільшення його утворення, так і інгібування розпаду. Таким чином, ТФР- β_1 вносить вагомий внесок у патогенез ремоделювання серця, судин шляхом активації фібробластів і сприяє патологічного росту кардіоміоцитів. В той же час, даний маркер неспецифічний по відношенню до ґенезу ураження нирок, його локалізації та тривалості.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу ранньої діагностики субклінічного ураження нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного ґенезу шляхом визначення рівня цистатину С та нейтрофільного желатиназо-асоційованого ліпокаліну (NGAL), що забезпечить покращення діагностики і зменшить кількість ускладнень.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі, який включає проведення імунферментного аналізу крові, новим є те, що визначали вміст в крові цистатину С та нейтрофільного желатиназо-асоційованого ліпокаліну, і якщо цистатин С вище 689,0 нг/мл, нейтрофільний желатиназо-асоційований ліпокалін вище 36,01 пг/мл, діагностують субклінічне ураження нирок.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом полягає у такому.

Визначення цистатину С у крові, на відміну від рівня інших маркерів, не залежить від м'язової маси, що дозволить більш точно визначати ниркову дисфункцію у людей з нестандартною тілобудовою, дефіцитом або надлишком м'язової маси, похилих, хворих на цукровий діабет, з ожирінням. Рівень цистатину С в крові більш динамічно змінюється при гострому порушенні функції нирок, що надає переваги перед іншими маркерами. Одним з нових, перспективних біомаркерів є нейтрофільний желатиназо-асоційований ліпокалін. Він експресується багатьма тканинами, його синтез епітеліальними клітинами, у тому числі в проксимальних каналцях, стимулюється при запаленні та ішемії. Ранній і різкий підйом рівня NGAL в сечі і в сироватці крові спостерігається при пошкодженні каналців, пов'язаному з реперфузійними ускладненнями, при ішемічному пошкодженні нирок після операції на серці в умовах штучного кровообігу. Зростання концентрації NGAL в сечі відзначається при гострій нирковій недостатності, гострому тубулярному некрозі або тубулоінтерстиціальній нефропатії, вважається предиктором клінічних подій гострого ураження нирок і свідчить про його тяжкість.

Головна перевага NGAL - найраніше підвищення його концентрації при розвитку гострого ураження нирок, особливо в порівнянні з іншими ренальними маркерами. При цьому підвищення рівня NGAL пропорційне тяжкості ураження нирок.

Таким чином, сукупність вищезазначених позитивних впливів дозволить підвищити ефективність ранньої діагностики субклінічного ураження нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного ґенезу, скоротити перебування у стаціонарі, знизити кількість ускладнень та рецидивів.

Спосіб здійснюють таким чином.

Визначають рівень цистатину С та NGAL в сироватці крові імуноферментним методом.

При значенні цистатину С вище 689,0 нг/мл і NGAL вище 36,01 нг/мл діагностують субклінічне ураження нирок.

Приклад

Хворий Б., 56 років. Госпіталізований у КУ "Обласний медичний центр серцево-судинних захворювань" ЗОР зі скаргами на виражену загальну слабкість, задишку, втомлюваність. З анамнезу відомо, що багато років страждає на ІХС, АГ, неодноразово отримувач стаціонарне лікування. Погіршення стану протягом останніх двох тижнів. Госпіталізований з діагнозом "Ішемічна хвороба серця. Післяінфарктний кардіосклероз (2005). Серцева недостатність ІІА ст. зі збереженою ФВ (ФВ-51 %), ІІІ ФК за NYHA. Гіпертонічна хвороба ІІІ стадія, ІІ ступінь, дуже високий ризик". При лабораторному дослідженні рівень креатиніну сироватки крові склав 79,2 мкмоль/л, ІІІКФ (СКД-ЕРІ) 94 мл/хв./1,73 м², білок в сечі відсутній. При ехосонографії нирок ознак хронічного пієлонефриту не виявлено. Рівень цистатину С 1261 нг/мл, рівень NGAL 50,4 пг/мл. Таким чином, незважаючи на збережену функцію нирок і відсутність альбумінурії, показники, які оцінюють тубуло-інтерстиціальну функцію підвищені, що свідчить про наявність субклінічного ураження нирок.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої діагностики субклінічного ураження нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного ґенезу шляхом проведення імуноферментного аналізу крові, який **відрізняється** тим, що визначають рівень цистатину С та нейтрофільного желатиназо-асоційованого ліпокаліну (NGAL) у крові і, якщо рівень цистатину С в сироватці крові вище 689,0 нг/мл, NGAL в сироватці крові вище 36,01 нг/мл, то діагностують субклінічне ураження нирок.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601