



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **66903** (13) **U**
(51) **МПК**
A61B 8/08 (2006.01)
G01N 33/70 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОДАГРИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

1

(21) u201107672
(22) 20.06.2011
(24) 25.01.2012
(46) 25.01.2012, Бюл.№ 2, 2012 р.
(72) БУБНОВ РОСТИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ
(73) БУБНОВ РОСТИСЛАВ ВОЛОДИМИРОВИЧ
(57) Спосіб діагностики подагричної нефропатії, що полягає у використанні променевої діагностичної апаратури, який **відрізняється** тим, що проводять оцінку сонографічного відображення структури нирок, при якому визначають уражені ділянки паренхіми за допомогою сірої шкали, соноеластографії з виявленням підвищення ехогенності паренхіми, зниження її диференціювання на шари, стоншення (менше 13 мм), виявляють фіброзні зміни

2

паренхіми нирки, дрібні гіперехогенні включення в паренхімі (тофуси), а також ділянки ущільнення тканини при проведенні соноеластографії, виявляють нерівність контуру нирки, наявність анехогенних смуг під капсулою, а також порушення ниркового кровоплину (раннє підвищення індексу резистивності в сегментарних судинах понад 0,7), проводять доплерографію ниркових артерій, вен, оцінюють перерозподіл кровоплину в паренхімі при кольоровому та енергетичному доплерівському картуванні, додатковими ознаками вважають поєднання вказаних змін з непомірно вираженими дифузним ураженням паренхіми печінки та супутнім ураженням суглобів, а також при потребі проводять біопсію нирки під контролем УЗД.

Корисна модель належить до медицини, а саме до ультразвукової діагностики, нефрології, діагностики захворювань обміну речовин, ревматології.

Сьогодні у світі панує пандемія метаболічного синдрому, серед якого одне з чільних місць займає подагра - захворювання, пов'язане з порушенням пуринового обміну, що характеризується підвищенням вмісту сечової кислоти в крові (гіперурикемією) і відкладенням уратів в суглобових і/або навколосуглобових тканинах. За даними епідеміологічних досліджень, на подагру страждає 0,04-0,37 % дорослого населення, 90 % з них становлять чоловіки. Приблизно у 10 % хворих подагра має вторинний характер і розвивається на тлі інших захворювань. У більшості випадків з подагрою асоціюється цукровий діабет. Для хронічної подагри характерне утворення тофусів з формуванням подагричних змін форми суглобів і залученням в процес нирок. Ураження нирок посідає друге місце за частотою проявів подагри після ураження суглобів. Приблизно у 30 % хворих, що страждають на подагру, виявляються ознаки захворювання нирок. 22-25 % хворих на подагру гинуть від хронічної ниркової недостатності. Існує два типи ураження при подагрі. Перший тип ураження нирок при подагрі - уратна нефропатія - переважно залучення в запальний процес інтерстиційної тканини

нирок і ниркових каналців. Другий тип - ураження нирок та інших відділів сечової системи - характеризується утворенням уратних каменів (виникає частіше при вторинній подагрі). Сечокам'яна хвороба розвивається у половини хворих на подагру.

Відзначено, що, чим яскравіше виражені ознаки ураження суглобів, тим менш виразні прояви нефропатії, і навпаки, важкі ураження нирок можуть поєднуватися з мінімальними ознаками артриту. Інтерстиційний нефрит може ускладнитися інфекцією сечової системи.

Нефропатія може бути раннім проявом подагри, без супутнього ураження суглобів. У таких пацієнтів виявлення подагричної нефропатії за допомогою ультразвукової діагностики (УЗД, ультрасонографії), особливо первинне, є важливим для своєчасного призначення адекватного лікування.

Відомі способи діагностичних методів в нефрології, які включають збір анамнестичних даних, фізикальні методи обстеження, лабораторні дослідження, променеві методи, сцинтиграфії, а також біопсії нирки [1,2,7,8]. Оцінені комплексно, дані методи можуть забезпечити високу точність діагностики дифузних захворювань нирок. У діагностиці захворювань нирок сонографія використовується як метод візуалізації первинної ланки та використовується для виключення урологічних

(19) **UA** (11) **66903** (13) **U**

патологій, проводити диференційне діагностування між гострою та хронічною нирковою недостатністю, відстеження динаміки захворювання, візуального контролю проведення біопсії нирки тощо. Так, є повідомлення про сонографічну діагностику ішемічної нефропатії [3], можливості ультразвукової діагностики медикаментозної нефропатії [4]. Існують також публікації з критичною оцінкою ролі УЗД в діагностиці нефропатії, наприклад, за даними яких, самостійно доплерівське дослідження не може вважатися ефективним методом діагностики дифузних захворювань нирок у дітей [5]. Проте, досі, за даними більшості джерел, можливості ультрасонографії у діагностиці дифузних захворювань нирок вважаються обмеженими.

Відомий спосіб моделювання подагричної нефропатії [6], який може бути використаний для вивчення патогенезу і розробки нових методів лікування уражень нирок при подагрі.

За прототип взято спосіб комплексної діагностики ураження нирок при подагрі, описаний у дисертації «Рання діагностика, патогенез і оптимізація лікування уражень нирок у хворих на подагру» [7], який включає використання лабораторних показників порушення пуринового обміну та видільної функції нирок, а також інструментальних методів, як екскреторної урографії (у 26 % пацієнтів), реносонографії (у 44 %) і радіоренографії (у 43 %), які відображають виникнення вторинного піелонефриту.

Проте, у способі діагностика подагричного ураження нирок проводиться в основному з використанням лабораторних методів та інструментальних з променевим навантаженням, які при цьому не надають специфічної для діагностики подагричної нефропатії інформації. Роль високоінформативного неінвазивного методу ультрасонографії визначається, як додаткова, для визначення неспецифічних пізніх уражень, як наприклад, вторинного піелонефриту. При цьому не вказується на специфічні сонографічні зміни при подагричному ураженні в нирках та можливості оцінки функціонального стану нирки при даному захворюванні, які є високоінформативними, особливо на ранніх етапах діагностики та у визначенні прогнозу. Досі у прототипі та у спеціальній літературі сонографічні симптоми подагричної нефропатії, особливо, для ранньої діагностики, чітко не детерміновані.

В основу корисної моделі поставлена задача покращення якості діагностики подагричного ураження нирок за допомогою ультрасонографії як первинної ланки діагностики, розробки специфічних діагностичних маркерів даного патологічного стану.

Поставлена задача досягається тим, що в способі, що полягає у використанні променевої діагностичної апаратури, який відрізняється тим, що проводять оцінку сонографічного відображення структури нирок, при якому визначають уражені ділянки паренхіми за допомогою сірої шкали, соноеластографії з виявленням підвищення ехогенності паренхіми, зниження її диференціювання на шари, стоншення (менше 13 мм), виявляють фіброзні зміни паренхіми нирки, дрібні гіперехогенні

включення в паренхімі (тофуси), а також ділянки ущільнення тканини при проведенні соноеластографії, виявляють нерівність контуру нирки, наявність анехогенних смуг під капсулою, а також порушення ниркового кровоплину (раннє підвищення індексу резистивності в сегментарних судинах понад 0,7), проводять доплерографію ниркових артерій, вен, оцінюють перерозподіл кровоплину в паренхімі при кольоровому та енергетичному доплерівському картуванні, додатковими ознаками вважають поєднання вказаних змін з непомірно вираженими дифузним ураженням паренхіми печінки та супутнім ураженням суглобів, а також при потребі проводять біопсію нирки під контролем УЗД.

Дане рішення стало можливим завдяки дослідженню сонографічних феноменів при дослідженні відображення структури нирок та емпірично встановлених та підтверджених при порівняльному дослідженні ультразвукових симптомів нефропатії при подагрі. Обстежено 42 пацієнти (35 чоловіків, 7 жінок), середній вік $58 \pm 4,5$ року хворих на подагру, за даними анамнезу, або підвищенням рівня сечової кислоти у крові. Середній рівень сечової кислоти у пацієнтів, включених у групу склав 465 мкмоль/л. В контрольну групу включили 34 пацієнти (16 чоловіків 18 жінок), середній вік 54 ± 6 років без наявності клінічних, лабораторних ознак нефропатії, захворювань, що призводять до нефропатії (наприклад, цукровий діабет), за даними анамнезу. Проводили ультразвукове дослідження з використанням конвексного (частотним діапазоном 3-5 МГц) та лінійного датчика (робоча поверхня 9,2 см, з частотним діапазоном 5-10 МГц) з функцією соноеластографії ультразвукового сканера Hitachi HV 900. Досліджувались симптоми зміни типового сонографічного відображення типової структури нирок. Використовували кутовий коефіцієнт Фішера ϕ для проведення статистичного аналізу.

Результати дослідження наведені у табл. У 38 пацієнтів першої групи (90 %) були виявлені УЗ симптоми порушення нормального сонографічного відображення типової структури нирок. Достовірно частіше ($P < 0,01$) у пацієнтів I групи зустрічались ознаки, які можна вважати характерними для подагричної нефропатії. Це виявлення дрібних гіперехогенних включень в паренхімі (тофуси), підвищення ІР в сегментарних судинах понад 0,7 (фіг. 1), стоншення паренхіми (менше 13 мм), фіброзні зміни паренхіми, горбистий контур нирки, анехогенні смуги під капсулою. Додатковими ознаками можна вважати поєднання з непомірно вираженими дифузним ураженням паренхіми печінки (стеатоз III-IV ст.) та супутнє ураження суглобів. За нашими даними подагрична нефропатія зустрічається достовірно частіше у чоловіків, хоча може виникати також у жінок. Умовно характерною ознакою є підвищення ехогенності паренхіми ($P < 0,05$). Нехарактерними ознаками є виявлення конкрементів нирок ($P < 0,1$), виявлення ділянок ущільнення тканини при проведенні соноеластографії ($P < 0,1$), зменшення розмірів нирок ($P < 0,1$). Не знайдено помітної різниці між рівнем виявленням артеріальної гіпертензії у пацієнтів обох груп (< 1).

Порівняльна характеристика симптомів подагричної нефропатії

Симптом	Хворі на подагру (n=42)	%	Контрольна група (n=34)	%	P
Дрібні гіперехогенні включення в паренхімі (тофуси)	32	76,2	3	8,8	<0,01
Підвищення IP в сегментарних судинах понад 0,7	33	78,5	4	11,76	<0,01
Конкременти нирок	9	21,4	3	8,8	<0,1
Стоншення паренхіми (менше 13 мм)	25	59,5	0	0	<0,01
Фіброзні зміни паренхіми	34	80,9	18	52,9	<0,01
Підвищення ехогенності паренхіми	24	57,1	12	35,3	<0,05
Горбистий контур нирки	32	76,2	16	47	<0,01
Зменшення нирок	7	17	4	12	<0,1
Анехогенні смуги під капсулою	27	64,3	6	17,6	<0,01
Соноеластографічні зміни (ущільнення тканини) *	8	32	4	22	<0,1
Супутнє ураження суглобів	21	50	8	23,5	<0,01
Поєднання з непомірно вираженими дифузним ураженням паренхіми печінки (стеатоз III-IV ст.)	38	90,5	15	44,1	<0,01
Артеріальна гіпертензія	31	73	25	73	<1
Чоловіча стать	35	83	16	47	<0,01

* вдалося провести у 25 пацієнтів I групи та 18 пацієнтів II групи за рахунок ускладненого ехоскопічного доступу до нирки внаслідок метеоризму. Функція соноеластографії доступна в лінійних трансдюсерах, які мають обмежену глибину сканування.

Спосіб здійснюється наступним чином: хворого обстежують в положенні, що визначається можливістю вибору оптимального ехоскопічного доступу для обстеження нирки — на спині або на контр латеральному боці. Дослідження проводять за допомогою ультразвукового апарату, що працює в режимі реального часу з використанням датчиків з робочою частотою 3-5 МГц. Для досягнення зображення з більшою роздільною здатністю при наявності ехоскопічних умов допускається використання датчиків з більш високою частотою та довгою скануючою поверхнею доплерографії та з функцією соноеластографії. Проводиться реєстрація сонографічного відображення структури нирок: вимірювання розмірів нирок, визначення товщини, ехогенності та диференційованості паренхіми, доплерографія з визначенням спектру ниркових артерій для виключення ішемічного ураження (стенозу ниркової артерії); ниркових вен - для виключення конгестивних змін, оцінюють перерозподіл кровоплину при кольоровому та енергетичному доплерівському картуванні, вимірювання індексу резистентності у дистальних судинах нирки (міждольових, сегментарних, аркуатних), який вважається основним діагностичним маркером порушення функції нирок [8].

Приклад 1.

Хворий Є., 55 років, показник креатиніну.

Пацієнт 56 років. Рівень сечової кислоти 230 мкмоль/л, рівень креатиніну 94 мкмоль/л. (знаходяться в межах норми). Ранні ознаки подагричної нефропатії (зображені на фіг. 1): стоншення, підвищення ехогенності паренхіми, підвищення IP в сегментарних артеріях нирки до 0,71.

Приклад 2.

Пацієнт 56 років. Рівень сечової кислоти 540 мкмоль/л, рівень креатиніну 220 мкмоль/л. Ознаки подагричної нефропатії, кісти, конкременти нирок (зображені на фіг. 2.) Протокол УЗД нирок. Паренхіма обох нирок деформована, стоншена (товщиною у правій нирці до 12 мм, у лівій 13 мм), слабо диференційована (визначаються поодинокі дрібні пірамідки), рубцево змінена, включає гіперехогенні ділянки до 3-4 мм. В паренхімі визначаються кісти до 13 мм. Контур нирок горбистий, місцями нечіткий, визначаються підкапсульні анехогенні смуги товщиною до 6 мм. Порожнисті системи обох нирок не розширені. В центральних комплексах визначаються гіперехогенні включення: 10x8 мм у верхніх чашечках правої нирки, 5 мм у лівій нирці (конкременти - урати?). При доплерографії судин нирок архітектура судин дещо деформована в обох нирках, при знятті спектру з aa.segmentales визначається підвищення показників периферійного опору: IP aa.segmentales правої нирки 0,76, лівої - 0,78.

Корисна модель пояснюється рисунками, на яких зображено:

Фіг. 1. Раннє виявлення подагричної нефропатії з використання доплерографії.

Фіг. 2. Зображені ознаки подагричної нефропатії, кісти, конкременти нирок.

Висновок.

Таким чином, ультразвукографія може бути ефективним методом раннього виявлення та прогнозування розвитку нефропатії у пацієнтів з подагрю. Розроблені сонографічні симптоми подагричної нефропатії можуть використовуватись у скринінговому та експертному УЗД нирок. У більшості випадків ультразвукографія є може бути вирішальною ланкою у діагностиці захворювань нирок, є неінвазивним, доступним та інформативним методом та може рекомендуватися для впровадження у відділеннях нефрології, ревматології, променевої, ультразвукової діагностики, загальноклінічних підрозділах.

Література

1. Horvatic I, Hrkac A, Zivko M, Kozjak D, Galesic K. Value of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy in diagnosis of the renal diseases. *Acta Med Croatica*. 2007;61:399-403.
2. O'Neill WC. Renal ultrasonography: A procedure for nephrologists. *Am J Kidney Dis*. 1997;30:579-85.

3. M. Meola and I. Petrucci Color Doppler sonography in the study of chronic ischemic nephropathy / *Journal of Ultrasound Volume 11, Issue 2, June 2008, Pages 55-73.*

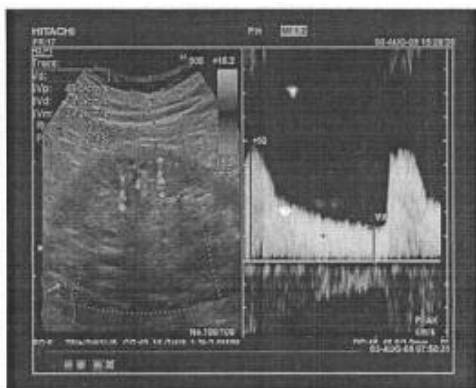
4. F. Fiorini and L. Barozzi The role of ultrasonography in the study of medical nephropathy / *Journal of Ultrasound*. - Volume 10, Issue 4, December 2007, Pages 161-167.

5. Ayşenur Okten, H. Ding, M. Kul, G. Kaya et al Predictor of Preclinical Diabetic Nephropathy in Children / *Acta Radiologica*.- 1999, Vol. 40, No. 3 , Pages 246-249.

6. Патент 37040А Україна, МПК А61К 35/56. Спосіб моделювання подагричної нефропатії: Патент 37040А Україна, МПК А61К 35/56 / Синяченко О.В., Мухін І.В., Барінов Е.Ф., Ніколенко Ю.І., Астахова Н.Ю. (Україна). - № 2000031444; Заяв. 14.03.2000; Опубл. 16.04.2001, Бюл. № 3.

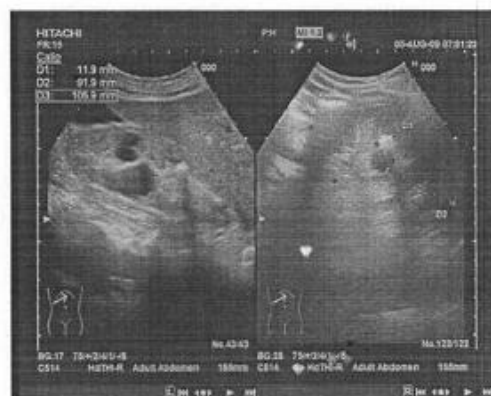
7. Астахова Наталія Юріївна. Рання діагностика, патогенез і оптимізація лікування уражень нирок у хворих на подагру: Дис. канд. мед. наук: 14.01.12 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. - Донецьк, 2005. – 125 арк.: рис. - Бібліогр.: арк. 111-125.

8. C. Parolini, A. Noce, E. Staffolani, G. F. Giarizzo, S. Costanzi, and G. Splendiani Renal Resistive Index and Long-term Outcome in Chronic Nephropathies *Radiology*, September 1, 2009; 252(3): 888 - 896.



Фіг. 1

Раннє виявлення подагричної нефропатії з використання доплерографії



Фіг. 2

Зображення ознаки подагричної нефропатії, кісти, конкременти нирок.