



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **71498** (13) **U**  
(51) МПК (2012.01)  
**G01N 33/00**

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 01526</b>	(72) Винахідник(и): <b>Муратова Катерина Георгіївна (UA), Сенаторова Ганна Сергіївна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>13.02.2012</b>	(73) Власник(и): <b>ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022, Україна (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>10.07.2012</b>	(74) Представник: <b>Євтушенко Тамара Григорівна, реєстр. №0</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>10.07.2012, Бюл.№ 13</b>	

## (54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

### (57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики діабетичної нефропатії у дітей з цукровим діабетом 1 типу, при якому при мікроальбумінурії < 30 мг/добу додатково визначають рівень протеїнкази Р38 у крові і, якщо рівень протеїнкази Р38 становить 4,08 Од/мл та більше, діагностують діабетичну нефропатію.

**UA 71498 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використана для ранньої діагностики діабетичної нефропатії у дітей з цукровим діабетом 1 типу.

Діабетична нефропатія (ДН) - це специфічне ураження судин нирок при цукровому діабеті (ЦД), що супроводжується формуванням важкого ускладнення - вузликового або дифузного гломерулосклерозу, тобто ураженням ниркових каналців, що тягне за собою розвиток хронічної ниркової недостатності [Шуцкая Ж.В. Диabeticкая нефропатия у детей и подростков: ранняя диагностика, профилактика, лечение / Ж.В. Шуцкая // Детская эндокринология.-2011. - № 5 (37)]. У зв'язку з цим, однією з найважливіших задач практичної діабетології є діагностика і лікування ДН на ранніх стадіях, коли ще можливе ефективне стримування патологічного процесу при застосуванні адекватних профілактичних і лікувальних заходів.

Найбільш раннім способом діагностики ДН у дітей, хворих на ЦД 1 типу є визначення мікроальбумінурії (МАУ). При стандартному обстеженні дитини з ЦД на скринінг стадії ДН виконують дослідження МАУ триразово в перебігу 2-3 місяців. Діагностичні значення мікроальбумінурії в межах  $< 30$  мг/л трактуються як нормоальбумінурія. Виявлення мікроальбумінурії від 30 до 300 мг/л свідчить про наявність у хворого стадії ДН, що починається, та яка є єдиною зворотною стадією ДН за умови вчасно призначеної терапії (Наказ МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254 "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча ендокринологія").

Даний спосіб ранньої діагностики діабетичної нефропатії у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано за прототип.

Основним недоліком способу-прототипу є недостатня своєчасність діагнозу (третя стадія в розвитку ДН згідно Наказу МОЗ України від 27.04.2006 р. № 254) та необхідність тривалого моніторингу показника (2-3 місяці).

У зв'язку з вищевикладеним, в основу корисної моделі покладено задачу більш раннього діагнозу ДН у дітей, хворих на ЦД 1 типу.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі ранньої діагностики ДН у дітей з ЦД 1 типу, який включає дослідження МАУ, згідно з корисною моделлю, при МАУ  $< 30$  мг/добу додатково визначають рівень протеїнкінази P38 у крові і, якщо рівень протеїнкінази P38 становить 4,08 Од/мл та більше, діагностують ДН.

Технічний ефект корисної моделі, а саме, можливість більш ранньої діагностики ДН у дітей з ЦД, обумовлений тим, що в діагностичний алгоритм включають дослідження протеїнкінази P38 у крові, який вважається найбільш суттєвим та стійким маркером реальних порушень. Хронічна гіперглікемія, що є основною і об'єктивною ознакою наявності цукрового діабету, бере участь у патогенезі як цукрового діабету, так і судинних ускладнень діабету. Цей вплив гіперглікемії здійснюється ініціацією кількох біохімічних процесів, до яких відносяться: окислювальний стрес, що розвивається як наслідок підвищеного аутоокиснення глюкози при одночасному зниженні активності антиоксидантної системи, надмірне утворення кінцевих продуктів глікірування та їх взаємодії з відповідними рецепторами, підвищене активування протеїнкінази внаслідок збільшення синтезу діацилгліцерину, порушення обміну ліпопротеїнів. Порушення зазначених процесів, в свою чергу, супроводжується зміною молекулярних механізмів, що обумовлені стресом, і специфічних сигнальних шляхів активації транскрипційного ядерного фактора-В (NF- $\kappa$ B), кількох кіназ, головною з яких є P-38-мітоген-активована протеїнкіназа (MAP). Різка інтенсифікація вільно-радикальних процесів швидко призводить до підвищення рівня активних форм кисню в тканинах, впливаючи на редокс-чутливі системи внутрішньоклітинної регуляції апоптозу, зокрема, на MAP-кіназу P38.

Кількісні значення діагностичного показника були встановлені експериментально, для чого разом з стандартними методами дослідження було проведено визначення рівня протеїнкінази P38 у 48 дітей з ЦД у стадії нормоальбумінурії до 30 мг/л. Виявлено, що у дітей з ЦД, при відсутності лабораторних ознак ДН рівень протеїнкінази P38 у крові становив 4,08 Од/мл та більше (норма протеїнкінази P38  $3,19 \pm 0,05$ ), що свідчило про ураження нирок.

Спосіб здійснюють наступним чином: всім дітям з наявністю ЦД при нормоальбумінурії додатково проводять визначення рівня протеїнкінази P38 у крові. Якщо рівень протеїнкінази P38 становить 4,08 Од/мл та більше, діагностують ДН.

Ефективність способу ілюструє наступний приклад його клінічного використання.

Приклад. Хворий 3., 12 років, надійшов для контрольного обстеження і лікування в ендокринологічне відділення. Протягом 1,5 років спостерігається с діагнозом: Цукровий діабет 1 типу, важка форма, глікемічний контроль з високим ризиком. Діабетична полінейропатія.

При огляді стан дитини середньої тяжкості, шкіра бліда, чиста. Язик не обкладений. Дихання у легенях везикулярне, проводиться в усі відділи, хрипів немає. Тони серця гучні, ритмічні,

короткий систолічний шум на верхівці. Пульс 84 уд./хв., артеріальний тиск 100/60 мм. рт. ст... Живіт м'який, безболісний, печінка виступає + 1,0 см нижче реберної дуги, край м'який, селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін.

Аналіз крові: гемоглобін 121 г/л, у лейкоцитарній формулі без патологічних змін, ШОЕ - 17 мм/г. Аналіз сечі: питома вага - 1035, білок не виявлений, глюкоза 1,88 %, епітелій перехідний 1-2 у п/з, лейкоцити поодинокі. Глікемічний профіль: 5,4-13,1-8,7-13,4 ммоль/л, ацетону у сечі не виявлено. Глікозильований гемоглобін 8,1 %, креатинін крові 0,083, сечовина 3,8 ммоль/л, ШКФ 90,9. Кальцій сечі 9,7мг/кг/добу, фосфор сечі 10,6 ммоль/добу, ГАГ 9,9 мг/добу, титровані кислоти 26 ммоль/добу, аміак 19,8 ммоль/добу. В аналізі сечі за Зимницьким протеїнурії не виявлено.

Мікроальбумін сечі 17,34 мг/л.

Додаткове дослідження: протеїнказа Р38 у плазмі 5,35 Од/мл

Хворому призначено профілактичну терапію.

## ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої діагностики діабетичної нефропатії у дітей з цукровим діабетом 1 типу, який включає дослідження мікроальбумінурії, який **відрізняється** тим, що при мікроальбумінурії < 30 мг/добу додатково визначають рівень протеїнкази Р38 у крові і, якщо рівень протеїнкази Р38 становить 4,08 Од/мл та більше, діагностують діабетичну нефропатію.

---

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

---

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