



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **76050** (13) **C2**
(51) **МПК (2006)**
A61B 6/00
A61K 51/04 (2006.01)
A61P 13/12 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ПАРЕНХІМИ НИРОК У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ СЕЧОВОЇ СИСТЕМИ

1

(21) 20041210437
(22) 20.12.2004
(24) 15.06.2006
(46) 15.06.2006, Бюл. №6, 2006р.
(72) Кундін Валерій Юрійович, Ніколов Микола Олександрович, Фоміна Світлана Петрівна, Місрюков Вадим Михайлович
(73) ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
(56) Романенко В.А. Радіонуклідні методи дослідження сечової системи //Променева діагностика /За ред. Г.Ю.Коваль - К.: ОРБІС, 1998.- С.474-484.
(57) Спосіб оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи, який включає нефросцинтиграфію із застосуванням радіофармпрепарату ^{99m}Tc -ДМСО, який **відкривається** тим, що нефросцинтиграфію проводять в динаміці протягом перших 30 хвилин введення

2

радіофармпрепарату і в статичному режимі через 180 хвилин та при часових показниках напівочищення крові 40-50 хвилин, накопиченні радіофармпрепарату в сечовому міхурі від 0,8 до 1,2%, коефіцієнті диференціального поглинання печінки на 30-й хвилині від 0,14 до 0,18 ум.од., та на 180-й - від 0,08 до 0,12 ум.од. і накопиченні радіофармпрепарату в нирці через 180 хвилин від 5 до 8% - вважають за помірне порушення функції паренхіми нирки, а при часових показниках напівочищення крові більше 50 хвилин, накопиченні радіофармпрепарату в сечовому міхурі більше 1,5%, коефіцієнті диференціального поглинання печінки на 30-й хвилині більше 0,20 ум.од. та на 180-й - більше 0,14 ум.од. і накопиченні радіофармпрепарату в нирці через 180 хвилин менше 5% - вважають за значне порушення функції паренхіми нирки.

Винахід відноситься до медицини, а саме, до променевої діагностики, і може бути використаний для оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи.

Захворювання сечовидільної системи в структурі захворювань у дітей займають друге місце після захворювань органів дихання. У діагностиці таких захворювань провідне місце займають клініко-лабораторні та радіонуклідні методи досліджень, які дозволяють оцінити функціональну здатність нирок та ступінь її порушень.

Відомий спосіб оцінки функціонального стану нирок [1], що включає застосування динамічної реносцинтиграфії з загальновідомим радіофармпрепаратом ^{99m}Tc -ДТПО (^{99m}Tc - диетилентриамінопентаоцтом).

Недоліками способу є те, що радіофармпрепарат, який застосовують в способі, дозволяє визначити кількість функціонуючої паренхіми за параметрами швидкості фільтраційних процесів, що не завжди вірогідно при наявності обструкції та значного порушення функції нирок. Недоліком є і

отримання планарного зображення нирок в одній проекції, що не дає можливості оцінити функціональну активність різних ділянок паренхіми нирки.

Відомий також спосіб оцінки кількості функціонуючої паренхіми [2], взятий нами за прототип, який включає нефросцинтиграфію із застосуванням радіофармпрепарату тривалої фіксації в нирках ^{99m}Tc -ДМСО (^{99m}Tc -диметиленсукцинатаоцетом) в статичному режимі.

Недоліками способу є неможливість оцінити функціональну здатність паренхіми нирок на підставі тільки статичного дослідження та тривалість перебування хворого на протязі чотирьох годин в діагностичному відділенні, що значно ускладнює дослідження у дітей.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи шляхом застосування радіофармпрепарату ^{99m}Tc -ДМСО тривалої фіксації в нирках для проведення динамічної та статичної нефросцинтиграфії. Динамічна нефросцинтиграфія проводиться на

(13) **C2**

(11) **76050**

(19) **UA**

протязі перших 30 хвилин з моменту введення: радіофармпрепарату, статична - через 180 хвилин. Статична нефросцинтиграфія через 180 хвилин проводиться в чотирьох проекціях: передній, задній, правий та лівий бокових. Стан порушень паренхіми нирки оцінюють по динамічній (час напівочищення крові, відсоток накопичення радіофармпрепарату в сечовому міхурі, коефіцієнт диференціального поглинання: його печінкою на 30-й хвилині дослідження:) та статичній реносцинтиграмах (відсоток накопичення радіофармпрепарату в нирках через 180 хвилин та коефіцієнт диференціального поглинання його печінкою на 180-й хвилині). Застосування способу надає можливість отримання комплексу параметрів оцінки стану паренхіми нирок, що значно підвищує ефективність дослідження та достовірність отриманих результатів порівняно із статичною сцинтиграфією у 84,0% випадків.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб оцінки порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи, який включає нефросцинтиграфію із застосуванням: радіофармпрепарату ^{99m}Tc -ДМСО, згідно з винаходом, нефросцинтиграфію проводять в динаміці протягом перших 30 хвилин введення радіофармпрепарату і в статичному режимі через 180 хвилин та при часових показниках напівочищення крові 40-50 хвилин, накопиченні радіофармпрепарату в сечовому міхурі від 0,8 до 1,2%, коефіцієнті диференціального поглинання печінки на 30-й хвилині від 0,14 до 0,18 ум. од. та на 180-й - від 0,08 до 0,12 ум. од. і накопиченні радіофармпрепарату в нирці через 180 хвилин від 5 до 8% - вважають за помірне порушення функції паренхіми нирки, а при часових показниках напівочищення крові більше 50 хвилин, накопиченні радіофармпрепарату в сечовому міхурі більше 1,5%, коефіцієнті диференціального поглинання печінки на 30-й хвилині більше 0,20 ум. од. та на 180-й - більше 0,14 ум. од. і накопиченні радіофармпрепарату в нирці через 180 хвилин менше 5% - вважають за значне порушення функції паренхіми нирки.

Спосіб оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи здійснюють наступним чином: після визначення активності радіофармпрепарату ^{99m}Tc -ДМСО із розрахунку 1,85 МБк на кг маси тіла пацієнта та уточнення його активності в шприці, проводять нефро-сцинтиграфію в динаміці в положенні хворого на спині протягом 30 хвилин із записом інформації на планарній гамма-камері одразу після внутрішнього введення ^{99m}Tc -ДМСО з частотою 1 кадр на 30 секунд (60 кадрів). Інформацію записують на комп'ютер гамма-камери. Далі на сумарному кадрі динамічної реносцинтиграми вибирають "зони інтересу": серце, права та ліва нирки, сечовий міхур, печінка та фонову активність. При комп'ютерній обробці результатів дослідження: отримують шість кривих, які характеризують динаміку розподілу радіофармпрепарату по вибраних зонах. Це серцева крива, ренограми правої та лівої нирок, крива надходження радіофармпрепарату в сечовий міхур, крива над зоною печінки та фонові крива.

По серцевій кривій розраховують час напівочищення крові від радіофармпрепарату за формулою:

$$T_{1/2\text{крові}} = 1n(0,5)\lambda, \text{ де}$$

$T_{1/2}$ крові - час напівочищення крові від радіофармпрепарату,

$1n(0,5)$ - натуральний логарифм 0,5, який дорівнює 0,693,

$$\lambda = 1n(A_{18} - A_{\text{фон}}) / (A_{30} - A_{\text{фон}}) / (30 - 18),$$

$A_{\text{фон}}$ - фонові активність (імп/хв.),

A_{18} - активність над ділянкою серця на 18 хвилин дослідження (імп/хв.),

A_{30} - активність над ділянкою серця на 30 хвилині дослідження (імп/хв.).

По кривій активності над сечовим міхуром визначають відсоток накопичення радіофармпрепарату за 30 хвилин дослідження.

По ренограмам розраховують наступні параметри:

- коефіцієнт диференціального поглинання (КДП) радіофармпрепарату в лівій (КДП_{л.н.}) та правій (КДП_{п.н.}) нирках і печінці (КДП_{печінки}) в умовних одиницях (ум. од.):

$$\text{КДП}_{\text{л.н.}} = \frac{A_{\text{л.н.}}}{A_{\text{л.н.}} + A_{\text{п.н.}} + A_{\text{печінки}}}$$

$$\text{КДП}_{\text{п.н.}} = \frac{A_{\text{п.н.}}}{A_{\text{л.н.}} + A_{\text{п.н.}} + A_{\text{печінки}}}$$

$$\text{КДП}_{\text{печінки}} = \frac{A_{\text{печінки.}}}{A_{\text{л.н.}} + A_{\text{п.н.}} + A_{\text{печінки}}},$$

де

A - активність поглинання радіофармпрепарату в лівій ($A_{\text{л.н.}}$) та правій ($A_{\text{п.н.}}$) нирках і печінці ($A_{\text{печінки}}$) з урахуванням площі зони інтересу, - по статичним сцинтиграмам через 180 хвилин розраховують відсоток включення радіофармпрепарату у нирку на 180-й хвилині дослідження у відсотках по відношенню активності радіофармпрепарату у кожній нирці окремо до активності радіофармпрепарату, що введений в організм хворого.

Оцінку функції паренхіми нирок проводять з урахуванням включення радіофармпрепарату в печінку, що також дозволяє більш якісно оцінити час напівочищення крові. Виходячи з фармакокінетики ^{99m}Tc -ДМСО, кров повільно очищується від нього завдяки значному зв'язуванню з білками плазми (91%). Після внутрішньовенного введення ^{99m}Tc -ДМСО рівномірно розподіляється в організмі, але більша його частина затримується в печінці. Тобто печінка відіграє роль депо радіофармпрепарату з якого він поступово розподіляється в нирки. З третьої-п'ятої хвилини дослідження такий розподіл має прямо пропорційну залежність з коефіцієнтом кореляції 0,7, тобто скільки препарату виводиться з печінки, стільки захоплюється нирками. Тому, визначення коефіцієнту диференціального поглинання печінки має більше значення ніж коефіцієнт диференціального поглинання лівої та правої нирки і цей параметр повинен обов'язково оцінюватись при визначенні функції паренхіми нирок.

Спосіб оцінки порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи був використаний в Київському міському центрі радіонуклідної діагностики у 86 дітей віком від 4 до 18 років,

які знаходились на обстеженні та лікуванні у відділі дитячої нефрології Інституту нефрології АМН України. У всіх дітей за даними клініко-лабораторного дослідження встановлена інфекція сечових шляхів і для точної діагностики наявності уражень нирок була проведена запропонована методика. Серед обстежених у 16 дітей (18,6%) визначені вищезазначені ознаки ураження парен-

хіми нирок різного ступеня і були відсутні скінтиграфічні ознаки ураження нирок. У 43 дітей (50%) визначені ознаки помірного порушення і у 27 дітей (31,4%) - ознаки значного порушення функції паренхіми нирок. Оцінка порушень функції нирок у дітей проводилась за визначенням основних параметрів динамічної та статичної нефросцинтиграми, які наведені в таблиці.

Таблиця

Параметри оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок при динамічній та статичній нефросцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДМСО

Параметри	Ступінь порушень функції нирок		
	Немає	Помірна	Значна
Час напівочищення крові	до 30 хв.	30-45 хв.	> 50 хв.
Накопичення радіофармпрепарату в сечовому міхурі у %	до 0,8%	0,8-1,2%	>1,5%
Коефіцієнт диференціального поглинання печінки на 30-й хвилині в ум. од.	0,12-0,14	0,14-0,18	> 0,20
Коефіцієнт диференціального поглинання печінки на 180-й хвилині в ум. од.	до 0,06	0,08-0,12	>0,14
Включення радіофармпрепарату у нирки до 180-ї хвилини у %	8-14%	6-8%	<5%

Наводимо приклади застосування способу оцінки ступеня порушень функції паренхіми нирок у дітей з патологією сечової системи.

Приклад 1. Хвора К., 12 років. І. х. №900, знаходилась на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої нефрології ДКЛ №7 м.Києва з 29.11.04р. Поступила із скаргами на зміни в аналізах сечі (протеїнурія - 0,099г/л). Хворіє з 4-х місячного віку, коли було відзначено підвищення T° тіла до 39° , канальцева протеїнурія 0,099г/л, лейкоцити - все поле зору. Було діагностовано гострий пієлонефрит, пієлоектазія. В подальшому спостерігались часті рецидиви хвороби до 2-3 раз на рік. Встановлено хронічний вторинний пієлонефрит. Для оцінки стану паренхіми нирок та її функції хворій 08.12.04р. призначена динамічна та статична скінтиграфія з ^{99m}Tc -ДМСО за запропонованим способом. Результати: час напівочищення крові 38 хвилин, накопичення радіофармпрепарату в сечовому міхурі 7%, КДП_{печінки} на 30 хвилині 0,15ум.од., КДП_{печінки} на 180 хвилині 0,1ум.од., накопичення ^{99m}Tc -ДМСО через 180 хвилин в правій нирці 6,5%, в лівій -11%, що свідчить про помірне порушення функції паренхіми правої нирки та збереження функції паренхіми лівої нирки на задовільному рівні. Через 3 години проведена статична скінтиграфія, яка вказала на зменшення кількості функціонуючої паренхіми в правій нирці на 45%, розподіл радіофармпрепарату в правій нирці - дифузно нерівномірний, в лівій - рівномірний, що підтверджує дані попередньої динамічної нефросцинтиграфії за перші 30 хвилин після введення радіофармпрепарату. Таким чином, у хворої визначено помірне порушення функціональної здатності паренхіми правої нирки.

Приклад 2. Хвора П., 8 років. І-х. №815, знаходилась на стаціонарному лікуванні у відділенні дитячої нефрології ДКЛ №7 м. Києва з 26.10.04 р. Поступила із скаргами на зміни в аналізах сечі (протеїнурія - 0,099г/л). Хворіє на протязі 3-х років,

коли було відзначено підвищення T° тіла до 39° , канальцева протеїнурія 0,099г/л, лейкоцити - все поле зору. Було діагностовано гострий пієлонефрит. В подальшому спостерігались рецидиви хвороби до 1-2 раз на рік. Встановлено хронічний вторинний необструктивний пієлонефрит.

Динамічна та статична скінтиграфія з ^{99m}Tc -ДМСО проведена 03.11.04р. за запропонованим способом. Результати дослідження: час напівочищення крові 52 хвилини, накопичення радіофармпрепарату в сечовому міхурі 1,5%, КДП_{печінки} на 30 хвилині 0,19ум.од., КДП_{печінки} на 180 хвилині 0,15ум. од., відсоток накопичення ^{99m}Tc -ДМСО через 180 хвилин в правій нирці 4,5%, в лівій - 12,8%, що свідчить про значне порушення функції паренхіми правої нирки та збереження функції паренхіми лівої нирки на задовільному рівні. Статична скінтиграфія показала зменшення кількості функціонуючої паренхіми в правій нирці на 65%, розподіл радіофармпрепарату в правій нирці - дифузно нерівномірний, знижений, в лівій - рівномірний. Таким чином, у хворої визначено значне порушення функціональної здатності паренхіми правої нирки.

Таким чином, застосування запропонованого способу дозволяє значно підвищити ефективність дослідження та достовірність отриманих результатів у 84,0% випадків, оцінити функціональний стан паренхіми нирок та наявність порушень функції паренхіми нирок у дітей за більш короткий час, що зменшує термін перебування хворого в діагностичному відділенні та психоемоційне навантаження на нього.

Джерела інформації, прийняті до уваги при експертизі:

1. Романенко В.А. Радіонуклідні методи дослідження сечової системи // Променева діагностика /За ред. Г.Ю.Коваль - К.: ОРБІС, 1998. - С. 474-484.

2. Durand E, Prigent .A. Can dimercaptosuccinic acid renal scintigraphy be used to assess global renal

function? // Ew. J. Nucl. Med,- 2000.- Vol.27. - N6.- P.727-730. (прототип).