



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **77623**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/53 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2012 08315**

(22) Дата подання заявки: **06.07.2012**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.02.2013**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.02.2013, Бюл.№ 4**

(72) Винахідник(и):

**Дудар Ірина Олексіївна (UA),
Мариненко Микола Іванович (UA),
Дріянська Вікторія Євгенівна (UA),
Лобода Олена Миколаївна (UA),
Дріянська Валерія Володимирівна (UA),
Алексєва Вікторія Вячеславівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ
НЕФРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ",
вул. Дегтярівська, 17-В, м. Київ, 04050 (UA)**

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ТЕМПІВ ПРОГРЕСУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування темпів прогресування діабетичної нефропатії включає дослідження артеріального тиску, глікозилизованого гемоглобіну, загального холестерину, добової протеїнурії. В сироватці крові досліджують вміст інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β і, якщо співвідношення рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β менше ніж 1,5, прогнозують швидке прогресування діабетичної нефропатії, якщо їх співвідношення вище 1,5, прогнозують повільне її прогресування.

**U
UA 77623**

Спосіб належить до медицини, а саме до нефрології, і може бути використаним для визначення прогресування діабетичної нефропатії.

Останнім часом спостерігають швидке поширення цукрового діабету, що призводить до збільшення кількості випадків захворювання на діабетичну нефропатію. З появою протеїнурії діагностують клінічно виражену стадію діабетичної нефропатії. Діапазон строків появи хронічної ниркової недостатності та настання термінальної стадії після появи протеїнурії дуже широкий (від 2 до 15 років з моменту появи протеїнурії), тому досить актуальним є визначення прогнозу щодо змін швидкості клубочкової фільтрації, що дозволяє робити припущення про строки настання термінальної хронічної ниркової недостатності, яка потребує планування коштовної замісної ниркової терапії.

Відомий спосіб прогнозування швидкого розвитку хронічної ниркової недостатності при діабетичній нефропатії (1), взятий нами за прототип, який включає такі критерії прогнозування, як незадовільну компенсацію вуглеводного обміну (глікозильований гемоглобін $> 8\%$), артеріальну гіпертензію (артеріальний тиск $> 130/85$ мм рт. ст.), гіперліпідемію (загальний холестерин $> 6,5$ ммоль/л, тригліцериди $> 2,3$ ммоль/л), високу протеїнурію (> 2 г/добу), високобілкову дієту (більш ніж 1 г білка/кг ваги) та відсутність систематичного антигіпертензивного лікування, зокрема відсутність лікування інгібіторами ангіотензинперетворюючого ферменту.

Недоліками цього способу є те, що він включає тільки деякі клініко-лабораторні показники як прогнозонегативні маркери.

В основу корисної моделі поставлена задача підвищити точність та удосконалити спосіб прогнозування темпів прогресування діабетичної нефропатії шляхом використання показників артеріального тиску, глікозильованого гемоглобіну, загального холестерину добової протеїнурії, а також рівнів прозапального цитокіну інтерлейкіну-1 β та просклеротичного цитокіну трансформуючого фактора росту β в сироватці крові, і, якщо співвідношення рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β менше ніж 1,5, прогнозують швидке прогресування діабетичної нефропатії (зменшення швидкості клубочкової фільтрації більш ніж 4 мл/хв./1,73 м² за рік), якщо співвідношення рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β вище 1,5, прогнозують повільне прогресування діабетичної нефропатії, що дає можливість враховувати імунзапальну активність, яка має важливий вплив на прогресування діабетичної нефропатії.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування темпів прогресування діабетичної нефропатії, що включає дослідження артеріального тиску, глікозильованого гемоглобіну, загального холестерину, добової протеїнурії, згідно з корисною моделлю, додатково в сироватці крові досліджують вміст інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β і, якщо співвідношення рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β менше ніж 1,5, прогнозують швидке прогресування діабетичної нефропатії, якщо їх співвідношення вище 1,5, прогнозують повільне її прогресування.

Спосіб прогнозування перебігу хронічної ниркової недостатності при діабетичній нефропатії виконують наступним чином: визначають рівні цитокінів у сироватці крові пацієнтів імунферментним методом у відповідності з інструкцією виробника. Оптичну щільність, визначають на спектрофотометрі при 405-620 нм. На підставі показників оптичної щільності стандартів з відомими концентраціями речовини автоматично проводиться перерахунок показників у одиниці концентрації. Результати виражають в одиницях маси (пг) на одиницю об'єму (мл).

Апробація способу, що заявляється, проведена у Київському міському науково-практичному центрі нефрології та гемодіалізу і лабораторії імунології ДУ "Інститут нефрології АМН України" у 25 пацієнтів віком від 47 до 68 років з діагнозом - діабетична нефропатія та хронічна хвороба нирок II от. Верифікована правильність прогнозування ($r \pm m$) заявленого способу становить $96 \pm 4\%$.

Дані дослідження показників рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β та їх співвідношення у хворих з різною швидкістю прогресування діабетичної нефропатії наведені в таблиці.

Таблиця

Показники рівнів інтерлейкіну-1 β , трансформуючого фактора росту β та їх співвідношення у хворих з різною швидкістю прогресування діабетичної нефропатії (M \pm SD)

Групи обстежених	Інтерлейкін-1 β , (ІЛ-1 β) пг/мл	Трансформуючий фактор росту β , (ТФР β) пг/мл	ІЛ-1 β /ТФР β %
Здорові особи (контроль) n=20	94,9 \pm 2,8 (90,7-99,1)	56,6 \pm 4,3 (50,1-63,1)	1,67 \pm 0,05 (1,59-1,73)
Повільне прогресування n=23	98,5 \pm 2,0* (94-103)	60,9 \pm 3,6* (57-74)	1,62 \pm 0,06 (1,56-1,70)
Швидке прогресування n=22	183,7 \pm 2,1* (168-189)	127,4 \pm 12,2* (116-177)	1,44 \pm 0,02* (1,43-1,50)

Примітка: *P < 0,001 у порівнянні з контрольними величинами

Як свідчать наведені дані високі показники рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактору росту β , а також їх співвідношення менше 1,5, можуть трактуватися як несприятливий прогностичний критерій.

Відома негативна роль трансформуючого фактора росту β 1 у прогресуванні діабетичної нефропатії через стимуляцію фіброзу. Інтерлейкін-1 β індукує і підтримує проліферацію мезангіальних клітин клубочка, а також активує у вогнищі запалення синтез колагену III і IV типів (невластивих нормальному мезангіуму) та фібронектина, що супроводжується посиленням продукції екстрацелюлярного матриксу.

Наводимо приклади практичного застосування запропонованого способу.

Приклад 1. Хворий М., 55 років, тем. карта № 24. Діагноз: цукровий діабет 2 типу, компенсований. Хронічна хвороба нирок II ст.: діабетична нефропатія, виражена стадія. Ішемічна хвороба серця: Стенокардія напруги стабільна I функціональний клас. Серцева недостатність I ст. При застосуванні запропонованого способу рівень інтерлейкіну-1 β становив 101,3 пг/мл, трансформуючого фактора росту β - 71,8 пг/мл, а їх співвідношення - 1,40, прогнозоване швидке прогресування діабетичної нефропатії, що клінічно підтверджене через рік.

Приклад 2. Хвора К., 59 років, тем. карта № 29. Діагноз: Цукровий діабет 2 типу, компенсований. Хронічна хвороба нирок II ст.: діабетична нефропатія, виражена стадія. Ішемічна хвороба серця: стенокардія напруги стабільна II функціональний клас. Серцева недостатність I ст. Рівень інтерлейкіну-1 β становить 187,2 пг/мл, а трансформуючого фактора росту β - 116,7 пг/мл, а їх співвідношення - 1,60; прогнозоване повільне прогресування хронічної ниркової недостатності при діабетичній нефропатії, яке клінічно підтверджене через рік.

Таким чином, використання способу прогнозування темпів прогресування діабетичної нефропатії у медичній практиці, забезпечить можливість прогнозування перебігу хронічної ниркової недостатності при діабетичній нефропатії з урахуванням імунозапальної активності, що дозволить вчасно та адекватно корегувати призначену терапію.

Джерела інформації:

1. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова - М.: Универсум Паблишинг, 2000. - С. 152.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування темпів прогресування діабетичної нефропатії, що включає дослідження артеріального тиску, глікозованого гемоглобіну, загального холестерину, добової протеїнурії, який **відрізняється** тим, що додатково в сироватці крові досліджують вміст інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β і, якщо співвідношення рівнів інтерлейкіну-1 β та трансформуючого фактора росту β менше ніж 1,5, прогнозують швидке прогресування діабетичної нефропатії, якщо їх співвідношення вище 1,5, прогнозують повільне її прогресування.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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