



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) UA

(11) 93676

(13) U

(51) МПК

G01N 33/50 (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2014 05012**

(22) Дата подання заявки: **12.05.2014**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.10.2014**

(46) Публікація відомостей  
про видачу патенту: **10.10.2014, Бюл.№ 19**

(72) Винахідник(и):

**Годованець Юлія Дмитрівна (UA),  
Бабінцева Анастасія Генадіївна (UA)**

(73) Власник(и):

**БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ  
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ,  
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

## (54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ РІВНІВ УРАЖЕННЯ НИРОК У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ

### (57) Реферат:

Спосіб диференційної діагностики рівнів ураження нирок у новонароджених дітей при перинатальній патології включає визначення біохімічних маркерів ураження нирок в сечі. Також визначається тип протеїнурії шляхом проведення електрофорезу білків сечі у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію з визначенням рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну та діагностики селективної клубочкової протеїнурії при збільшенні рівнів альбуміну, неселективної клубочкової протеїнурії - альбуміну та імуноглобуліну G, каналцевої протеїнурії -  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну, змішаної протеїнурії - різних типів білків.

UA 93676 U



Корисна модель належить до галузі медицини, а саме неонатології, педіатрії та дитячої нефрології, і може бути використана при проведенні диференційної діагностики рівнів ураження нирок у новонароджених при перинатальній патології, завдяки чому забезпечити своєчасну корекцію лікування дітей, що надасть змогу зменшити рівень захворюваності та смертності пацієнтів даної категорії, а також тривалість та вартість виходжування в стаціонарі.

Функціональні та органічні ураження нирок у новонароджених дітей виникають внаслідок дії патологічних впливів, у першу чергу гіпоксичних, як в антенатальному періоді, так і після народження [Куликова Н.Ю. Клинико-функциональная характеристика ишемической нефропатии у доношенных новорождённых, находящихся в критическом состоянии (механизмы формирования, прогнозирование, ранняя диагностика, профилактика, коррекция): автореф. дис. на соискание уч. степени докт. мед. наук: спец. 14.01.08 "Педиатрия" / Н.Ю. Куликова. - Иваново, 2011. – 21 с]. Гіпоксичні впливи призводять до пошкодження гломерулярного фільтра внаслідок порушення цілісності стінки клубочкових капілярів активними формами кисню та протеолітичними ферментами. Це спричинює порушення бар'єрних властивостей клубочків відносно до розмірів білків, що характеризується розвитком неселективної протеїнурії з появою в сечі альбуміну, трансферину та імуноглобуліну G. Неприятливі перинатальні фактори також можуть спричинити функціональні порушення гломерулярного бар'єру з втратою здатності диференціювати білки відносного до їхнього заряду внаслідок пошкодження ніжок відростків подоцитів. Це супроводжується розвитком селективної протеїнурії з появою в сечі альбуміну та трансферину при відсутності імуноглобуліну G. Киснева недостатність викликає нейроендокринні зміни у вигляді підвищення секреції альдостерону, реніну, антидіуретичного гормону, що призводить до ренальної вазоконстрикції та порушення перфузії нирок. Дані зміни поєднуються з внутрішньонирковим шунтуванням області коркової речовини, що спричинює пошкодження проксимальних канальців більшості нефронів. Це призводить до порушення реабсорбції білків, які були профільтровані у просвіт канальця, з розвитком канальцевої протеїнурії та збільшенням в сечі рівнів  $\alpha$ -1-мікроглобуліну та  $\beta$ -2-мікроглобуліну [Шейман Д.А. Патофизиология почки / Шейман Д.А. - М.: Издательство БИНОМ, 2010. – 206 с]. У новонароджених дітей порушення функціонування нирок також пов'язано з нефротоксичною дією деяких антибактеріальних препаратів, зокрема аміноглікозидів та протигрибкових, які спричинюють ураження як клубочкового апарата, так і канальцевого нефротелію [Лукьянова Е.М. Нефротоксичность антибиотиков у новорождённых / Е.М. Лукьянова // Качественная клиническая практика. - 2002. - № 2. - С. 53-63]. Таким чином, порушення проникливості гломерулярної мембрани, поряд з пошкодженням канальцевого епітелію, спричинює функціональні та органічні ураження нирок у новонароджених дітей при перинатальній патології, що вимагає своєчасної діагностики та корекції лікувальної тактики.

Відсутність специфічної клінічної симптоматики, а також недостатня інформативність існуючих методів дослідження ниркових функцій у новонароджених утруднюють своєчасну діагностику ниркової патології в неонатальному періоді. Крім того, існуючі методи діагностики функціональних порушень нирок передбачають визначення біохімічних маркерів у крові, що потребує забір матеріалу у значній кількості [Погодаева Т.В. Исследование гомеостатической функции почек для прогнозирования нефропатий у новорождённых / Т.В. Погодаева, В.Н. Лучанинова // Фундаментальные исследования. - 2012. - № 10. - С. 290-295].

Аналогом корисної моделі є спосіб визначення біохімічних показників сечі у дітей з патологією органів видільної системи (Детская нефрология: руководство для врачей: под. ред. М.С. Игнатовой. - [3-е изд., перераб. И доп.]. - М.: Медицинское информационное агентство, 2011. – 696 с.). Згідно з запропонованим аналогом, патологічні зміни нирок у дітей необхідно оцінювати шляхом дослідження комплексу біохімічних показників, у тому числі рівнів креатиніну, білка, співвідношення білок/креатинін в сечі, а також рівня креатиніну в крові з визначенням кліренсу креатиніну.

Недоліком аналога-способу є те, що він не дає змогу провести диференційну діагностику рівнів ураження нирок у хворих дітей з визначенням клубочкової, канальцевої та/або поєднаної протеїнурії.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб диференційної діагностики різних форм протеїнурій за допомогою проведення електрофорезу білків сечі [Клиническое значение качественного и количественного анализа белкового состава мочи / О.В. Новоселова, Е.П. Волинчик, С.В. Кононова [и др.] // Лаборатория. - 2006. - № 1. - С. 7-9]. Найближчий аналог полягає у проведенні електрофорезу білків сечі з визначенням селективної клубочкової протеїнурії (виділення смужок альбуміну та трансферину), неселективної клубочкової протеїнурії (виділення смужок альбуміну, трансферину та імуноглобуліну G), канальцевої

протеїнурії (виділення смужок  $\alpha_1$ -мікроглобуліну,  $\beta_2$ -мікроглобуліну, ретинолзв'язуючого білка), змішаної протеїнурії (виділення смужок всіх білків сечі).

Недоліком найближчого аналога є те, що він не враховує особливості функціонування сечовидільної системи у новонароджених дітей та не містить діагностичних критеріїв встановлення гломерулярної, канальцевої або змішаної патології нирок в ранньому неонатальному періоді.

В основу корисної моделі поставлена задача удосконалити способи диференційної діагностики рівнів ураження нирок у новонароджених дітей за умов перинатальної патології, що забезпечить своєчасне та ефективне лікування даної категорії пацієнтів на ранніх етапах розвитку порушень та зменшить ймовірність смертності дітей на першому тижні життя.

Ознаками корисної моделі є визначення в сечі рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну шляхом проведення електрофорезу білків сечі у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію з наступною диференційною діагностикою рівнів ураження нирок у новонароджених.

Спільними ознаками найближчого аналога та корисної моделі є диференційна діагностика рівнів ураження нирок на основі визначення в сечі рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну шляхом проведення електрофорезу білків у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію.

Відмінними ознаками корисної моделі є те, що у способі диференційної діагностики рівнів ураження нирок, який пропонується, розроблені диференційні критерії гломерулярної, канальцевої та/або змішаної протеїнурії у новонароджених дітей при фізіологічному перебігу ранньої постнатальної адаптації та при перинатальній патології.

Визначення термінів, які використовуються при описі корисної моделі: новонароджений, перинатальна патологія, диференційна діагностика рівнів ураження нирок, протеїнурія, електрофорез білків сечі.

Застосування корисної моделі ґрунтується на сучасному підході до диференційної діагностики уражень нирок у новонароджених дітей з урахуванням результатів проведення електрофорезу білків сечі з визначенням рівня пошкодження даної системи. Метод дозволяє підвищити ефективність діагностики патологічних змін нирок у новонароджених за умов перинатальної патології, завдяки чому своєчасно провести корекцію лікування, зменшити рівень захворюваності та смертності пацієнтів даної категорії.

Спосіб здійснюється наступним чином: у дітей, які розвивалися за умов перинатальної патології та/або мають клінічні прояви порушень процесів постнатальної адаптації, на четверту добу життя проводять забір сечі з 6-00 до 9-00 ранку в пластикові контейнери за допомогою сечоприймачів з подальшим проведенням електрофорезу білків сечі у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію з визначенням рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну. Отримані результати порівнюються з середніми показниками контрольної групи (група здорових доношених новонароджених дітей). При наявності відхилень від середньостатистичної норми проводять диференційну діагностику типу протеїнурії (при збільшенні рівнів альбуміну діагностують селективну клубочкову протеїнурію, імуноглобуліну G - неселективну клубочкову протеїнурію,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну - канальцеву протеїнурію, різних білків сечі - змішану протеїнурію).

Приклад використання запропонованого способу:

Було обстежено 15 здорових новонароджених (контрольна група) та 15 доношених дітей, які розвивалися за умов перинатальної патології та мали клінічні прояви патологічних станів тяжкого ступеня при народженні (основна група). На четверту добу життя у дітей проводився забір ранкової сечі з подальшим проведенням електрофорезу білків сечі у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію з визначенням рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну. У контрольній групі були встановлені наступні значення протеїнурії: рівень білка - менше 140 мг/л, альбуміну - менше 20 мг/л, імуноглобуліну G - менше 10 мг/л,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну - менше 12 мг/л,  $\beta_2$ -мікроглобуліну - менше 0,3 мг/л. У 7 дітей основної групи рівні альбуміну та імуноглобуліну G значно перевищували дані показники контрольної групи, що дозволило діагностувати у них клубочкову протеїнурію. У 5 дітей основної групи рівні  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну перевищували контрольні показники, що вказувало на канальцеву протеїнурію. У 3 дітей основної групи відмічалася значне збільшення рівнів всіх видів білків у сечі порівняно з дітьми групи контролю, що свідчило про змішану клубочкову та канальцеву протеїнурію. Завдяки проведенню своєчасної діагностики рівня ураження нирок було проведено корекцію лікування (об'єму інфузійної терапії, парентерального живлення та антибіотикотерапії), що дозволило попередити розвиток гострої ниркової недостатності та покращити перебіг процесів ранньої постнатальної адаптації.

Технічний результат. Запропонований спосіб диференційної діагностики рівнів ураження нирок у новонароджених дітей при перинатальній патології шляхом проведення електрофорезу білків сечі у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію з визначенням рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну та діагностики селективної клубочкової протеїнурії при збільшенні рівнів альбуміну, неселективної клубочкової протеїнурії - альбуміну та імуноглобуліну G, канальцевої протеїнурії –  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну, змішаної протеїнурії - різних типів білків, дозволяє забезпечити своєчасну діагностику пошкоджень нирок та ефективне лікування даної категорії пацієнтів на ранніх етапах розвитку порушень, зменшує ймовірність смертності на першому тижні життя.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференційної діагностики рівнів ураження нирок у новонароджених дітей при перинатальній патології включає визначення біохімічних маркерів ураження нирок в сечі, який **відрізняється** тим, що визначається тип протеїнурії шляхом проведення електрофорезу білків сечі у плоскому гелі з додецилсульфатом натрію з визначенням рівнів білка, альбуміну, імуноглобуліну G,  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну та діагностики селективної клубочкової протеїнурії при збільшенні рівнів альбуміну, неселективної клубочкової протеїнурії - альбуміну та імуноглобуліну G, канальцевої протеїнурії -  $\alpha_1$ -мікроглобуліну та  $\beta_2$ -мікроглобуліну, змішаної протеїнурії - різних типів білків, що дозволяє вдосконалити диференційну діагностику рівнів ураження нирок у новонароджених дітей за умов перинатальної патології, забезпечує своєчасне та ефективне лікування даної категорії пацієнтів на ранніх етапах розвитку порушень та зменшує ймовірність смертності на першому тижні життя.

---

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

---

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