



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **98934** (13) **U**
(51) МПК (2015.01)
G01N 33/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 13138	(72) Винахідник(и): Лісовий Володимир Миколайович (UA), Савенков Володимир Ілліч (UA), Павлов Сергій Борисович (UA), Томін Михайло Сергійович (UA)
(22) Дата подання заявки: 08.12.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 12.05.2015	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.05.2015, Бюл.№ 9	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ СТРИКТУР МИСКОВО-СЕЧОВІДНОГО СЕГМЕНТУ ТА СЕЧОВОДУ У ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ

(57) Реферат:

Спосіб прогнозування рецидиву стриктур включає визначення показників, що відображають рубцево-склеротичні зміни у зоні хірургічного ураження. Для прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз на 21-й день після проведеного оперативного втручання визначають вміст пептидозв'язаного оксипроліну (ПЗОП), вільного оксипроліну (ВОП), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) та фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) з одночасним визначенням відповідних показників (к) групи лабораторного контролю та наступним розрахунком співвідношення ПЗОП/ВОП, ПЗОПк/ВОПк, ФНП- α /ІЛ-10, ФНП- α к/ІЛ-10к, ІЛ-17/ІЛ-17к, потім встановлюють кількісне значення критерію рецидиву (К) стриктури за формулою: $K = (ПЗОП/ВОП)/(ПЗОПк/ВОПк) - 0,3 \cdot ((ФНП-α/ІЛ-10)/(ФНП-αк/ІЛ-10к)) + 0,3 \cdot (ІЛ-17/ІЛ-17к)$, де 0,3 - константа, та при значенні $K < 1,4$ прогнозують низьку імовірність розвитку рецидиву, при $1,4 < K < 2,5$ - середню імовірність розвитку рецидиву, при $K > 2,5$ - високу імовірність розвитку рецидиву.

UA 98934 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до урології, і може бути використана для прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту (МСС) і сечоводу, що зумовлені порушенням сполучнотканинного обміну, внаслідок чого розвиваються рубцево-склеротичні зміни у прооперованих хворих на гідронефроз.

Гідронефротична трансформація, що спричинена стриктурою МСС і сечоводу, є достатньо частим захворюванням нирок, що потребує оперативного втручання. Однак кількість рецидивів стриктур у цих хворих незалежно від техніки виконання оперативного втручання залишається достатньо високою (15-18 %). Такі пацієнти потребують проведення виключно складних пластичних і реконструктивних подальших втручань у більш тяжких умовах, причому кожна наступна операція не виключає розвитку рецидиву [Урологія / С.П. Пасечніков, С.О. Возіанов, В.М. Лісовий та ін.; за ред. С.П. Пасечнікова. -Вінниця: Нова книга, 2013.-432 с; Трощановский К.В. Повторные операции при гидронефрозе / К.В. Трощановский, Т.В. Шатылко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций.-2013. - Т. 3, № 3. - С. 785].

Тому актуальним є вирішення цієї проблеми із позицій сучасних уявлень про патогенез розвитку рубцево-склеротичних змін у прооперованих хворих на гідронефроз.

Відомий спосіб прогнозування рецидиву стриктур у прооперованих хворих шляхом оцінки морфологічних показників, що відображають склеротичні порушення в зоні хірургічного ураження. Для прогнозу рецидивів посттравматичних стриктур уретри застосовують наступні гістоморфологічні фактори ризику: виразкування епітеліальної вистілки до базальної мембрани, атрофія епітелію в парауретральних залозах, відсутність парауретральних залоз, відсутність синусів у полі зору, стенозуючий склероз стінок судин з артеріо-артеріологіалінозом, хронічне запалення із загостренням. При підтвердженні не менше чотирьох показників прогнозують високий ризик розвитку раннього рецидиву стриктури уретри [Пат. № 2351284 RU, МПК А61В10/00, G01N33/48. Способ прогнозирования рецидива хирургического лечения посттравматических стриктур уретры / В.В. Митусов, СМ. Пакус, И.Ю. Дементьева, И.А. Абоян; заявник і патентовласник В.В. Митусов, СМ. Пакус.-3. № 2007140828/14; заявл. 07.11.2007; опубл. 10.04.2009, Бюл. № 10.].

Даний спосіб прогнозування ризику розвитку раннього рецидиву стриктури є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю та результатом, який досягається, тому його вибрано за найближчий аналог.

Однак спосіб за найближчим аналогом характеризує лише результат впливу порушень процесів колагеноутворення, тобто конкретні патоморфологічні зміни у хворого на момент оперативного втручання і взяття біопсії. Ці маркери не мають кількісної оцінки і оцінюються суб'єктивно на підставі досвіду патоморфолога і лікаря. Зазначений аналог не дозволяє оцінити вплив проведеної антирецидивної терапії, прогнозувати рецидив через тривалий термін після оперативного втручання, бо матеріалом дослідження мають бути повноцінні біоптати всіх шарів сечоводу та періуретральної зони.

В основу корисної моделі поставлена задача розширення арсеналу способів прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу, що зумовлені рубцево-склеротичними процесами, у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі прогнозування рецидиву стриктур, який включає визначення показників, що відображають рубцево-склеротичні зміни у зоні хірургічного ураження, згідно з корисною моделлю, для прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз на 21-й день після проведеного оперативного втручання визначають вміст пептидов'язаного оксипроліну (ПЗОП), вільного оксипроліну (ВОП), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) та фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) з одночасним визначенням відповідних показників (к) групи лабораторного контролю та наступним розрахунком співвідношення ПЗОП/ВОП, ПЗОПк/ВОПк, ФНП- α /ІЛ-10, ФНП- α к/ІЛ-10к, ІЛ-17/ІЛ-17к, з тим встановлюють кількісне значення критерію рецидиву (К) стриктури за формулою: $K = (ПЗОП/ВОП)/(ПЗОПк/ВОПк) - 0,3 \cdot ((ФНП-α/ІЛ-10)/(ФНП-αк/ІЛ-10к)) + 0,3 \cdot (ІЛ-17/ІЛ-17к)$, де 0,3 - константа, та при значенні $K < 1,4$ прогнозують низьку імовірність розвитку рецидиву, при $1,4 < K < 2,5$ - середню імовірність розвитку рецидиву, при $K > 2,5$ - високу імовірність розвитку рецидиву.

Технічний результат корисної моделі, що заявляється, а саме розширення арсеналу способів прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу, що зумовлені рубцево-склеротичними процесами, у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз, обумовлений синергізмом використання для прогнозу рецидивів стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу діагностично значущих маркерів: вмісту ПЗОП, ВОП, ІЛ-10, ІЛ-17 і ФНП- α та математичного апарату оцінки кількісного значення критерію рецидиву стриктур МСС і сечоводу у хворих на гідронефроз.

Спосіб виконують наступним чином. Для прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз на 21-й день після проведеного оперативного втручання визначають вміст пептидозв'язаного оксипроліну (ПЗОП), вільного оксипроліну (ВОП), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) та вміст фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) з одночасним визначенням відповідних показників (k) групи лабораторного контролю та наступним розрахунком співвідношення ПЗОП/ВОП, ПЗОП k /ВОП k , ФНП- α /ІЛ-10, ФНП- αk /ІЛ-10 k , ІЛ-17/ІЛ-17 k ; затим встановлюють кількісне значення критерію рецидиву (K) стриктури за формулою: $K = (\text{ПЗОП}/\text{ВОП})/(\text{ПЗОП}k/\text{ВОП}k) - 0,3 \cdot ((\text{ФНП-}\alpha/\text{ІЛ-10})/(\text{ФНП-}\alpha k/\text{ІЛ-10}k)) + 0,3 \cdot (\text{ІЛ-17}/\text{ІЛ-17}k)$ та при значенні $K < 1,4$ прогнозують низьку імовірність розвитку рецидиву, при $1,4 < K < 2,5$ - середню імовірність, при $K > 2,5$ - високу імовірність.

Для практичної реалізації зазначеного способу прогнозування рецидиву стриктур були розраховані опорні значення контрольної групи (здорові особи) наступних показників: ФНП- αk /ІЛ-10 k = 0,28; ПЗОП k /ВОП k = 0,78; ІЛ-17/ІЛ-17 k = 1,70.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Хворий Г., 60 років, був госпіталізований з діагнозом: неспроможність (стриктура) правого мисково-сечовідного сегменту, камінь правої нирки, гідронефроз праворуч II стадії, ендовідеоскопічна ретроперитонеальна пієлолітотомія з пластикою мисково-сечовідного сегменту.

При надходженні пацієнта питома вага сечі становила 1011 г/л, вміст креатиніну - 125,8 мкмоль/л, сечовина - 7,7 ммоль/л.

Після проведеного комп'ютерного томографічного дослідження виявлено ознаки стриктури мисково-сечовідного сегменту, гідронефрозу II стадії праворуч, камінь миски 9 × 7 мм.

Хворому було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлолітотомію з резекцією стриктури мисково-сечовідного сегменту та формуванням пієлоуретерального анастомозу праворуч.

На 21-й день після проведеної операції у хворого було досліджено у крові вміст ФНПа - 1,36 пкг/мл, Іл-10-11,8 пкг/мл, Іл - 17-5,88 пкг/мл, ВОП - 19,9 мкмоль/л, ПЗОП - 33,5 мкмоль/л.

Критерій ризику розвитку рецидиву стриктури становив:

$$K = (33,5/19,9)/0,78 - 0,3 \cdot ((1,36/11,8)/0,28) + 0,3 \cdot (5,88/1,70) = 3,08.$$

Отримане значення критерію характеризує високу імовірність у подальшому розвитку рецидиву стриктури мисково-сечовідного сегменту і прогресування гідронефрозу у цього хворого.

Пацієнту було призначено крім основної курс протирецидивної терапії.

Приклад 2. Хвора З., 44 роки, була госпіталізована з діагнозом: вроджена вада розвитку сечовивідної системи, неспроможність (стриктура) лівого мисково-сечовідного сегменту, лівобічний гідронефроз II стадії, ретроперитонеальна пластика мисково-сечовідного сегменту.

При надходженні пацієнтки питома вага сечі становила 1019 г/л, вміст креатиніну - 115,0 мкмоль/л, сечовина - 8,5 ммоль/л.

Після проведеного комп'ютерного томографічного дослідження виявлено неспроможність мисково-сечовідного сегменту за рахунок стиснення додатковою нирковою нижньополлярною судиною та розвитку стриктури, гідронефроз II стадії зліва.

Хворій було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пластику мисково-сечовідного сегменту з формуванням антевазального анастомозу зліва.

На 21-й день після проведеної операції у хворой було досліджено у крові вміст ФНПа - 1,75 пкг/мл, Іл-10-31,9 пкг/мл, Іл-17-1,59 пкг/мл, ВОП - 9,89 мкмоль/л, ПЗОП - 15,2 мкмоль/л.

Критерій ризику розвитку рецидиву стриктури становив:

$$K = (15,2/9,89)/0,78 - 0,3 \cdot ((1,75/31,9)/0,28) + 0,3 \cdot (1,59/1,70) = 2,2.$$

Отримане значення критерію характеризує середню імовірність у подальшому розвитку рецидиву стриктури мисково-сечовідного сегменту і прогресування гідронефрозу у цієї хворой.

Цій пацієнтці через місяць після отримання результатів дослідження рекомендовано повторне дослідження зазначених показників через місяць відносно попереднього дослідження і визначення коефіцієнта прогнозування розвитку рецидиву стриктури.

Приклад 3. Хворий А., 65 років, був госпіталізований з діагнозом: неспроможність (стриктура) правого мисково-сечовідного сегменту, правобічний гідронефроз II стадії, камінь правої нирки, ретроперитонеальна пластика мисково-сечовідного сегменту, пієлолітотомія.

При надходженні пацієнта питома вага сечі становила 1017 г/л, вміст креатиніну - 99,0 мкмоль/л, сечовини - 6,3 ммоль/л.

Після проведеного комп'ютерного томографічного дослідження виявлено ознаки неспроможності (стриктури) мисково-сечовідного сегменту, гідронефрозу II стадії праворуч, камінь миски 1,3 см у діаметрі.

Хворому було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлолітотомію і резекцію стриктури мисково-сечовідного сегменту з формуванням пієлоуретерального анастомозу праворуч.

На 21-й день після проведеної операції у хворого було досліджено у крові вміст ФНПа - 0,534 пкг/мл, Іл-10-1,64 пкг/мл, Іл-17-1,34 пкг/мл, ВОП - 9,36 мкмоль/л, ПЗОП - 9,9 мкмоль/л.

Критерій ризику розвитку рецидиву стриктури становив:

$$K = (9,9/9,36)/0,78 - 0,3 \cdot ((0,534/1,64) / 0,28) + 0,3 \cdot (1,34/1,70) = 1,25.$$

Отримане значення критерію характеризує низьку імовірність розвитку рецидиву стриктури мисково-сечовідного сегменту. Пацієнт не потребує подальшого дослідження зазначених показників.

Таким чином, спосіб, що заявляється, дозволяє прогнозувати появу рецидивів стриктур МСС та сечоводу у хворих на гідронефроз у післяопераційному періоді і тим самим дає змогу в подальшому оптимізувати тактику ведення таких хворих.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб прогнозування рецидиву стриктур, який включає визначення показників, що відображають рубцево-склеротичні зміни у зоні хірургічного ураження, який **відрізняється** тим, що для прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз на 21-й день після проведеного оперативного втручання визначають вміст пептидозв'язаного оксипроліну (ПЗОП), вільного оксипроліну (ВОП), інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), інтерлейкіну-17 (ІЛ-17) та фактора некрозу пухлини- α (ФНП- α) з одночасним визначенням відповідних показників (к) групи лабораторного контролю та наступним розрахунком співвідношення ПЗОП/ВОП, ПЗОПк/ВОПк, ФНП- α /ІЛ-10, ФНП- α к/ІЛ-10к, ІЛ-17/ІЛ-17к, потім встановлюють кількісне значення критерію рецидиву (К) стриктури за формулою: $K = (ПЗОП/ВОП)/(ПЗОПк/ВОПк) - 0,3 \cdot ((ФНП-α/ІЛ-10)/(ФНП-αк/ІЛ-10к)) + 0,3 \cdot (ІЛ-17/ІЛ-17к)$, де 0,3 - константа, та при значенні $K < 1,4$ прогнозують низьку імовірність розвитку рецидиву, при $1,4 < K < 2,5$ - середню імовірність розвитку рецидиву, при $K > 2,5$ - високу імовірність розвитку рецидиву.

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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