



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **108796**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

A61B 5/1455 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2016 02008	(72) Винахідник(и):	Ганчева Олена Володимирівна (UA), Парашук Юрій Степанович (UA), Губіна-Вакулик Галина Іванівна (UA), Горбач Тетяна Вікторівна (UA)
(22) Дата подання заявки:	01.03.2016	(73) Власник(и):	ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	25.07.2016	(74) Представник:	Свтушенко Тамара Григорівна
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.07.2016, Бюл.№ 14		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПОШКОДЖЕННЯ ПАРЕНХІМИ НИРОК У ВАГІТНИХ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики стану нирок у вагітної з пієлонефритом включає вимірювання активності трансамідази в крові вагітної спектрофотометричним методом. Спочатку визначають наявність або відсутність трансамідази, і при виявленні наявності цього ферменту моніторують його активність. Пошкодження паренхіми нирок діагностують при підвищенні активності трансамідази у порівнянні до норми або попередніх вимірів.

UA 108796 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до акушерства, та може бути використана для діагностики пошкодження паренхіми нирок у вагітних з пієлонефритом.

Паренхіма нирки - це специфічна тканина нирки, яка виконує її основну функцію. Пошкодження паренхіми призводить до порушення функції нирок та може впливати на тяжкість перебігу пієлонефриту у вагітних.

Основними способами діагностики функції нирок є лабораторні та інструментальні методи дослідження.

Останнього часу в арсеналі способів діагностики стану нирок, в тому числі і паренхіми, з'явилися імунологічні та біохімічні методи діагностики, які є більш чутливими та за допомогою яких можливо діагностувати пошкодження паренхіми нирок на ранніх стадіях, що особливо важливо для вагітних, які страждають на пієлонефрит.

Так, наприклад, відомий спосіб визначення сечових біомаркерів при гострому пієлонефриті. В сироватці крові та сечі хворих на пієлонефрит визначають концентрацію цитокінів: інтерлейкінів, фактора некрозу пухлин та С-реактивного білка і за їх відхиленням від норми або попередніх значень вимірів оцінюють тяжкість запальних змін паренхіми нирки. Аналіз змін рівня цитокінів та С-реактивного білка в сироватці крові та сечі показав, що дані біомаркери при гострому пієлонефриті можуть бути використані як показники активності запального процесу [Мочевые биомаркеры при остром пиелонефрите / В.М. Попков, А.Б. Долгов, Н.Б. Захарова и др. // Саратовский научно-медицинский журнал. - 2013. - Т. 9, № 1. - С. 110-115].

При вивченні біохімічних особливостей крові вагітних при пієлонефриті в частині випадків як гестаційного пієлонефриту (ГП), так і хронічного пієлонефриту (ХП), був виявлений фермент трансамідаза, який є специфічним для деструктивного процесу в тканині нирок [Тимошенко О.П. Клінічна біохімія. Навчальний посібник за ред. О.П. Тимошенко. - Київ: "Професіонал", 2005. - 285 с].

Даний спосіб діагностики стану нирок у вагітних з пієлонефритом є найбільш близьким аналогом до запропонованого, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим.

В основу корисної моделі поставлено задачу розширення арсеналу способів діагностики стану нирок у вагітних з пієлонефритом шляхом діагностики пошкодження паренхіми нирок за показником активності трансамідази.

Задачу, яку поставлено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у способі діагностики стану нирок у вагітної з пієлонефритом, який включає вимірювання активності трансамідази в крові вагітної, згідно з корисною моделлю, в крові вагітної спектрофотометричним методом спочатку визначають наявність або відсутність трансамідази, затим при виявленні наявності цього ферменту монітують його активність, при цьому пошкодження паренхіми нирок діагностують при підвищенні активності трансамідази у порівнянні до норми або попередніх вимірів.

Технічний ефект корисної моделі, а саме розширення арсеналу способів діагностики стану нирок у вагітних з пієлонефритом шляхом діагностики пошкодження паренхіми нирок за показником активності трансамідази, обумовлений синергізмом заходів та засобів, які заявляються.

Спосіб виконують наступним чином.

В крові вагітної спочатку визначають наявність або відсутність трансамідази, затим при виявленні наявності цього ферменту монітують його активність, при цьому пошкодження паренхіми нирок діагностують при підвищенні активності трансамідази у порівнянні до норми або попередніх вимірів.

Ефективність способу доведена клініко-лабораторними дослідженнями.

Було обстежено 86 вагітних з пієлонефритом. Групу порівняння (ГП) склали 20 здорових вагітних. Для оцінки активності запального процесу в нирках визначали активність органоспецифічного "ниркового" ферменту - трансамідази - в сироватці крові вагітних спектрофотометричним методом. Випадки з відсутністю цього ферменту в сироватці крові увійшли в підгрупи ГП-0 і ХП-0 (клінічно це часто відповідає періоду ремісії), а при наявності активності трансамідази - в підгрупи ГП-1 і ХП-1 (клінічно - часто спостерігається в період загострення ХП або гострий ГП) (табл. 1).

Таблиця 1

Результати визначення рівня трансамідази в крові обстежених жінок

Групи	Кількість обстежених жінок	Строк гестації при пологах (тиж.)	Активність трансамідази нМ/сек л
Гр. П	20	39,5±0,2	-
Гр. ГП-0	9	38,3±0,6	-
Гр. ГП-1	19	37,6±1,0	1,68±0,09
Гр. ХП-0	29	38,1±0,5	-
Гр. ХП-1	29	37,3±0,8	2,33±0,12

У гр. ГП-1 виявилось 19 випадків, тобто 67,9 % від усіх випадків з ГП, а в гр. ХП-1 виявилось 29 випадків, тобто 50 % від усіх випадків з ХП.

5 Аналіз значень клінічних показників з виділенням гр. ГП-0 і гр. ГП-1, гр. ХП-0 і гр. ХП-1 показав, що наявність або відсутність ознак ушкодження паренхіми нирок узгоджується зі зміною цих показників.

10 При аналізі рівня лейкоцитів за основними підгрупами було виявлено, що в підгрупі ГП-0 лейкоцитоз відсутній, в гр. ГП-1 в порівнянні з гр. ГП-0 відзначається тенденція збільшення рівня лейкоцитозу (табл. 2).

У гр. ХП-0 рівень лейкоцитів вже достовірно вище, ніж в гр. П, проте в гр. ХП-1 спостерігається тенденція зниження рівня лейкоцитозу.

Таблиця 2

Вміст лейкоцитів і формула крові породіль

Група	Лейкоцити 10 ⁹ /л	Паличко-ядерні	Сегменто-ядерні	Еозинофіли	Лімфоцити	Моноцити
Гр. П	8,78±0,57	3,07±0,11	67,88±0,30	1,77±0,08	21,68±0,26	5,8±0,15
Гр. ГП-0	8,7±0,72	2,16±0,10	75,07±0,31	1,19±0,08	17,95±0,27	3,01±0,12
	p ₁ >0,05	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001
Гр. ГП-1	10,16±0,6	3,02±0,08	73,57±0,21	0,53±0,03	19,1±0,19	4,08±0,09
	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001
	p ₂ >0,05	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	p ₂ <0,001	
Гр. ХП-0	11,1±0,56	2,85±0,07	67,41±0,21	1,13±0,05	16,66±0,16	5,22±0,1
	p ₁ <0,01	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001
Гр. ХП-1	9,7±0,52	2,86±0,08	72,35±0,22	1,49±0,06	18,38±0,19	4,72±0,1
	p ₁ >0,05	p ₁ >0,05	p ₁ <0,001	p ₁ <0,01	p ₁ <0,001	p ₁ <0,001
	p ₂ >0,05	p ₂ >0,05	p ₂ <0,001	p ₂ >0,05	p ₂ <0,01	p ₂ <0,001

p₁ - достовірність відмінностей з гр. П

p₂ - достовірність відмінностей між гр. ГП-0 і гр. ГП-1, гр. ХП-0 і гр. ХП-1

15 Крім того в гр. ГП-1 в порівнянні з гр. ГП-0 спостерігається достовірне зменшення процентного вмісту еозинофілів, а в гр. ХП-0 в порівнянні з гр. ХП-1 - підвищення процентного вмісту еозинофілів. Процентний вміст лімфоцитів в гр. ГП-1 і гр. ХП-1 достовірно перевищує їх рівень в гр. ГП-0 і гр. ХП-0 відповідно. Процентний вміст моноцитів в крові в гр. ГП-1 достовірно вище, ніж в гр. ГП-0, а в гр. ХП-1 - достовірно нижче ніж в гр. ХП-0 (табл. 2).

20 Відмінності між групами випадків з наявністю і відсутністю трансамідази в сироватці крові виявлено також при органомерії плаценти. Об'єм плаценти і плацентарно-плодовий індекс в гр. ГП-0 не мають відмінностей від гр. П (табл. 3). А в гр. ГП-1 відзначено різке збільшення значень цих показників. Однак в гр. ХП-0 і гр. ХП-1 значення цих показників виявилися однаковими.

Таблиця 3

Величина плаценти і плацентарно-плодового індексу у вагітних з пієлонефритом в терміні гестації 39-40 тижнів

Групи	Об'єм плаценти (см ³)	Плацентарно плодовий індекс (см ³ /г)
Гр. Пр	523,63±115,47	0,15±0,03
Гр. ГП-0	566,71±20,77	0,17±0,003
	$p_1 > 0,05$	$p_1 > 0,05$
Гр. ГП-1	1026,72±159,78	0,28±0,04
	$p_1 < 0,02$	$p_1 < 0,01$
	$p_2 < 0,001$	$p_2 < 0,001$
Гр. ХП-0	881,06±102,39	0,25±0,03
	$p_1 > 0,05$	$p_1 < 0,02$
Гр. ХП-1	888,89±86,15	0,25±0,03
	$p_1 < 0,02$	$p_1 < 0,02$
	$p_2 > 0,05$	$p_2 > 0,05$

p_1 - достовірність відмінностей з гр. П

p_2 - достовірність відмінностей між гр. ГП-0 і гр. ГП-1, гр. ХП-0 і гр. ХП-1

В гр. ГП-1 і гр. ХП-1 також було встановлено наявність чисельних кореляцій між активністю трансамідази крові вагітної і клінікою.

5 Зокрема, в гр. ГП-1 виявлено наступні кореляційні зв'язки: негативний, середньої сили між рівнем трансамідази в крові і рівнем гемоглобіну ($r = -0,52$), позитивний, сильний між рівнем трансамідази в крові і ШОЕ ($r = +0,70$), позитивний, середньої сили між рівнем трансамідази в крові і об'ємом плаценти ($r = +0,66$).

10 У гр. ХП-1 також виявлено ряд кореляційних зв'язків. Негативний, сильний кореляційний зв'язок виявили між рівнем трансамідази в крові і масою новонароджених ($r = -0,75$), негативний, сильний - між рівнем трансамідази в крові і ростом новонароджених ($r = +0,87$), негативний, середньої сили - між рівнем трансамідази в крові і показником Апгар 1 ($r = -0,49$), негативний, середньої сили - між рівнем трансамідази в крові і показником Апгар 2 ($r = -0,47$), позитивний, середньої сили - між рівнем трансамідази в крові і об'ємом плаценти ($r = +0,66$).

15 Між рівнем трансамідази в крові і рівнем ШОЕ у вагітних жінок гр. ХП-1 виявлено кореляційний зв'язок, що складається з двох фрагментів: у міру збільшення активності трансамідази в крові спочатку формується негативний кореляційний зв'язок ($r_1 = -0,573$), потім позитивний ($r_2 = +0,937$).

20 При виділенні серед спостережуваних випадків ГП і ХП окремих груп, в яких трансамідаза була відсутня або була присутня, було виявлено, що первинний клініко-лабораторний аналіз дозволив виявити відмінності в показниках, що свідчить про велике значення пошкодження паренхіми нирок для перебігу пієлонефриту. Зокрема, в гр. ГП-1 і гр. ХП-1 спостерігали тенденцію зменшення росту, підвищення маси тіла і збільшення масо-ростового показника. Відмінності виявлені також у формулі крові породіль, в органометрії плаценти.

25 Різний рівень трансамідази в крові вагітних кореляційно пов'язаний з ШОЕ, рівнем гемоглобіну, об'ємом плаценти в гр. ГП-1, з масою і ростом новонароджених, з показниками Апгар 1 і Апгар 2, об'ємом плаценти і рівнем ШОЕ в гр. ХП-1.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30

Спосіб діагностики стану нирок у вагітної з пієлонефритом, який включає вимірювання активності трансамідази в крові вагітної, який **відрізняється** тим, що в крові вагітної спектрофотометричним методом спочатку визначають наявність або відсутність трансамідази, і при виявленні наявності цього ферменту моніторують його активність, при цьому пошкодження паренхіми нирок діагностують при підвищенні активності трансамідази у порівнянні до норми або попередніх вимірів.

35

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут інтелектуальної власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601