



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **105447** (13) **C2**
(51) МПК (2014.01)
A61B 10/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки: а 2013 05416	(72) Винахідник(и): Колесник Микола Олексійович (UA), Король Леся Вікторівна (UA), Мигаль Людмила Якимівна (UA), Степанова Наталя Михайлівна (UA), Романенко Оксана Антонівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 26.04.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід: 12.05.2014	
(41) Публікація відомостей про заявку: 27.01.2014, Бюл.№ 2	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ", вул. Дегтярівська, 17-в, м. Київ, 04050 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 12.05.2014, Бюл.№ 9	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою: UA 76026 U; 25.12.2012 UA 67757 U; 12.09.2011 RU 2226276 C2; 27.03.2004

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВУЮЧОГО ПЕРЕБІГУ ПІЄЛОНЕФРИТУ

(57) Реферат:

Спосіб належить до галузі медицини, а саме до нефрології, урології та клінічної біохімії і може бути використаний для підвищення ефективності терапії хворих на хронічний пієлонефрит з рецидивуючим перебігом. Спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту включає визначення у сироватці крові індексу оксидативного стресу у хворих на пієлонефрит до початку лікування і, якщо величини цього показника реєструють більше ніж 2,5 од, прогнозують ймовірність розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту.

UA 105447 C2

Спосіб належить до галузі медицини, а саме до нефрології, урології та клінічної біохімії і може бути використаний для підвищення ефективності терапії хворих на хронічний пієлонефрит з рецидивуючим перебігом.

Актуальність проблеми рецидивуючої інфекції сечової системи загалом та пієлонефриту, зокрема, обумовлена його значною поширеністю серед жінок сексуально активного віку. Більше 70 % жінок пременопаузального віку принаймні хоч раз у житті переносять інфекції сечової системи, а у 25 % з них розвивається рецидивуючий перебіг пієлонефриту. Під цим терміном розуміють наявність більше двох рецидивів пієлонефриту впродовж півроку або більше трьох загострень протягом року. Рецидивуючий перебіг захворювання призводить до постійного прийому антибактеріальної терапії та появи полірезистентних штамів бактерій, що насамкінець пов'язано з незадовільними результатами лікування та необхідністю визначення предикторів його розвитку.

Дослідженнями останніх років продемонстровано, що у патогенезі багатьох захворювань, зокрема пієлонефриту, важлива роль належить саме оксидативному стресу, який розвивається в результаті дисбалансу між оксидантною та антиоксидантною системами та супроводжується накопиченням у крові та тканинах високих концентрацій продуктів пероксидації. На сьогодні для оцінки дисбалансу оксидантно-антиоксидантної системи як складової метаболічної відповіді організму на патологічний процес та виразності оксидативного стресу запропоновано застосування визначення індексу оксидативного стресу або індексу оксидації - інтегрального показника, що характеризує стан оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові та об'єктивно відбиває взаємозв'язок між процесами пероксидації та антиоксидантною відповіддю індивідуально у кожного пацієнта.

Відомий спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії [1], що включає визначення у сироватці крові вмісту церулоплазміну та трансферину, їх співвідношення, співставлення цього показника з аналогічним показником норми та подальшого розрахунку відповідного коефіцієнту за запропонованою авторами формулою для прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих, що досліджують.

Недоліком способу є те, що визначають та розраховують лише деякі компоненти антиоксидантної системи, при цьому виразність процесів пероксидації не враховують. Відсутня також спроба дати інтегральну оцінку оксидантно-антиоксидантного балансу в цілому.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб інтегральної оцінки оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові, взятий нами за прототип [2], що включає визначення у сироватці крові вмісту малонового діальдегіду, церулоплазміну, трансферину та сульфгідрильних груп та розрахунку інтегрального показника - індексу оксидативного стресу, що характеризує стан оксидантно-антиоксидантної рівноваги у сироватці крові.

Недоліком дослідження є те, що автори пропонують тільки математичний розрахунок інтегральної оцінки оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові, наведена інформація носить описовий та рекомендований характер.

В основу винаходу поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту шляхом визначення ще до початку лікування у сироватці крові хворих на пієлонефрит вмісту малонового діальдегіду як метаболіту кінцевого продукту переокислення ліпідів та вмісту церулоплазміну, трансферину та сульфгідрильних груп як компонентів антиоксидантної системи та для більш вираженої інформативності та індивідуалізації дослідження введення математичного розрахунку інтегральної оцінки оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові - індексу оксидативного стресу, що дозволить залежно від кількісних величин цього показника прогнозувати подальший перебіг пієлонефриту (рецидивуючий, нерезидивуючий) та у випадках прогностично несприятливих варіантів хвороби завчасно провести корекцію протоколу терапевтичних заходів.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту, що включає визначення у сироватці крові індексу оксидативного стресу, згідно з винаходом, індекс оксидативного стресу визначають у хворих на пієлонефрит до початку лікування і, якщо величини цього показника реєструють більше ніж 2,5 од, прогнозують ймовірність розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту.

Спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту виконують наступним чином: у сироватці крові визначають:

вміст малонового діальдегіду. в пробірку беруть 0,5 мл сироватки крові (без ознак гемолізу) і додають 2,5 мл 0,025 М трис-гідрохлоридного буферу рН 7,4, витримують 30 хвилин та додають 1 мл 17 % розчину трихлороцтової кислоти, ретельно перемішують, проби центрифугують при 4000 об/хв протягом 10 хв., відбирають 2 мл супернатанту і додають до них 1 мл 0,8 % розчину тіобарбітурової кислоти, прогрівають у киплячій водянній бані протягом 10 хв. Інтенсивність

забарвлення вимірюють на спектрофотометрі СФ-26 проти контролю на реактиви у кюветах з довжиною оптичного шляху 10 мм при довжині хвилі 532 нм. Для проведення розрахунків використовують формулу:

$$C(\text{мкмоль/л}) = A_d \cdot 10^9 / 1,56 \cdot 10^5 \cdot 0,5,$$

5 де A_d - екстинція досліджуваного матеріалу, 10^9 - коефіцієнт перерахунку моль/л у мкмоль/л, $1,56 \cdot 10^5$ - коефіцієнт молярної екстинції, 0,5 - об'єм досліджуваного матеріалу. Або A_d перемножують на розрахункове число, яке дорівнює 12820;

10 вміст церулоплазміну: в пробірку беруть 0,1 мл сироватки крові (без ознак гемолізу) і додають 8,0 мл 0,4 М ацетатного буферу рН 5,5 та 1,0 мл 0,5 % водного розчину р-фенілендіаміну солянокислого (субстрат), проби струшують та інкубують 60 хвилин при 37 °С, після чого реакцію зупиняють додаванням 2,0 мл 3 % розчину фтористого натрію, перемішують та витримують у холодильнику протягом 30 хвилин при +4 °С. Оптичну щільність інтенсивності забарвлення вимірюють на фотоелектроколориметрі при 530 нм у кюветах діаметром 10 мм проти контрольної проби, у яку розчини буферу та субстрату вносять після внесення розчину 15 3 % фтористого натрію та припинення реакції. Розрахунок показників здійснюють помножуючи отримані дані абсорбції (E) на коефіцієнт K (який дорівнює 0,875) та виражають величину концентрації церулоплазміну в г/л;

20 вміст трансферину: в пробірку беруть 0,1 мл сироватки крові (без ознак гемолізу) і додають 1,0 мл 0,2 % розчину амоній-залізо (III) цитрат дегідроксидату (рН 5,5-5,8). Інтенсивність помутніння вимірюють проти контролю (замість 0,1 мл сироватки крові беруть 0,1 мл води) на фотоелектроколориметрі при 440 нм у кюветах діаметром 3 мм. Через 30 хвилин вимірювання повторюють (проби стоять при кімнатній температурі). Результати розраховують за різницею екстинцій дослідної та контрольної проби після 1-ї та 30-ї хвилини, яку помножують на 100 та виражають в умовних одиницях;

25 вміст сульфгідрильних груп: у скляну пробірку на 20 мл беруть 0,1 мл сироватки крові, додають 1 мл дистильованої води, 1 мл 6М розчину калію йодиду, 3 краплі 5 % розчину крохмалю та 3,9 мл 0,1М фосфатного буферу рН 7,6 (загальний об'єм 6 мл), проби перемішують, так само готують контрольну пробу, додаючи замість 0,1 мл сироватки крові 0,1 мл дистильованої води. Вимірюють оптичну щільність досліджуваної проби за допомогою 30 фотоелектроколориметра КФК-3 в кюветі з товщиною шару 20 мм проти дистильованої води, довжина хвилі 500 нм. Потім в пробу вносять 0,3 мл 0,001Н розчину молекулярного йоду, ретельно струшують і колориметрують рівно через 10 секунд після внесення йоду, час контролюють секундоміром. Контроль колориметрують аналогічно. Кількість сульфгідрильних груп (SH-груп) визначають за кількістю йоду (в еквівалентах), який провзаємодіяв з тіогрупами. 35 Розрахунок проводять за формулою:

$$X = 0,3 \cdot (E_k - E_d) / E_k,$$

де X - кількість SH-груп (мкмоль); 0,3 - кількість йоду, що вноситься в пробу (мікроеквіваленти), E_k та E_d - екстинції контролю та досліджуваного;

40 розрахунок індексу оксидативного стресу - інтегрального показника, що характеризує стан оксидантно-антиоксидантного балансу, шляхом розрахунку співвідношення вмісту у сироватці крові малонового діальдегіду хворого до вмісту малонового діальдегіду контролю (середнє значення) та поділення отриманої величини на суму співвідношень вмісту церулоплазміну, трансферину та сульфгідрильних груп хворого до їх аналогічних показників контролю (середнє значення), поділеної на кількість доданків, за формулою:

$$45 \quad \text{IOC} = \text{MDA}_x / \text{MDA}_k : [(\text{ЦП}_x / \text{ЦП}_k + \text{Тр}_x / \text{Тр}_k + \text{SH}_x / \text{SH}_k) : 3],$$

де IOC - індекс оксидативного стресу; MDA_x - вміст малонового діальдегіду у хворого; MDA_k - вміст малонового діальдегіду контролю (середнє значення); ЦП_x - вміст церулоплазміну у хворого; ЦП_k - вміст церулоплазміну контролю (середнє значення); Тр_x - вміст трансферину у хворого; Тр_k - вміст трансферину контролю (середнє значення); SH_x - вміст сульфгідрильних груп у хворого; SH_k - вміст сульфгідрильних груп контролю (середнє значення); 3 - кількість доданків. 50

Апробація способу, що заявляється, проведена у відділі нефрології та діалізу і у лабораторії біохімії ДУ "Інститут нефрології НАМН України" у 56 жінок з пієлонефритом віком від 18 до 63 років (у середньому $36 \pm 7,7$ років) та у 30 практично здорових осіб віком від 18 до 57 років з 55 нормальними аналізами крові та сечі та без захворювань нирок в анамнезі (група контролю). Рецидивуючий перебіг захворювання констатовано у 41 хворій (група 1), 15 жінок мали загострення пієлонефриту до двох разів на рік (група 2). Критеріями включення пацієнток до дослідження були: наявність клінічних ознак захворювання (дизурія, часте сечовипускання, підвищення температури тіла, відчуття болю та важкості у костовертебральному куті й інші), 60 лейкоцитурія та бактеріурія. Критеріями виключення були: відмова хворої від участі у

досліджені, вагітність та період лактації, ознаки обструкції сечової системи, зниження швидкості клубочкової фільтрації <60 мл/хв. Індекс оксидативного стресу визначали до призначення хворим протизапальної терапії.

Отримані результати показали, що у сироватці крові осіб з групи контролю індекс оксидативного стресу практично дорівнює 1,0, а з урахуванням середньої арифметичної та її похибки ($M \pm m$) становить $1,036 \pm 0,04$ од. Точність способу, тобто помилка у двох паралельних визначеннях індексу оксидативного стресу, не перевищує $\pm 5,9\%$.

Результати визначення індексу оксидативного стресу у сироватці крові хворих на пієлонефрит з рецидивуючим та нерезидивуючим перебігом, а також у сироватці крові групи контролю наведені у таблиці.

Як свідчать наведені у таблиці дані, величини індексу оксидативного стресу у сироватці крові хворих на пієлонефрит з рецидивуючим перебігом (група 1) вірогідно

Таблиця

Індекс оксидативного стресу у сироватці крові хворих на пієлонефрит з рецидивуючим (група 1) та нерезидивуючим (група 2) перебігом хвороби ($M \pm m$)

№ за/п	Групи, що досліджувалися	Індекс оксидативного стресу (од.)	Статистичний показник
1.	Група 1 (n=41)	$4,32 \pm 0,15$	$P_{1-2} < 0,001$
2.	Група 2 (n=15)	$2,31 \pm 0,14$	$P_{1-3} < 0,001$
3.	Група контролю (n=30)	$1,036 \pm 0,04$	$P_{2-3} < 0,001$

перевищують аналогічні показники як у групі хворих на пієлонефрит з нерезидивуючим перебігом (група 2) ($p < 0,001$), так і у групі контролю ($p < 0,001$). Крім того, середні значення величин індексу оксидативного стресу у хворих з групи 2 також вірогідно перевищують середні значення величин індексу оксидативного стресу групи контролю ($p < 0,001$).

Отже, проведений ретроспективний аналіз величин індексу оксидативного стресу у сироватці крові хворих на пієлонефрит залежно від особливостей перебігу хвороби наочно та доказово підтвердив доцільність вибраного підходу до інформативного та об'єктивного прогнозування подальшого перебігу хвороби ще на долікувальному етапі. Індивідуальний аналіз отриманих результатів дослідження дозволяє встановити крапку розподілу поміж показниками індексу оксидативного стресу, яка дорівнює 2,5 од, залежно від перебігу хвороби, а також показав, що у групі з рецидивуючим перебігом хвороби величини індексу оксидативного стресу, що визначаються більше ніж 2,5 од, реєструють у 93 % випадків (у 38 хворих із 41). У групі хворих з нерезидивуючим перебігом пієлонефриту, навпаки, величини індексу оксидативного стресу у сироватці крові реєструють нижчими, ніж 2,5 од. Тобто, якщо величини індексу оксидативного стресу у сироватці крові хворих на пієлонефрит реєструють більше ніж 2,5 од, у 93 % випадків прогнозують ймовірність розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту, а встановлена крапка розподілу поміж групами з рецидивуючим та нерезидивуючим перебігом хвороби є оптимальною і відповідає мінімуму діагностичних помилок, що на загал свідчить про високу діагностичну інформативність даного прогностичного показника [3].

Наводимо приклади клінічного застосування запропонованого способу.

Приклад 1. Хвора Х.Л.А., 47 років, тематична карта № 330. Звернулася зі скаргами на підвищення температури тіла до $37,7^{\circ}\text{C}$, біль у костовертебральному куті, відчуття болю, печії та дискомфорту під час сечовипускання та слабкості. Хворіє впродовж 3 діб, коли вперше виникли вищезазначені симптоми. Під час загальноклінічного обстеження визначено лейкоцитурію - все поле зору, лейкоцитоз - $12,1 \times 10^9/\text{л}$, С-реактивний протеїн - 17 мг/л. Діагноз: гострий неускладнений пієлонефрит. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що в сироватці крові вміст малонового діальдегіду становить $234,36$ мкмоль/л (119 ± 35 у контролі), вміст церулоплазміну - $0,203$ г/л ($0,218 \pm 0,011$ у контролі), вміст трансферину - $8,0$ ум. од. ($5,0 \pm 1,0$ у контролі), вміст сульфгідрильних груп - $1,79$ ммоль/л ($2,22 \pm 0,02$ у контролі). Розрахунок за запропонованим способом показав, що індекс оксидативного стресу дорівнює $1,77$ од, що перевищує середній показник умовно здорових донорів ($1,036 \pm 0,04$), але нижчим за встановлену крапку розподілу поміж показниками цього індексу (2,5 од), тобто, з ймовірністю в 93,0 % у пацієнтки виключають розвиток рецидивуючого перебігу пієлонефриту; призначають емпіричне антибактеріальне лікування (ципрофлоксацин 500 мг двічі на добу протягом 10 діб), під час контрольного обстеження діагностують відсутність лейкоцитурії, бактеріурії та будь-яких

скарг. Протягом року спостереження при плановому обстеженні рецидивів захворювання констатовано не було, встановлено повну ерадикацію збудника.

Приклад 2. Хвора В.Н.В., 54 років, тематична карта № 58. Звернулася зі скаргами на дизурію, підвищення температури тіла до 37,2 °С, нудоту. На хронічний пієлонефрит хворіє протягом 11 років, загострення 1 раз/2 роки. За результатами клініко-лабораторного обстеження визначено *E. coli* 5×10⁵/л, лейкоцитурію - 50-60 у п/з. Діагноз: хронічний неускладнений пієлонефрит. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що в сироватці крові вміст малонового діальдегіду становить 231,48 мкмоль/л (119,0±35,0 у контролі), вміст церулоплазміну - 0,291 г/л (0,218±0,011 у контролі), вміст трансферину - 2,7 ум. од (5,0±1,0 у контролі), вміст сульфгідрильних груп - 2,017 ммоль/л (2,22±0,02 у контролі). Розрахунок за запропонованим способом показав, що індекс оксидативного стресу дорівнює 2,09 од. Оскільки цей показник був меншим за 2,5 од, з ймовірністю в 93 % у хворі виключають розвиток рецидивуючого перебігу пієлонефриту та не призначають додаткове профілактичне лікування. Хворій був призначений ципрофлоксацин 500 мг двічі на добу протягом 14 діб. Після лікування продемонстровано повну ерадикацію збудника, ліквідацію вищезазначених скарг та лейкоцитурії. Впродовж року рецидивів або реінфекції у хворі не констатують.

Приклад 3. Хвора С.Н.С., 21 рік, тематична карта № 286. Звернулася зі скаргами на біль у костовертебральному куті праворуч, біль у надлобковій ділянці, підвищення температури тіла до 38,2 °С, нудоту, загальну слабкість. Хворіє впродовж тижня, коли вперше виникла дизурія, лікувалась самостійно відварами рослин з уросептичними властивостями, через 4 доби з'явилися перераховані скарги. Під час загальноклінічного обстеження визначено лейкоцитурію - все поле зору, лейкоцитоз - 13,3×10⁹/л, С-реактивний протеїн - 16 мг/л. Діагноз: гострий неускладнений пієлонефрит. При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що в сироватці крові вміст малонового діальдегіду становить 450,1 мкмоль/л (119,0±35,0 у контролі), вміст церулоплазміну - 0,168 г/л (0,218±0,011 у контролі), вміст трансферину - 4,0 ум. од. (5,0±1,0 у контролі), вміст сульфгідрильних груп - 1,73 ммоль/л (2,22±0,02 у контролі). Розрахунок за запропонованим способом показав, що індекс оксидативного стресу дорівнює 3,78 од, що суттєво перевищує встановлену нами крапку розподілу поміж його показниками (2,5 од) та свідчить про високий ризик розвитку рецидивів захворювання. Хворій було призначено ципрофлоксацин 400 мг 2 р/д доведено 3 доби до нормалізації температури тіла з наступним переходом на пероральний прийом 500 мг 2 р/д - 10 діб. Після лікування визначено нормалізацію вищезазначених лабораторних показників та повну відсутність скарг. Враховуючи високий ризик розвитку рецидивів пієлонефриту, що було визначено за допомогою запропонованого способу, після антибактеріального лікування жінці призначено профілактичну терапію лактобактеріями - вагісан 1 капсула 2 р/д 2 тижні кожного місяця протягом року. Впродовж наступного року спостереження констатовано лише 1 рецидив захворювання.

Приклад 4. Хвора Н.С.І., 66 років, тематична карта № 373. Звернулася зі скаргами на постійну дизурію, періодичне безпричинне підвищення температури тіла до 37,2 °С, біль у попереку. Тривалість захворювання понад 30 років, рецидиви відбуваються 1-2 р/рік, неодноразово проходила курси антибактеріального лікування. Останнє загострення на протязі 3 тижнів, отримувала симптоматичне та антибактеріальне лікування офлоксацином 400 мг 2 р/д - 7 діб без бажаного ефекту. Під час загальноклінічного обстеження визначено лейкоцитурію - 30-40 у п/з, бактеріурію - *E. faecalis* 10⁶/л. Діагноз: хронічний ускладнений пієлонефрит (ускладнюючий фактор - постменопаузальний вік). При застосуванні способу, що заявляється, виявлено, що в сироватці крові вміст малонового діальдегіду становить 334,36 мкмоль/л (119,0±35,0 у контролі), вміст церулоплазміну - 0,335 г/л (0,218±0,011 у контролі), вміст трансферину - 3,8 ум.од. (5,0±1,0 у контролі), вміст сульфгідрильних груп - 1,76 ммоль/л (2,22±0,02 у контролі). Розрахунок за запропонованим способом показав, що індекс оксидативного стресу дорівнює 2,83 од та перевищує встановлену нами крапку розподілу поміж його величинами (2,5 од), що підтверджує можливість розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту. Хворій призначають нітрофурантоїн (згідно визначеної чутливості) 100 мг 4 р/д - 14 діб та вагісан 1 капсулу 2 р/д - 14 діб. Через 2 тижні після лікування констатовано повну ерадикацію збудника та нормалізацію самопочуття. Пацієнтці запропонована профілактика з використанням лактобактерій та естрогенів, від якої вона відмовилась. Через 2 місяці виник рецидив захворювання, який було підтверджено клініко-лабораторними дослідженнями. Проведено повторне антибактеріальне лікування - фурамаг 100 мг 3 р/д 14 діб та запропонована антибактеріальна профілактика: фурамаг 50 мг на ніч 5 діб/тиждень. З власних міркувань хвора не дотрималась рекомендацій, що призвело до розвитку 3-го рецидиву. Після підтвердження ерадикації збудників призначено профілактику за допомогою лактобактерій:

вагісан 1 капсула 2 р/д 2 тижні кожного місяця на протязі року. Під час подальшого 12-місячного спостереження рецидивів пієлонефриту не діагностують.

З наведених прикладів видно, що у обстежених пацієнток за допомогою тільки клініко-лабораторних показників, які характеризують загальну відповідь організму на мікробно-запальний процес в нирках, здійснити прогнозування подальшого перебігу хвороби (рецидивуючого чи нерезидивуючого) до початку застосування лікувальних засобів не уявляється можливим. Тільки застосування способу, що пропонується; дозволяє об'єктивно за допомогою визначення індивідуально у кожної хворої, ще до початку комплексної протизапальної терапії, величини індексу оксидативного стресу, який як інтегральний показник надає об'єктивну оцінку оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові, здійснити прогнозування подальшого перебігу хвороби і таким чином завчасно провести корекцію протоколу терапії та попередити можливий несприятливий перебіг хронічного пієлонефриту.

Отже, суттєвою перевагою способу, що заявляється, є визначення індексу оксидативного стресу - інтегрального показника, що об'єктивно відбиває взаємозв'язок між процесами перекисидції та антиоксидантною відповіддю, тобто об'єктивно інформує про стан оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові конкретного хворого, ретроспективний аналіз отриманих результатів та залежно від кількісних величин цього індексу (з урахуванням встановленої крапки розподілу поміж його показниками) прогнозування індивідуально у кожного пацієнта ще до початку лікування подальшого перебігу пієлонефриту, що дозволить оптимізувати програму реабілітації хворих та попередити рецидиви захворювання. До переваг способу також належить доступність устаткування та необхідних реактивів вітчизняного виробництва, що сприяє можливості його використання у будь-якій клініко-діагностичній лабораторії. Крім того, використання відносного показника усуває залежність кінцевого результату показників, що досліджуються, від методів та умов визначення, одиниць виміру тощо.

Таким чином, спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту шляхом визначення ще до початку лікування індексу оксидативного стресу - інтегрального показника оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові, є доступним, інформативним, нескладним у виконанні, необтяжливим для хворого, потребує невеликої кількості біологічного матеріалу, дає об'єктивну оцінку отриманих результатів за рахунок обчислення запропонованого індексу у відносних одиницях, дозволяє підвищити точність діагностики та прогнозування - коефіцієнт варіабельності способу не перевищує $\pm 5,9\%$. Використання способу, що заявляється, надає можливість ще до початку лікування прогнозувати ймовірність розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту у 93 % випадків, що дозволить завчасно попередити несприятливий перебіг хвороби за рахунок своєчасної корекції лікувальної тактики.

Джерела інформації:

1. Пат. № 62757, UA, МПК G01N 33/49 (2006.01). Спосіб прогнозування адекватності програмного гемодіалізу у хворих на хронічну хворобу нирок V стадії / І.О. Дудар, Л.В. Король, Л.Я. Мигаль, Ю.Д. Гончар; ДУ "ІНАМНУ"; № u201102786, 10.03.2011; Опубл. 12.09.2011, Бюл. № 17. - 5 с.

2. Пат. № 76026, UA, МПК G01N 33/48 (2006.01). Спосіб інтегральної оцінки оксидантно-антиоксидантного балансу у сироватці крові / Л.В. Король, Л.Я. Мигаль; ДУ "ІН НАМНУ"; № u201205648, 08.05.2012; Опубл. 25.2.2012, Бюл. № 24. - 4 с. (прототип).

3. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. - М.: Медицина, 1988. - 256 с.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту, що включає визначення у сироватці крові індексу оксидативного стресу, який **відрізняється** тим, що індекс оксидативного стресу визначають у хворих на пієлонефрит до початку лікування і, якщо величини цього показника реєструють більше ніж 2,5 од, прогнозують ймовірність розвитку рецидивуючого перебігу пієлонефриту.

Комп'ютерна верстка А. Крулевський

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