



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **99243** (13) **C2**
(51) МПК (2012.01)
G01N 33/50 (2006.01)
A61B 10/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(21) Номер заявки:	а 2011 14393	(73) Власник(и):	ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ",
(22) Дата подання заявки:	05.12.2011		вул. Ю. Коцюбинського, 9-а, м. Київ, 04053 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на винахід:	25.07.2012	(56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:	UA 36540 U, 27.10.2008 UA 69689 U, 10.05.2012 UA 10736 U, 15.11.2005 UA 37485 U, 25.11.2008 UA 70039 A, 15.09.2004
(41) Публікація відомостей про заявку:	10.05.2012, Бюл.№ 9		Прогнозування функціонально-відновних можливостей блокованої нирки та тактики лікування при сечокам'яній хворобі: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.06 / Д.А. Щербак; Держ. установа "Ін-т урології АМН України". — К., 2009. — 20 с. — укр. Мигаль Л.Я., Багдасарова І.В., Нікуліна Г.Г., Сербіна І.Є., Король Л.В., Лавренчук О.В., Фоміна С.П. Діагностика ступеня активності запального процесу в нирках дітей, хворих на пієлонефрит (за ензимологічними критеріями)// Перинатология и педиатрия. — №3 (43)/2010. — С.35-38
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	25.07.2012, Бюл.№ 14		Мигаль Л.Я., Багдасарова І.В., Фоміна С.П., Король Л.В., Лавренчук О.В. Ензимологічні маркери оцінки канальцевих дисфункцій у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом// Лабораторна діагностика. — 2 (52) 2010. — С.3-7 Robinson D, Price RG, Dance N. Rat-urine glycosidases and kidney damage. Biochem J. 1967 February; 102(2): 533-538
(72) Винахідник(и):	Возіанов Сергій Олександрович (UA), Черненко Василь Васильович (UA), Мигаль Людмила Якимівна (UA), Нікуліна Галина Григорівна (UA), Ладнюк Ростислав Євгенович (UA), Желтовська Наталія Ігорівна (UA), Клюс Андрей Леонідович (UA), Сербіна Ірина Євгенівна (UA), Негрей Лариса Миколаївна (UA), Савчук Володимир Йосипович (UA)		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ІШЕМІЧНОГО УШКОДЖЕННЯ ПАРЕНХІМИ НИРКИ У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ ІЗ ОБСТРУКЦІЄЮ СЕЧОВОДУ**(57) Реферат:**

Спосіб належить до медицини, а саме до урології, і може бути використаний для діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу. Спосіб включає визначення активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та β-галактозидази у сечі з ниркової миски, яку отримують під час катетеризації нирки або під час оперативного втручання з приводу обструкції нирки конкрементом, та за результатами їх порівняння із контрольними значеннями (практично здорові) визначають ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки.

UA 99243 C2

Спосіб належить до медицини, а саме до урології, і може бути використаний для діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу.

Сечокам'яна хвороба, як надзвичайно поширена урологічна патологія (по Україні складає у середньому майже 40 %), є найбільш частою причиною обструкції верхніх сечових шляхів здебільшого у працездатних осіб віком від 30 до 55 років. Виникнення та прогресування гострого чи хронічного обструктивного ураження сечоводу як наслідок відходження конкрементів із нирок у хворих на сечокам'яну хворобу у разі несвоєчасного лікування може спровокувати різні ускладнення його перебігу (атаки пієлонефриту, розвиток інфекційно-токсичного шоку, гідронефрозу тощо). Як відомо, розвиток обструктивного процесу у верхніх сечових шляхах супроводжується розладами уродинаміки, гемодинаміки, порушенням мікроциркуляції та відповідно розвитком гіпоксично-ішемічного ушкодження паренхіми нирки з боку обструкції. Вираженість цього ушкодження з різних причин та у різних пацієнтів може коливатися від початкового ступеня до помірного та вираженого, що й обумовлює актуальність своєчасної діагностики та своєчасного лікування ішемічних розладів в паренхімі нирок у цієї категорії хворих як в безпосередньо ранньому, так і в більш віддаленому післяопераційному періодах. Отже, обсяг та тривалість застосування лікувальних заходів при різних ступенях ішемічного ушкодження паренхіми нирки при її обструкції конкрементом у хворих на сечокам'яну хворобу мають бути різними, тобто розмежування ступенів ішемічних розладів у паренхімі нирки у цих хворих є необхідним для подальшої диференціації лікувальної тактики індивідуально у кожного хворого.

Відомо, що серед всіх органів сечовидільного тракту нирки є найбільшим джерелом ферментів, які виявляють у сечі, тому визначення ферментативної активності сечі, особливо враховуючи органоспецифічність щодо нирок деяких із них (таких як N-ацетил-β-D-глюкозамінідаза та β-галактозидаза лізосомного походження), є найбільш інформативним методом, що об'єктивно відбиває стан гіпоксично-ішемічних порушень у паренхімі нирки.

Відомий спосіб діагностики ішемії паренхіми нирки (1), що полягає у визначенні в паренхімі нирки експериментальних тварин (кролів), у яких розвиток хронічного ішемічного процесу моделювали хірургічним методом, активності каналцевого лізосомного ферменту β-галактозидази.

Недоліки способу полягають в його інвазивності, тобто має місце обмежена можливість його використання у клінічній практиці, тому що сама по собі прижиттєва біопсія нирки не є безпечним оперативним втручанням (може спровокувати запалення, визвати кровотечу тощо), а також тому, що у хворих на сечокам'яну хворобу з обструкцією сечоводу конкрементом ішемічні розлади не завжди характеризуються хронічним перебігом. Крім того, даний спосіб не передбачає диференціацію ступенів ішемічного ушкодження паренхіми нирки.

Відомий також спосіб діагностики ішемії паренхіми нирки у хворих на односторонній уролітіаз із частковою обструкцією сечоводу (2), взятий за прототип, який включає визначення рівню активності каналцевого лізосомного ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі хворих на сечокам'яну хворобу після фізіологічного сечовипускання (ішемію паренхіми нирки діагностують при збільшенні рівня активності цього ферменту за верхню межу його контрольних значень).

Недоліком способу є те, що даний спосіб також не передбачає диференціацію ступенів ішемічного ушкодження паренхіми нирки. Крім того, для дослідження використовують сечу після фізіологічного сечовипускання, що не може бути інформативним у хворих із двобічною локалізацією конкрементів в нирках (двобічний уролітіаз діагностують у 15-30 % пацієнтів), у хворих з повною або майже з повною обструкцією сечоводу (у хворих з каменями досить великих розмірів), що безумовно обмежує використання цього способу у певного кола хворих урологічного профілю.

В основу винаходу поставлена задача удосконалити спосіб діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу шляхом визначення рівнів активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та β-галактозидази у сечі з ниркової миски з боку ураження, яку отримують під час катетеризації нирки або під час оперативного втручання з приводу обструкції нирки, та в залежності від кратності збільшення рівнів активності цих ферментів порівняно з контрольними значеннями, діагностують перший або початковий ступінь, другий або помірний та третій або виражений ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки та визначають лікувальну тактику ведення кожного хворого індивідуально як у ранньому, так і в більш пізньому післяопераційному періодах.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу, що включає визначення активності каналцевого лізосомного ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази,

згідно з винаходом, додатково визначають рівень активності β -галактозидази у сечі з ниркової миски, яку отримують під час катетеризації нирки або під час оперативного втручання з приводу обструкції нирки конкрементом, та при збільшенні активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази за контрольні значення у середньому у 2,5 рази, а активності β -галактозидази у 1,5 рази

5 діагностують перший або початковий ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки, при збільшенні активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази за контрольні значення у середньому у 3,5 рази, а активності β -галактозидази відповідно у 2,0 рази діагностують другий або помірний ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки, при збільшенні активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази за контрольні значення у середньому у 4,5 рази, а активності β -галактозидази у

10 середньому у 2,5 рази діагностують третій або виражений ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки.

Спосіб діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу виконують наступним чином: у сечі із ниркової миски, яку отримують під час катетеризації нирки або під час оперативного втручання з приводу обструкції

15 нирки конкрементом, визначають рівень активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази, для чого в пробірку беруть 0,2 мл профільтрованої сечі і додають до них 0,3 мл 0,1 М цитратного буферу (рН 4,15) та 0,2 мл субстрату, який включає 10 мМ розчин 4-нітрофеніл-2-ацетамідо-2-дезоксі- β -D-глюкопіранозиду у 0,1 М цитратному буфері (рН 4,15). При визначенні активності β -галактозидази в пробірку беруть 0,2 мл профільтрованої сечі і додають до них 0,3 мл 0,1 М

20 цитратного буферу (рН 4,0) та 0,2 мл субстрату, який включає 5,0 мМ розчин 4-нітрофеніл- β -D-галактопіранозиду у 0,1 М цитратному буфері (рН 4,0). Подальший хід виконання ферментативних реакцій в пробах є загальним для визначення активності як N-ацетил- β -D-глюкозамінідази, так і активності β -галактозидази. Проби інкубують 30 хвилин при 37 °С, ферментативну реакцію зупиняють додаванням 0,8 мл 0,1 М розчину вуглекислого натрію.

25 Оптичну щільність пара-нітрофенолу, що утворився, вимірюють на фотоелектроколориметрі при 400 нм проти контрольних проб, у які розчин субстратів вносять після припинення ферментативної реакції. Активність N-ацетил- β -D-глюкозамінідази та β -галактозидази сечі розраховують у мкмольх пара-нітрофенолу, що утворився протягом 1 години, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі, вміст якого визначають за кольоровою реакцією Яффе з пікриною

30 кислотою.

Апробація способу, що заявляється, проведена у відділах рентген-ендоурології та літотрипсії, судинної урології та у лабораторії біохімії ДУ "Інститут урології НАМИ України" у 53 хворих віком від 17 до 65 років із верифікованим діагнозом - сечокам'яна хвороба, перебіг якої було ускладнено гострою або хронічною обструкцією сечоводу конкрементом та у 25 практично

35 здорових осіб з нормальними аналізами сечі та без захворювань нирок в анамнезі (група контролю). Всіх хворих на сечокам'яну хворобу було поділено на групи з урахуванням характеристики обструкції (повна, часткова), рівня обструкції на протязі сечоводу, інтенсивності ферментурії та відповідно ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки (I-III): перша група - 19 пацієнтів із частковою обструкцією на рівні нижньої третини чи вічка сечоводу та із ішемічним

40 ушкодженням паренхіми нирки I ступеня, друга - 18 хворих із частковою обструкцією на рівні середньої третини сечоводу та із ішемічним ушкодженням паренхіми нирки II ступеня, третя - 16 пацієнтів із повною або майже з повною обструкцією на рівні мисково-сечоводного сегменту та із ішемічним ушкодженням паренхіми нирки III ступеня. Результати визначення рівнів активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази та β -галактозидази - ферментів лізосомного походження, у сечі із

45 ниркової миски, яку отримують під час катетеризації або під час оперативного втручання з приводу обструкції нирки, з урахуванням характеристики обструкції та її рівня на протязі сечоводу та залежно від ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу наведені в таблиці.

Таблиця

Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозидази (β-Гал)
у сечі із ниркової миски, яку отримують під час катетеризації або оперативного втручання
з приводу обструкції нирки, у хворих на сечокам'яну хворобу ($M \pm m$)

№ з/п	Групи хворих на сечокам'яну хворобу	Ступені ішемічного ушкодження паренхіми нирки	Активність ферментів (мкмоль/год./ммоль креатиніну)	
			НАГ	β-ГАЛ
1.	з частковою обструкцією на рівні н/3 чи вічка сечоводу, n=19	I ступінь	29,79±1,83	15,25±1,03
2.	з частковою обструкцією на рівні с/3 сечоводу, n=18	II ступінь	40,27±2,11	18,87±1,34
3.	з повною або майже з повною обструкцією на рівні мисково-сечоводного сегменту, n=16	III ступінь	50,85±2,77	23,05±1,53
4.	практично здорові (контроль), n=25		11,64±0,72	9,58±0,68
	$P_{1-4} <$		0,001	0,001
	$P_{2-1} <$		0,001	0,05
	$P_{3-2} <$		0,01	0,05

Примітка: н/3 - нижня третина сечоводу;
с/3 - середня третина сечоводу

Враховуючи характеристику повноти обструкції сечоводу (повна, часткова) та її місце (верхня, середня або нижня третина сечоводу) з деякою долею вірогідності, можна лише припустити ступінь ішемічних розладів у паренхімі нирки у даного пацієнта. У той же час тільки кількісні вирази рівнів активності у сечі із ниркової миски з боку ураження лізосомних ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та β-галактозидази, що мають виражені реноспецифічні властивості, можна вважати об'єктивними та інформативними маркерами ішемічного ушкодження паренхіми нирки. Як видно з наведених у таблиці даних, встановлена статистично вірогідна різниця між першою групою хворих на сечокам'яну хворобу, тобто між групою хворих із I ступенем ішемічного ушкодження паренхіми нирки, та групою практично здорових осіб, що свідчить про те, що у хворих на сечокам'яну хворобу вже з початковим ступенем ішемічного ушкодження паренхіми нирки зміни рівнів активності ферментів, що досліджувалися, мають місце та є досить вираженими ($p < 0,001$). Порівняльний аналіз між групами хворих (2-ю та 1-ю, 3-ю та 2-ю), тобто між групами пацієнтів із різним ступенем ішемічного ушкодження паренхіми нирки, демонструє наявність вираженої та статистично доведеної залежності між інтенсивністю підвищення рівнів активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та β-галактозидази у сечі з ниркової миски хворих на сечокам'яну хворобу у цих хворих ($p < 0,001-0,05$). Вищезазначене статистично вірогідно, наглядно та доказово підтверджує правильність підходу до вибору ферментів у способі, що заявляється, щодо об'єктивності та інформативності діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки при її обструкції у хворих на сечокам'яну хворобу.

Проведений індивідуальний аналіз отриманих результатів показав: якщо рівні активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази реєструються у сечі з ниркової миски, яку отримують під час катетеризації або оперативного втручання при її обструкції, вище за контрольні значення у середньому у 2,5 рази, а рівні активності β-галактозидази - у 1,5 рази, діагностують перший або початковий ступінь, якщо рівні активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у середньому - у 3,5 рази, а рівні активності β-галактозидази - у 2,0 рази - другий або помірний ступінь та при збільшенні рівнів активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у середньому у 4,5 рази, а рівнів β-галактозидази у 2,5 рази - третій або виражений ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки при її обструкції конкрементом у хворих на сечокам'яну хворобу.

Точність способу: похибка у двох паралельних визначеннях активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази сечі не перебільшує $\pm 4,1\%$, β-галактозидази - $\pm 3,9\%$.

Отже, кратність підвищення рівнів активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та β-галактозидази у сечі із ниркової миски у кожного хворого на сечокам'яну хворобу - це той об'єктивний показник, що індивідуально характеризує стан ішемічного ушкодження паренхіми нирки у конкретного хворого та надає клініцисту своєчасну та об'єктивну інформацію щодо його

змін. Отримана інформація у свою чергу допоможе лікарю своєчасно обґрунтувати оптимальну лікувальну тактику індивідуального ведення кожного пацієнта з сечокам'яною хворобою, тобто є необхідною для планування та здійснення методу лікування, прогнозування його ефективності та можливих ускладнень

5 Наводимо приклади практичного застосування запропонованого способу.

Приклад 1

Хворий Ш., 43 років, і. х. № 3496, знаходився на стаціонарному лікуванні у ДУ "Інститут Урології НАМНУ" у вересні-жовтні 2011 р. Клінічний діагноз: Сечокам'яна хвороба, камінь нижньої третини лівого сечоводу, хронічний пієлонефрит, стадія ремісії. Госпіталізований у клініку зі скаргами на тупі, ниючі болі у лівій поперековій ділянці, лівих відділах живота, часті позиви до сечовипускання, загальну слабкість протягом останнього тижня. Об'єктивно: стан задовільний. Тони серця звучні, ритмічні. АД - 145/80 мм рт. ст., пульс - 70 уд./хв. С-м Пастернацького ліворуч - позитивний. Загальний аналіз крові: Hb - 148,0 г/л, Ер - $4,74 \times 10^{12}$ /л, к. п. - 0,89, L - $4,6 \times 10^9$ /л, Тр - 183×10^9 /л; ШОЕ - 14 мм/год. Біохімічні показники крові: глюкоза - 5,22 ммоль/л, сечовина - 6,9 ммоль/л (N - 3,3-8,3 ммоль/л), креатинін - 90,1 мкмоль/л (N - 71-134 мкмоль/л). Загальний аналіз сечі: солом., мутнувата, питома вага 1008, кисла, білок - н/в, L - поод. у п/з, ер. - поод. у п/з, епіт. пл. - в невел. кількості, слиз, бактерії не виявлено. На оглядовій урограмі - тінь конкременту в проекції нижньої третини лівого сечоводу. На в/в екскреторній урограмі - видільна функція лівої нирки порушена, справа - збережена. 20 Визначають помірне розширення чашечко-мискової системи та сечоводу до рівня стояння конкременту в нижній третині сечоводу зліва. УЗД сечової системи: права нирка - в типовому місці 10,8×5,5 см, паренхіма - 1,9 см; однорідна, рівномірна. Порожнинна система не розширена, ущільнена, розділена перетинкою, інкрустована мілкими включеннями без ехо-тіні. Ліва нирка - розміщена типово, 11,0×6,2 см, паренхіма - 1,9 см, однорідна, рівномірна, 25 ущільнена. Порожнинна система помірно розширена - чашки, миска ущільнена, містить дрібні включення максимально до 0,5 см без ехо-тіні. Сечовід розширений на всьому протязі. Хворому 27.09.11 р. виконана катетеризація лівої нирки, під час якої з ниркової миски зліва була отримана сеча для ензимологічного аналізу за запропонованим способом. Виявлено, що загальна активність канальцевого лізосомного ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі з ниркової миски ліворуч становить 29,69 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто майже в 2,5 рази перевищує середнє значення контролю (11,64±0,72 мкмоль/год./ммоль креатиніну), активність канальцевого лізосомного ферменту β-галактозидази у сечі з ниркової миски ліворуч становить 15,18 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто майже в 1,5 рази перевищує середнє значення контролю (9,58±0,68 мкмоль/год./ммоль креатиніну), що свідчить про наявність 1-го або 30 початкового ступеня ішемічного ушкодження паренхіми лівої нирки. 28.09.11 р. хворому виконано сеанс екстракорпоральної ударнохвильової літотрипсії в нижній третині сечоводу зліва. Отримано фрагментацію конкременту, уламки самостійно відійшли. Рекомендовано: спостереження уролога за місцем проживання, дієта, пиття відварів сечогінних трав, канефрон по 2 табл. ×3/день - 1 місяць, Но-шпа по 2 табл. ×3 р./день протягом 14 днів, контроль аналізів сечі 1 раз на місяць, контрольне обстеження через 2 місяці.

Приклад 2

Хворий П., 67 років, і. х. № 1648, знаходився на стаціонарному лікуванні у ДУ "Інститут Урології НАМНУ" у травні 2011 р. Клінічний діагноз: Сечокам'яна хвороба, камені правої нирки, камінь середньої третини правого сечоводу. Уретерогідронефроз справа, хронічний пієлонефрит, стадія ремісії. Госпіталізований у клініку зі скаргами на нападоподібний біль у правій поперековій ділянці, загальну слабкість протягом останнього тижня. Об'єктивно: стан задовільний. Тони серця звучні, ритмічні. АД - 140/85 мм рт. ст. Пульс - 80 уд./хв. В легенях везикулярне дихання. Живіт при пальпації - м'який, болючий в правому підребер'ї, печінка, нирки, селезінка не пальпуються. С-м Пастернацького праворуч позитивний. Загальний аналіз 50 крові: Hb - 157,0 г/л, Ер - $5,0 \times 10^{12}$ /л, к. п. - 0,94, L - $7,8 \times 10^9$ /л, тромб. - 279×10^9 /л; ШОЕ - 16 мм/год. Біохімічні показники крові: глюкоза - 4,43 ммоль/л, сечовина - 5,0 ммоль/л (N-3,3-8,3 ммоль/л), креатинін - 128 мкмоль/л (N - 71-134 мкмоль/л). Загальний аналіз сечі: жовта, сл. мутна, питома вага 1014, кисла, білок - сліди, L - поодин. у п/з, ер. поодин. у п/з, епіт. п. - в невел. кількості, солі - кристали сечової кислоти в невел. кількості. На оглядовій урограмі - тіні конкрементів в проекції правої нирки. На в/в екскреторній урограмі - видільна функція зліва збережена, уродинаміка не порушена. Справа - різко знижена. УЗД - права нирка розміщена типово, 12,5×6,5 см, паренхіма - 2,0 см, неоднорідна, нерівномірна, ущільнена. Порожнинна система різко розширена - чашки, миска. Верхня третина сечоводу розширена до 0,8 см. В нижньому сегменті три гіперехогенні структури з ехо-тіню - 1,2 см, 1,3 см, 2,0 см. Ліва нирка розміщена типово, 11,5 см × 5,5 см, паренхіма - 1,9 см, однорідна, рівномірна, ущільнена. 60

Порожнинна система не розширена, ущільнена, інкрустована дрібними включеннями по 0,3-0,4 см без ехо-тіні. Комп'ютерна томографія: тіні конкрементів правої нирки (1,1 см, 1,3 см, 1,8 см) та конкременту середньої третини правого сечоводу (0,9 см). Уретерогідронефроз справа. Хворому 18.05.11 р. була виконана операція - пієлолітотомія, уретеролітотомія в середній третині правого сечоводу, нефростомія з інтубацією сечоводу справа. Під час оперативного втручання з правої ниркової миски була отримана сеча для ензимологічного аналізу за запропонованим способом. Виявлено, що загальна активність канальцевого лізосомного ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі з правої ниркової миски становила 40,67 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто майже в 3,5 рази перевищує середнє значення контролю (11,64±0,72 мкмоль/год./ммоль креатиніну), а активність канальцевого лізосомного ферменту β-галактозидази у сечі з правої ниркової миски становила 18,89 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто майже в 2,0 рази перевищує середнє значення контролю (9,58±0,68 мкмоль/год./ммоль креатиніну), що свідчить про наявність II-го або помірного ступеня ішемічного ушкодження паренхіми правої нирки. Післяопераційний період протікав без особливостей, рана загоїлася первинним натягом, шви знято, дренаж видалено. Рекомендовано: спостереження уролога за місцем проживання, дієта, настої сечогінних трав 10 днів на місяць, трентал по 100 мг × 3 рази на день протягом 1 місяця, аллогексал - 300 мг - 2 місяці, 200 мг - 1 місяць, 100 мг - 1 місяць. Запобігання фізичних навантажень та переохолоджень протягом 1,5-2 місяців, санаторно-курортне лікування.

Приклад 3

Хворий Б., 33 років, і. х. № 840, знаходився на стаціонарному лікуванні в ДУ "Інститут урології НАМІ України" у березні 2010 р. Клінічний діагноз: Сечокам'яна хвороба, камінь верхньої третини лівого сечоводу, уретеро-гідронефроз зліва, хронічний пієлонефрит, стадія ремісії. Госпіталізований у клініку зі скаргами на біль у лівій поперековій ділянці, загальну слабкість протягом останнього тижня. Об'єктивно: стан задовільний. Тони серця ритмічні. АД - 120/80 мм рт. ст., пульс - 78 уд./хв. С-м Пастернацького зліва позитивний. Загальний аналіз крові: Hb - 160,0 г/л, Ер - $5,5 \times 10^{12}$ /л, к.п. - 0,87, L-7,9×10⁹/л; тромб. 229×10⁹/л; ШОЕ - 11 мм/год. Біохімічні показники крові: сечовина - 4,0 ммоль/л (N-3,3-8,3 ммоль/л), креатинін - 107,0 мкмоль/л (N - 71-134 мкмоль/л). Загальний аналіз сечі: питома вага 1009, жовта, мутна, кисла, білок - 0,045 г/л, L - 9-12 у п/з, ер. - 5-7 у п/з, еп. пл. - в невел. кількості, слиз і бактерії - в невел. кількості. На оглядовій урограмі - тінь конкременту в проекції верхньої третини сечоводу зліва біля 2,0 см в діаметрі; на в/в екскреторній урограмі - видільна функція нирок зліва різко знижена, справа - збережена. За даними УЗ обстеження: права нирка в типовому місці: 11,7×5,8 см, паренхіма 2,0 см, однорідна, рівномірна. Порожнина не розширена, розділена перетинкою, ущільнена, в середньому сегменті включення 0,6 см, в верхньому сегменті - 0,5 см без ехо-тіні, додаткові утворення не візуалізуються. Ліва нирка в типовому місці: 14,4×6,8 см, паренхіма - 2,0 см, однорідна. Порожнина значно розширена - чашки, миска, верхня третина сечоводу до 1,4 см, ущільнена, у верхній третині сечоводу приблизно на рівні нижнього полюсу нирки візуалізується конкремент - 1,9 см. Сечовий міхур - V - 260 см³ при наявності позиву до сечовипускання, вміст однорідний, форма овальна, додаткові утворення не візуалізуються. Хворому 11.03.10 р. виконана операція - уретеролітотомія у верхній третині сечоводу зліва, під час якої була отримана сеча для ензимологічного аналізу за запропонованим способом. Виявлено, що загальна активність канальцевого лізосомного ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі з лівого сечоводу становила 50,87 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто майже в 4,5 рази перевищує середнє значення контролю (11,64±0,72 мкмоль/год./ммоль креатиніну), активність канальцевого лізосомного ферменту β-галактозидази у сечі з лівого сечоводу становила 22,38 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто майже в 2,5 рази перевищує середнє значення контролю (9,58±0,68 мкмоль/год./ммоль креатиніну), що свідчить про наявність III-го або вираженого ступеня ішемічного ушкодження паренхіми лівої нирки. Післяопераційний період протікав без ускладнень, рана загоїлася первинним натягом. Рекомендовано: спостереження уролога за місцем проживання, дієта, пиття відварів сечогінних трав, 5-НОК по 2 др. × 4 рази на день протягом 10 днів, контроль аналізів сечі (при лейкоцитурії - абактеріальна терапія), контроль УЗД через 6 місяців, санаторно-курортне лікування.

З наведених прикладів видно, що у всіх трьох пацієнтів, хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу, за допомогою тільки клініко-лабораторних показників та візуалізаційних методів обстеження провести чітке та об'єктивне розгалуження між ступенями ішемічного ушкодження паренхіми нирки не уявляється можливим. Тільки застосування способу, що заявляється, дозволяє безпосередньо під час катетеризації ниркової миски або під час оперативного втручання діагностувати у кожного хворого ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки, що необхідно враховувати поряд з іншими даними клініко-лабораторних та

візуалізаційних методів дослідження для визначення обсягу та тривалості необхідних лікувальних заходів та оптимізації безпосередніх та віддалених результатів лікування.

Суттєва відмінність способу, що заявляється, - це одночасне визначення рівнів активності двох ферментів з певними реноспецифічними властивостями, що мають лізосомну локалізацію, але по-різному пов'язані зі структурними компонентами цієї органели, безпосередньо у сечі з ниркової миски з боку ураження (під час її катетеризації або під час оперативного втручання), що дозволяє надавати клініцисту об'єктивну та цілеспрямовану інформацію щодо ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у кожного індивідуального хворого на сечокам'яну хворобу з обструкцією сечоводу, - наділяє його перевагами перед вже існуючими способами, підвищуючи таким чином його діагностичні та прогностичні можливості.

Отже, спосіб діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу з обструкцією сечоводу є точним, надійним та нескладним у виконанні, добре відтворюваним та має високі діагностичні характеристики: специфічність способу становить 92 %, діагностична чутливість - 86,8 %, діагностична інформативність дорівнює 88,2 %.

Джерела інформації: при експертизі:

1. Патент на КМ № 365540, UA, МПК (2006), G01N 33/48. Спосіб діагностики ішемії паренхіми нирки / Пирогов В.О., Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., Нікітаєв СВ., Негрей Л.М.; № u200807888, 10.06.2008. Опубл. 27.10.2008. Бюл. № 20.-3 с.

2. Заявка № u201112366. Спосіб діагностики ішемії паренхіми нирки у хворих на односторонній уролітіаз / СО. Возіанов, В.В. Черненко, Л.Я. Мигаль, Г.Г. Нікуліна, Н.І. Желтовська, А.Л. Ключ, І.С. Сербіна, В.Й. Савчук, Л.М. Негрей, Р.Є. Ладнюк; UA, МПК (2011) G01N 33/493, A61P 13/12, ДУ "ІУ НАМНУ"; № u 2011 12366, 21.10.2011 (прототип).

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб діагностики ступеня ішемічного ушкодження паренхіми нирки у хворих на сечокам'яну хворобу із обструкцією сечоводу, що включає визначення активності каналцевого лізосомного ферменту N-ацетил- β -D-глюкозамінідази, який **відрізняється** тим, що додатково визначають рівень активності β -галактозидази у сечі з ниркової миски, яку отримують під час катетеризації нирки або під час оперативного втручання з приводу обструкції нирки конкрементом, та при збільшенні активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази за контрольних значень у середньому у 2,5 рази, а активності β -галактозидази у 1,5 рази діагностують перший або початковий ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки, при збільшенні активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази за контрольних значень у середньому у 3,5 рази, а активності β -галактозидази відповідно у 2,0 рази діагностують другий або помірний ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки, при збільшенні активності N-ацетил- β -D-глюкозамінідази за контрольних значень у середньому у 4,5 рази, а активності β -галактозидази у середньому у 2,5 рази діагностують третій або виражений ступінь ішемічного ушкодження паренхіми нирки.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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