



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 113283

(13) U

(51) МПК

G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 06642**

(22) Дата подання заявки: **17.06.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.01.2017**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.01.2017, Бюл.№ 2**

(72) Винахідник(и):

**Дудник Вероніка Михайлівна (UA),
Звенігородська Ганна Юріївна (UA),
Андрікевич Ірина Іванівна (UA)**

(73) Власник(и):

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.
ПИРОГОВА,
вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 (UA)**

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АНЕМІЇ ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ НИРОК І, ХРОНІЧНОМУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ У ДІТЕЙ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики анемії хронічного запалення при хронічному захворюванні нирок І, хронічному гломерулонефриті у дітей передбачає проведення комплексного клініко-біохімічного дослідження дітей. Окрім традиційних показників, визначають рівень інтерлейкіну 1 β , феритину, еритропоетину, коефіцієнта насичення трансферину, заліза у сироватці крові і при виявленні підвищення інтерлейкіну 1 β у сироватці крові та наявності анемії оцінюють як анемію хронічного запалення, цитокін-індуковану.

UA 113283 U

Корисна модель належить до медицини та може використовуватись у практиці дитячих нефрологів з метою діагностики анемії хронічного запалення при хронічному захворюванні нирок I, хронічному гломерулонефриті у дітей та визначення ранньої тактики у її терапії.

5 Хронічний гломерулонефрит вважається одним із найбільш розповсюджених хронічних захворювань нирок (ХЗН), що характеризується прогресуючим перебігом з формуванням ниркової недостатності та ранньою інвалідизацією пацієнтів [Agnes B. Fogo Mechanisms of progression of chronic kidney disease // *Pediatr Nephrol.* - 2007. - №22. - P. 2011-2022.].

10 Враховуючи значну розповсюдженість та ХЗН у дітей, у практичній діяльності лікарів дитячих нефрологів велике значення має не лише розробка сучасних лікувальних методик, але й, в першу чергу, визначення ефективних способів діагностики ускладнень та профілактики даного захворювання.

15 Відомими факторами прогресування ХЗН у дітей є окремі генетичні чинники, раннє зниження функції нирок, вроджені вади сечовидільної системи, анемія, персистуюча протеїнурія, артеріальна гіпертензія, гіпоімунні стани тощо. [Наказ МОЗ України №436 від 31.08.2004 р "Протокол лікування дітей з гострим та хронічним гломерулонефритом"].

Анемія хронічного захворювання (АХЗ), цитокін-індукована анемія або анемія запалення розвивається задовго до термінальної стадії хронічного захворювання нирок, і, лише по мірі розвитку склерозу інтерстиціальної тканини та загибелі клітин-продуцентів, має місце так звана нефрогенна (еритропоетин-дефіцитна) анемія.

20 Активно вивчається роль цитокінів, гострофазових протеїнів в регуляції гомеостазу заліза. Визначено, що під впливом запальних чинників порушується транспорт заліза і в результаті чого еритропоез стає неефективним з наступним розвитку АХЗ. Діагностика АХЗ представляє значні труднощі і базується, як на виключенні інших форм анемії, так і на отриманні доказів на користь АХЗ. Про АХЗ свідчить гіпопроліферативний характер анемії, наявність порушень обміну заліза, наявність хронічного запального процесу. Такий анемічний стан потребує пошуку у пацієнтів індикаторів запалення: підвищених рівнів С-реактивного протеїну, церулоплазміну, фібриногену, прозапальних цитокінів, тощо [Meredith A. Atkinson, Karen Martz, Bradley A. Warady Risk for anemia in pediatric chronic kidney disease patients: a report of NAPRTCS // *Pediatr Nephrol.* - 2010. - №25. - P. 1699-1706]. Часто діагноз нефрогенної анемії встановлюється після виключення анемії іншого походження.

Відомим способом діагностики анемії у хворих на ХЗН на ранніх стадіях ХЗН є визначення загального аналізу крові, еритроцитарних індексів, біохімічних показників обміну заліза, вітамінів, сироваткового еритропоетину.

35 Нез'ясованими залишаються питання щодо виникнення, розповсюдження та механізмів розвитку анемії та інших порушень гемопоезу у дітей, хворих на ХЗН, на I стадії ХЗН, зв'язок їх виникнення із перебігом, та активністю захворювання, впливу на прогресування захворювання та зниження функції нирок.

40 В основу корисної моделі "Спосіб діагностики анемії хронічного запалення при хронічному захворюванні нирок I, хронічному гломерулонефриті у дітей" поставлена задача дослідити АХЗ на ранній стадії ХЗН у дітей, тим самим покращити діагностику, що поглиблено та комплексно не використовувалось в дитячій нефрології.

45 Поставлена задача вирішується способом, який полягає в тому, що проводять комплексне клініко-біохімічне дослідження дітей, хворих на ХЗН, в якому окрім традиційних показників, визначають рівень прозапального інтерлейкіну 1 β , феритину, еритропоетину, коефіцієнта насичення трансферину, заліза у сироватці крові.

Спосіб здійснюється таким чином: для оцінки порушень гемопоезу визначення сироваткового заліза та ЗЗЗС проводиться фотометричним методом (аналізатор Olympus) за допомогою стандартних наборів реактивів. Коефіцієнт насичення трансферину залізом (КНТ) - показник залежності вмісту сироваткового заліза від ЗЗЗС і розраховується за формулою: 50 $KHT = (\text{сироваткове залізо} : \text{ЗЗЗС}) \times 100 \%$. З метою кількісного визначення еритропоетину використовується твердофазний хемілюмінесцентний імуноферментний аналіз (сендвіч) на аналізаторі IMMULITE. Кількісне визначення феритину проводиться на аналізаторах IMMULITE і IMMULITE 1000. В основі тесту IMMULITE/IMMULITE 1000 Ferritin (Феритин) твердофазний хемілюмінесцентний імуноферментний аналіз (сендвіч). Кількісне визначення ІЛ-1 β методом імуноферментного аналізу (ELISA) за допомогою стандартних наборів реактивів.

55 Проведені нами дослідження свідчать про те, що у дітей при ХЗН I, ХЗН існує знижений рівень еритропоетину, як у дітей із наявністю анемії, так і у дітей, хворих на ХЗН без анемії. Тобто, зниження еритропоетину передувало розвитку анемії. Очевидно, низький вміст еритропоетину є наслідком впливу медіаторів запалення та відображає високу активність 60 захворювання на I стадії ХЗН.

Проаналізувавши вміст ІЛ-1 β в крові обстежених дітей, виявили достовірне його підвищення у дітей із ХЗН I, ХГН. При проведенні кореляційного зв'язку між рівнем гемоглобіну та ІЛ-1 β виявлено зворотній слабкий зв'язок ($r_{xy}=-0,35$) ($p<0,05$), що може вважатись маркером активності захворювання.

5 Проаналізувавши вміст ІЛ-1 β в сироватці крові дітей, хворих на ХГН, залежно від перебігу захворювання встановили, що ІЛ-1 β був достовірно підвищений при торпідному перебігу ХГН (у 1,8 раз) у порівнянні із обстеженими із ремісією. Аналізуючи вплив активності запального процесу на показники гемопоезу, ми відмітили вдвічі нижчий вміст еритропоетину при наявності підвищеного вмісту рівня ІЛ-1 β у порівнянні із нормальним його вмістом. При проведенні кореляційного аналізу між показниками ІЛ-1 β та еритропоетину виявлено сильний зворотній зв'язок ($r_{xy}=-0,67$) ($p<0,05$), що підтверджує вплив активності запального процесу на показники гемопоезу.

15 Клінічний приклад застосування корисної моделі. Хвора П., 13 років, протягом 7 років перебуває під спостереженням у дитячого нефролога з приводу хронічного гломерулонефриту, гематуричної форми, торпідного перебігу, стійкого сечового синдрому, без порушення функції нирок. Незважаючи на призначення ренопротекторної терапії протягом всього часу лікування у дитини спостерігається поступове прогресування хвороби, утримується стійкий сечовий синдром у вигляді помірної еритроцитурії та незначної протеїнурії, ШКФ - 103 мл/хв. Відмічається рецидивування захворювання, погіршення лабораторних показників - макрогематурія та поява екстраренальних проявів на фоні ГРВІ близько 1 разу на рік. При визначенні показників гемопоезу виявлено анемію I ступеня (Hb 105 тл), сироваткове залізо - 12 мкмоль/л, КНТ - 22 %, еритропоетин - 7,2 мМО/л, феритин - 120 г/мл, ІЛ-1 β - 15,3 пг/мл. Підвищення рівня прозапального цитокіну ІЛ-1 β свідчить у дітей із анемією при ХЗН I: ХГН на користь цитокін-індукованої анемії хронічного запалення.

25 Запропонований метод визначення характеру анемії хронічного запалення при ХЗН I, ХГН може використовуватись при оцінці клінічного перебігу захворювання, тривалості активності процесу та у прогнозуванні гломерулонефриту у дітей.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

30 Спосіб діагностики анемії хронічного запалення при хронічному захворюванні нирок I, хронічному гломерулонефриті у дітей, що передбачає проведення комплексного клініко-біохімічного дослідження дітей, який **відрізняється** тим, що окрім традиційних показників, визначають рівень інтерлейкіну 1 β , феритину, еритропоетину, коефіцієнта насичення трансферину, заліза у сироватці крові і при виявленні підвищення інтерлейкіну 1 β у сироватці крові та наявності анемії оцінюють як анемію хронічного запалення, цитокін-індуковану.

Комп'ютерна верстка Л. Бурлак

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