



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/00 (2021.08); G01N 33/53 (2021.08); A61B 5/00 (2021.08)

(21)(22) Заявка: 2021111480, 21.04.2021

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
21.04.2021Дата регистрации:
25.11.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 21.04.2021

(45) Опубликовано: 25.11.2021 Бюл. № 33

Адрес для переписки:

450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
БАШГОСМЕДУНИВЕРСИТЕТ, Патентный
отдел

(72) Автор(ы):

Павлов Валентин Николаевич (RU),
Тарасенко Артем Игоревич (RU),
Ефимова Алена Олеговна (RU),
Кабиров Ильдар Раифович (RU),
Имельбаева Альбина Гайнулловна (RU),
Абдрахимов Руслан Вахитович (RU),
Урманцев Марат Фаязович (RU),
Алексеев Александр Владимирович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования "Башкирский государственный
медицинский университет" Министерства
здравоохранения Российской Федерации
(RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2702023 C1, 04.10.2019. RU
2677289 C1, 16.01.2019. ТАРАСЕНКО А. И. и
др. Экспрессия биомаркеров почечного
повреждения и иммуногистохимическая
детекция онкогенеза при хирургическом
лечении почечно-клеточного рака /
Саратовский научно-медицинский журнал,
2018, т. 14, N 3, стр. 420-426. JOUNG K.-W. et
al. Incidence and Risk Factors of Acute (см.
прод.)(54) СПОСОБ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У
ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, в частности к лабораторной диагностике, и может быть использовано при обследовании пациентов для диагностики начальной стадии острого почечного повреждения (ОПП) в послеоперационном периоде. Способ диагностики острого почечного повреждения после радикальной цистэктомии включает определение концентрации липокалина-2 (uNGAL) и

интерлейкина-18 (uIL-18) в моче. Исследование проводят на 3 сутки после операции. Дополнительно в моче определяют концентрацию матричной металлопротеиназы-9 (uMMP-9). При значениях uNGAL более 156,87 нг/мл, uIL-18 более 84,66 нг/мл, uMMP-9 более 146,31 нг/мл диагностируют острое повреждение почек, больного относят к группе риска ХБП в отдаленном послеоперационном периоде.

Изобретение обеспечивает повышение точности диагностирования ранней стадии ОПП в послеоперационном периоде до появления

классических общепризнанных признаков ОПП, упрощение и сокращение длительности исследования. 4 пр.

(56) (продолжение):

Kidney Injury after Radical Cystectomy: Importance of Preoperative Serum Uric Acid Level / Int. J. Med. Sci., 2015, vol. 12, pages 599-604. CHARLTON J.R. et al. A basic science view of acute kidney injury biomarkers / Nephrol Dial Transplant, 2014; 29, pages 1301-1311.

R U 2 7 6 0 5 0 1 C 1

R U 2 7 6 0 5 0 1 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11)**2 760 501** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
G01N 33/53 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 33/00 (2021.08); G01N 33/53 (2021.08); A61B 5/00 (2021.08)(21)(22) Application: **2021111480, 21.04.2021**(24) Effective date for property rights:
21.04.2021Registration date:
25.11.2021

Priority:

(22) Date of filing: **21.04.2021**(45) Date of publication: **25.11.2021 Bull. № 33**

Mail address:

**450008, g. Ufa, ul. Lenina, 3,
BASHGOSMEDUNIVERSITET, Patentnyj otdel**

(72) Inventor(s):

**Pavlov Valentin Nikolaevich (RU),
Tarasenko Artem Igorevich (RU),
Efimova Alena Olegovna (RU),
Kabirov Ildar Raifovich (RU),
Imelbaeva Albina Gajnullovna (RU),
Abdrakhimov Ruslan Vakhitovich (RU),
Urmantsev Marat Fayazovich (RU),
Alekseev Aleksandr Vladimirovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethnoe
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego
obrazovaniya "Bashkirskij gosudarstvennyj
meditsinskij universitet" Ministerstva
zdravookhraneniya Rossijskoj Federatsii (RU)**

(54) METHOD FOR EARLY DIAGNOSTICS OF ACUTE RENAL INJURY IN ONCUUROLOGICAL PATIENTS AFTER RADICAL CYSTECTOMY

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, in particular to laboratory diagnostics, and can be used in the examination of patients for the diagnosis of the initial stage of acute renal injury (ARI) in the postoperative period. A method for diagnosing acute renal injury after radical cystectomy includes determining the concentration of lipocalin-2 (uNGAL) and interleukin-18 (uIL-18) in urine. The study is carried out on the 3rd day after the operation. Additionally, the concentration of matrix metalloproteinase-9 (uMMP-9) is determined in the

urine. When uNGAL values are more than 156.87 ng/ml, uIL-18 is more than 84.66 ng/ml, uMMP-9 is more than 146.31 ng/ml, acute kidney injury is diagnosed, the patient is classified as a CKD risk group in the long-term postoperative period.

EFFECT: invention improves the accuracy of diagnosing the early stage of ARI in the postoperative period before the appearance of the classical generally recognized signs of ARI, simplification and reduction of the duration of the study.

1 cl, 4 ex

RU 2 760 501 C 1

RU 2 760 501 C 1

Изобретение относится к области медицины, в частности к лабораторной диагностике, и может быть использовано при обследовании пациентов для диагностики начальной стадии острого почечного повреждения (ОПП) в послеоперационном периоде.

5 Выявление ОПП, особенно у онкологических пациентов в послеоперационном периоде, затруднено в ранние сроки, так как уровень сывороточного креатинина (sCr) повышается на 2-3 сутки после состоявшегося ОПП.

Пациенты с ОПП имеют риск возникновения повторного ОПП и возникновения хронической болезни почек (ХБП) после выписки из стационара. Однако, мониторинг данной тяжелой категории пациентов в настоящее время не проводится. Частота ХБП 10 у пациентов онкологического профиля после проведенного радикального лечения остается высокой, не смотря на развитие анестезиологической службы и технического оснащения операционной. Терминальная стадия ХБП является показанием для проведения заместительной почечной терапии, что является тяжким бременем для фармакоэкономики [см. Научное общество нефрологов России: «Клинические 15 рекомендации по диагностике и лечению острого почечного повреждения», Москва, 2014].

Своевременное выявление начальных признаков ОПП и распознавание субклинических форм ОПП является актуальной задачей здравоохранения Российской Федерации, так как пациенты с тяжелой формой ОПП имеют риск развития повторного 20 ОПП со снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и возникновением ХБП в отдаленные сроки после операции.

В настоящее время существуют согласованные критерии KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, созданные в 2003 г., с целью «улучшения качества лечения и исходов у пациентов с заболеваниями почек во всем мире путем обеспечения 25 координации, сотрудничества и интеграции инициатив по разработке и внедрению клинических практических рекомендаций»), в которых указаны методы диагностики и описаны тяжести различных форм ОПП. Доказано, что даже небольшое снижение функции почек прогнозирует плохие исходы лечения.

Для диагностики ОПП используются два основных показателя: скорость клубочковой 30 фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² и уровень сывороточного sCr [KDIGO Clinical Practice Guidelines for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements. 2012; 2: 5-138]. Однако концентрация sCr не может служить идеальным маркером патологии почек, так как уровень креатинина варьирует в зависимости от многих ренальных факторов. Многостадийный синтез sCr происходит в разных органах, зависит от их 35 функционального состояния и не может быть эффективным маркером почечной дисфункции.

Чаше всего, повышение sCr начинается только после снижения скорости клубочковой фильтрации на 50%, кроме того, уровень sCr из-за большого функционального резерва 40 почек может оставаться в пределах референтных значений при нарушении функции большей части почечной ткани. Иными словами, sCr не фиксирует ранние стадии ОПП. Таким образом, высокий уровень sCr не специфичен для повреждений почек, а до 50% ренальных функций может быть утрачено до повышения уровня sCr.

Определение СКФ расчетным методом также основывается на определении sCr и не является идеально точным. Кроме того, в начальную стадию ОПП sCr не превышает 45 нормальные значения, а значит, даже расчетный метод не является объективным для ранней диагностики ОПП. Недостатком указанного способа является его невысокая достоверность у пациентов с легкой степенью снижения почечной функции. Кроме того, эта формула может занижать значение СКФ у некоторых пациентов, поскольку

расчет основан на содержании sCr.

Очевидно, что диагностика именно начальных стадий ОПП претерпевает наибольшие трудности. При этом именно на ранних стадиях необходимо назначать адекватную нефропротективную терапию для предупреждения дальнейшего прогрессирования, риска повторного ОПП или возникновения ХБП на более поздних этапах.

Достаточно информативными методами диагностики начальных стадий ОПП являются радионуклидные исследования - динамическая и статическая нефросцинтиграфия. Принцип метода основан на исследовании функционально-структурного состояния почечной паренхимы путем регистрации распределения меченого соединения, медленно выводящегося из почек. Методика исследования заключается в регистрации радиоактивности над областью почек с помощью сканера через 40-60 мин после внутривенного введения тубулотропного препарата ^{197}Hg -промерана. Получаемое в процессе исследования на бумаге изображение почек позволяет выявить зоны повышенного или пониженного накопления меченого препарата [Role of statins in preventing cardiac surgery-associated acute kidney injury: an updated meta-analysis of randomized controlled trials / S.J. He [et al.] // Ther. Clin. Risk. Manag - 2018. - Vol. 14. - P. 475-482.]. Недостатками данной методики являются ее инвазивность, необходимость введения дорогостоящего радиоактивного препарата, наличие гамма-камеры для регистрации исследования.

Известен способ диагностики ОПП путем определения концентрации NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, липокалин, ассоциированный с желатиназой, липокалин-2) в сыворотке крови [The Scientific & Educational Bulletin "Health & Educational Millennium" №5 (14T) - 2012; Педиатрия, 2012, Том 91, №6]. При развитии ренальных заболеваний уровни NGAL в сыворотке постепенно возрастают и коррелируют с тяжестью патологии. Однако этот белок в сыворотке крови не является высокоспецифичным маркером почечного повреждения, т.к. уровень его может повышаться и при стрессовой ситуации в других органах. Несмотря на то, что его уровень повышается при ранней стадии заболевания, нельзя поставить диагноз из-за отсутствия специфичности. Таким образом, метод оказывается не высокоспецифичным, а значит, и недостаточно точным, и появляется необходимость прибегать к более точным и сложным методам.

Известен способ определения острого повреждения почек у индивидуума, характеризующийся тем, что в моче индивидуума определяют NGAL, при этом преобладающее количество мономерной и/или гетеродимерной форм белка NGAL, по сравнению с димерной формой белка NGAL, указывает, что белок NGAL происходит из почек индивидуума и что у индивидуума наблюдается острое повреждение почек, тогда как равное или преобладающее количество димерной формы белка NGAL, по сравнению с мономерной или гетеродимерной формой белка NGAL, указывает, что белок NGAL происходит из нейтрофилов индивидуума и что указанный индивидуум не имеет острого повреждения почек [патент RU 2519722, 2014]. Недостатком способа является измерение у пациентов только одного маркера ОПП, который выявляет ОПП только в определенный временной промежуток, что увеличивает риск выявления ложноотрицательных случаев ОПП.

Известен способ ранней диагностики повреждения почек у больных с начальной стадией хронической болезни почек, включающий определение в моче биомаркеров повреждения проксимальных канальцев NGAL и KIM-1, причем прирост NGAL мочи более чем в 2,5 раза или прирост KIM-1 мочи более чем в 2 раза по сравнению с нормальными значениями может быть диагностическим маркером раннего повреждения проксимальных канальцев и тубулоинтерстиции почек у больных с хронической

болезнью почек [патент RU 2677289, 2019]. Недостатком способа является определение ранних признаков ОПП в специфической группе пациентов с диагностированной начальной стадией ХБП.

Известен способ диагностики острого повреждения почек после органосохраняющего хирургического лечения локализованного рака почки, характеризующийся тем, что на предоперационном этапе в венозной крови определяют следующие показатели: концентрацию цистатина С - символ Z, интраоперационно фиксируют продолжительность тепловой ишемии почки (ТИП) - символ Y. Через 16 часов после операции определяют концентрации цистатина С, L-FABP и NGAL в венозной крови, также оценивают скорость диуреза больного - символ X. Затем для каждого из показателей (X, Y, Z) вычисляют условное числовое значение в баллах от 0 до 1. Затем по формуле:

$\alpha = X + Y + Z$ рассчитывают сумму баллов (α), где:

$X = a * 0,4 + b * 0,2 + c * 0,2 + d * 0,2$,

0,4; 0,2 - весовые коэффициенты.

a=0, если через 16 часов после операции диурез будет составлять ≥ 70 мл/час; a=1, если через 16 часов после операции диурез будет составлять < 70 мл/час.

b=0, если через 16 часов после операции прирост концентрации цистатина С крови составит $< 10\%$, b=1, если через 16 часов после операции прирост концентрации цистатина С крови составит $\geq 10\%$.

c=0, если через 16 часов после операции прирост концентрации NGAL крови составит $< 10\%$, c=1, если через 16 часов после операции прирост концентрации NGAL крови составит $\geq 10\%$.

d=0, если через 16 часов после операции прирост концентрации L-FABP крови составит $< 10\%$, d=1, если через 16 часов после операции прирост концентрации L-FABP крови составит $\geq 10\%$.

Y=0, если продолжительность ТИП < 15 мин; Y=1, если продолжительность ТИП = 15-21 мин.

Z=0, если концентрация цистатина С крови до операции составила менее чем 1000 нг/мл, Z=1, если концентрация цистатина С крови до операции составила более чем 1000 нг/мл. При значении $2,8 < \alpha \leq 3$ диагностируют острое повреждение почек [патент RU 2702023, 2019]. Недостатками способа являются длительность и трудоемкость исследования.

Наиболее близким аналогом изобретения является способ диагностики острого повреждения почек на ранней стадии, включающий забор мочи у пациента, обогащение образца мочи экзосомами, представленными в образце мочи, с использованием по меньшей мере одной стадии иммуноочистки; детектирование и/или определение количества маркера острого повреждения почек (AKI) в экзосомах, при этом маркер острого повреждения почек выбран из NGAL, цистатина-3, KIM-1, IL-1beta, IL-18 или их комбинации, а детекцию проводят с помощью иммунной реакции с применением антител против NGAL, цистатина-3, KIM-1, IL-1beta, IL-18 [заявка RU 2014115999, опубликована 2015]. Недостатками прототипа являются трудоемкость и длительность исследования, недостаточная точность из-за отсутствия количественных критериев, кроме этого не учитывается влияние прямого травматического влияния на паренхиму почки в процессе резекции опухоли в пределах здоровых тканей.

Выполнение расширенных радикальных вмешательств является доказанным фактором риска послеоперационного снижения функции почек.

Задачей настоящего изобретения является разработка простого и точного способа

ранней диагностики ОПП у онкоурологических пациентов после радикальной цистэктомии (РЦЭ).

Техническим результатом при использовании изобретения является повышение точности диагностирования ранней стадии ОПП в послеоперационном периоде до появления классических общепризнанных признаков ОПП у тяжелой категории пациентов, к которой относятся онкоурологические больные, упрощение и сокращение длительности исследования.

Предлагаемый способ диагностики ОПП после радикальной цистэктомии осуществляется следующим образом. В моче пациента на 3 сутки после операции определяют концентрацию липокалина-2 (uNGAL), интерлейкина-18 (uIL-18), матричной металлопротеиназы-9 (uMMP-9). При значениях uNGAL более 156,87 нг/мл, uIL-18 более 84,66 нг/мл, uMMP-9 более 146,31 нг/мл диагностируют острое повреждение почек, больного относят к группе риска ХБП в отдаленном послеоперационном периоде.

uNGAL экспрессируется и секретируется в кровь различными клетками, находящимися в состоянии стресса, например, вследствие воспалительного процесса, а также при ишемии, либо при неопластической пролиферации в тканях. При стрессе, связанном с ишемическим поражением почечной паренхимы на ранних стадиях ОПП uNGAL, uIL-18, uMMP-9 особенно активно синтезируется иммунными клетками и клетками почечных канальцев.

Способ может быть осуществлен набором для количественного определения липокалина-2/uNGAL, uIL-18, uMMP-9 методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных 96-луночных иммунологических планшетов «Human Lipocalin-2/NGAL ELISA» Набор для определения липокалина-2/uNGAL, uIL-18, uMMP-9 методом ИФА фирмы «Bio Vendor Laboratory Medicine, Inc.», Чехия.

Группа контроля состояла из 32 добровольцев, средний возраст которых составил $55,2 \pm 10,6$, без факторов риска ОПП и признаков поражения почек. Концентрация uNGAL, uIL-18, uMMP-9 в моче составляла $4,12 \pm 1,25$ нг/мл, $8,89 \pm 3,21$ нг/мл, $24,83 \pm 7,53$ нг/мл, соответственно.

Обследовано 186 пациентов в возрасте $62 \pm 13,4$, которым была выполнена радикальная цистэктомия. При стандартном обследовании у пациентов отсутствовали признаки поражения почек (как клинические, так и биохимические, уровни мочевины, sGr, альбумина у них соответствовали нормальным значениям). У всех больных мы исследовали уровень uNGAL, uIL-18, uMMP-9 в моче на 3 сутки после РЦЭ. После проведенного ROC-анализа выявлено пороговое значение для данных маркеров, которые были применены для диагностики ОПП у онкоурологических пациентов.

Клинически значимое ОПП в послеоперационном периоде выявлено у 43 (23,1%) пациентов: 26 (60,5%) на 1-й стадии KDIGO, 14 (32,6%) на 2-й стадии и 3 (6,9%) на 3-й стадии. Ни одному из пациентов с клинически значимым ОПП не требовалась заместительная почечная терапия (ЗПТ).

Пороговые значения составили: uMMP-9=146,31 нг/мл с показателями чувствительности 84,1% и специфичность 73,7%; uNGAL=156,87 нг/мл, чувствительность 80% и специфичность 73,7%; uIL-18=84,66 нг/мл чувствительность 77,0% и специфичность 80,1%, соответственно. При анализе частоты развития ХБП после оперативного лечения рака мочевого пузыря (РМП) установлено, что у пациентов с ОПП, диагностированным по критериям KDIGO, снижение СКФ ниже $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$ наблюдалось уже при выписке и сохранялось во все периоды наблюдения. У пациентов, отнесенных в группу субклинического ОПП по превышению пороговых значений NGAL, IL-18, MMP-9 в моче на 3 сутки послеоперационного периода, при выписке, через 1, 3 и 6 месяцев

снижение СКФ установлено в 5,7%, 33,9% и 75,1% случаев соответственно. Таким образом, у пациентов с РМП после выполнения РЦЭ в 23,1% случаев в раннем послеоперационном периоде развивается ОПП, при этом, во всех случаях снижение СКФ сохраняется до 6 месяцев наблюдения, что может расцениваться как установленная ХБП. При субклиническом ОПП, при отсутствии снижения СКФ в раннем послеоперационном периоде, отмечается рост доли пациентов со сниженным СКФ по мере увеличения срока наблюдения.

Проведенное исследование продемонстрировало, что послеоперационная (через 1 мес.) СКФ была достоверно ниже у пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии. СКФ - ЕРІ составила 45,4, 55,2 и 62,5 ммоль/л в 1-й, 2-й и 3-ей группах соответственно.

Предлагаемый способ определения в моче уровня липокалина-2 (uNGAL), интерлейкина-18 (uIL-18), матричной металлопротеиназы-9 (uMMP-9), пороговые значения которых являются критериями диагностики острого повреждения почек, является простым и более точным, по сравнению с известными способами, а также со стандартным определением при ООП двух основных показателей: скорость клубочковой фильтрации и уровень sCr (KDIGO). Достоинством его является также то, что он не требует дополнительного инвазивного вмешательства, использования дорогостоящей аппаратуры и радиофармпрепарата и может быть выполнен в амбулаторных условиях. В отличие от существующих в настоящее время методов способ позволяет более точно диагностировать наличие ООП, а также не подвергать больных инвазивным методам диагностики.

Сущность изобретения поясняется следующими клиническими примерами.

Пример 1. Пациентка Х, 58 лет вес 72 кг, рост 177 см, наблюдалась с диагнозом: Рак мочевого пузыря T2aNoMo. После проведения необходимого обследования выполнена РЦЭ с формированием механизма отведения мочи методом Бриккера. Лабораторные данные определялись: СКФ - 74,54 мл/мин/1,73 м²; sCr - 81 мкмоль/л; микроальбуминурия - 6,08 мг/г креатинина мочи. В пробах мочи, взятых на 3 сутки после оперативного вмешательства, определяли концентрации uNGAL, uIL-18 и uMMP-9, которые соответственно составили: 220,3 нг/мл (пороговое значение 156,87 нг/мл), 116,62 нг/мл (пороговое значение 84,66 нг/мл) и MMP-9 - 219,3 нг/мл (пороговое значение 146,31 нг/мл), что превысило нормальные значения более чем в 30, 10 и 4 раза соответственно. Стоит отметить, что повышение креатинина сыворотки крови у данной пациентки до 121 мкмоль/л было отмечено лишь на 9 сутки, на 7 сутки после операции уровень сывороточного креатинина оставался в пределах нормальных значений. В связи с выявленной ОПП пациентке проведена коррекция терапии, выписка пациентки была отложена от запланированной на 6 суток, ввиду длительного стояния мочеточниковых интубационных катетеров. При амбулаторном обследовании по истечении 30 суток с момента проведения оперативного вмешательства уровень креатинина сыворотки крови был определен в референсе нормы. При обследовании пациентки спустя 6 месяцев после оперативного лечения выявлено умеренное снижение СКФ до 52,37 мл/мин/1,73 м², пациенту установлен диагноз: Хроническая болезнь почек, стадия 3А.

Пример 2. Пациент Д., 57 лет вес 93 кг, рост 182 см, наблюдался с диагнозом: Рак мочевого пузыря T2aNoMo. Выполнена РЦЭ с формированием механизма отведения мочи методом Бриккера. Лабораторные данные: СКФ - 85,04 мл/мин/1,73 м²; sCr - 77 мкмоль/л; микроальбуминурия - 5,06 мг/г креатинина мочи. В пробах мочи, взятых на 3 сутки после оперативного вмешательства, определяли концентрации uNGAL, uIL-18 и uMMP-9, которые соответственно составили: 103,2 нг/мл; (пороговое значение 156,87

нг/мл), 80,32 нг/мл (пороговое значение 84,66 нг/мл) и ММР-9 - 87,5 нг/мл (пороговое значение 146,31 нг/мл). Уровень sCr за период госпитализации не превышал пределов нормальных значений. Пациент выписан в запланированные сроки, послеоперационный период протекал без особенностей. При амбулаторном обследовании через 6 месяцев

5 после операции уровень СКФ - 87,04 мл/мин/1,73 м².

Полученные результаты у данного пациента свидетельствуют об отсутствии признаков субклинического острого повреждения почек, определяя низкую вероятность развития ХБП в отдаленный послеоперационный период. При обследовании пациента через 6 месяцев после перенесенной РЦЭ, уровень сывороточного креатинина составил

10 74 мкмоль/л.

Пример 3. Пациент М., 62 лет вес 83 кг, рост 176 см, проходил стационарное лечение с диагнозом: Рак мочевого пузыря T2bNoMo. Выполнена РЦЭ с формированием механизма отведения мочи методом Бриккера.

Лабораторные данные: СКФ - 89 мл/мин/ 1,73 м²; sCr - 81 мкмоль/л; микроальбуминурия - 3,25 мг/г креатинина мочи. В пробах мочи, взятых на 3 сутки после оперативного вмешательства, определяли концентрации uNGAL, uIL-18 и uMMP-9, которые соответственно составили: 156,87 нг/мл, 84,66 нг/мл и ММР-9 - 146,31 нг/мл. Уровень sCr за период госпитализации не превышал пределов нормальных значений. Пациент выписан в запланированные сроки, послеоперационный период был осложнен диспептическими расстройствами и возникновением динамической кишечной непроходимости. При проявлении первых симптомов осложнений, проведена коррекция терапевтической стратегии данной пациентки, проведены визуализационные исследования. Осложнения были купированы на 4 сутки оперативного лечения, по

15 данным анализа лабораторных показателей, возникновения вышеописанных осложнений не повлияло на функцию почек. Пациент выписан в запланированные сроки. При амбулаторном обследовании через 6 месяцев после операции концентрация sCr составляла 72 мкмоль/л, уровень СКФ - 95,04 мл/мин/1,73 м².

Пример 4. Пациент М., 66 лет вес 104 кг, рост 190 см, проходил стационарное лечение с диагнозом: Рак мочевого пузыря T2aNoMo. Выполнена РЦЭ с формированием механизма отведения мочи методом Бриккера. В послеоперационном периоде у пациента возникло осложнение - острое почечное повреждение. На 3 сутки после операции показатели маркеров ОПП в моче пациента многократно превышали пороговые значения: uNGAL, uIL-18 и uMMP-9 соответственно составили 456,87 нг/мл, 210,16 нг/мл и ММР-9 - 366,08 нг/мл. Стоит отметить, что повышение sCr до 140 мкмоль/л, уровень отмечено на 6 сутки послеоперационного периода, что доказывает целесообразность применения метода. В послеоперационном периоде через 30 суток после выполнения РЦЭ у пациента возникло повторное ОПП, что стало причиной госпитализации. Уровень sCr при госпитализации - 170 мкмоль/л. Через 6 месяцев после оперативного лечения

35 показатель СКФ пациента составлял 27 мл/мин/1,73 м². Установлен диагноз: Хроническая болезнь почек 4 стадия, показан гемодиализ.

(57) Формула изобретения

Способ диагностики острого почечного повреждения после радикальной цистэктомии, включающий определение концентрации липокалина-2 (uNGAL) и интерлейкина-18 (uIL-18) в моче, отличающийся тем, что исследование проводят на 3 сутки после операции, в моче дополнительно определяют концентрацию матричной металлопротеиназы-9 (uMMP-9), и при значениях uNGAL более 156,87 нг/мл, uIL-18

45

более 84,66 нг/мл, uММР-9 более 146,31 нг/мл диагностируют острое повреждение почек, больного относят к группе риска ХБП в отдаленном послеоперационном периоде.

5

10

15

20

25

30

35

40

45