

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра



Е.Н. Кроткова
2023 г.

Регистрационный № 173-12/22

**МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВЕРОЯТНОСТИ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
ГЛОМЕРУЛЯРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»,
государственное учреждение «Республиканский научно-практический
центр эпидемиологии и микробиологии»

АВТОРЫ: д.м.н., доц. И.А. Козыро, О.А. Кондратенко, Н.И. Тур, к.б.н.
А.Н. Асташонок, д.м.н., проф. Н.Н. Полещук,

д.м.н., проф., академик НАН Беларуси А.В. Сукало

Минск, 2022

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен метод определения вероятности прогрессирования гломерулярных болезней у детей (далее – метод) на основании определения содержания маркеров апоптоза и эндотелиальной дисфункции в образцах сыворотки крови и мочи пациентов, который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на медицинскую профилактику прогрессирования гломерулопатий.

Метод предназначен для врачей-педиатров, врачей-нефрологов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь детям, страдающим первичными (N02-N07) и вторичными (N08.2, N08.5) хроническими гломерулярными болезнями, в стационарных и/или амбулаторных условиях, и/или в условиях отделений дневного пребывания.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

N02 (Рецидивирующая и устойчивая гематурия), N03 (Хронический нефритический синдром), N04 (Нефротический синдром), N05 (Нефритический синдром неуточненный), N06 (Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим диагнозом), N07 (Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках), N08 (Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках: N08.2 – Гломерулярные поражения при болезнях крови и иммунных нарушениях, N08.5 – Гломерулярные поражения при системных болезнях соединительной ткани).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Отсутствуют.

НЕОБХОДИМЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ, РЕАГЕНТЫ И ДР.

1. Лабораторная посуда.
2. Расходные материалы (наконечники для автоматических пипеток (объемом до 10, 20, 200, 1000 мкл); микроцентрифужные пробирки типа эппендорф; штативы для микропробирок; перчатки медицинские; дезинфицирующие средства; дисциллированная вода; этиловый спирт 96%).
3. Для проведения иммуноферментного анализа: ИФА-анализатор, планшетные шейкер, промыватель для планшета, твердотельный термостат (диапазон температур: 37-65°C); холодильник с морозильной камерой не выше -20°C; автоматические пипетки переменного объема на 1–10 (или 1–20); 20–200 и 200–1000 мкл.
4. Набор реагентов для определения содержания маркеров эндотелиальной дисфункции: молекул клеточной адгезии (sICAM-1,

sICAM-2, sVCAM-1), интерлейкина-6, эндотелина-1 в сыворотке крови и моче пациентов.

5. Набор реагентов для определения содержания маркеров апоптоза (sAPO-1/FAS, гранзима Б, цитокератина 18, аннексина V) в сыворотке крови и моче пациентов.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Этап 1

Биологическим материалом для проведения иммуноферментного анализа служат образцы сывороток крови и мочи. Получение проб биологического материала для иммуноферментного анализа осуществляется общепринятыми методами.

Этап 2

Выполнение иммуноферментного анализа проводится согласно инструкции производителя диагностического набора.

Этап 3

На основании полученной концентрации биомаркеров эндотелиальной дисфункции – молекул межклеточной адгезии (белковые факторы sICAM-1, sICAM-2, sVCAM-1), эндотелин-1, интерлейкин-6, СРБ, биомаркеров апоптоза (sAPO-1/FAS, аннексин V, гранзим Б, цитокератин 18) присваивают соответствующие значения в баллах по критериям в соответствии с таблицей 1.

Таблица 1 – Критерии балльной оценки

Показатель	Биологическая среда	Концентрация	Значения в баллах
sAPO-1/FAS	сыворотка крови (нг/мл)	0 – 0,01	0
		0,02 – 0,1	1
		>0,1	2
	моча (нг/мл)	0 – 0,01	0
		0,02 – 0,1	1
		>0,1	2
Аннексин V	сыворотка крови (нг/мл)	0 – 0,9	0
		0,1 – 5,0	1
		>5,0	2
	моча (нг/мл)	0 – 0,9	0
		0,1 – 5,0	1
		>5,0	2
Гранзим Б	сыворотка крови (пг/мл)	0 – 1,0	0
		1,0 – 20,0	1
		21,0 – 50,0	2

	моча (пг/мл)	>50,0	3
		0 – 1,0	0
		1,0 – 20,0	1
		21,0 – 50,0	2
		>50,0	3
Цитокератин 18	сыворотка крови (мМЕ/л)	0 – 6,25	0
		6,26 – 10,0	1
		11,0 – 20,0	2
		>20,0	3
	моча (мМЕ/л)	0 – 6,25	0
		6,26 – 10,0	1
		11,0 – 20,0	2
		>20,0	3
sVCAM-1	сыворотка крови (нг/мл)	0	0
		0,1 – 1,0	1
		>1,0	2
	моча (нг/мл)	0	0
		0,1 – 1,0	1
		>1,0	2
sICAM-1	сыворотка крови (нг/мл)	0	0
		0,1 – 5,0	1
		5,0 – 10,0	2
		>10,0	3
	моча (нг/мл)	0	0
		0,1 – 5,0	1
		5,0 – 10,0	2
		>10,0	3
sICAM-2	сыворотка крови (нг/мл)	0	0
		1,0 – 10,0	1
		10,0 – 50,0	2
		>50,0	3
	моча (нг/мл)	0	0
		1,0 – 10,0	1
		10,0 – 50,0	2
		>50,0	3
СРБ	сыворотка крови (МЕ/л)	0	0
		0,1 – 5,	1
		>5,0	2
	моча (МЕ/л)	0	0
		0,1 – 5,0	1
		>5,0	2

Интерлейкин-6	сыворотка крови (пг/мл)	0 – 0,9	0
		1 – 10,0	1
		>10,0	2
	моча (пг/мл)	0 – 0,9	0
		1 – 10,0	1
		>10,0	2
Эндотелин-1	сыворотка крови (пг/мл)	0 – 0,9	0
		1,0 – 10,0	1
		>10, 0	2
	моча (пг/мл)	0 – 0,9	0
		1,0 – 10,0	1
		>10, 0	2

Этап 4

Определение вероятности прогрессирования гломерулопатий у детей осуществляется по формуле:

$x = a + b + c + d + e + f + g + h + i + j + k + l + m + n + o + p + q + r + s + t$, где

- a – балл, соответствующий значению sAPO-1/FAS в сыворотке крови;
- b – балл, соответствующий значению sAPO-1/FAS в моче;
- c – балл, соответствующий значению аннексина V в сыворотке крови;
- d – балл, соответствующий значению аннексина V в моче;
- e – балл, соответствующий значению гранзима Б в сыворотке крови;
- f – балл, соответствующий значению гранзима Б в моче;
- g – балл, соответствующий значению цитокератина 18 в сыворотке крови;
- h – балл, соответствующий значению цитокератина 18 в моче;
- i – балл, соответствующий значению sVCAM-1 в сыворотке крови;
- j – балл, соответствующий значению sVCAM-1 в моче;
- k – балл, соответствующий значению sICAM-1 в сыворотке крови;
- l – балл, соответствующий значению sICAM-1 в моче;
- m – балл, соответствующий значению sICAM-2 в сыворотке крови;
- n – балл, соответствующий значению sICAM-2 в моче;
- o – балл, соответствующий значению высокочувствительного СРБ в сыворотке крови;
- p – балл, соответствующий значению высокочувствительного СРБ в моче;
- q – балл, соответствующий значению интерлейкина-6 в сыворотке крови;
- r – балл, соответствующий значению интерлейкина-6 в моче;
- s – балл, соответствующий значению эндотелина-1 в сыворотке крови;
- t – балл, соответствующий значению эндотелина-1 в моче.

Высокая вероятность дальнейшего прогрессирования хронических гломерулопатий отмечается при наличии от 26 до 46 баллов, умеренная от 10 до 25, низкая от 1 до 9 баллов.

Этап 5

Управленческие решения

Низкая вероятность прогрессирования не требует коррекции терапии гломерулярной болезни.

Умеренная вероятность прогрессирования гломерулярной болезни диктует необходимость коррекции нефропротекции (назначение с антипротеинурической и ренопротективной целью ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или блокаторов ангиотензина 2).

Высокая вероятность прогрессирования диктует необходимость коррекции терапии гломерулярной болезни (увеличение объема глюкокортикоидной и/или цитостатической терапии, увеличение длительности приема иммуносупрессивных лекарственных средств) на республиканском уровне оказания медицинской помощи.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК

Осложнения и ошибки при использовании технологии могут быть связаны с:

- нарушениями технологии на этапе приготовления анализируемых образцов (пробоподготовки);
- использованием реактивов с истекшим сроком годности или неправильно хранившихся.

Для предупреждения ошибок необходимо использовать реактивы только с неистекшим сроком годности и четко следовать инструкции производителя.

КОНТРОЛЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕ ТРЕБУЕТСЯ.