



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37043 (13) A

(51) 7 G01N33/493

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ

(21) 2000031447

(22) 14.03.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Синяченко Олег Володимирович, Казаков Валерій Миколайович, Зяблицева Маргарита Валеріївна, Мухін Ігор Віталійович, Левада Ірина Миколаївна

(73) Донецький державний медичний університет

ім. М. Горького

(57) Спосіб діагностики діабетичної нефропатії, що містить дослідження ранкової порції сечі, який відрізняється тим, що досліджують поверхневий натяг до та через 3 години після внутрішньовенного краплинного введення 200 мг допа міну, з наступним підрахуванням співвідношення отриманих результатів і, при зменшенні показника на 5% та більше від вихідного показника, діагностують діабетичну нефропатію.

Винахід належить до медицини, а саме, - до ендокринології та нефрології, і може бути використаний для ранньої діагностики ураження нирок при цукровому діабеті.

Найбільш близьким за сутністю способом є спосіб ранньої діагностики діабетичної нефропатії, заснований на вивченні мікроальбумінурії [1, 2]. Останній полягає в тому, що в добовій сечі хворих на цукровий діабет без будь-яких ознак ураження нирок імуноферментним, радіоімунним або біохімічним методом визначається концентрація альбумінів. Підвищення рівню альбумінурії свідчить про наявність нефропатії.

Однак точність самого надійного імуноферментного способу діагностики діабетичної нефропатії не перевищує 60% і у хворих без мікроальбумінурії при морфологічному дослідженні (шляхом пункційної нефробиопсії) виявляються зміни з боку клубочкового апарату та інших структур нирок. Разом з тим, проведення нефробиопсії належить до травматичних способів діагностики ниркової патології і не може широко використовуватися у клінічній практиці. До того ж цей метод має багато протипоказань для його виконання, потребує спеціального приміщення для забору ниркової тканини (малу операційну) і хірургічного інструментарію, наявність морфологічної лабораторії з відповідним обладнанням і апаратурою, участь у виконанні аналізу висококваліфікованих лікарів (хірурга, морфолога) та допоміжного медичного персоналу. У зв'язку з цим, способом ранньої діагностики діабетичної нефропатії у клінічній практиці залишається вивчення мікроальбумінурії.

В основу винаходу поставлено задачу підвищення надійності діагностики діабетичної нефропатії шляхом дослідження ранкової порції сечі, в

якому забезпечується підвищення точності ранньої діагностики. Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики діабетичної нефропатії, що містить дослідження ранкової порції сечі, згідно винаходу, додатково внутрішньовенно краплинно уводять 200 мг допа міну, визначають поверхневий натяг сечі до і через 3 години після введення препарату з підрахунком співвідношення отриманих результатів, і, при зменшенні показника на 5% і більше від вихідного, встановлюють діабетичну нефропатію.

Спосіб полягає в оцінці такого біофізичного параметру, як поверхневий натяг (ПН) сечі, котрий вивчається за допомогою комп'ютерного тензіометру МРТ2 (Lauda, Німеччина). Принцип дії МРТ2 заснований за методом максимального тиску в бульбашці. Розподіл інтервалу між бульбашками, на так званий мертвий час і період життя поверхні, визначається існуванням критичної точки залежності тиску від витрачання повітря (у неї чиниться перехід від бульбашкового режиму витікання газу із капіляра до струменевого). Результати ПН подаються у вигляді тензіограм (кривих залежності ПН від часу t), на яких комп'ютер визначає точку, що відповідає $t = 1$ сек. Похибка приладу не перевищує 0,8%.

Альбумін є поверхнево-активною речовиною (сурфактантом), здатним у малих концентраціях знижувати ПН води. Додатка in vitro до розчину альбуміна небілкових азотистих продуктів, глюкози і неорганічних електролітів (компонентів сечі хворих на цукровий діабет) істотно змінює ПН рідини. Вказані додаткові компоненти впливають на структуру альбуміну, пов'язуючи чи іонізуючи амінокислотні групи, виконуючи взаємодію з поліпептидним

ланцюгом, порушуючи конформацію молекули в обсязі та поверхневого шарі.

Після введення в організм людини допаміну починає підключатися функціональний нирковий резерв за рахунок збільшення клубочкової фільтрації. Та, в свою чергу, підвищує рівень альбумінурії, а тому виникає змінювання ПН сечі.

Спосіб здійснюється наступним чином. О 7 годині ранку хворий виділяє сечу (порція 1), яку центрифугують (1500 об/хв протягом 3 хвилин) і за допомогою комп'ютерного тензіометру МРТ2 визначають при $t = 1$ сек ПН (ПН1) надосадного шару (дослідження складає приблизно 20 хвилин). Через 60 хвилин від початку дослідження (тобто о 8 ранку) хворому внутрішньовенно краплинно (зі швидкістю 30 крап/хв) вводять 200 мг (10 мл) допаміну на 100 мл 0,9% розчину хлористого натрію (під контролем артеріального тиску). О 10 годині (тобто через 3 години від початку експерименту) хворий знову виділяє сечу (порція 2), в котрій саме також визначають ПН (ПН2). Підраховуються співвідношення ПН2 до ПН1, яке у хворих без нефропатії не менше 0,95. У випадках наявності ниркової патології ПН сечі після введення допаміну складає більш 5% (співвідношення ПН2 до ПН1 менше 0,95).

Критерієм об'єктивності запропонованого способу діагностики діабетичної нефропатії стали результати спостереження за хворими на цукровий діабет. У всіх пацієнтів клінічні аналізи сечі, проби Нечипоренка та Зимницького, дані ультразвукового дослідження нирок, екскреторної урографії і радіонуклідної ренографії були без будь-яких особливостей. Обстежено 55 хворих (29 чоловік і 26 жінок у віці від 28 до 60 років). Довготривалість захворювання до 5 років була у 19 (34,6%) випадках, 5-10 років - у 17 (30,9%), більш 10 років - у 19 (34,6%). І тип хвороби встановлено у 37 (67,3%) обстежених, ІІ тип - у 18 (32,7%). Легкий перебіг цукрового діабету констатовано у 4 (7,3%) пацієнтів, середньої тяжкості - у 45 (81,8%), тяжкий - у 6 (10,9%). Мікроальбумінурію (використовували апарат «Сапофі», Франція) більш 7 мг/л (межа норми) виявлено у 14 (25,5%) хворих (прототип), а позитивний біофізичний тест з допаміном

(спосіб, що заявляється) - у 36 (65,5%), тобто у 2,6 рази частіше. У всіх випадках виявленої мікроальбумінурії спосіб діагностики діабетичної нефропатії виявився позитивним.

При позитивному тесті з допаміном, але при відсутності мікроальбумінурії, у двох випадках проведено нефробіопсію. Наводимо ці приклади, де зміни міжфазних тензіограм після введення допаміну дозволили у хворих на цукровий діабет діагностувати нефропатію.

1. Хворий С., 33 роки, водій, страждає 8 років на І тип цукрового діабету середньої тяжкості. Рівень мікроальбумінурії складає 4,5 мг/л (норма). ПН сечі до введення допаміну (ПН1) - 69,3 мН/м, ПН після введення допаміну (ПН2) - 59,9 мН/м. Співвідношення ПН2 до ПН1 складає 0,86, що відповідає діабетичній нефропатії. Морфологічне дослідження біоптату нирки: товщення базальної мембрани капілярів клубочків, збільшення мезангіального матриксу, ознаки вузликового гломерулосклерозу, артеріолосклероз (висновок - діабетична нефропатія).

2. Хворий В., 42 роки, електрослюсар, страждає 5 років на ІІ тип цукрового діабету середньої тяжкості. Рівень мікроальбумінурії складає 3,9 мг/л (норма). ПН сечі до введення допаміну (ПН1) - 68,9 мН/м, ПН після введення допаміну (ПН2) - 61,1 мН/м. Співвідношення ПН2 до ПН1 складає 0,89, що відповідає діабетичній нефропатії. Морфологічне дослідження біоптату нирки: товщення базальної мембрани капілярів клубочків, збільшення мезангіального матриксу, атрофія мезангіоцитів (висновок - діабетична нефропатія).

Перевагою запропонованого винаходу є підвищення точності діагностики діабетичної нефропатії у 2,6 рази.

Джерела інформації, що прийняті до уваги:

1. Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г., Евграфов В.Ю. и др. Клинико-лабораторная характеристика почечного синдрома у больных сахарным диабетом // Пробл. эндокрин. - 1996. - № 3. - С.3-6.

2. Спесивцева В.Г., Мамаева Г.Г., Старосельцева Л.К., Козлова Е.Г. Раннее выявление нефропатии у больных сахарным диабетом и пути ее коррекции // Тер. арх. - 1998. - № 3. - С. 67-69.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
