



УКРАЇНА

(19) UA (11) 45462 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/50МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

1

2

(21) u200905883

(22) 09.06.2009

(24) 10.11.2009

(46) 10.11.2009, Бюл.№ 21, 2009 р.

(72) ПРОХОРОВ ЄВГЕН ВІКТОРОВИЧ, ОСТРО-
ПОЛЕЦЬ МАРИНА САВЕЛІВНА, ШЕВЄЛЄВА ВІК-
ТОРІЯ ЛЕОНІДІВНА(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО(57) Спосіб ранньої діагностики діабетичної неф-
ропатії у дітей, що включає визначення функції
нирок, який відрізняється тим, що додатково ви-

вчають концентраційну функцію нирок і, в разі її помірно вираженого зниження з середніми показниками $1009 \pm 1,4$, визначають показники уроферментів N-ацетил- β -D-глюкозамінідази, β 2-глюкуронідази, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази та γ -глутамілтрансферази, а в разі підвищення рівня N-ацетил- β -D-глюкозамінідази та лужної фосфатази в сечі на 70 % і більше діагностують ранню стадію діабетичної нефропатії.

Спосіб належить до медицини, а саме до педіатрії та ендокринології, і може бути використаний для ранньої діагностики діабетичної нефропатії (ДН).

Прототипом обрано спосіб діагностики доклінічної стадії діабетичної нефропатії шляхом визначення вмісту альбуміну в добовій сечі [1].

Спосіб полягає у визначенні альбуміну в добовій сечі хворих на цукровий діабет. Сечу досліджують не менше 3 разів протягом місяця. Мікроальбумінурію діагностують в разі екскреції альбуміну з сечею вище 30мг за добу.

Відомий спосіб має такі недоліки:

- для одержання реальних значень добової альбумінурії потрібен динамічний контроль цього показника з періодичністю не менше 3 разів протягом місяця;

- не враховується істотна роль стану ниркового кровотоку в патогенезі діабетичної нефропатії;

- екскреція альбуміну з сечею може збільшуватися після фізичних навантажень, за наявності інфекції сечовивідних шляхів, декомпенсації цукрового діабету, на фоні лихоманки та прийому високобілкової дієти та сечогінних препаратів у день збирання сечі.

В основу корисної моделі поставлено завдання вдосконалення способу ранньої діагностики діабетичної нефропатії, в якому забезпечується підвищення точності діагностики. Поставлене завдання вирішується тим, що в способі ранньої діагностики шляхом визначення функції нирок, згідно

з корисною моделлю, додатково вивчають концентраційну функцію нирок і, в разі її помірно вираженого зниження з середніми показниками $1009 \pm 1,4$, визначають показники уроферментів (N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (НАГ), β 2-глюкуронідази (β 2-ГЛ), лужної фосфатази (ЛФ), а також лактатдегідрогенази (ЛДГ) і γ -глутамілтрансферази (ГГТ), і в разі підвищення рівня ферментів (НАГ і ЛФ) у сечі на 70% і більше діагностують ДН.

Спосіб ранньої діагностики ДН у дітей із цукровим діабетом (СД) 1 типу здійснюється у два етапи. Спочатку для оцінки концентраційної функції нирок усім хворим проводять дослідження проби за Зимницьким, а потім, за наявності відхилень, вивчають функціональний стан канальцевого апарату шляхом визначення низки уроферментів (N-ацетил- β -D-глюкозамінідази, β 2-глюкуронідази, лужної фосфатази, а також лактатдегідрогенази та γ -глутамілтрансферази).

Для проби за Зимницьким у звичайному питаному режимі сечу збирають протягом доби кожні 3 години. О 6.00 хворий спорожнює сечовий міхур і, починаючи з 9.00, збирає сечу в окремі банки. У кожній порції визначають кількість і питому вагу, окремо обчислюють добовий, нічний і денний діурез.

Для визначення вмісту уроферментів 10мл чотиригодинної ранкової порції сечі центрифугують протягом 10 хвилин. До 0,2мл профільтрованої сечі додають 0,3мл 0,1М нитратного буфера, рН 4,15 і 0,2мл 10М розчину субстрату 4-нітрофеніл-

(13) U

(11) 45462

(19) UA

2-ацетамідо-дезоксид-β-D-глюкопіранозиду в 0,1М цитратного буфера, рН 4,15, інкубують при 37°C протягом 30 хвилин, після чого додають 0,85мл 0,1М розчину вуглекислого натрію, рН 10,8. Після 15-хвилинного перебування в холодильнику для розвитку забарвлення проводять фотометрію в кюветах завтовшки 3мм на ФЕКу (світлофільтр №3), порівнюючи з контрольною пробою. Кількість вивільненого п-нітрофенолу визначають за калібрувальним графіком. Активність ферменту виражають у відносних одиницях - у мкмольх п-нітрофенолу, що утворився за 1 секунду в 1л сечі, з розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (вміст креатиніну визначали за кольоровою реакцією Яффе з пікроною кислотою).

На I етапі обстеження дітям, що страждають на СД, проводять дослідження проби за Зимницьким. У разі помірно вираженого обмеження концентраційної функції нирок із середнім показником відносної щільності сечі $1009 \pm 1,4$ переходять до II етапу дослідження - визначення уроферментів (НАГ, β2-ГЛ, ЛФ, ЛДГ і ГГТ), порівнюючи ці показники з даними групи контролю. Підвищення активності уроферментів (НАГ і ЛФ) на 70% свідчить про ранній розвиток діабетичної нефропатії.

Наводимо конкретний приклад реалізації пропонуваного способу діагностики ДН.

Приклад №1. Підліток Олександра А., 17 років, історія хвороби №3727, страждає на ЦД 1 типу протягом 5 років. Постійно одержує замісну комбіновану інсулінотерапію, курси фізіолікування. Рівень глікемії вищий за допустимі значення. Періодично порушує дієту. Вступила планово для корекції терапії. Проведене обстеження констатувало декомпенсацію захворювання. Проба за Зимницьким виявила гіпоізостенурію (питома вага сечі склала 1007-1009), ніктурію. Креатинін сечі склав 9,8ммоль/добу, що відповідає допустимим значенням. Проведене дослідження уроферментів показало, що концентрація ЛДГ і β2 - ГЛ залишалася в межах норми та склала (10,1ммоль/(с-л) і 6,8ммоль/(с-л)) відповідно, у той час як вміст НАГ - 29,5ммоль/(с-л) і ЛФ - 11,6ммоль/(с-л) перевищував цей показник у групі контролю на 70%, що свідчить про ранній розвиток діабетичної нефропатії.

Приклад №2. Дитина Олена К., 9 років, історія хвороби №1732/07, страждає на ЦД 1 типу протя-

гом 2,5 років. Постійно одержує замісну комбіновану інсулінотерапію. Самоконтроль захворювання нерегулярний, часто порушує дієту. Сформувалися хронічні ускладнення захворювання (гепатопатія, артрохейропатія). Дівчинку госпіталізовано до обласної дитячої клінічної лікарні м. Донецька в лютому 2007 р. у стані декомпенсації в результаті погіршеності дієти (глікозильований гемоглобін - 9, 6мкмфрг/Нв, кетонів тіла - 20%, рівень глікемії - до 16ммоль/л, глюкозурія - до 2,5%). Креатинін сечі склав 5ммоль/добу, що відповідає допустимим значенням. Під час проведення проби за Зимницьким питома вага сечі склала 1010-1016, відношення нічного діурезу до денного склала 500мл/400мл. Проведене обстеження уроферментів виявило їх нормальний вміст: НАГ - 10,5ммоль/(с-л), ЛДГ - 11,3ммоль/(с-л), ЛФ - 7,7ммоль/(с-л), ГГТ - 7.5ммоль/(с-л), що свідчить про відсутність ураження нирок при цукровому діабеті.

Таким чином, вперше виявлена тенденція до гіпостенурії в дітей із СД 1 типу, підвищена концентрація ферментів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази та лужної фосфатази в сечі свідчать про ранній розвиток діабетичної нефропатії.

Зазначений спосіб дозволяє не тільки достроково діагностувати ураження нирок при цукровому діабеті, а й констатувати порушення тубулярної функції нирок, при цьому спосіб є точним, доступним і не вимагає спеціальної підготовки для проведення дослідження. Це сприяє визначенню тактики ведення хворих на цукровий діабет, що врешті-решт підвищує ефективність лікування захворювання та здешевлює діагностику його ускладнення.

Джерела інформації, взяті до уваги.

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум Паблишинг, 2000. - 240с.
2. Шулуто Б.Н., Нефрология. Современное состояние проблемы. СПб.: Ренкор. - 2002. - 780с.
3. Семидоцкая Ж.Д., Красовская Е.А. К вопросу о канальцевых дисфункциях при диабетической нефропатии. // Украинский журнал нефрологии та діалізу. - 2004. - №2. - С 15-17.