

Винахід відноситься до медицини, а саме до нефрології, і може бути використаний для діагностики серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічний гломерулонефрит.

Серцево-судинні ускладнення (ССУ) є провідною причиною захворюваності і смертності хворих із хронічною нирковою недостатністю (ХНН), складаючи близько 50-60% усіх випадків смерті хворих із ХНН, що в 20-30 разів перевищує летальність у загальній популяції [Foley R.N., Parfrey P.S., Samak M. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal failure // Am. J. Kidney. Dis. -1998. -V.32. -P.12-19]. У зв'язку з цим вивчення причин розвитку ССУ, рання їх діагностика, профілактика і лікування, поряд з вивченням причин прогресування хронічних захворювань нирок, є актуальною задачею сучасної нефрології.

Традиційними методами діагностики ССУ є інструментальні методи дослідження серцево-судинної системи, такі як визначення меж тупості серця, аускультация серця, електрокардіографія, ультразвукове дослідження серця [Шкляр Б.С. Диагностика внутренних болезней. -1976].

Суть методу визначення границь тупості серця складається в перкуторному визначенні границь абсолютної і відносної тупості серця [Шкляр Б.С. Диагностика внутренних болезней. -1976]. Наприклад, ми можемо діагностувати гіпертрофію лівого шлуночка, що розвивається при тривалому підвищенні артеріального тиску: при визначенні границь серця виявляється розширення його границь ліворуч.

Недолік методу в тім, що, він дозволяє зафіксувати, по-перше, зміни з боку серця, що вже сформувалися, по-друге, лише макроскопічні зміни і не може бути самостійним методом діагностики серцево-судинних ускладнень.

Аускультация серця дозволяє зафіксувати звукові феномени діяльності серця [Чазов Е.И. Руководство по кардиологии. -т.2. -М: Медицина. -1982]. Приклад: поява акценту другого тону над аортою служить ознакою гіпертензії у великому колі кровообігу. Недоліки: суб'єктивність (інтерпретація багато в чому залежить від досвіду і кваліфікації лікаря), метод також дозволяє зафіксувати вже сформовані зміни в діяльності серця, може служити тільки допоміжним методом у діагностиці серцево-судинних ускладнень.

Електрокардіографія (ЕКГ) є досить інформативним методом діагностики захворювань серцево-судинної системи. Суть методу складається в реєстрації зміни різниці потенціалів між двома точками в електричному полі серця під час його збудження за допомогою електрокардіографа [Мурашко В.В., Струтинский А.В. Электрокардиография. -М: Медицина. -1991]. Приклад: про стан міокарда дозволяє судити тривалість, амплітуда і форма зубця Т. Достойнства цього методу полягають у тому, що за допомогою ЕКГ можна реєструвати як макроскопічні, так і мікроскопічні зміни міокарда. Недолік той же, що й у попередніх методів - реєстрація змін, що вже сформувалися.

Ультразвукове дослідження серця - інформативний метод діагностики захворювань серцево-судинної системи, суть якого складається в генеруванні ультразвукового променя й аналізі відбитих від серця променів [Мухарлямов Н.М. Клиническая ультразвуковая диагностика в 2-х т. -М. -1987. -т.1]. Приклад: з'являється можливість вимірити товщину міокарда при його гіпертрофії, визначити наявність і локалізацію тромбу. З його допомогою можна не тільки зареєструвати макроскопічні зміни міокарда, але й оцінити напрямок, характер, швидкість і величину кровоплину в порожнинах серця і судинах. Недолік його полягає в тому ж, що й у попередніх методів - реєстрація вже сформованих змін.

Окрім інструментальних методів дослідження для діагностики ССУ використовуються лабораторні дослідження, наприклад, біохімічний аналіз крові й особливо ліпідний спектр [Горбач Т.В., Жуков В.И., Пивень В.И. Обмен липидов в условиях нарушения функции почек. -Белгород, 2001].

Для вивчення параметрів ліпідного метаболізму напередодні дослідження в 19г. хворий одержує легку вечерю без вмісту жирів. Наступного дня в 8г.30хв. робиться забір крові (5мл). Плазму відокремлюють від формених елементів центрифугуванням при 600g протягом 3 хвилин і використовують для аналізу негайно чи зберігають при температурі 4°C, але не більш 24 годин. Керуючись рекомендаціями експертів ВОЗ для ліпідних лабораторій, загальний холестерин (ЗХС) плазми крові визначають за допомогою багатоступінчастого методу в модифікації L.L. Abel і соавт. в описі В.Г. Колба і В.С. Камишнікова (N не більш 4,5ммоль/л). Для визначення холестерину в складі ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛВЩ) використовують стандартний набір реактивів фірми Olvex Diagnosticum (Росія) (N не менш 1,42ммоль/л). Холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛНЩ) (N не більш 2,8ммоль/л) визначається за допомогою рівняння Фридвальда. Концентрацію ХС ЛНЩ розраховують по формулі Фридвальда в такий спосіб: $ХС\ ЛНЩ = ЗХС - ХС\ ЛВЩ - (тригліцериди / 5)$, де всі концентрації виражені в мг/дл, а параметр тригліцериди / 5 відбиває концентрацію ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛДНЩ) (N не більш 0,8ммоль/л). Якщо концентрації виражені в ммоль/л, то рівень ХС ЛДНЩ розраховують як тригліцериди / 2,22.

Підвищення концентрації атерогенних фракцій ліпідів (ЗХС, ХС ЛНЩ, ХС ЛДНЩ) свідчить про ризик розвитку атеросклеротичних уражень серцево-судинної системи. Наприклад, існує лінійна залежність між концентрацією загального холестерину та ризиком розвитку ССУ: при підвищенні рівня холестерину на 0,5ммоль/л ризик розвитку інфаркту міокарду та гострого порушення мозкового кровообігу збільшується на 33%.

Визначення стану ліпідного обміну є інформативним методом, який дозволяє діагностувати серцево-судинні ускладнення вже на ранніх стадіях, а також дозволяє судити про ефективність проведеного патогенетичного лікування.

Даний спосіб діагностики ССУ є найбільш близьким до того, що заявляється по технічній суті та результату, який може бути досягнуто, тому його вибрано прототипом.

Однак його недолік полягає в тому, що він дозволяє діагностувати в основному атеросклеротичні ураження серцево-судинної системи.

У зв'язку з вищевикладеним, в основу винаходу покладено задачу підвищення точності діагностики ССУ шляхом раннього виявлення змін.

Задача, яку покладено в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі визначення ССУ у хворих на хронічний гломерулонефрит, що включає дослідження проби венозної крові, згідно з винаходом проводять визначення рівня гомоцистеїну (Гц). При збільшенні його вмісту в порівнянні з нормою на 5мкмоль/л і більше діагностують ССУ.

Вміст загального Гц у плазмі крові здорової людини складає 5-15мкмоль/л. Гіпергомоцистеїнемія (підвищений

вміст Гц (ГГц)) діагностується у випадку перевищення рівня 15мкмоль/л. При концентрації Гц у плазмі крові 15-30мкмоль/л ступінь ГГц вважають помірним, 30-100мкмоль/л - середнім, більш 100мкмоль/л - важким [Шевченко О.П., Олефиренко Г.А. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение //Лаборатория. -2002. -№1. -С.3-6].

Експериментально встановлено, що ГГц є чинником ризику розвитку серцево-судинних ускладнень як у популяції взагалі, так і в хворих хронічним гломерулонефритом зокрема, адже підвищення концентрації Гц всього на 5мкмоль/л збільшує ризик атеросклеротичного ураження судин серця на 80% у жінок і на 60% у чоловіків.

Спосіб виконується наступним чином: у 8ч.30хв. робиться забір крові (5мл). Зразок цільної крові повинний бути залишений для утворення згустку не більш, ніж на 30 хвилин до центрифугування і відділення сироватки. Визначення рівня гомоцистеїну в плазмі крові робиться методом імуноферментного аналізу за допомогою тест-системи фірми Axis. Принцип методу полягає в тому, що зв'язаний з білком Гц відновлюється до вільного Гц і перетворюється в S-аденозил-Г-гомоцистеїн (SAH) ферментативним шляхом у спеціальній процедурі, що передусім імуноаналізу. Фермент специфічний для L-форми Гц, тільки в якій Гц і є присутнім у крові. Наступний твердофазний імуноферментний аналіз заснований на конкуренції між SAH у зразку і SAH, іммобілізованим в осередках планшета за сайти зв'язування з моноклональними анти-SAH антитілами. Після видалення анти-SAH антитіл, що не зв'язалися з планшетом, додаються другі кролячі антимишачі антитіла, мічені пероксидазою хрому. Активність пероксидази вимірюється на спектрофотометрі після додавання субстрату. Отримана абсорбція зворотно пропорційна концентрації загального Гц у пробі. При збільшенні його вмісту в порівнянні з нормою на 5мкмоль/л і більше діагностують ССУ.

Спосіб ілюструє наступний приклад: хворий Н., 35 років. Діагноз: хронічний гломерулонефрит, стадія загострення. Змішана форма. Хронічна ниркова недостатність І стадії. З боку серцево-судинної системи скарг немає. Крім стандартного обстеження проведено дослідження ліпідного спектра крові. Отримано наступні результати: тригліцериди - 1,09ммоль/л, загальний холестерин - 4,52ммоль/л, холестерин ліпропротеїдів високої щільності - 1,92ммоль/л, холестерин ліпропротеїдів низької щільності - 2,8ммоль/л, холестерин ліпропротеїдів дуже низької щільності - 0,7ммоль/л, тобто всі показники ліпідного спектру знаходилися у межах норми. Також було визначено рівень Гц у крові даного хворого, який склав 21мкмоль/л, що перевищує верхню межу норми на 6мкмоль/л. Отримані дані спонукали до більш ретельного обстеження органів серцево-судинної системи, було проведено проби з навантаженням, при цьому було виявлено зміни на ЕКГ, які не реєструвалися у спокої (загострений "коронарний" зубець Т в грудних відведеннях, негативний Т в стандартних відведеннях), що свідчило про початкову стадію порушення коронарного кровообігу. Своєчасно призначена адекватна терапія дозволила покращити коронарний кровообіг і запобігти розвитку більш загрозливих ускладнень, наприклад таких, як інфаркт міокарду.

Таким чином, вищевказаний метод рекомендується для ранньої діагностики серцево-судинних ускладнень у хворих на хронічний гломерулонефрит з порушенням функції нирок, що дозволить своєчасно призначати лікування, значно зменшити ризик захворюваності і смертності від серцево-судинних ускладнень серед даної категорії пацієнтів.