

Винахід стосується медицини, а саме лабораторної діагностики і може бути використаний для діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу.

Тривале підвищення артеріального тиску приводить до ураження органів-мішеней у хворих на гіпертонічну хворобу, насамперед серця, мозку, судин і нирок. При цьому ключову роль у патогенезі артеріальної гіпертонії відіграють нирки, які, з одного боку, уражаються з формуванням гіпертензивного нефроангіосклерозу та розвитком хронічної ниркової недостатності, а з іншого - нирки із самого початку захворювання приймають участь у стабілізації і а прогресуванні артеріальної гіпертензії у хворих на гіпертонічну хворобу. Крім того, в міру прогресування хронічної ниркової недостатності, артеріальний тиск має тенденцію до підвищення не тільки у хворих з початково підвищеним артеріальним тиском, але й у пацієнтів із нормотензією. Все це вказує на необхідність впровадження надійного способу діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу, який дозволив би діагностувати ранні ознаки ураження нирок при гіпертонічній хворобі. Діагностика початкових стадій нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу дозволить своєчасно провести необхідні лікувальні заходи щодо прогресування нефропатії при гіпертонічній хворобі з призначенням патогенетично обґрунтованої терапії та запобігти появі патологічних змін у організмі хворих на гіпертонічну хворобу, пов'язаних з прогресуванням гіпертензивного нефроангіосклерозу та розвитком хронічної ниркової недостатності.

Відомий спосіб діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу, що полягає у наступному:

1. Отримують добову сечу у досліджуваних осіб стандартним способом.
2. Порцію сечі - 20мл центрифугують стандартним способом.
3. Зціджують надосадову рідину стандартним способом.
4. Наносять осад на предметне скло та накривають покривним склом стандартним способом.
5. Проводять мікроскопічне дослідження вмісту циліндрів у сечі стандартним способом.
6. Діагностують наявність нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу при наявності циліндрурії більш, ніж 100 циліндрів в 1мл.

(Дядик А.І., Хоменко М.В., Цыба И.Н. и соавт. Значение изучения мочевого синдрома в клинической практике // Клиническая медицина. - 1990. - №2. - С. 30-34).

Суттєвими ознаками аналогу і винаходу, що збігаються, є:

1. Проведення лабораторного дослідження.

Беручи до уваги, що визначення вмісту циліндрів у сечі вищезгаданим способом значною мірою залежить не стільки від ступеню порушення гломерулярного фільтру з підвищенням проникливості мембрани капсули Боумена-Шумлянского, що має місце при нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу, скільки від структурної перебудови тубулярного апарату нирок, рН сечі та певного співвідношення між колоїдом, що осаджується, та колоїдом, який осаджає. Крім цього, на появу та кількість циліндрів сечі впливає наявність різних захворювань чи патологічних станів. Все це заважає однозначно трактувати чи інтерпретувати факт збільшення вмісту циліндрів у сечі, що негативно впливає на точність та достовірність діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу зазначеним способом. Також слід зазначити, що вказаний спосіб визначення вмісту циліндрів у сечі має недостатню відтворюваність через значну помилку методу, що також не дозволяє точно і достовірно діагностувати нефропатію у хворих на гіпертонічну хворобу.

Найбільш близьким за технічною сутністю та досягаємим результатом є спосіб діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу, що полягає у наступному:

1. Отримують сечу у досліджуваних осіб стандартним способом.
2. В отриманій порції сечі визначають концентрацію креатинину за реакцією Яффе стандартним способом.
3. У сечі визначають вміст β_2 -микроглобуліну радіоімунним методом.
4. Розраховують показник β_2 -микроглобулінурії, як відношення вмісту β_2 -микроглобуліну сечі до концентрації креатинину сечі.
5. Діагностують наявність нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу при концентрації β_2 -микроглобуліну у сечі більш, ніж 18,4мкг на 1г креатинину сечі.

(Фоменко Г.В., Липицкая И.Я., Туминен Т.А. и соавт. Значение микропротеинурии для диагностики поражения почек при гипертонической болезни и вторичных формах артериальной гипертензии // Терапевтический архив. -1992. - №4. - С. 30-34).

Спільними суттєвими ознаками прототипу і способу, що заявляється, є:

1. Проведення лабораторного дослідження.
2. Визначення вмісту білку у сечі.

Не зменшуючи значення вказаного способу слід вказати, що рівень β_2 -микроглобуліну сечі в значній мірі залежить не стільки від ступеню порушення проникливості базальної мембрани клубочків нирки, що має місце у хворих на гіпертонічну хворобу, скільки від порушення структурно-функціонального стану тубулярного апарату, у яких відфільтрований β_2 -микроглобулін реабсорбується та метаболізується епітелієм канальців нирки. Таким чином, підвищення рівня цього низькомолекулярного протеїну виявляється, насамперед, у хворих на пієлонефрит, тубулоінтерстиціальний нефрит та інші тубулопатії. Також на рівень β_2 -микроглобуліну сечі може значною мірою впливати порушення у метаболізмі головного комплексу гістосумісності людини, що відбувається при будь-яких патологічних процесах в організмі, які супроводжуються порушеннями в імунній системі. Крім того, концентрація β_2 -микроглобуліну сечі може збільшуватись при таких захворюваннях, як ревматоїдний артрит, злоякісна лімфома, множинна мієлома, хронічна лімфатична лейкемія та інші. Така кількість чинників, що впливають на показник β_2 -микроглобулінурії сечі, заважає однозначно пов'язувати його підвищення тільки з наявністю нефропатії, що негативно впливає на достовірність, точність та відтворюваність методу діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом визначення іншого білка в сечі, що дозволить підвищити точність, відтворюваність та достовірність результатів дослідження.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом проведення лабораторного дослідження та визначенням вмісту білка в сечі, новим є те, що проводять визначення альбуміну та при концентрації альбуміну більш ніж 25мг/л діагностують наявність нефропатії.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом, що досягається, полягає у наступному: запропонований лабораторний метод дослідження для діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу, на відміну від вищезгаданих, базується на визначенні вмісту альбуміну у сечі, рівень якого в значній мірі визначається ступенем порушення бар'єрної функції гломерулярного фільтру, що має місце на ранніх етапах формування гіпертензивної нефропатії. Підвищення вмісту альбуміну в сечі хворих на гіпертонічну хворобу відбувається за рахунок зміни ниркової гемодинаміки через пряму передачу підвищеного системного артеріального тиску клубочкам при недостатньому "контролі" ауторегуляторної реакції аферентних артеріол з наступним наростанням інтрагломерулярного тиску, що веде до порушення умов ультрафільтрації з підвищенням транскапілярного градієнту та появою гіперфільтрації альбуміну. Все це призводить до селективних змін клубочкового фільтру нирок, а сам факт порушення проникності базальної мембрани клубочків з підвищенням рівня альбуміну сечі є одним із ранніх ознак нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу. Тому, визначення альбуміну в сечі, в підсумку, підвищує достовірність, точність і своєчасність діагностики нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу.

Для визначення показника норми, нами було обстежено 63 практично здорових осіб. Серед обстежених здорових осіб були представлені різні вікові групи (згідно рекомендацій ВОЗ), середній вік склав $41,8 \pm 5,3$ роки, жінок було 30 (48%), чоловіків - 33 (52%). Після обчислення результатів обстеження групи здорових осіб виявилось, що рівень альбуміну у сечі склав в середньому $9,42 \pm 0,46$ мг/л., коливаючись від 2,1 до 25мг/л. При аналізі отриманих результатів обстеження 69 хворих на гіпертонічну хворобу II-III стадії, середній вік $48,4 \pm 6,5$ роки, жінок було 31 (45%), чоловіків - 38 (55%), виявилось, що рівень альбуміну у сечі склав у середньому $38,56 \pm 2,61$ мг/л.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Отримують ранкову порцію сечі у досліджуваних осіб стандартним способом.
2. Із отриманого об'єму сечі стандартним способом відбирають 1мл для подальшого дослідження.
3. Визначають вміст альбуміну у сечі стандартним способом.
4. При вмісті альбуміну вище 25мг/л діагностують наявність нефропатії у хворих на гіпертонічну хворобу.

Приклад: Хворий Н. 48 років надійшов в кардіологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні з скаргами на запаморочення, головний біль, "мільтішиння цяток" перед очима, дзвін в вухах, задишку при фізичному навантаженні. Вважає себе хворим протягом 9 років, коли вперше, без видимої причини, було зареєстровано носову кровотечу, яка супроводжувалася підвищенням систолічного артеріального тиску до 185 та діастолічного до 100мм рт ст. Згодом хворий неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні з приводу гіпертонічної хвороби, одержував амбулаторну терапію β-блокаторами і діуретиками. За два дні до надходження в клініку, після сильною психоемоційного потрясіння, з'явилися вищезазначені скарги на тлі високих цифр артеріального тиску (до 200 і 105мм рт ст), і хворий був госпіталізований для купірування гіпертонічного криза та корекції проводимої терапії. Анамнез життя - без особливостей, мати хворого страждала гіпертонічною хворобою, іншої спадкової патології в родині не виявлено. Пацієнт не палить, інші шкідливі звички заперечує, алергологічний анамнез не обтяжений. Об'єктивно спостерігаються наступні зміни. Артеріальний тиск в момент надходження 185 і 100мм рт ст на лівій і 180 і 110мм рт ст на правій плечових артеріях, пульс 76 ударів в хвилину, задовільних властивостей. При пальпації верхівний поштовх визначається на 2см вліво від середньоключичної лінії з лівої сторони в 6 міжребер'ї, поширений, збільшений по висоті, посилений. Перкуторно - розширення границь відносної серцевої тупості, аускультативно - діяльність серця правильна, посилений І тон на верхівці серця, в легенях дихання везикулярне. Частота дихання 18 за хвилину. На електрокардіограмі - ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації в лівих грудних відведеннях. При ехокардіографічному дослідженні спостерігається збільшення кінцеводіастолічного і кінцевоїстолічного об'ємів лівого шлуночка, помірне зниження його скорочувальних властивостей, потовщення задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перегородки, наявна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка (індекс маси міокарда лівого шлуночка 121 г/м^2). При ультразвуковому дослідженні нирок патології не виявлено. При рентгенологічному дослідженні в легенях посилений судинний малюнок, корені структурні. При дослідженні очного дна визначається звуження і склерозування артерій, вени повнокровні, поширені, феномен Салюса-Гуна II-ступеня. Дані інших інструментальних та лабораторних досліджень без особливостей. Враховуючи скарги хворого, клінічну картину захворювання, дані об'єктивного дослідження і зважаючи на результати додаткових інструментальних методів дослідження, хворому був поставлений клінічний діагноз: Гіпертонічна хвороба, II стадія, гіпертензивне серце, гіпертензивна ретинопатія. СН I. Враховуючи часту асоціацію ураження нирок з формуванням гіпертензивної нефропатії із підвищеним артеріальним тиском та з метою оптимізації протигіпертензивної терапії, хворому було проведено визначення концентрації β₂-микроглобуліну у сечі, яка склала 17,6мкг на 1г креатинину сечі, що свідчило про відсутність у хворого гіпертензивного ураження нирок. Але беручи до уваги наявність таких факторів у хворого, як тривалість захворювання (близько 10 років), ступінь артеріальної гіпертензії, наявність ураження з боку інших органів-мішеней (гіпертензивне серце, гіпертензивна ретинопатія), нерегулярний прийом антигіпертензивних препаратів, було варто припустити наявність у хворого нефропатії, яку не було діагностовано. Задля цього було проведено дослідження згідно способу, що пропонується. Рівень альбуміну у сечі становив 48,7мг/л, що дозволило діагностувати у хворого наявність гіпертензивної нефропатії. Через 2 місяця комплексного лікування, яке включало додаткове застосування лікарських препаратів, які мають нефропротективні властивості, при контрольному обстеженні поряд з поліпшенням клінічної картини захворювання та позитивною динамікою даних інструментальних методів досліджень, спостерігалось достовірне зменшення рівня альбуміну у сечі, який на кінець курсу терапії склав 24,4мг/л. Таким чином, використання способу, що

пропонується, дозволило вчасно діагностувати нефропатію у хворого та визначити ступінь залучення нирок у патологічне коло патофізіологічних ланок гіпертонічної хвороби з призначенням патогенетичне обґрунтованої терапії, що в підсумку призвело до підвищення якості діагностики та дозволило оптимізувати лікування і відвернути появу ускладнень.