

Винахід стосується медицини, а саме внутрішніх хвороб, і може бути використаний для оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу.

У останні роки порушення функціонального стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу з подальшим формуванням гіпертензивного нефроангіосклерозу та розвитком хронічної ниркової недостатності, пов'язують з наявністю таких неспецифічних патогенетичних факторів як інтрагломерулярна гіпертензія і гіперфільтрація. Ці неімунні гемодинамічні механізми відповідають за низку патологічних змін у нирках, які включають порушення бар'єрної функції з підвищенням проникності гломерулярного фільтру, активацію цитокінів та нейрогуморальних факторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, посилення протеїнурії, накопичення екстрацелюлярного матрикса, проліферацію клітин юктагломерулярного апарату та інші, що, в підсумку, веде до значних змін у структурно-функціональному стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу з порушенням ниркової гемодинаміки та ауторегуляції інтраренального кровотоку. Розвиток внутриклубочкової гіпертензії і гіперфільтрації обумовлює зниження функціонального ниркового резерву, що обмежує здатність нирок до ауторегуляції інтрагломерулярного гідростатичного тиску та клубочкової фільтрації, що веде до подальшого ушкодження та склерозу клубочків з прогресивним погіршенням функції нирок. Також слід зазначити, що виникнення навіть незначних ознак порушення функції нирок (підвищення вмісту креатинину у плазмі, зниження кліренсу креатинину, поява мікроальбумінурії) достовірно підвищує ризик розвитку не тільки ниркової недостатності, а й серцево-судинних ускладнень, кардіальної смерті та дозволяє прогнозувати виникнення тяжких кардіоваскулярних катастроф. Завдяки своєчасно проведеної оцінці ефективності призначеної терапії щодо корекції порушення функціонального стану нирок у хворих на гіпертонічну хворобу можна запобігти розвитку гіпертензивного нефроангіосклерозу та ниркової недостатності. Все це вказує на необхідність розробки надійного способу оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу, який дозволить не тільки запобігти прогресуванню патологічних змін, що виникли у нирках, але й зменшити ризик розвитку несприятливих ускладнень за рахунок призначення препаратів з нефропротективними властивостями.

У доступній нам літературі, ми не знайшли опису способу оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу, який можна було б взяти за аналог.

Найбільш близьким за технічною суттєвістю та досягаємим результатом є спосіб оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу, що полягає у наступному:

1. У хворих на гіпертонічну хворобу визначають швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_1) стандартним способом.

2. Призначають еналаприлу малеат у вигляді таблеток, перорально, по 10 мг на добу.

3. Повторно після курсу терапії визначають швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину стандартним способом (R_1).

4. Оцінюють ефективність впливу терапії на функціональний стан нирок за допомогою швидкості клубочкової фільтрації. (Ihle B.U., Whitworth J.A., Shahinfar S. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in nondiabetic progressive renal insufficiency: a controlled double-blind trial // Am. J. Kidney Dis. -1996. -27. -P.489-95).

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

1. Визначення швидкості клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_1) до і після проведеної терапії.

Не зменшуючи значення вказаного способу для оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу, слід зауважити, що даний спосіб дозволяє визначити динаміку тільки базальної (нестимульованої) швидкості клубочкової фільтрації під впливом проведеної терапії, що в свою чергу не дає змогу визначити та оцінити нирковий функціональний резерв, який є адекватним показником, що дозволяє оцінити здатність нирок до відповіді на вплив різних стимулів і, таким чином, зробити висновок про функціональний стан нирок та оцінити його в динаміці при лікуванні. Крім того, застосування вказаного способу з обчисленням базальної швидкості клубочкової фільтрації без визначення резервної здатності нирок не дозволяє визначити наявність у хворих на гіпертонічну хворобу стану "прихованої" гіперфільтрації, яка є одним із головних патогенетичних чинників, що обумовлюють порушення структурно-функціонального стану нирок, і яка виявляється тільки при проведенні додаткової стимуляції певними стимулами, котрі впливають на стан гломерулярної перфузії.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалення способу оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу, шляхом визначення додаткового показника та розрахунку за формулою, що дозволить підвищити точність, відтворюваність та достовірність результатів дослідження.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу шляхом визначення швидкості клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_1) до і після проведеної терапії, новим є те, що додатково визначають стимульовану швидкість клубочкової фільтрації після перорального навантаження білком (R_2), обчислюють функціональний нирковий резерв, як $((R_2 - R_1) / R_1) \times 100\%$, до і після терапії, і терапію вважають ефективною при підвищенні функціонального ниркового резерву після терапії більш ніж на 10%, в порівнянні з показником до лікування.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом, що досягається, полягає у наступному: оцінка ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу базується на додатковому визначенні стимульованої швидкості клубочкової фільтрації після перорального навантаження білком до і після курсу терапії, що дозволяє визначити нирковий функціональний резерв, який дає можливість оцінити здатність нирок до змін швидкості ниркової фільтрації і, таким чином, зробити висновок про функціональний стан нирок та його динаміку при проведенні лікування. Застосування для визначення функціонального резерву з метою оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу перорального навантаження білком, спричинює дилатації аферентних артерій, що, в свою чергу, призводить до збільшення інтрагломерулярного гідростатичного тиску і підвищення швидкості

клубочкової фільтрації. Якщо у пацієнта аферентні артерії клубочків знаходяться у стані максимальної дилатації, то додаткова стимуляція білком вже не в змозі ще більш збільшити діаметр артерій, отже, показники швидкості клубочкової фільтрації і, відповідно, функціонального ниркового резерву, після стимуляції залишаться без змін, чи, навіть, погіршаться. Все це вказує на те, що нефрони працюють на межі своїх функціональних можливостей у умовах інтрагломерулярної гіпертензії, і додаткові стимули не в змозі підвищити фільтруючу здатність клубочків. Тому, додаткове визначення функціонального ниркового резерву у хворих на гіпертонічну хворобу, в підсумку, підвищує достовірність і точність оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок.

Для оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу згідно способу, що пропонується, нами було обстежено 56 хворих на гіпертонічну хворобу I-III стадії з артеріальною гіпертензією I-III ступеню. Серед обстежених хворих було 29 (51,8%) жінок та 27 (48,2%) чоловіків. Середній вік хворих склав $59,6 \pm 5,4$ роки. До початку лікування показник функціонального ниркового резерву у хворих на гіпертонічну хворобу склав у середньому $8,32 \pm 0,51\%$, коливаючись від -1,46% до 9,64%, що свідчило про наявність у всіх обстежених пацієнтів порушення функціонального стану нирок. Усім хворим була призначена патогенетично обумовлена терапія із застосуванням препаратів з нефропротективними властивостями. Після лікування була проведена оцінка ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок способом, що пропонується, яка на кінець курсу терапії склала 96,5%. Ефективність впливу застосованої терапії на функціональний стан нирок, яка була оцінена за допомогою швидкості клубочкової фільтрації без додаткового обчислення функціонального ниркового резерву, склала 80,2%. Таким чином, наведені дані свідчать, що додаткове визначення функціонального ниркового резерву до і після призначеної терапії є адекватним засобом щодо оцінки ефективності впливу терапії на функціональний стан нирок у хворих на гіпертонічну хворобу.

Спосіб здійснюється таким чином:

1. Хворим на гіпертонічну хворобу визначають швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_1) стандартним способом.
2. Проводять пероральне навантаження білком із розрахунку 1,5г білку на 1кг маси тіла (або 5г відвареної яловичини на 1кг маси тіла) та повторно (через 2 години) визначають швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_2) стандартним способом.
3. Обчислюють функціональний нирковий резерв, як: $((R_2 - R_1)/R_1) \times 100\%$.
4. Призначають терапію.
5. Після курсу терапії повторно визначають швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_1) стандартним способом.
6. Проводять пероральне навантаження білком із розрахунку 1,5г білку на 1кг маси тіла (або 5г відвареної яловичини на 1кг маси тіла) та повторно (через 2 години) визначають швидкість клубочкової фільтрації за кліренсом ендogenous креатинину (R_2) стандартним способом.
7. Обчислюють повторно функціональний нирковий резерв, як $((R_2 - R_1)/R_1) \times 100\%$.
8. Терапію вважають ефективною при підвищенні функціонального ниркового резерву після терапії більш ніж на 10%, в порівнянні з показником до лікування.

Приклад

Хворий І. 43 років, надійшов у кардіологічне відділення Запорізької обласної клінічної лікарні зі скаргами на запаморочення, головний біль, задишку при фізичному навантаженні. Вважає себе хворим протягом 7 років, коли вперше, без наявної причини, було зареєстровано носову кровотечу, яка супроводжувалася підвищенням артеріального тиску до 180 та 100мм.рт.ст. В анамнезі: хворий неодноразово знаходився на стаціонарному лікуванні з приводу гіпертонічної хвороби, одержував амбулаторну терапію діуретиками та бета-блокаторами. За два дні до надходження в клініку, після сильного психоемоційного перенапруження, з'явилися вищезазначені скарги на тлі високих цифр артеріального тиску (до 200 і 110мм.рт.ст.), і хворий був госпіталізований для лікування гіпертонічного криза та корекції терапії. Анамнез життя - без особливостей, мати хворого страждала на гіпертонічну хворобу, іншої спадкової патології в родині не виявлено. Пацієнт палить близько 10 сигарет на добу протягом 18 років, інші шкідливі звички заперечує, алергологічний анамнез не обтяжений. Об'єктивно спостерігаються наступні зміни. Артеріальний тиск на момент надходження 180 і 100мм.рт.ст. на лівій і 185 і 110мм.рт.ст. на правій плечових артеріях, пульс 75 ударів за хвилину, задовільних властивостей. При пальпації верхівковий поштовх визначається на 1,5см вліво від середньо-ключичної лінії з лівої сторони у 6 міжребір'ї, поширений, збільшений по висоті, посилений. Перкуторно - розширення границь відносної серцевої тупості, аускультативно - діяльність серця правильна, посилений І тон, акцент ІІ тону над аортою, м'який систолічний шум на верхівці серця з проведенням у ліву пахову область; в легенях дихання везикулярне, жорсткувате, одиничні сухі хрипи. Частота дихання 17 за 1 хвилину. Показник екскреції альбуміну з сечею склав 47,6мг/л на добу, що свідчило про наявність нефропатії у даного хворого. На електрокардіограмі - ознаки гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації та перенавантаження в лівих грудних відведеннях. При ехокардіографічному дослідженні спостерігається збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів лівого шлуночка, помірне зниження його скорочувальних властивостей, потовщення задньої стінки лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки, наявна гіпертрофія міокарда лівого шлуночка. При дослідженні очного дна визначається звуження та склерозування артерій, вени повнокровні, розширені, феномен Салюса-Гуна ІІ ступеня. Дані інших інструментальних та лабораторних досліджень без особливостей. Враховуючи скарги хворого, клінічну картину захворювання, дані об'єктивного дослідження і зважаючи на результати додаткових способів дослідження, хворому був поставлений клінічний діагноз - Гіпертонічна хвороба ІІ стадії, гіпертензивне серце, гіпертензивна ангіоретинопатія, гіпертензивна нефропатія. СН І. Наявність гіпертензивного ураження нирок у хворого вказувало на необхідність призначення лікарських засобів з нефропротективними властивостями. З метою оцінки ефективності впливу застосованої терапії на функціональний стан нирок у хворого було проведено визначення до і після лікування показників базальної (R_1) та стимульованої (R_2) швидкості клубочкової

фільтрації з наступним обчислюванням функціонального ниркового резерву. При оцінці впливу терапії відомим способом з урахуванням тільки показника базальної швидкості клубочкової фільтрації (R_1) з'ясувалось, що проведені медикаментозні заходи виявилися неефективними. Але зважаючи на те, що хворий отримував комплексну патогенетично обумовлену терапію із застосуванням препаратів з ренопротективними властивостями, що призвело не тільки до поліпшення клінічної картини захворювання та позитивної динаміки даних інструментальних методів досліджень, а й до вірогідного зменшення рівня екскреції альбуміну з добовою сечею, а також враховуючи дані цілої ланки крупних клінічних досліджень, логічно було б припустити ефективність проведеного лікування. Для цього була проведена оцінка ефективності впливу застосованої терапії на функціональний стан нирок способом, що пропонується. Після обчислення функціонального ниркового резерву, який на кінець курсу терапії достовірно перевищував аналогічний показник до лікування більш, ніж на 10%, а саме на 27,3%, можна було зробити висновок щодо впливу терапії на функціональний стан нирок, яка виявилася ефективною. Таким чином, використання способу, що пропонується, дозволило оцінити ефективність впливу застосованої терапії на функціональний стан нирок.