



УКРАЇНА

(19) UA (11) 12644 (13) U
(51) МПК (2006)
G01N 33/48
G01N 33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) ПРОЦЕС РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ФІБРОЗУ НИРОК У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ

1

(21) u200508267

(22) 22.08.2005

(24) 15.02.2006

(46) 30.01.2006, Бюл. № 2, 2006 р.

(72) Топчій Іван Іванович, Гальчінська Валентина Юріївна, Кондаков Ігор Костянтинович, Семенових Поліна Станіславівна, Денисенко Віктор Петрович
(73) ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ, Топчій Іван Іванович, Гальчінська Валентина Юріївна, Кондаков Ігор Костянтинович, Семенових Поліна Станіславівна, Денисенко Віктор Петрович

(57) Процес ранньої діагностики фіброзу нирок у хворих на діабетичну нефропатію, що містить про-

2

ведення загальноприйнятих клініко-інструментальних обстежень, біохімічного дослідження сироватки крові та сечі, дослідження біологічного матеріалу, визначення та оцінку діагностичних критеріїв, який відрізняється тим, що як біологічний матеріал додатково досліджують ізольовані моноцити, як діагностичні критерії визначають та оцінюють рівень міграції ізольованих моноцитів та концентрацію урокінази в плазмі крові і, якщо у порівнянні з початковою стадією діабетичної нефропатії відзначається зниження вказаних показників - діагностують розвиток фіброзу нирок.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до терапії (розділу нефрології) і може бути використана у стаціонарних умовах та в діагностичних центрах для ранньої діагностики фіброзу нирок у хворих на діабетичну нефропатію.

У декількох незалежних локальних дослідженнях було встановлено, що в 15-20% хворих діабетом з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності (ХНН) була відсутня протеїнурія, один з найважливіших діагностичних критеріїв діабетичної нефропатії. Крім того, за нашими даними у 15% хворих на цукровий діабет 2-го типу зі швидкістю клубочкової фільтрації нижчою ніж 60 мл/хвилину мала місце нормоальбумінурія. Слід зазначити, що у лікуванні цих хворих до дослідження не застосовувалися блокатори ренін-ангіотензинової системи, що знижують втрати білка із сечею. Таким чином, розвиток ХНН не завжди супроводжується наявністю білка в сечі. Разом з тим невід'ємною морфологічною ознакою цієї патології є тубулоінтерстиційний фіброз нирок. Своєчасне його виявлення має принципове значення при розробці тактики лікування хворих на діабетичну нефропатію, тому актуальним є пошук нових способів ранньої діагностики цього ускладнення.

Відомий спосіб оцінки функціонального стану нирок [Чиркин А. А., Огороков А.Н., Гончарик И.И. Диагностический справочник терапевта. -Минск: Выш. шк., 1992.- 688с.]. Сутність способу полягає в проведенні клініко-лабораторних досліджень і проби Реберга-Тареева. У якості діагностичного критерію визначають рівень креатиніну крові та сечі хворого і по зростанню співвідношення цих показників судять про порушення клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції і функціональний стан нирок.

Недоліком відомого способу є низька інформативність. Це обумовлено тим, що здійснюється оцінка лише функціонального стану нирок. Діагностичні критерії, які обрано у цьому способі, не відображають специфічні для діабетичної нефропатії патогенетичні механізми та фіброзуючі процеси в тканині нирок.

Відомий спосіб діагностики діабетичної нефропатії [Добронравов В. А. Современные подходы к диагностике и лечению диабетической нефропатии // Нефрология.- 2003.- Т.7, №2. -С.93-100], суть якого полягає в біохімічному дослідженні сечі хворого та обранні в якості діагностичних критеріїв показників рівню сечової екстракції альбуміну та білка

(19) UA (11) 12644 (13) U

Недоліком аналогу є те, що спосіб не забезпечує ранню діагностику захворювання. Це обумовлено тим, що діабетична нефропатія є практично єдиною патологією нирок, при якій поява та розвиток альбумінурії, а внаслідок і протеїнурії, відбувається поступово, протягом декількох років. Крім того, як уже відзначалось вище, дані показники можуть не змінюватись на фоні формування структурних та функціональних порушень в тканинах нирок.

Відомий також спосіб діагностики захворювань нирок [Нефрология: Руководство для врачей (в 2-х томах) /Под ред. И.Е. Тареевой/ - М.: Медицина, 1995 - 496с., 416с.], - прототип, автори якого пропонують оцінювати особливості перебігу патологічного процесу у хворих шляхом проведення загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень крові та сечі хворого з визначенням рівнів креатиніну і білка та додаткового здійснення черезскіряної пункції нирок з послідуною оцінкою біоптату за допомогою світлової, а в разі необхідності і електронної та імунофлуоресцентної мікроскопії. Однак гістологічні зміни тканин нирок при цукровому діабеті можуть бути гетерогенними та зв'язаними з недіабетичним ураженням нирок. Крім того, суттєвим недоліком способу прототипу є інвазивність дослідження та велика кількість протипоказань (високий артеріальний тиск, високий рівень креатиніну та ін.). Серед ускладнень можливі макрогематурія та біляниркова гематома. Спосіб відображає стан нирок на тканинному рівні.

Загальним недоліком вищевказаних відомих способів є те, що обрані діагностичні критерії недостатньо специфічні, не відображають можливі порушення на клітинному рівні та, як наслідок, не дозволяють оцінити характер патологічних змін в нирках і виявити можливість окритого перебігу ХНН.

В основу корисної моделі поставлена задача вибору специфічних та інформативних діагностичних критеріїв для оцінки клітинних механізмів виникнення та розвитку порушень у нирках, що забезпечить ранню діагностику розвитку фіброзу нирок у хворих на діабетичну нефропатію, а також дозволить визначити своєчасну та патогенетичне обгрунтовану терапевтичну тактику.

Ця задача вирішується у процесі діагностики фіброзу нирок, який включає загальноприйняті клініко-інструментальні обстеження, біохімічне дослідження плазми крові та сечі, дослідження біологічного матеріалу, визначення та оцінку діагностичних критеріїв.

Відмінними ознаками корисної моделі у порівнянні з прототипом є те, що:

- у якості біологічного матеріалу додатково досліджують ізольовані моноцити;
- у якості діагностичних критеріїв визначають та оцінюють рівень міграції ізольованих моноцитів та концентрацію урокінази в плазмі крові;
- і, якщо у порівнянні з початковою стадією діабетичної нефропатії відзначається зниження вказаних показників, діагностують наявність фіброзу нирок.

Вибір ізольованих моноцитів у якості біологічного матеріалу для дослідження обумовлений їх безпосередньою участю в нагромадженні білків

міжклітинного матрикса в тубулоінтерстиційному просторі нирок на всіх етапах розвитку фіброзу. Відомо, що ці клітини залучаються в нирковий інтерстицій перитубулярними градієнтами хемокінів чи безпосередньо - через аутокринні й паракринні механізми. Зважаючи на це, міграційні характеристики моноцитів в певній мірі відображають інтенсивність процесу фіброзування.

Дані власних досліджень свідчать про значне зниження міграції ізольованих моноцитів на стадії ХНН незалежно від наявності у хворих протеїнурії.

Вибір у якості діагностичного критерію концентрації урокінази в плазмі крові обумовлений тим, що тубулоінтерстиційний фіброз характеризується не тільки прогресуючим нагромадженням білків міжклітинного матрикса, але і порушенням його розщеплення. Зокрема, основним протеолітичним ферментом, що розщеплює елементи міжклітинного матрикса, є плазмін, який утворюється з плазіногену під дією активатора плазіногену урокіназного типу (урокінази). Останні дані вказують на те, що урокіназа та її інгібітор 1-го типу відіграють істотну роль у процесах мезангіальної експансії і гломерулосклерозу при діабетичних ангіопатіях, а експресія її рецепторів, що практично відсутня в здорових тканинах, стрімко зростає при запаленні та склерозі. Таким чином, рівень урокінази та розвиток фіброзу тісно зв'язані між собою і дослідження секреції цього активатора має безпосередню діагностичну цінність.

Дослідження за запропонованою корисною моделлю проведені у відділі нефрології та в лабораторії експериментальної та клінічної морфології Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України на 20 хворих на діабетичну нефропатію (IV-V стадії) без обмеження за віком з протеїнурією та без неї. У якості контролю використаний біологічний матеріал 10 хворих на діабетичну нефропатію I ст.

Порівняльний аналіз міграції моноцитів крові хворих на діабетичну нефропатію початкової стадії та хворих на діабетичну нефропатію IV-V ст. виявив у останніх вірогідно відмінні значення даних показників (Таблиця 1).

Таблиця 1.

Міграція ізольованих моноцитів крові хворих на діабетичну нефропатію.

Групи	Спонтанна міграція	ФМЛФ (10 ⁹ Моль/л)
	кількість клітин, що мігрували	
ДН Iст. (контроль); n=10	5,8±0,9	45,8±2,1
ДН IV-Vст. з протеїнурією; n=10	4±0,8	13,8±1,6*
ДН IV-Vст. без протеїнурії; n=10	4,8±0,9	12,9±1,4*

Примітка: значення вірогідні у порівнянні з контролем (P<0,01)

Крім того, у хворих на діабетичну нефропатію (IV-V стадії) порушення міграції моноцитів супроводжувалось зниженням рівня урокінази в плазмі крові (Таблиця 2).

Таблиця 2

Концентрація урокінази в плазмі
крові хворих на діабетичну нефропатію.

Групи	Концентрація урокінази (пг/мл)
ДН Іст. (контроль); n=10	14,5±1,3
ДН IV-Vст. з протеїнурією; n=10	2,7±0,4*
ДН IV-Vст. без протеїнурії; n=10	3,1±0,4*

Примітка: значення вірогідні у порівнянні з контролем (P<0,01)

Використання процесу, що заявляється, в медичній практиці, в порівнянні з прототипом, забезпечує отримання об'єктивної інформації для оцінки вірогідності розвитку фіброзу нирок, для своєчасного цілеспрямованого призначення адекватної терапії і сприятиме профілактиці прогресування цього ускладнення у хворих на цукровий діабет. Специфічність процесу діагностики фіброзу нирок у хворих на діабетичну нефропатію, що заявляється - 93%. (прототипу - 90%).

Запропонований процес здійснюють у такій послідовності:

1. У момент надходження хворого на діабетичну нефропатію до стаціонару здійснюють оцінку його клінічного стану за скаргами, даними фізикально-го обстеження, уточнюють анамнез хвороби.

2. Поводять загальноприйняте клініко-інструментальне обстеження хворого на діабетичну нефропатію (електрокардіографія, ультразвукове обстеження серця та нирок, рентгеноскопічне обстеження органів грудної клітини).

3. Проводять лабораторні дослідження сироватки крові та сечі за відомими методами.

4. Встановлюють діагноз ХНН на основі вищевказаних показників.

5. Згідно з корисною моделлю, що заявляють, у якості біологічного матеріалу додатково досліджують ізольовані моноцити.

6. У якості діагностичних критеріїв досліджують рівень міграції моноцитів в камері Бойдена та визначають концентрацію урокінази в плазмі крові. Для цього у пацієнтів до лікування проводять відбір венозної крові натще. Отримують суспензію моноцитів центрифугуванням крові в градієнті фікол-верографін з густиною 1,077. Досліджують міграційні властивості моноцитів в камері Бойдена з використанням полікарбонатних мембранних фільтрів з діаметром пор 8мкм (Poretics Co.), за методом [Adams D.O, Hamilton T.A. The cell biology of macrophage activation // Ann. Rev. Immunol." 1984.-Vol. 2.-P.283-318]. Для оцінки міграції використовують стандартний хемоатрактант синтетичний N-форміловий олігопептид форміл-метіоніл-лейцил-фенілаланін (ФМЛФ), ("Sigma", 10⁻⁸ Моль/л). Підрахунок моноцитів, що мігрували, проводиться під мікроскопом і виражається числом клітин, видимих у 10 випадкових полях при 400-кратному збільшенні. Визначають рівень урокінази в плазмі крові методом імуно-ферментного аналізу [С.А. Мухина, В.В. Степанова, М.Ю. Матвеев, С.П. Домогатский, В.А. Ткачук. Влияние факторов роста

(bFGF и PDGF) на секрецию урокиназы гладкомышечными клетками. // Вопросы Медицинской Химии. Москва,-1998.-. Том 44.- вып.1.- С.84].

7. І, якщо у порівнянні з початковою стадією діабетичної нефропатії відзначається зниження вказаних показників - діагностують розвиток фіброзу нирок.

Можливості здійснення запропонованого способу підтверджуються прикладами.

Приклад 1

Хворий Б., 61 рік, історія хвороби № 1123. Знаходився на стаціонарному лікуванні у відділі нефрології Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України з діагнозом: Цукровий діабет, 2-го типу, середньої важкості, субкомпенсація, діабетична нефропатія IV стадії (за Mogensen)

При надходженні до стаціонару пред'являв скарги на спрагу, головні болі, головокружіння, мерехтіння мушок перед очима, загальну слабкість, набряки лица зранку та нижніх кінцівок увечері.

Анамнез хвороби: хворіє цукровим діабетом близько 20 років, коли після перенесеного стресу з'явилися постійне бажання пити воду, став прогресивно втрачати масу тіла, виявлена гіперглікемія, виявлений ацетон (+++++) у сечі. З цього періоду часу регулярно приймає парентеральні форми гіпоглікемічних препаратів. Регулярно проходив стаціонарне лікування в Інституті ендокринології. В останні 5 років відмічає підвищення артеріального тиску до 180/110мм рт.ст. Стан погіршився протягом останнього місяця, коли з'явилась задишка, головний біль, підвищена стомлюваність. Госпіталізований для обстеження й уточнення діагнозу в Інститут терапії.

Анамнез життя: перенесені захворювання - ОРЗ, грип, ангіни. Об'єктивно: загальний стан хворого середньої важкості. Астенік. Шкіра і видимі слизисті бліді. Одутлість обличчя, набряки вік. У легенях: перкуторно - легеневий звук; аускультативно - дихання везикулярне. Частота дихальних рухів 18 на хвилину. Межі відносної серцевої тупості не змінені. Аускультативно: серцева діяльність ритмічна, тони приглушені, чисті, акцентований II тон над аортою. АТ 170/100мм рт.ст. Пульс 80 ударів на хвилину, ритмічний, задовільного наповнення і напруги. Язик - вологий, покритий у кореня білуватим нальотом. Живіт - м'який, безболісний. Печінка не виступає з під краю правої реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Пастозність гомілок, стоп.

У крові: еритроцити 4,07×10¹²/л, Нв 122г/л, лейкоцити 6,8×10⁹/л, гранулоцити 67,7%, лімфоцити 28,9%, моноцити 3,4%, тромбоцити 310×10⁹/л, ШОЕ 12мм/год; АсАТ 0,23ммоль/л, АлАТ 0,42ммоль/л, лужна фосфатаза 1876 ммоль/чхл, тимолова проба 2,4од., білірубін загальний 10,08ммоль/л, прямий 2,64ммоль/л; глюкоза 7,9ммоль/л, загальний холестерин 6,1ммоль/л, тригліцериди 1,9ммоль/л, холестерин ЛПОНП 0,76ммоль/л; сечова кислота 0,412ммоль/л.

МРП для діагностики сифілісу негативна.

Клінічний аналіз сечі: колір - жовтий, мутність - прозора, реакція - 6,0, питома вага - 1035, білок - 0,123 г/л, цукор - немає, ацетон немає, слиз - збі-

льшена кількість, лейкоцити - 3-4 в полі зору, еритроцити незмінні - 2-3 екземпляри в препараті, епітелій перехідний - 1-2 екземпляри в полі зору, кристали оксалатів.

Аналіз сечі за Нечипоренком: лейкоцити - 1240, еритроцити - 210, циліндри - 0 в 1мл сечі.

Аналіз сечі за Зимницьким: добове коливання питомої ваги від 1010 до 1022.

Проба Реберга: клубочкова фільтрація - 75,3мл/хв, реабсорбція - 97%, хвилинний діурез - 1,3мл, креатинін крові - 0,089ммоль/л, сечовина - 6,2ммоль/л.

Ехосоноскопія: Помірна гіпертрофія лівого шлуночка. Локальна і глобальна скоротність лівого шлуночка задовільна. Фракція викиду 59%. КДРлш 5,3см. ЛП 4,2см. Корінь аорти не розширений, розкриття аортального клапану 1,9см. Ендокард стінок, більше задньої стовщення і ущільнений. Печінка не збільшена. Помірні дифузійні зміни її паренхіми. Жовчний міхур конкрементів не містить. Селезінка не збільшена, паренхіма не змінена. Підшлункова залоза не збільшена, паренхіма однорідно ущільнена. Нирки звичайних розмірів та форми, дифузні зміни паренхіми нирок.

Згідно з корисною моделлю додатково досліджують ізольовані моноцити, у якості діагностичних критеріїв визначають та оцінюють рівень міграції ізольованих моноцитів та концентрацію урокінази в плазмі крові (див. стор.4, п.6).

Результати дослідження: рівень міграції моноцитів в камері Бойдена становив 12 клітин в полі зору (контроль - (45,8±2,1) клітин в полі зору), а концентрація урокінази в плазмі крові - 3,2пг/мл (контроль - (14,5±1,3)пг/мл). Зниження рівня міграції моноцитів та падіння концентрації урокінази в плазмі крові відображають виснаження резервних можливостей організму, що призводить, як уже відзначалось вище, до росту мезангіальної експансії та розвитку структурних порушень в нирках. Таким чином той факт, що рівень міграції моноцитів та концентрація урокінази у даного хворого вірогідно знижені, свідчить про розвиток у нього фіброзу нирок.

Приклад 2

Хворий Л., 46 років, історія хвороби №639.

Знаходився на стаціонарному лікуванні у відділі нефрології Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України з діагнозом: Цукровий діабет, 1-го типу, важка форма, декомпенсований, діабетична нефропатія V стадії (за Mogensen)

При надходженні до стаціонару пред'являв скарги на головокружіння, нудоту, мерехтіння мушок перед очима, загальну слабкість, періодичну спрагу, болі в нижніх кінцівках, болі в серці, постійну втомлюваність, безсоння.

Анамнез хвороби: хворіє цукровим діабетом близько 20 років, в 1986 році після перенесеного важкого грипу з'явилися поліурія, постійна спрага, згодом, при обстеженні були виявлені підвищені цифри глюкози крові, ацетон в сечі, знаходився на лікуванні в ендокринологічному диспансері, де в подальшому проходив обстеження та лікувався щороку. Під час щорічних обстежень в сечі хворого не виявляли протеїнурії. Стан погіршився протягом останнього місяця, коли з'явилась вищеза-

значені скарги. Госпіталізований для обстеження й уточнення діагнозу в Інститут терапії.

Анамнез життя: перенесені захворювання - ОРЗ, грип, пневмонія.

Об'єктивно: загальний стан хворого середньої важкості. Нормостенік. Шкіра і видимі слизисті бліді. Одутлість обличчя, набряки вік. У легенях: перкуторно - легеневиий звук; аускультативно - дихання везикулярне. Частота дихальних рухів 18 на хвилину. Межі відносної серцевої тупості розширені вліво на 1,5см. Аускультативно: серцева діяльність ритмічна, тони приглушені, систолічний шум на верхівці, аорті. АТ 180/105мм рт.ст. Пульс 96 ударів на хвилину, ритмічний, підвищеного наповнення і напруги. Язик - вологий, покритий у кореня білуватим нальотом. Живіт — м'який, безболісний. Печінка не виступає з під краю правої реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Пастозність гомілок та стоп.

У крові: еритроцити $3,89 \times 10^{12}/л$, Нв 110г/л, лейкоцити $4,7 \times 10^9/л$, гранулоцити 61,3%, лімфоцити 32,3%, моноцити 3,4%, тромбоцити $263 \times 10^9/л$, ШОЕ 38мм/год; АсАТ 0,36ммоль/л, АлАТ 0,48ммоль/л, лужна фосфатаза 1918ммоль/чхл, тимолова проба 2,4од., білірубін загальний 16,14ммоль/л, прямий 2,64ммоль/л; глюкоза 8,8ммоль/л, загальний холестерин 7,1ммоль/л, тригліцериди 2,12ммоль/л, холестерин ЛПОНП 0,88ммоль/л, сечова кислота 0,256мкмоль/л.

МРП для діагностики сифілісу негативна.

Клінічний аналіз сечі: колір - жовтий, мутність - прозора, реакція - 6,0, питома вага - 1017, білок, цукор - немає, ацетон немає, слиз - помірна кількість, лейкоцити - 5-6 в полі зору, еритроцити незмінні - 2-3 екземпляри в препараті, епітелій перехідний - 1-2 екземпляри в полі зору, кристали оксалатів.

Аналіз сечі за Нечипоренком: лейкоцити - 2100, еритроцити - 510, циліндри - 0 в 1мл сечі.

Аналіз сечі за Зимницьким: добове коливання питомої ваги від 1009 до 1015.

Проба Реберга: клубочкова фільтрація - 53мл/хв, реабсорбція - 95%, хвилинний діурез - 2,5мл, креатинін сечі - 5,28, креатинін крові - 0,154, сечовина - 9,7ммоль/л.

Ехосоноскопія: Гіпертрофія міокарду лівого шлуночка. Локальна і глобальна скоротність лівого шлуночка задовільна. Фракція викиду 52%. КДРлш 5,3см. ЛП 4,1см. Корінь аорти не розширений, розкриття аортального клапану 1,8см. Печінка не збільшена. Помірні дифузійні зміни її паренхіми. Жовчний міхур конкрементів не містить, стінки його дещо ущільнені.

Підшлункова залоза не збільшена, паренхіма однорідно ущільнена. Нирки звичайних розмірів та форми, паренхіма стоншена, ущільнена.

Згідно з корисною моделлю додатково досліджують ізольовані моноцити, у якості діагностичних критеріїв визначають та оцінюють рівень міграції ізольованих моноцитів та концентрацію урокінази в плазмі крові (див. стор.4, п.6). Рівень міграції моноцитів в камері Бойдена становив 11 клітин в полі зору (контроль - (45,8±2,1) клітин в полі зору), а концентрація урокінази в плазмі крові - 2,4пг/мл (контроль - (14,5±1,3)пг/мл). Таким чином, зниження рівня міграції моноцитів та концен-

трації урокінази у даного хворого незалежно від наявності протеїнурії свідчить про розвиток у нього фіброзу нирок.

Приклад 3

Хворий С., 55 років, історія хвороби № 739.

Знаходився на стаціонарному лікуванні у відділі нефрології Інституту терапії імені Л.Т.Малої АМН України з діагнозом: Цукровий діабет, 2-го типу, легка форма, діабетична нефропатія I стадії (за Mogensen)

При надходженні до стаціонару пред'являв скарги на посилене виділення сечі до 2,5-3-х літрів на добу, спрагу, головні болі, головокружіння, задишку.

Анамнез хвороби: хворіє цукровим діабетом близько 1 року, коли з'явилася спрага, поліурія, виявились підвищені цифри глікемії. Гіпоглікемічних препаратів не приймає, дотримується дієти. Стан погіршився протягом останнього місяця, коли з'явилась задишка, головний біль, підвищена стомлюваність. Госпіталізований для обстеження й уточнення діагнозу в Інститут терапії.

Анамнез життя: перенесені захворювання - ОРЗ, грип, ангіни.

Об'єктивно: загальний стан хворого відносно задовільний. Астенік. Шкіра і видимі звичайного кольору. У легенях: перкуторно-легеневий звук; аускультативно - дихання везикулярне. Частота дихальних рухів 18 на хвилину. Межі відносної серцевої тупості не змінені. Аускультативно: серцева діяльність ритмічна, тони приглушені, чисті, акцентований II тон над аортою. АТ 150/100 мм рт.ст. Пульс 78 ударів на хвилину, ритмічний, задовільного наповнення і напруги. Язик - вологий, покритий у кореня білуватим нальотом. Живіт - м'який, безболісний. Печінка не виступає з під краю правої реберної дуги. Симптом Пастернацького негативний з обох сторін. Периферичних набряків немає.

У крові: еритроцити $4,8 \times 10^{12}/л$, Нв 150 г/л, лейкоцити $5,7 \times 10^9/л$, гранулоцити 67,7%, лімфоцити 28,9%, моноцити 3,4%, тромбоцити $313 \times 10^9/л$, ШОЕ 10 мм/год; АсАТ 0,40 ммоль/л, АлАТ 0,68 ммоль/л, лужна фосфатаза 1825 ммоль/чхл, тимолова проба 2,2 од., білірубін загальний 10,24 ммоль/л, прямий 2,44 ммоль/л; глюкоза 6,8 ммоль/л, загальний холестерин 5,8 ммоль/л, тригліцериди 1,04 ммоль/л, холестерин ЛПОНП 0,76 ммоль/л, загальний білок 62,0 г/л, альбуміни 53,3%, глобуліни: α_1 4,0%, α_2 9,3%, β 12,0%, γ 21,4%, А/Г 1,13; сечова кислота 0,270 ммоль/л.

МРП для діагностики сифілісу негативна.

Клінічний аналіз сечі: колір - жовтий, мутність - прозора, реакція - 6,0, питома вага - 1035, білок, цукор - немає, ацетон немає, слиз - збільшена кількість, лейкоцити - 2-3 в полі зору, еритроцити незмінні - 1-2 екземпляри в препараті, епітелій перехідний - 1-2 екземпляри в полі зору, кристали оксалатів.

Аналіз сечі за Нечипоренком: лейкоцити - 2100, еритроцити - 210, циліндри - 0 в 1 мл сечі.

Аналіз сечі за Зимницьким: добове коливання питомої ваги від 1012 до 1025.

Проба Реберга: клубочкова фільтрація - 186 мл/хв, реабсорбція - 99%, хвилиний діурез - 2,82 мл, креатинін крові - 0,068 ммоль/л, сечовина - 4,3 ммоль/л.

Ехосоноскопія: порожнини серця не збільшені. Міокард лівого шлуночка не стовщений. Локальна і глобальна скоротність лівого шлуночка задовільна. Фракція викиду 54%. КДРлш 4,8 см. ЛП 3,6 см. Корінь аорти не розширений, розкриття аортального клапану 1,9 см. Ендокард стінок, більше задньої стовщений і ущільнений. Печінка не збільшена. Помірні дифузійні зміни її паренхіми. Жовчний міхур конкрементів не містить. Селезінка не збільшена, паренхіма не змінена. Підшлункова залоза не збільшена, паренхіма однорідно ущільнена. Нирки звичайних розмірів та форми.

Згідно з корисною моделлю додатково досліджують ізольовані моноцити, у якості діагностичних критеріїв визначають та оцінюють рівень міграції ізольованих моноцитів та концентрацію урокінази в плазмі крові (див. стор.4, п.6). Рівень міграції моноцитів в камері Бойдена становив 44 клітин в полі зору, а концентрація урокінази в плазмі крові - 13,8 пг/мл. Таким чином, високий рівень міграції моноцитів та концентрації урокінази у даного хворого свідчить про відсутність фіброзу нирок.

Технічний результат.

Використання корисної моделі, що заявляють, у порівнянні з прототипом, забезпечує:

- можливість ранньої діагностики розвитку фіброзу у хворих на діабетичну нефропатію незалежно від наявності протеїнурії чи альбумінурії;
- достатній інформативний ефект без ризику розвитку ускладнень у хворих під час проведення обстеження;
- можливість визначати своєчасну та патогенетичне обґрунтовану терапевтичну тактику;
- попередження швидкого прогресування фіброзуючих процесів в нирках при діабетичній нефропатії;
- специфічність процесу 93% (прототипу 80%).