



УКРАЇНА

(19) UA (11) 58893 (13) U
(51) МПК
G01N 33/48 (2011.01)
G01N 33/49 (2011.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПОЧАТКОВИХ ПРОЯВІВ УШКОДЖЕНЬ НИРОК ПРИ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

1

(21) u201012341

(22) 19.10.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) БАБАК ОЛЕГ ЯКОВИЧ, ТОПЧІЙ ІВАН ІВАНОВИЧ, САМОХІНА ЛЮБОВ МИХАЙЛІВНА, НЕСЕН АНДРІЙ ОЛЕКСІЙОВИЧ

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ТЕРАПІЇ ІМ. Л.Т.МАЛОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ"

(57) Спосіб прогнозування початкових проявів ушкоджень нирок при серцево-судинних захворюваннях, який включає проведення біохімічних досліджень сечі з оцінкою змін швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), у порівнянні з її нормальним значенням, та оцінкою, як інтегрального показника субклінічного ураження органів-мішеней, наявності або відсутності мікроальбумінурії, яку оцінюють в

2

залежності від кількості альбуміну, що виділяється з сечею, який **відрізняється** тим, що у пацієнтів зі збереженою функцією виділення нирок, на що вказує значення ШКФ у межах 90-120мл/хв., та за умов відсутності мікроальбумінурії (екскреція альбуміну з сечею менш ніж 30-300мг/добу або менш ніж 20-200мкг/хв.) додатково здійснюють кількісну оцінку активності нетрипсиноподібних протеїназ (НТПП) та кальпаїнів і, якщо визначена активність НТПП у сечі не більш ніж 0,76мг/л*год., а активність кальпаїнів у сечі не більш ніж 0,98мг/л*год., свідчать, що у пацієнтів з серцево-судинними захворюваннями наявні початкові прояви ушкоджень нирок, які виражаються у формуванні вазоконстрикторних змін у їх судинній системі, що зумовлюють ризик розвитку патологічних змін у нирковій тканині, які можуть чітко проявлятися лише на протеїнуричній стадії захворювання.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, а саме до кардіології та нефрології, і може бути використана для визначення початкових проявів ушкоджень нирок при серцево-судинних захворюваннях (ССЗ), зокрема у пацієнтів з гіпертонічною хворобою (ГХ) та ішемічною хворобою серця (ІХС).

Відомий спосіб визначення структурних порушень у нирках при стенозуючому атеросклерозі артерій нирок в експерименті на тваринах (Шорманов І.С., Шорманов С.В. Морфологические основы расстройства функции почки при нарушении притока крови к этому органу. Нефрология. 2008. Т.12, №2. С.61-65.). Моделюють хронічну ішемію нирок у тварин шляхом наростаючого звуження аорти та досліджують порушення ренальної гемодинаміки, які пов'язані з її звуженням. Тварин спостерігають у термін від 6 місяців до 2-х років. При цьому визначають рівень притоку крові до нирок та її тиск, а самі ці органи піддають гістологічному, стереометричному та морфологічному дослідженням. Встановлено, що звуження аорти, у зв'язку зі зменшенням притоку крові до нирок, через деякий

час призводить до виникнення комплексу адаптаційних та патологічних змін у їх судинній системі. Адаптаційні зміни ренальної судинної системи виражаються атрофією циркуляторної мускулатури ниркових артерій, перебудовою частини цих судин по замикаючому типу, у збільшенні місткості венозних колекторів. В подальшому відбуваються незворотні зміни в структурі гломерул в результаті розвитку розповсюдженого нефроангіосклерозу з гіалінозом, склерозу і звуження просвіту привідних артерій, з наступним розвитком стійкої протеїнурії.

Все це є передумовою для порушення функції нирок, що має місце і у клініці у хворих зі стенозуючим атеросклерозом артерій нирок, але дослідити особливості реакції різних структур нирок на ішемію на людському матеріалі доволі складно, що унеможливорює використання цього способу на практиці. Це пов'язано зі складністю відмежувати відповідні зміни від таких, що обумовлені сечовим стазом, пієлонефритом, цукровим діабетом, гіпертонією та іншими процесами. Іншим недоліком відомого рішення є те, що цей спосіб експеримен-

(13) U

(11) 58893

(19) UA

тальний, до ж того інвазивний (проводиться безпосередньо на морфологічному препараті нирок).

Відомий також спосіб визначення порушень функції нирок у пацієнтів з ССЗ або при наявності їх факторів ризику. (Смирнов А.В., Каюков И.Г., Добронравов В.А. Концепция факторов риска в нефрологии: вопросы профилактики и лечения хронической болезни почек. Нефрология. 2008. Т.12, №1. С.7-13.), обраний за прототип. Спосіб включає проведення біохімічного дослідження разової порції сечі, визначення співвідношення альбумін/креатинін. Якщо співвідношення більше, ніж 30мг/г, свідчать про наявність патологічних змін у нирках. Рівень доказу В. У всіх дорослих пацієнтів з ССЗ окрім вказаного співвідношення визначають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ). За зниженням рівня ШКФ менш, ніж 74-75мл/хв./1,73м², судять про погіршення серцево-судинного прогнозу. Рівень доказу С.

Недоліком прототипу є те, що у способі не забезпечується можливість визначення початкових проявів ушкоджень нирок у пацієнтів з ССЗ при відсутності мікроальбумінурії (МАУ), що знижує вірогідність прогнозу. Це особливо актуально у клінічних випадках, коли при градації ШКФ від 90 до 120мл/хв. функція виділення нирок може бути збереженою, відсутні зміни показників клінічного аналізу сечі, а рівні азотистих метаболітів (креатин, сечовина) у плазмі крові залишаються практично нормальними. Але у таких ситуаціях вже спостерігається нарощування частоти серцево-судинних ускладнень, загальної та кардіоваскулярної смертності.

Необхідність розробки нових способів для визначення початкових проявів ушкоджень нирок у пацієнтів з ССЗ, зокрема з ГХ та ІХС, пов'язана з тим, що в області кардіоренальних відносин за останні роки спостерігається зміна парадигм, яка обумовлена отриманням нових даних про значне збільшення частоти порушень функції нирок та інших органів-мішенів на ранніх стадіях захворювання.

Задача корисної моделі - вибір додаткових прогностичних критеріїв, які б забезпечили можливість ще до розвитку МАУ виявити у пацієнтів з ССЗ, зокрема з ГХ та ІХС, початкові прояви ушкоджень нирок, що дозволяти здійснювати їх своєчасну медикаментозну корекцію, гальмувати розвиток подальшого пошкодження функції нирок та знизити ризик прогресування серцево-судинної патології.

Ця задача вирішується у способі прогнозування початкових проявів ушкоджень нирок при ССЗ, який включає проведення біохімічних досліджень сечі з оцінкою змін ШКФ, у порівнянні з нормальним значенням, та оцінкою, у якості інтегрального показника субклінічного ураження органів-мішеней, наявності або відсутності МАУ, яку оцінюють в залежності від кількості альбуміну, що виділяється з сечею.

Ознаки корисної моделі, що відрізняють її від прототипу, є такі:

- у пацієнтів зі збереженою функцією виділення нирок, на що вказує значення ШКФ у межах від 90 до 120мл/хв., та за умов відсутності МАУ, що

підтверджується рівнем екскреції альбуміну з сечею менш, ніж 30-300мг/добу або менш, ніж 20-200мкг/хв., додатково здійснюють кількісну оцінку активності нетрипсиноподібних протеїназ (НТПП) та кальпаїнів;

- і, якщо визначена активність НТПП у сечі не більш, ніж 0,76мг/л х год, а активність кальпаїнів у сечі не більш, ніж 0,98мг/л х год, свідчать, що у пацієнтів з ССЗ наявні початкові прояви ушкоджень нирок, які виражаються у формуванні вазоконстрикторних змін у їх судинній системі, що зумовлюють ризик розвитку патологічних змін у нирковій тканині, які можуть чітко проявлятися лише на протеїнуричній стадії захворювання.

Додатковий вибір у якості прогностичних критеріїв активності протеїназ, а саме НТПП та кальпаїнів, обумовлений участю даних ферментів в формуванні вазоконстрикторних змін, що віддзеркалюється на формуванні патологічного стану організму. Кількісна оцінка вказаних показників забезпечує можливість виявлення початкових проявів ушкоджень нирок при ССЗ, зокрема у пацієнтів з ГХ та ІХС.

Вибір у якості прогностичного критерію активності НТПП обумовлено тим, що НТПП-хімаза є одним з основних ферментів ниркової ренін-ангіотензинової системи (РАС), який є важливим фактором щодо вивчення патогенезу як гіпертензії, так і патології нирок. Хімаза - є одним з основних протеолітичних ферментів, яка приймає участь в локальному утворенні вазоконстрикторного пептиду ангіотензину П в нирках незалежним від ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) шляхом [Kobori H., Nangaku M., Navar L.G., Nishiyama A. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. Pharmacol. Rev.-2007.- V.59, №3.-P.251-287.].

Вибір в якості прогностичного критерію показника активності кальцій-залежних протеїназ - кальпаїнів обумовлений тим, що зростання рівня кальцію в організмі є сигналом скорочення гладенько-м'язових клітин судинної стінки, може посилювати вазоконстрикцію і цей фактор розвитку патогенезу ГХ відносять до ниркових механізмів регуляції об'єму плазми крові і концентрації в ній електролітів (Есаян А.М. Эссенциальная гипертензия с нефропатией. Насколько это актуально в наши дни? // Нефрология»- 2008.- Т.12, №2, - С.16-22.). Крім того, зростання активності кальпаїнів в сечі може бути обумовлено аномальною трансгломерулярною секрецією білків плазми, тубулярною секрецією [Peltier J., Bellocq A., Perez J. et al Calpain activation and secretion promote glomerular injury in experimental glomerulonephritis: evidence from calpastatin-transgenic mice. // J. Am. Soc. Nephrol.- 2006.- V.17, №12. - P.3415-3423.]. Активация, як і секреція кальпаїнів, призводить до формування імунного гломерулярного пошкодження. Зростання активності кальпаїнів в сечі може бути пов'язано з переходом до формування структурних та функціональних змін в ниркових тканинах, розвитком гломерулярних змін з потовщенням базальної мембрани, зростанням мезангіального матриксу, розвитком дифузного та вузли-

кового інтеркапілярного гломерулонефриту, що чітко можуть проявлятися лише на протеїнуричній стадії захворювання.

Дослідження згідно корисної моделі проведені в ДУ «Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України». Обстежені хворі на ГХ II і III стадій (n=18) без змін сечового осадку та з діабетичною нефропатією (ДН) I-II ст. (за СЕ. Mogensen, 1983) у хворих на цукровий діабет (ЦД) II типу з ознаками ІХС (n=28). Хворі відібрані для дослідження за відсутністю МАУ та за умов нормального значення ШКФ. З 46 хворих у 32-х виявлені початкові прояви ушкоджень нирок, які виражаються у підвищенні активності НТПП та кальпаїнів до певного рівня, що свідчить про формування вазоконстрикторних змін у їх судинній системі. Контрольна група - 12 здорових осіб.

Статистичну обробку даних проведено методом Стюдента-Фішера з використанням ліцензійного програмного забезпечення «Microsoft Excel».

Відтворюваність результатів при використанні способу, що заявляють, у клінічній практиці - 95%.

Запропонований процес здійснюють у такій послідовності:

1. У разі надходження хворого до стаціонару здійснюють оцінку його клінічного стану за скаргами, даними фізикального обстеження, уточнюють анамнез хвороби.

2. Проводять загальноприйняті клініко-інструментальне обстеження хворого (електрокардіографія, ультразвукове обстеження серця та нирок, рентгенологічне обстеження органів грудної клітини).

3. Проводять біохімічні дослідження сечі з визначенням за відомою формулою Cockcroft-Gault ШКФ та оцінкою розрахованого її значення у порівнянні з нормальним. При цьому ШКФ вважається нормальною, якщо її значення знаходиться у межах від 90 до 120 мл/хв.

4. Оцінюють, у якості інтегрального показника субклінічного ураження органів-мішеней. наявність або відсутність МАУ, базуючись на сучасних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів, Європейського товариства гіпертензії, у яких МАУ є обов'язковим пунктом у схемі обстеження пацієнтів з АГ. Для цього у добровіль сечі визначають рівень екскреції альбуміну імуноферментним методом з використанням стандартизованих тест-систем, наприклад «Альбумін - ІФА» (Україна). Про відсутність МАУ свідчать, якщо рівень екскреції альбуміну менш, ніж 30-300 мг/добу або менш, ніж 20-200 мкг/хв.

5. Згідно з корисною моделлю у пацієнтів, за умов нормального значення ШКФ та відсутності МАУ, додатково здійснюють кількісну оцінку активності НТПП та кальпаїнів.

Визначають активність НТПП, кальпаїнів в сечі відомими способами, наприклад, з використанням ферментативного підходу, заснованого на протеолітичному розщепленні іммобілізованого на поверхні полістиролових плашок кон'югату маркерного ферменту - пероксидази хрому і субстрату білкової природи, (див. Пат. України №72656, МПК G01N33/48, A61B19/02, опубл. 15.03.2005. Бюл. №3; Пат. України №46357 А; опубл. 15.05.2002р.

Бюл. №5; Пат. України №20171, МПК 12Q1/38, опубл. 25.12.1997р. Бюл. №6.).

6.1, якщо визначена активність НТПП у сечі не більш, ніж 0,76 мг/л*год., а активність кальпаїнів у сечі не більш, ніж 0,98 мг/л*год., свідчать, що у пацієнтів з ССЗ наявні початкові прояви ушкоджень нирок, які виражаються у формуванні вазоконстрикторних змін у їх судинній системі, що зумовлює ризик розвитку патологічних змін у нирковій тканині, які можуть чітко проявлятися лише на протеїнуричній стадії захворювання.

Можливість здійснення запропонованого процесу підтверджується клінічними прикладами.

Приклад 1.

Хвора Б., 45 років, знаходилась у відділенні артеріальної гіпертензії (АГ) і захворювань нирок ДУ «Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України» з діагнозом ГХІІ стадії, III ступінь, помірний ризик. ІХС. Атеросклероз аорти і коронарних артерій.

СКАРГИ: на нападоподібний стискаючий головний біль, запаморочення, що виникають при підвищенні артеріального тиску (АТ), супроводжуються хиткістю при ходьбі, загальною слабкістю, іноді нудотою.

АНАМНЕЗ ЗАХВОРЮВАННЯ: вважає себе хворою з 2005р., коли вперше після психоемоційальної травми, стали турбувати головні болі, підвищився АТ. Не лікувалася. Погіршення загального самопочуття протягом останнього місяця, коли з'явилися і прогресивно наростали вищеперелічені скарги. Для уточнення діагнозу і підбору терапії госпіталізована в ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України».

АНАМНЕЗ ЖИТТЯ: перенесені захворювання - гострі респіраторні захворювання (ГРЗ), грип, ангіни. Операція: 2005р. - екстирпація матки з придатками, 2003р. - флебектомія підшкірних вен правої нижньої кінцівки.

ОБ'ЄКТИВНІ ДАНІ: загальний стан середньої тяжкості. Нормостеник. Підшкірно-жирова клітковина розвинена достатньо. Шкіра і видимі слизисті звичайного забарвлення. Щитовидна залоза зберігає залізисту будову, легко смещаема при ковтанні, візуально не видна. Легені: перкуторно-легеневий звук, аускультативно-дихання везикулярне. Частота дихальних рухів (ЧДР) 18 в хв. Межі відносної серцевої тупості: ліва - +0,5 см. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони звучні. АТ 170/100 мм рт.ст. Частота серцевих скорочень (ЧСС) 76 уд. у хв. Живіт м'який безболісний. Печінка не збільшена, безболісна при пальпації, поверхня рівна. Селезінка не збільшена. Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Пастозність гомілок і стоп.

До лікування хворій проводять загальноприйняті інструментальні та біохімічні дослідження крові та сечі.

Результати лабораторних і інструментальних методів досліджень:

у крові - еритроцити $4,8 \times 10^{12}/л$, Нв 141 г/л, Нт 0,42, лейкоцити $4,72 \times 10^9/л$, тромбоцити $284 \times 10^9/л$, гранулоцити 48,7%, лімфоцити 46,5%, моноцити 4,8%, швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ) 15 мм/год; аспартатамінотрансфераза (АсАТ) 0,0 ммоль/год.*л, аланінамінотрансфераза

(АлАТ) 0,26ммоль/год.×л, глюкоза 4,3ммоль/л; сечова кислота 315ммоль/л, загальний холестерин (ХС) 4,92ммоль/л, триглицериди (ТГ) 1,02ммоль/л, ХС лпопротеїдів дуже низької густини (ЛЦДНГ) 0,46ммоль/л, сечовина 3,1ммоль/л, креатинін крові 73ммоль/л; лужна фосфатаза 1817 нмоль/схл, тимолова проба 1,2 од., білірубін загальний 8,1ммоль/л, прямий 2,0ммоль/л, загальний білок 68,0г/л, альбуміни (А) 62,8%, глобуліни (Г): α_1 2,2%, α_2 10,6%, β 10,6%, γ 13,8%, А/Г 1,7, амілаза за Каравесом 9,5мг/схл;

у сечі: жовта, прозора, рН 6,0, питома вага 1,005, білка, цукру немає, слизу небагато, лейкоцити 4-5 екземплярів в полі зору, еритроцити одиничні в препараті, епітелій перехідний 2-3 екземпляри в полі зору, циліндри не знайдені, кристалів оксалатів небагато.

Проба Реберга: клубочкова фільтрація - 68мл/хв, реабсорбція 99%, хвилинний діурез 1,3мл, креатинін сечі 6,6ммоль/л, креатинін крові 80ммоль/л, сечовина 3,4ммоль/л.

За Нечипоренко: лейкоцити 4080, еритроцити 340, циліндри 0 в 1мл сечі.

РЕНТГЕНТЕЛЕБАЧЕННЯ: легені і коріння легенів не змінені. Серце - гіпертрофія лівого шлуночку. Аорта розширена, ущільнена.

Електрокардіографія (ЕКГ): синусний ритм. Порушення внутрішньо-передсерцевої провідності. Помірна гіпертрофія міокарду лівого шлуночку з помірними дифузними змінами міокарду. ЧСС 79уд. у хв.

ЕХОСОНОСКОПІЯ: аорта не розширена, не ущільнена, діаметр її 2,9см. Аортальний клапан стулки не ущільнені. Стулки мітрального клапану не ущільнені, розкриття 2,8см, протифаза є. Проплаксу немає. Ліве передсердя не збільшене (3,0см). Правий шлуночок 2,55см. Кінцевий діастолічний розмір (КДР) лівого шлуночка (ЛШ) 4,9см, гіпертрофії міокарду ЛШ не виявлено (товщина задньої стінки (ТЗС) ЛШ 0,95см, товщина міжшлуночкової перетинки (ТМШП) 0,9см). Зон гіпокінезії і акінезії не виявлено. Скоротлива функція міокарду задовільна. Фракція викиду 62%. Печінка не збільшена, тканина однорідної структури, жовчні проходи не розширені. Жовчний міхур, розмірами 75×25мм, стінки рівні, конкременти не виявлені. Підшлункова залоза не збільшена, діаметр головки 27мм, тіла - 22мм, паренхіма звичайної структури, протока до 3-4мм. Права нирка: 10,0×4,5см, ліва нирка 10,1×4,6см, паренхіма завтовшки 1,6-1,7см, звичайної структури, чашково-мискові системи злегка розширені, «пісок» і - зліва - мікроліт 2×3мм.

За оцінкою даних лабораторних досліджень встановлено, що у хворої не знайдено слідів білка (альбуміну) у сечі - відсутня МАУ, рівень ШКФ в нормі. Свідчать про збережену функцію виділення нирок. Для визначення початкових проявів ушкоджень нирок проводять додаткове дослідження сечі з визначенням активності НТПП та кальпаїнів.

Результати додаткових досліджень сечі: активність НТПП становить 0,9мг/л×год., активність кальпаїнів - 1,2мг/л×год., що більш їх оціночних значень -0,76 та 0,98мг/л×год., відповідно. Свідчать про наявність вазоконстрикторних змін у су-

динній системі нирок, але при відсутності ураження нирок як органів-мішенів.

Гальмування захворювання потребує призначення комбінації лікарських засобів, які володіють антигіпертензивним ефектом.

Оскільки у хворої діагностовано: АГ високого ризику, ІХС та рівень АТ>130/80мм рт.ст. антигіпертензивну терапію необхідно починати з комбінації двох препаратів. Одним з компонентів такої комбінації необхідно використовувати препарати, що впливають на активність РАС, зокрема інгібітори АПФ, які зменшують вазоконстрикцію судин нирок.

Приклад 2.

Хвора Б., 41 року, знаходилась у відділенні АГ і захворювань нирок ДУ «Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України» з діагнозом ГХ II стадія, III ступінь, високий ризик серцево-судинних ускладнень.

ІХС. Дифузний кардіосклероз. Атеросклероз аорти і коронарних артерій. Стабільна стенокардія напруги II функціональний клас.

ЦД 2-го типу, вперше виявлений. Хронічна хвороба нирок I стадія. ДН, I стадія за СЕ. Mogensen. Аліментарний-конституціональне ожиріння III ступеня.

СКАРГИ: на виражені головні болі, що виникають при підвищенні АТ, що супроводжуються запамороченням, хиткістю при ходьбі, нудотою; турбує стискаючий біль в області серця, що виникає при помірному фізичному навантаженні, при підвищенні АТ, що супроводжуються задишкою, серцебиттям, перебоєм в роботі серця, купуються після прийому гіпотензивних препаратів протягом 10-15хв; відзначає набряки нижніх кінцівок, що посилюються до кінця робочого дня, низьку толерантність до фізичного навантаження.

АНАМНЕЗ ЗАХВОРЮВАННЯ: вважає себе хворою з 1995р., коли вперше під час вагітності спостерігалось підвищення АТ. Після пологів відзначає збільшення маси тіла, стійке підвищення АТ. З 2005р. періодично приймала гіпотензивні препарати (інгібітори АПФ, бета-блокатори) - з тимчасовим позитивним ефектом. Для уточнення діагнозу і підбору терапії госпіталізована в ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т.Малої АМН України».

АНАМНЕЗ ЖИТТЯ: перенесені захворювання - ГРЗ, грип, ангіни. Операції: 2007р. - холецистектомія, кіста лівого яєчника - 2000р. По лінії батька - ІХС і ГХ, по лінії матері - ЦД.

ОБ'ЄКТИВНІ ДАНІ: загальний стан середньої тяжкості. Гіперстенік. Зріст 170см. Вага 120кг. Підшкірно-жирова клітковина розвинена надмірно. Шкіра і видимі слизисті звичайного забарвлення, гіперемія обличчя. Щитовидна залоза зберігає залозисту будову, легко зсувається при ковтанні, візуально не видима. Легені: перкуторно-легеневий звук, аускультативно - дихання везикулярне. ЧДР 18 у хв. Межі відносної серцевої тупості: ліва +1,5см. Аускультативно: діяльність серця ритмічна, тони приглушені, акцент II тону над аортою. АТ 180/90мм рт.ст. ЧСС 76уд. у хв. Живіт м'який безболісний, збільшений в розмірі за рахунок жирової клітковини. Печінка виступає з-під краю правої реберної дуги на 2,0см, безболісна при пальпації, поверхня рівна. Селезінка не збільшена.

Симптом Пастернацького негативний з обох боків. Пастозність гомілок і стоп.

Дані лабораторних і інструментальних методів досліджень:

у крові - еритроцити $5,13 \times 10^{12}/л$, Нв 122г/л, Нт 0,38, лейкоцити $8,64 \times 10^9/л$, тромбоцити $345 \times 10^9/л$, гранулоцити 57,1%, лімфоцити 38,1%, моноцити 4,8%, ШЗЕ 13мм/год; АсАТ 0,15ммоль/год.хл, АлАТ 0,17ммоль/год.хл, глюкоза 7,1ммоль/л; загальний ХС 4,21ммоль/л, ТГ 1,55ммоль/л, ХС ЛПДНГ 0,7ммоль/л, сечова кислота 285ммоль/л, глікемічний профіль 7,14-8,85-7,2ммоль/л.;

у сечі - жовта, прозора, рН 6,0, питома вага 1,018, білка, цукру немає, слизу помірна кількість, лейкоцити 3-4 екземпляри в полі зору, еритроцити одиничні в препараті, епітелій перехідний 2-3 екземпляри в полі зору, циліндри не знайдені, кристали оксалатів.

Проба Реберга: ШКФ -70мл/хв, реабсорбція 99%, хвилинний діурез 0,7мл, креатинин сечі 6,6ммоль/л, креатинин крові 63ммоль/л, сечовина 4,3ммоль/л.

За Нечипоренко: лейкоцити 2000, еритроцити 102, циліндри 0 в 1мл сечі.

РЕНТГЕНЕЛЕБАЧЕННЯ: легені і коріння легенів не розширені. Серце - гіпертрофія і збільшення лівого шлуночку. Аорта розширена, ущільнена.

ЕКГ: синусний ритм. Гіпертрофія міокарда лівого шлуночку з ознакам перевантаження. Неповна блокада передньої гілки лівої ніжки пучка Гіса. Зміни міокарда у боковій стінці лівого шлуночку. ЧСС 77уд. у хв..

ЕХОСОНОСКОПИЯ: аорта не розширена, ущільнена, діаметр її 3,1см. Аортальний клапан стулки не ущільнені. Стулки мітрального клапану не ущільнені, розкриття 2,7см, протифаза є. Проплаксу немає. Ліве передсердя не збільшене (3,2 см). Правий шлуночок 2,6см. КДРлш 5,0см. Помірна гіпертрофія міокарду ЛШ (ТЗСлш 12см, ТМШП 12-13см). Зон гіпокінезії і акінезії не виявлено. Скоротлива функція міокарду задовільна. Фракція викиду 60%. Печінка збільшена на 2,0см, тканина однорідної структури, жовчні проходи не розширені. Жовчний міхур не візуалізується. Підшлункова залоза не збільшена, діаметр голівки 27мм, тіла - 23мм, паренхіма звичайної структури, протока до 3-4мм. Права нирка: 10,7×4,9см, ліва нирка 10,8×5,0см, паренхіма завтовшки 1,6-1,8см, звичайної структури, чашково-мискові системи злегка розширені, «пісок» і - зліва - мікроліт 2×3мм.

За оцінкою даних лабораторних досліджень встановлено, що у хворої не знайдено слідів білку (альбуміну) у сечі - відсутня МАУ, ШКФ в нормі. Свідчать про збережену функцію виділення нирок. Для визначення початкових проявів ушкодження нирок проводять додаткове дослідження сечі з визначенням активності НТПП та кальпаїнів.

Результати додаткових досліджень сечі: активність НТПП становить 0,72мг/л×год., активність кальпаїнів - 0,6мг/л×год., що менш їх оціночних значень -0,76 та 0,98 мг/л х год відповідно. Свідчать про наявність у хворої початкових проявів ушкодження нирок, які виражаються у формуванні вазоконстрикторних змін у їх судинній системі, що обумовлюють ризик прогресування серцево-судинної патології (АГ та ІХС) та розвиток патологічних змін у нирковій тканині, які чітко можуть проявлятися лише на протейнуричній стадії захворювання.

Наявність ЦД 2-го типу у хворої на АГ високого ризику, з ІХС та АТ>130/80мм рт.ст. (180/90мм рт.ст.) обумовлює обтяжуючий перебіг захворювання. Кожне з цих патологічних станів впливає на функцію нирок, а їх поєднання сприяє більш швидкому прогресуванню патології нирок та серцево-судинних ускладнень. У зв'язку з цим, наявність поєднаної патології обумовлює необхідність контролю та корекції багатьох параметрів і потребує вдумливого підходу до лікування.

Для гальмування несприятливого перебігу захворювання призначають комбінацію лікарських засобів, які володіють антигіпертензивними та нефропротекторними ефектами, а також протекторною дією по відношенню до розвитку ЦД 2-го типу.

При цьому, антигіпертензивну терапію необхідно починати з комбінації двох препаратів. Одним з компонентів такої комбінації необхідно використовувати блокатори РАС, зокрема інгібітори АПФ, які зменшують вазоконстрикцію та ремоделювання структури нирок.

Технічний результат

Використання запропонованої корисної моделі в медичній практиці, в порівнянні з прототипом, забезпечує можливість ще до розвитку МАУ виявити у пацієнтів з ССЗ, зокрема з ГХ та ІХС, початкові прояви ушкодження нирок, що дозволить здійснювати їх своєчасну медикаментозну корекцію, гальмувати розвиток патологічних змін у нирковій тканині.