



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51058 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ НИРОК У ДІТЕЙ

1

2

(21) u201001513

(22) 15.02.2010

(24) 25.06.2010

(46) 25.06.2010, Бюл. № 12, 2010 р.

(72) ОДИНЕЦЬ ЮРІЙ ВАСИЛЬОВИЧ, ГОРБАЧ
ТЕТЯНА ВІКТОРІВНА, КОНОНЕНКО ОЛЕНА ВО-
ЛОДИМИРІВНА(73) ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ(57) Спосіб прогнозування розвитку хронічного
захворювання нирок у дітей, який включає аналіз
проби плазми крові, який **відрізняється** тим, що в

пробі плазми крові визначають рівні асиметрично-
го диметиларгініну (АДМА), L-аргініну, нітриту
(NO₂) та нітрату (NO₃) і при рівнях АДМА вище ніж
0,17 мкмоль/л, L- аргініну нижче ніж 87,1 мкмоль/л,
NO₂ нижче ніж 9,03 мкмоль/л, NO₃ нижче ніж 19,5
мкмоль/л прогнозують розвиток хронічного захво-
рювання нирок у дітей при першому епізоді гострої
ниркової патології, при рівнях АДМА нижче ніж
0,16 мкмоль/л, L- аргініну вище ніж 87,2 мкмоль/л,
NO₂ вище ніж 9,04 мкмоль/л, NO₃ вище ніж 19,6
мкмоль/л визначають відсутність розвитку хроніч-
ного захворювання нирок у дітей.

Корисна модель відноситься до медицини, а
саме до педіатрії, і може бути використана для
прогнозування розвитку хронічного захворювання
нирок у дітей.

Хронічні захворювання нирок (ХЗН) займають
суттєве місце в структурі захворювань у дітей та
підлітків та є провідними постачальниками їх інва-
лідації та формування хронічної ниркової недо-
статності (ХНН). Остання є однією з найбільш ак-
туальних як медичних, так і соціальних проблем
[Іванов Д., Акчурін О. Хронічне захворювання ни-
рок у дітей // Врачебная практика. -2005. - № 2. - С
27-33]. Не дивлячись на значні успіхи, що досяг-
ненні у вивченні питань етіології, механізмів роз-
витку та прогресування, впровадження нових та
ефективних методів лікування ХНН, остання часто
діагностується дуже пізно, а рання діагностика
ХНН нерідко викликає труднощі через безсимпто-
мність перебігу багатьох захворювань нирок.

У зв'язку з цим визначення формування у по-
дальшому хронічного захворювання нирок у дітей
при першому епізоді гострого ниркового захворю-
вання з метою призначення необхідного обсягу
патогенетично обґрунтованих лікувальних заходів
на ранніх стадіях захворювання, що уповільнить
прогресування ураження нирок, є одним з найваж-
ливіших завдань практичної охорони здоров'я та
медичної науки.

На сьогоднішній день для діагностики ХЗН ви-
користовують клінічні, інструментальні, біохімічні
дослідження, останні є найбільш поширеними на

практиці. Існує декілька способів прогнозування
формування хронізації ниркового процесу.

До них відносять спосіб, який засновано на
виявленні несприятливих показників при аналізі
плазми крові пацієнта на початку захворювання,
при ремісії та через 2 та 6 місяців після початку
хвороби. Визначають вміст інтерлейкіну-1 у плазмі
крові пацієнта та порівнюють з нормальним його
вмістом і якщо за період ремісії та через 2 та 6
місяців дійсний вміст інтерлейкіну-1 перевищує
нормальний вміст більш ніж на $71 \pm 5,86$ нг/л, тоді
прогнозують хронічний гломерулонефрит (Пат. №
70904 А, UA, МПК: G01N33/00, Одинець Ю.В., Ла-
тишев Л.Є. Спосіб прогнозування хронізації гло-
мерулонефриту у дітей. Опубл. 15.10.2004, Бюл.
№ 10). Даний спосіб передбачає неодноразове
обстеження хворих з набором крові, що має особ-
ливе значення у дітей.

Відомий також спосіб прогнозування хронічно-
го гломерулонефриту шляхом визначення вмісту
ендотеліну-1 в періоді початкових клінічних про-
явів хвороби, в періоді ремісії та через 3 та 6 міся-
ців після ремісії та порівнюють отримані дані з да-
ними при нормальному стані пацієнта. Хронізацію
гломерулонефриту прогнозують у випадку, якщо
вміст ендотеліну-1 зростає в періоді ремісії та
через 3 та 6 місяців більш, ніж на $2,723 \pm 0,264$
пмоль/л. (Пат. № 55218 А, UA, МПК: G01N33/00,
Одинець Ю.В., Раковська Л.О. Спосіб прогнозу-
вання хронізації гломерулонефриту у дітей.
Опубл. 17.03.2003, Бюл. №3).

(13) U
51058
(11) UA
(19) UA

Даний спосіб прогнозування розвитку хронічного захворювання нирок у дітей є найбільш близьким до того, що заявляється за технічною суттю та результатом, який може бути досягнутим, тому його обрано в якості прототипу.

Основним недоліком відомого способу прогнозування хронізації ниркового захворювання є неодноразове обстеження дітей, що передбачає використання інвазивних методів.

У зв'язку з вищезазначеним, в основу корисної моделі покладено задачу профілактики інвазивності та спрощення способу прогнозування розвитку хронічного захворювання нирок у дітей шляхом прогнозування розвитку ХЗН при першому епізоді.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі прогнозування розвитку хронічного захворювання нирок у дітей, який включає аналіз проби плазми крові, згідно з корисною моделлю, в пробі плазми крові визначають рівні асиметричного диметиларгініну (АДМА), L-аргініну, нітриту (NO_2) та нітрату (NO_3) і при рівнях АДМА вище ніж 0,17 мкмоль/л, L-аргініну нижче ніж 87,1 мкмоль/л, NO_2 нижче ніж 9,03 мкмоль/л, NO_3 нижче ніж 19,5 мкмоль/л прогнозують розвиток хронічного захворювання нирок у дітей при першому епізоді гострої ниркової патології, при рівнях АДМА нижче ніж 0,16 мкмоль/л, L-аргініну вище ніж 87,2 мкмоль/л, NO_2 вище ніж 9,04 мкмоль/л, NO_3 вище ніж 19,6 мкмоль/л визначають відсутність розвитку хронічного захворювання нирок у дітей.

Технічний ефект корисної моделі обумовлений тим, що прогноз розвитку ХЗН у дітей може бути визначений при першому епізоді завдяки тому, що одночасно визначають рівень АДМА, показники аргінінового обміну та метаболітів оксиду азоту. Визначення потребує незначної кількості крові пацієнта, є простим для практичного виконання.

Якісні та кількісні показники способу визначені експериментально.

Визначались контрольні показники аргінінового обміну та метаболітів оксиду азоту: АДМА $0,012 \pm 0,003$ мкмоль/л, L-аргініну $95,13 \pm 0,44$ мкмоль/л, NO_2 $12,65 \pm 0,29$ мкмоль/л, NO_3 $30,78 \pm 0,33$ мкмоль/л.

При контрольному обстеженні через 6 місяців дітей, які перенесли гостре ниркове захворювання, було встановлено, що формування хронічного захворювання нирок відбулося у тих, рівень АДМА у плазмі крові при першому епізоді гострого ниркового захворювання яких був вище 0,17 мкмоль/л, рівень L-аргініну нижче ніж 87,1 мкмоль/л, рівень NO_2 нижче ніж 9,03 мкмоль/л, рівень NO_3 нижче ніж 19,5 мкмоль/л.

Таким чином, визначення показників АДМА, L-аргініну, NO_2 та NO_3 у плазмі крові дітей з гострими захворюваннями нирок дозволяє прогнозувати формування хронічного захворювання нирок у майбутньому, вирішувати терапевтичну тактику ведення хворих та вдосконалити диспансерне спостереження за даними хворими.

Спосіб виконують таким чином:

Кров дитини у кількості 1 мл забирають за допомогою венепункції натще при надходженні хворого до стаціонару перед проведенням лікування.

Кров беруть у пробірку з додавання стабілізатора (гепарин), центрифугують при 3000об/хв та відділяють плазму, яку застосовують для дослідження. Визначення рівня АДМА проводять за допомогою рідинної хроматографії на апараті «Миличром» (Росія), використовуючи картриджі Absolut Nexus (фірма Varian, США), L-аргініну хроматографічним методом за допомогою реакції Сакагучі, спектрофотометричним методом визначають рівень оксиду азоту у плазмі крові за його стабільними метаболітами (NO_2^- та NO_3^-) з реактивом Грісу, сульфаніловою кислотою та 1-нафтоламіном.

І при рівнях АДМА вище ніж 0,17 мкмоль/л, L-аргініну нижче ніж 87,1 мкмоль/л, NO_2 нижче ніж 9,03 мкмоль/л, NO_3 нижче ніж 19,5 мкмоль/л прогнозують розвиток хронічного захворювання нирок у дітей при першому епізоді гострої ниркової патології, при рівнях АДМА нижче ніж 0,16 мкмоль/л, L-аргініну вище ніж 87,2 мкмоль/л, NO_2 вище ніж 9,04 мкмоль/л, NO_3 вище ніж 19,6 мкмоль/л визначають відсутність розвитку хронічного захворювання нирок у дітей.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Дитина М., 7 років, поступив до стаціонару на 5 добу хвороби зі скаргами на набряки повік та нижніх кінцівок. Дитина захворіла гостро, коли з'явилися набряки повік та почервоніння склер. Амбулаторно використовував очні краплі. Однак набряки повік зберігалися, з'явилися набряки нижніх кінцівок. У клінічному аналізі сечі - протеїнурія до 3,9 г/л, циліндрурія. В приймальному відділенні стан хворого було оцінено як середньоважкий за рахунок набрякового синдрому (набряки повік, нижніх кінцівок, попереково-крижового відділу), зниження діурезу. Діагностовано гострий гломерулонефрит, з нефротичним синдромом, період початкових проявів, без порушення функції нирок. Призначена терапія: дієтотерапія, інфузійна терапія, лораксон в/в, антиагреганти, антикоагулянти, ентеросорбенти, антигістамінні препарати. У зв'язку з великою протеїнурією додана гормональна терапія преднізолоном в/в. У першу добу перебування дитини у стаціонарі було проведено дослідження вмісту у плазмі крові показників аргінінового обміну та метаболітів оксиду азоту. Отримано наступні результати: АДМА - 0,29 мкмоль/л, NO_2 - 7,13 мкмоль/л, NO_3 - 10,86 мкмоль/л, L-аргінін - 85,6 мкмоль/л. Подальше спостереження пацієнта в динаміці виявило покращання загального стану, зникнення набряків, нормалізацію клінічного аналізу сечі, зникнення протеїнурії та дитина була виписана додому. Але через 6 місяців при контрольному обстеженні у клінічному аналізі сечі виявлено протеїнурію, зміни на користь гломерулонефриту при ультразвуковому дослідженні нирок. За сукупністю даних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження діагностовано хронічне захворювання нирок І ступеню, гломерулонефрит, нефротичну форму.

Приклад 2. Дитина В., 5 років, поступила до стаціонару на 3 добу захворювання зі скаргами на слабкість, кволість, підвищення температури тіла до 39,2 С, зміну кольору сечі. Дитина захворіла

гостро з підвищення температури тіла до 39,2 С, на 3 добу відмітили потемніння кольору сечі. У клінічному аналізі сечі - протеїнурія 3,0 г/л, циліндурия, гематурія. В приймальному відділенні стан хворої було розцінено як середньоважкий за рахунок набряків нижніх кінцівок, проявів симптомів інтоксикації, зниження діурезу. Діагностовано гострий гломерулонефрит, з нефротичним синдромом, період початкових проявів, без порушення функції нирок. Призначена терапія: дієтотерапія, інфузійна терапія, цефтриаксон в/в, антиагреганти, антикоагулянти, ентеросорбенти, антигістамінні препарати, мембраностабілізатори, інгібітори АПФ. У першу добу перебування дитини у стаціонарі було проведено дослідження рівнів у плазмі крові пока-

зників аргінінового обміну та метаболітів оксиду азоту. Отримано наступні результати: АДМА - 0,16 мкмоль/л, NO₂ - 12,37 мкмоль/л, NO₃ - 20,11 мкмоль/л, L -аргінин - 90,0 мкмоль/л. Подальше спостереження пацієнта в динаміці виявило покращання загального стану, зникнення набряків, нормалізацію клінічного аналізу сечі, зникнення протеїнурії та дитина була виписана додому. Через 6 місяців при контрольному обстеженні у клінічному аналізі сечі відхилень від норми не виявлено, при ультразвуковому дослідженні нирок патології також не виявлено. За сукупністю даних клінічних, лабораторних та інструментальних методів дослідження даних на користь розвитку хронічного захворювання нирок не виявлено.