

Винахід відноситься до медицини, а саме до педіатрії, і може бути використаним для прогнозування хронізації гломерулонефриту у дітей.

Гломерулонефрит є однією з актуальних проблем нефрології та педіатрії. Так серед причин хронічної ниркової недостатності хронічний гломерулонефрит займає друге місце, серед інших захворювань нирок поступаючи лише вродженим вадам будови нирок. Це обумовлює велику соціальну значимість гломерулонефритів. (Маковецкая Г.А., Козлова Т.В., Коткова Л.И., Мазур Л.И. Медико-социальная экспертиза детской инвалидности при заболеваниях органов мочевой системы у детей. //Рос. вест. перинатологии и педиатрии. - 2000. - №4. - С. 52-53), (Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Мумла-дзе Э.Б., Творогова Т.М., Пригожина И.Г., Литвак М.М., Зубко Н.А., Репина Е.А. Современные особенности течения гломерулонефрита у детей. //Педиатрия. - 1996. - №5. - С.54-57).

Діагноз хронічного гломерулонефриту встановлюють через 1 рік після початку захворювання при збереженні активності процесу (Возианов А.Ф., Майданник В.Г., Бидный В.Г., Багдасарова И.В. Основы нефрологии детского возраста. - К.: Книга плюс, 2002. - С. 139). Про те, розробка способів прогнозу хронізації гломерулонефриту є актуальними, тому що це дає можливість лікарю використовувати додаткові засоби лікування запобігти прогресування захворювання.

Відомий метод прогнозування хронізації гломерулонефриту що базуються на визначенні прогностично несприятливих клінічних та лабораторних даних таких як: обтяжену спадковість по патології нирок та артеріальної гіпертензії, розвиток гломерулонефриту на фоні уродженої патології нирок, вогнища хронічної інфекції, тривалість артеріальної гіпертензії, ступінь гематурії, наявність тубуло-інтерстиціального компоненту. Для оцінки прогнозу використовують всі вище перераховані клініко-лабораторні показники (Басалаева М.С. Исходы гломерулонефритов у детей. //Педиатрия. - 2000. - №1. - С.17-19).

Відомий також спосіб оцінки хронізації гломерулонефриту, який базується на визначенні клінічних факторів ризику розвитку гломерулонефриту, та додатковому визначенні в плазмі крові рівня ендотеліну-1 (ЕТ-1) в періоді початкових клінічних проявів, при досягненні ремісії, та через 3 і 6 місяців. При підвищенні даного показника більше ніж $2,723 \pm 0,264$ пг/мл в періоді клініко-лабораторної ремісії прогнозують хронізацію процесу.

Даний спосіб прогнозування хронізації гломерулонефриту є найближчим до того, що заявляється, по технічній суті та результату, який може бути досягнутим, тому його обрано в якості прототипу.

Основними недоліками існуючого методу визначення прогнозу хронізації гломерулонефриту є те, що ендотеліну-1 є, в першу чергу, показником дисфункції ендотелію, тому можливі його підвищення при інших захворюваннях не пов'язаних з гломерулонефритом. Тому існує потреба визначення більш специфічного для запалення показника, який можливо використати у якості маркеру хронізації гломерулонефриту, що приведе до раннього прогнозування хронізації гломерулонефриту у дітей.

У зв'язку з вищевикладеним в основу винаходу покладено задачу підвищення точності прогнозу хронізації гломерулонефриту у дітей, шляхом визначення специфічних для загострення маркерів.

Задача, що покладена в основу винаходу, вирішується тим, що у відомому способі прогнозування хронізації гломерулонефриту у дітей, що включає визначення несприятливих клініко-лабораторних та біохімічних показників в плазмі крові в періоді початкових клінічних проявів, при досягненні ремісії, та через 3 і 6 місяців, згідно з винаходом, визначають рівень інтерлейкіну-1 (IL-1), одержані результати порівнюють з нормою і при підвищенні даного показника більше ніж $71 \pm 5,86$ нг/л в періоді клініко-лабораторної ремісії прогнозують хронізацію процесу.

Позитивний ефект винаходу обумовлений тим, що цей медіатор належить до так званих "класичних" прозапальних цитокінів, синтезується одним з перших. (Dinarello C.A. Biologic basis for interleukin-1 in disease. // Blood. - 1996. - vol. 87. - P. 2095-20107). Доведено, що IL-1 грає важливу роль при різних протизапальних процесах, у тому числі розвитку гломерулонефриту та може сприяти імунним та неімунним факторам патогенезу гломерулонефриту. (Lan H.Y. New immunotherapies for glomerulonephritis.// Act. Nephrol. - 1997. - vol. 11. - №1. - P. 3-8.). Таким чином, рівень IL-1 можна використовувати як прогностичний фактор прогресування гломерулонефриту.

Визначення рівня IL-1 проводили в періоді початкових клінічних проявів гломерулонефриту, при досягненні ремісії та через 3 і 6 місяців, згідно з планом диспансерного нагляду хворих гострим гломерулонефритом (А.И.Гнатюк, В.А.Чеканов, Н.С.Пушкаръ. Практическая нефрология детского возраста. -К.: Здоров'я, 1980. - С.109).

Спосіб виконують наступним чином: кров для дослідження забирають з ліктьової вени, вранці, натще, в пластикові пробірки з розчином ЕДТА (0,25 мл на 5 мл крові). Кров центрифугують при 3000об/хв. 15 хвилин. Плазму відділяють, заморожують та зберігають при температурі -20°C . Рівень IL-1 в плазмі крові вимірюють імуноферментним методом за допомогою наборів реактивів фірми «Протеиновый контур» (Росія).

Експериментальним шляхом було встановлено, що в періоді розгорнутих клінічних проявів гломерулонефриту рівень IL-1 в плазмі крові був вірогідно підвищеним у дітей з усіма клінічними варіантами захворювання в порівнянні з дітьми контрольної групи ($71 \pm 5,86$ нг/л). В періоді покращення клініко-лабораторних проявів його вміст знижувався. У дітей, в яких при динамічному спостереженні через 3 або 6 місяців після досягнення ремісії рівень IL-1 в плазмі крові був підвищеним навіть в тих випадках, коли були відсутні клінічні та лабораторні ознаки активності гломерулонефриту, в подальшому встановлено формування хронічного гломерулонефриту.

Спосіб ілюструють наступні приклади:

Приклад 1. Дит. Даша Р. 5р. (і/х №1439) госпіталізована в нефрологічне відділення із скаргами на набряклість обличчя, гомілковостопних суглобів, зменшення кількості сечі. Зазначені скарги з'явилися 7 дні тому. За 2 тижні до цього дитина перенесла гостре респіраторне захворювання. При обстеженні в клінічному аналізі сечі виявлена протеїнурія та гематурія у зв'язку з чим був направлений в стаціонар.

Анамнез життя: від II вагітності без патології, пологи з допомогою кесаревої розтину. Знаходилась на штучному годуванні. У 2 роки перенесла пневмонію, 5-6 разів на рік хворіє застудними хворобами. Страждає atopічним дерматитом. Мати дитини померла від ускладнення виразкової хвороби шлунку. Хвороб нирок в родині не має.

Об'єктивно: загальний стан середньої тяжкості. Млява, апетит знижений. Артеріальна гіпертензія (АТ - 150/100 мм рт. ст.) Дівчинка достатньої вгодованості. Звертала увагу блідість шкіри. Слизова оболонка зів помірно гіперемірована, мигдалики гіпертрофіровані. Набряклість повік, гомілковостопних суглобів. З боку внутрішніх органів без особливостей. Позитивний симптом Пастернацького. Відмічалася олігурія.

При лабораторному обстеженні виявлені: лейкоцитоз: лейкоцити 14×10^9 /л із зсувом здвигом лейкоцитарної формули вліво (п/я - 1%, с/я - 54%), прискорена ШОЕ - 35 мм/год, незначна протеїнурія (0,037 г/л), гематурія (на 1/4 поля зору та $37,5 \times 10^6$ /л в аналізі сечі по Нечипоренко), циліндрурія (зернисті 3-5 в препараті). Диспротеїнемія за рахунок гіпергаммаглобулінемії (26,9%). Азотовивідна функція, фільтрація та реабсорбція не порушені, (геморенальні проби у межах норми). Концентраційна функція нирок знижена (проба сечі по Зимницькому гіпостенурія). Сечова кислота крові підвищена до 0,47 ммоль/л, добова екскреція оксалатів та уратів в межах норми. Активізація гуморальної ланки імунітету - підвищення вмісту ПІК (134 ум. од.), рівня CD 19 (25%), дисіммуноглобулінемія - підвищенні рівні Ig A (2,1 г/л), Ig M (3,9 г/л). При УЗД нирок виявлені ознаки гломерулонефриту (підвищена ехогенність, неоднорідність, крупнозернистість ехоструктури).

Рівень IL-1 в плазмі крові був підвищеним - 120 нг/л.

Дані клініко-лабораторного обстеження дозволили встановити заключний діагноз: Гострий гломерулонефрит з нефритичним синдромом, період початкових проявів, без порушення концентраційної функції нирок.

Лікування: дієта стол №7 с поступовим переходом до столу №5. Інфузійна терапія - 0,9% розчин хлористого натрію та 7,5 мл 2,4% еуфіліна. Проводилась антибактеріальна терапія - ампіокс 500 мг 4 рази на добу, потім біцилін-3 300 тис. ОД 1 раз в три дні. Патогенетична терапія включала призначення з антиагрегаційною метою - курантилу 25 мг тричі на день, 15% розчин димефосфону 15 мл тричі на день та вітамін Е 30% 1 мл в/м. З антигіпертензивною метою використовувався ніфедипін 10 мг три рази на день.

На фоні терапії відмічалась швидка зворотна динаміка: нормалізація артеріального тиску на 2 добу, набряковий синдром зник на 4 добу, сечовий синдром зменшився на 3 тижні, нормалізація аналізів сечі відмічена на кінець 1 місяця. Дівчинка виписана додому в задовільному стані на 42 день. Рівень IL-1 при виписці - 68 нг/л.

При контрольному обстеженні через 3 місяці - скарг не мала, загальний стан задовільний, в соматичному статусі без особливостей. Лабораторне обстеження не виявило активності процесу ні в крові, ні в сечі. Гематурія відсутня. Функція нирок не порушена, задовільна. Рівень IL-1 - 72 нг/л.

На підставі результатів клініко-лабораторного обстеження встановлено діагноз - гострий гломерулонефрит з нефритичним синдромом, період ремісії, без порушення функції нирок.

При контрольному обстеженні через 1 рік констатовано збереження ремісії гострого гломерулонефриту (i/x №270). Рівень IL-1 - 68 нг/л

Приклад 2. Дит. Денис В. 9р., (i/x. №3775) госпіталізований в нефрологічне відділення із скаргами на набряки, зміну кольору сечі. Скарги з'явилися за 4 дні до госпіталізації. За тиждень до цього дитина перенесла гостре респіраторне захворювання.

Анамнез життя: від I вагітності, яка перебігала з гестозом другої половини, пологів фізіологічні в строк. На грудному вигодовуванні знаходився до 11 міс. Гострі респіраторні захворювання 4-5 рази на рік. Алергоанамнез ускладнений - страждає на алергічний риніт. Мати - 39 років здорова, батько 39 років - здоровий.

Об'єктивно при госпіталізації: загальний стан середньої тяжкості. Апетит знижений. Артеріальний тиск 90/60 мм рт. ст. Звертала увагу блідість шкіри. Слизова оболонка зів помірно гіперемірована, мигдалики гіпертрофіровані. Набряки відсутні. З боку внутрішніх органів без особливостей. Діурез не порушений.

При лабораторному обстеженні виявлені: з боку клінічного аналізу крові - помірний лімфоцитоз (44%), у клінічному аналізі сечі: незначна протеїнурія (0,035 г/л), макрогематурія (1/4 поля зору еритроцитів). За результатами геморенальних проб та проби сечі по Зимницькому функція нирок не порушена. Рівень холестерину та бета-ліпопротеїдів підвищений (6 ммоль/л та 55 ОД відповідно). Сечова кислота крові, добова екскреція оксалатів та уратів в межах норми Активізація гуморальної ланки імунітету - підвищення вмісту ЦІК (134 ум. од.), рівня CD 19 (25%), дисіммуноглобулінемія - підвищенні рівні Ig A (3,1 г/л). При УЗД нирок - у межах норми.

Рівень IL-1 був підвищеним та становив 129 нг/л.

Дані клініко-лабораторного обстеження дозволили встановити заключний діагноз: Гострий гломерулонефрит з ізольованим сечовим синдромом, період початкових проявів, без порушення функції нирок. Лікування: дієта стол №7 з переходом до столу №5. Проводилась антибактеріальна терапія - ампіокс 3,0 г на добу, потім біцилін-3 1200 тис. ОД. 1 раз в три дні. Патогенетична терапія включала: курантил 50 мг тричі на день, гепарин - 4000 ОД на добу, 15% розчин димефосфону 20 мл тричі на день та вітамін Е 10% 2 мл в/м.

На фоні терапії відмічалась зворотна динаміка. Сечовий синдром зменшився на третьому тижні, нормалізація аналізів сечі відмічена на кінець 2 місяця. Рівень IL-1 зменшився до 72 нг/л. Виписаний додому в задовільному стані.

При контрольному обстеженні через 3 місяці - скарг не мав, загальний стан задовільний, в соматичному статусі без особливостей.

Лабораторне обстеження не виявило активності процесу ні в крові, ні в сечі. Гематурія відсутня. Функція нирок задовільна. Але рівень IL-1 підвищений до 96 нг/л.

На підставі результатів клініко-лабораторного обстеження встановлено діагноз - гострий гломерулонефрит з нефритичним синдромом, період ремісії, без порушення функції нирок.

При контрольному обстеженні через 1 рік (i/x №2643) відзначено формування гематурічної форми хронічного гломерулонефриту.

Таким чином, в обох випадках спостерігали несприятливі фактори ризику хронізації гломерулонефриту: несприятливий перебіг вагітності та пологів, обтяжений алергоанамнез. Більш того активність гломерулонефриту у першому випадку була дещо вищою. В обох випадках спостерігали підвищення рівню IL-1 в гострому періоду захворювання та нормалізація його рівню при покращенні стану. Через 3 місяці в обох дітей зберігалась клініко-лабораторна ремісія гломерулонефриту. Але в другому випадку виявлено значно підвищений рівень IL-1 в плазмі крові, а через рік у цієї дитини діагностовано гематурічну форму хронічного гломерулонефриту. Таким

чином, визначення рівня IL-1 можна використати в якості фактора підвищеного ризику хронізації гломерулонефриту.