



УКРАЇНА

(19) UA (11) 76342 (13) C2
(51) МПК (2006)
A61B 6/02
A61K 51/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ

1

(21) 20041008771
(22) 26.10.2004
(24) 17.07.2006
(46) 17.07.2006, Бюл. № 7, 2006 р.
(72) Багдасарова Інгретта Вартанівна, Фоміна Світлана Петрівна, Кундін Валерій Юрійович, Суслова Галина Дмитрівна
(73) ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
(56) Багдасарова І.В., Кундін В.Ю. Гемодинамічні та функціональні ниркові порушення при гломерулонефриті у дітей з артеріальною гіпертензією II

2

Перина-тологія та педіатрія. - 2003. - №2. - С. 39-41.

(57) Спосіб прогнозування перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом, який включає проведення непрямой ренангосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДТПО, який відрізняється тим, що при тривалості артеріальної фази ниркового кровотоку більше 8 с до початку лікування, а швидкості клубочкової фільтрації менше 80 мл/хв/м² на 6-10 тижні лікування, прогнозують прогресування захворювання.

Спосіб відноситься до медицини, а саме до нефрології та променевої діагностики, і може бути використаний для прогнозування перебігу гострого гломерулонефриту з нефротичним синдромом у дітей.

Судинний компонент та швидкість клубочкової фільтрації є важливими факторами прогресування патологічного процесу в нирках і розвитку хронічної ниркової недостатності.

Відомий спосіб оцінки перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом [1], який включає застосування непрямой ренангосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДТПО (диетилентриамінопентаоцтом) у дітей з активною стадією захворювання.

Недоліками даного способу є те, що отримані результати не використовують для прогнозу перебігу захворювання, а велика кількість параметрів і відсутність вірогідних відмінностей ускладнює їх інтерпретацію.

Відомий також спосіб комплексної радіонуклідної діагностики порушень ниркової гемодинаміки та функціонального стану нирок при різних клінічних формах гломерулонефриту у дітей [2], взятий нами за прототип, який включає використання непрямой ренангосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДТПО для прогнозування перебігу гострого гломерулонефриту у дітей.

Недоліками способу є відсутність зв'язку результатів радіонуклідних досліджень з етапом лі-

кування або активністю гострого гломерулонефриту, завдяки чому не знаходять вірогідних ознак хронізації та прогресування захворювання за часовими характеристиками непрямой ренангосцинтиграфії, а швидкість клубочкової фільтрації по групам зменшена до рівня клінічних проявів хронічної ниркової недостатності, що нівелює доцільність застосування способу.

В основу винаходу поставлено задачу удосконалити спосіб прогнозування перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом шляхом використання найбільш вагомих показників непрямой ренангосцинтиграфії - тривалість артеріальної фази ниркового кровотоку, та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДТПО (диетилентриамінопентаоцтом) - швидкість клубочкової фільтрації, на різних етапах програмної терапії, що дозволить своєчасно корегувати протокол лікування прогностичне несприятливих варіантів захворювання.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом, який включає проведення непрямой ренангосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -ДТПО, згідно з винаходом, при тривалості артеріальної фази ниркового кровотоку більше 8с до початку лікування, а швидкості клубочкової фільтрації менше 80мл/хв/м² на фоні лікування, прогнозують прогресування захворювання.

(13) C2

(11) 76342

(19) UA

Запропонований спосіб виконують наступним чином: хворому з нефротичним синдромом гломерулонефриту в положенні лежачи на спині проводять динамічну реносцинтиграфію з ^{99m}Tc -ДТПО, активність 1,5МБк/кг, з записом непрямої ренантіосцинтиграми в перші 30с дослідження (частота і кадр за 1с) і реносцинтиграми - в наступні 20хв. (частота 1 кадр за 1хв.). При середній тривалості артеріальної фази ниркового кровотоку більше 8с до лікування прогнозують несприятливий перебіг захворювання і віддають перевагу більш агресивним засобам програмної терапії. На 6-10 тижні лікування обстеження проводять повторно і при швидкості клубочкової фільтрації менше 80мл/хв/м² прогнозують прогресування патологічного процесу та максимально подовжують загальну тривалість патогенетичної терапії, посилюючи її імуносупресивний компонент.

Апробацію запропонованого способу проведення у відділі дитячої нефрології Інституту нефрології АМН України на базі Київського міського центру радіонуклідної діагностики у 120 дітей з нефротичним синдромом гострого гломерулонефриту, яких обстежено на трьох етапах: перший - до призначення програмної терапії глюкокортикоїдами та

цитостатиками, другий - на 6-10 тижні лікування, третій - в катамнезі до 5-ти років. В залежності від наслідків захворювання, які визначено на останньому етапі обстеження, виділено групи "Одужання" (збереження повної клініко-лабораторної ремісії 5 років), "Хронізація" (з частковою клініко-лабораторною ремісією і виходом в ізолюваний сечовий синдром або стабілізацією показників без клінічного прогресування і падіння функцій нирок) і "Прогресування" (з падінням ниркових функцій та розвитком хронічної ниркової недостатності). Ключовими показниками при проведенні непрямої ренантіосцинтиграфії попередньо визнано тривалість артеріальної та венозної фаз ниркового кровотоку, а динамічної реносцинтиграфії - швидкість клубочкової фільтрації. Отримані результати опрацьовано з використанням методів варіаційної статистики.

В групі хворих з прогресуючим перебігом захворювання визначено вірогідне уповільнення артеріальної фази до початку патогенетичного лікування та швидкості клубочкової фільтрації - на фоні лікування, що збігається з даними катамнестичного обстеження, які наведено в Таблиці 1.

Таблиця 1

Тривалість артеріальної та венозної фаз ниркового кровотоку і швидкість клубочкової фільтрації у хворих з нефротичним синдромом гострого гломерулонефриту

Група хворих	Етап спостереження		
	до лікування (M±m)	6-10 тиждень програмної терапії (M±m)	в катамнезі (M±m)
Тривалість артеріальної фази, с			
Одужання	7,3±0,51	6,9±0,53	7,0±0,31
Хронізація	7,9±0,42	7,5±0,30	7,7±0,24
Прогресування	9,7±0,838***	8,1±0,38	9,2±0,80***
Тривалість венозної фази, с			
Одужання	7,2±0,40	6,5±0,39	6,9±0,31
Хронізація	6,6±0,29	6,5±0,26	7,5±0,29
Прогресування	7,1±0,53	6,7±0,37	6,9±0,63
Швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/м ²			
Одужання	90±5,7	95±6,7	101±4,3
Хронізація	91±7,5	99±5,5	98±4,8
Прогресування	77±8,3	68±4,4***	65±6,1***

Примітка: відмінності вірогідні в порівнянні з групою "Одужання", * "Хронізація"***.

Для оцінки форм розподілу значень тривалості артеріальної фази та швидкості клубочкової фільтрації, як найбільш інформативних показників, за допомогою статистичного пакету "Origin 5.0" розраховано крок аналізу, визначено точки перегину функцій розподілу після попереднього логарифмування, що уточнило інтервали рівней показників (для тривалості артеріальної фази - до 6 с, 6-8 та

більше, для клубочкової фільтрації - до 80мл/хв/м², 80-90 і більше). Інтервальний розподіл значень тривалості артеріальної фази до призначення лікування та швидкості клубочкової фільтрації на фоні лікування представлено в Таблиці 2. Визначення вірогідностей відмінностей продубльовано за точним методом Фішера.

Таблиця 2

Розподіл значень тривалості артеріальної фази та швидкості клубочкової фільтрації у дітей з нефротичним синдромом гострого гломерулонефриту в залежності від наслідків захворювання

Група хворих	Показник (n/%)					
	тривалість артеріальної фази до призна-чення терапії (с)			швидкість клубочкової фільтрації на 6-10 тижні лікування(мл/хв/м)		
	<6	6-8	>8	<80	80-90	>90
Одужання	6/18,7	19/60,1	7/21,9	7/30,4	4/17,4	12/52,2*
Хронізація	12/22,2 +	28/51,9	14/25,9+	15/27,8++	6/11,1	33/61,1*+
Прогресування	2/9,1++	7/31,8	13/59,1++	++	2/5,7	6/17,1

Примітка: відмінності вірогідні в порівнянні з групою „Прогресування”, для артеріальної фази - в порівнянні з інтервалом 6-8 с* та >8 с++, для швидкості клубочкової фільтрації - 80-90мл/хв/м²* та >90мл/хв/м²++.

Отримані дані свідчать, що до початку програмної терапії при наступному прогресуванні гострого гломерулонефриту з нефротичним синдромом в 59,1% випадків тривалість артеріальної фази перевищує 8с, що вірогідно частіше, ніж в групі хворих, які одужали, або при хронізації патологічного процесу без ознак прогресування. На етапі лікування вагомою прогностичною ознакою є швидкість клубочкової фільтрації, яка при прогресуванні захворювання не перевищує 80мл/хв/м² в 77,2% спостережень (відмінності вірогідні при порівнянні з іншими групами хворих).

Наводимо клінічні приклади використання запропонованого способу.

Приклад 1. Хвора С-а Н., і.х. №341, 13 років, госпіталізована 25.05.2001р. з діагнозом: гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом, період розгорнутих клінічних проявів без порушення функції нирок. При проведенні непрямої ренангіосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc-ДТПО за запропонованим способом тривалість артеріальної фази лівої нирки становила 9с, правої - 12с: швидкість клубочкової фільтрації - 101мл/хв/м² (28.05.2001). Враховуючи несприятливий прогноз за станом ниркової гемодинаміки в ініціальній терапії використано протокол лікування преднізолоном з одночасним призначенням цитостатика. Як і очікувалося, документована первинна гормонорезистентність, але на 10-му місяці лікування досягнута часткова клініко-лабораторна ремісія з трансформацією нефротичного синдрому в мінімальний сечовий без ознак прогресування.

Приклад 2. Хворий С-а С., і.х. №599, 11 років, госпіталізований 1.07.2002 р. з діагнозом: гострий гломерулонефрит, нефротичний синдром, період розгорнутих клінічних проявів з порушенням функції нирок. До початку лікування непряма ренангіо-

сцинтиграфія та динамічна реносцинтиграфія з ^{99m}Tc-ДТПО не проведено в зв'язку з важким станом пацієнта, але, враховуючи клінічне несприятливий перебіг захворювання, призначено лікування преднізолоном в поєднанні з пульс-терапією циклофосфаном. На 8-му тижні програмної терапії виконано непряму ренангіосцинтиграфію і динамічну реносцинтиграфію з ^{99m}Tc-ДТПО: швидкість клубочкової фільтрації - 70мл/хв/м², тривалість артеріальної фази лівої нирки 6с, правої - 7с (22.09.2002). На 10-му тижні документована повна ре-фрактерність до запровадженої терапії, в зв'язку з ускладненнями застосування більш агресивних протоколів визнано неможливим, запроваджено програму ре-нопротекції в поєднанні з делагі-делагілом. На 8-му місяці лікування констатовано розвиток хронічної ниркової недостатності.

Таким чином, використання найбільш інформативних показників непрямої ренангіосцинтиграфії і динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc-ДТПО на етапах програмної терапії за запропонованим способом дозволяє прогнозувати несприятливий перебіг гострого гломерулонефриту з нефротичним синдромом для своєчасної корекції програми терапії в 87,5% та спрямовує лікаря та хворого на тривалість та агресивність лікування.

Джерела інформації:

1. Багдасарова І.В., Кундін В.Ю. Гемодинамічні та функціональні ниркові порушення при гломерулонефриті у дітей з артеріальною гіпертензією II Перинатологія та педіатрія. - 2003. - №2. - С.39-41.

2. Власенко О.О. Комплексна радіонуклідна діагностика порушень ниркової гемодинаміки та функціонального стану нирок при різних клінічних формах гломерулонефриту у дітей; Автореф. дис... к. мед. наук: 14.01.23 / Ін-т онкології АМН України. - К., 2003. - 19с.