



УКРАЇНА

(19) UA (11) 96065 (13) C2

(51) МПК

G01N 33/52 (2006.01)

C12Q 1/34 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ ГЛЮКОКОРТИКОЇДАМИ ТА ЦИТОСТАТИКАМИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ З НЕФРОТИЧНИМ СИНДРОМОМ**

1

2

(21) а201002756

(22) 11.03.2010

(24) 26.09.2011

(46) 26.09.2011, Бюл.№ 18, 2011 р.

(72) ФОМІНА СВІТЛАНА ПЕТРІВНА, БАГДАСАРОВА ІНГРЕТА ВАРТАНІВНА, МИГАЛЬ ЛЮДМИЛА ЯКИМІВНА, КОРОЛЬ ЛЕСЯ ВІКТОРІВНА, ПОПОВА ЛЮДМИЛА ВАСИЛІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ НЕФРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(56) UA 38591 A, 15.05.2001.

UA 27151 U, 25.10.2007.

UA 82170 C2, 11.03.2008.

UA 76342 C2, 17.07.2006.

UA 10736 U, 15.11.2005.

RU 2075083 C1, 10.03.1997.

Sylva Skalova et al.: "Increased urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase activity in children with hydronephrosis", International Braz J Urol., Vol. 33(1):80-86, January – February, 2007.

Мигаль Л.Я. та інш.: "Ензимологічні маркери оцінки каналцевих дисфункцій у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом", Лаборато-

рна діагностика 2 (52) 2010. Знайдено в інтернет. Он-лайн

Masoumeh Mohkam et al.: "Urinary N-acetyl-beta-D-glucosaminidase as a diagnostic Marker of acute pyelonephritis in children", Iranian Journal of kidney diseases, volume 2, Number 1, January 2008, pp. 24-28.

(57) Спосіб прогнозування ефективності терапії глюкокортикоїдами та цитостатиками у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, що включає визначення у сечі активності лізосомного ферменту, який відрізняється тим, що визначають рівень активності лізосомного ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі дітей після фізіологічного сечовипускання до початку програмного лікування, і, якщо величини активності цього ферменту перевищують його середнє контрольне значення у 9-11 разів, прогнозують, що імунотропна терапія буде ефективною, якщо перевищують у 15-17 разів - частково ефективною, а, якщо величини активності цього ферменту перевищують його середнє контрольне значення у 20 та більше разів - неефективною.

Спосіб належить до медицини, а саме до дитячої нефрології і може бути використаний для прогнозування ефективності імунотропної терапії у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, ще до початку лікування та оптимізації на цій підставі схем їх адекватного лікування.

Гломерулонефрит - одна з найбільш частих причин розвитку хронічної ниркової недостатності у дітей та підлітків. Розповсюдженість нефротичного синдрому у дітей, хворих на гломерулонефрит, складає 15,5 на 100000 населення. Еволюція цієї патології за останні роки полягає в збільшенні частоти латентних та хронічних форм захворювання з більш раннім зниженням ниркових функцій та розширенням вікових меж - збільшенням відсотку хворих віком до 3-х років. Основним патогенетичним засобом лікування нефротичного синдрому

залишається імуносупресія глюкокортикоїдами та цитостатиками. Ефективність лікування на момент відміни імунотропних препаратів клінічно оцінюють як: повна клініко-лабораторна ремісія - відсутність набряків, нормалізація біохімічних показників та аналізів сечі; часткова клініко-лабораторна ремісія - відсутність набряків, нормалізація або значне покращання біохімічних показників, протеїнурія менше 0,5-1,0 г/добу; без ефекту - відсутність позитивної динаміки клініко-лабораторних показників, торпідний перебіг хвороби.

Складовою програми щодо запобігання прогресування та хронізації патологічного процесу в нирках є вдосконалення способів прогнозування перебігу та результатів лікування гломерулонефриту з нефротичним синдромом у дітей. У проблемі прогресування гломерулонефриту з нефро-

(13) C2

(11) 96065

(19) UA

тичним синдромом, як взагалі у проблемі прогресування будь-яких хронічних хвороб нирок, вагоме місце займають параметри, що відбивають насамперед функціональний стан паренхіми нирок, зокрема функціональний стан каналцевого відділу нефрону, та тубулоїн-терстиціальні пошкодження.

Відомий спосіб прогнозування перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом (1), що включає проведення непрямої ренангосцинтиграфії та динамічної реносцинтиграфії  $^{99m}\text{Tc}$ -ДТПО (діетилентриамінопентаоцтом) у дітей з активною стадією захворювання до початку лікування та швидкості клубочкової фільтрації на 6-10 тижні лікування.

Недоліком способу є те, що він є інвазивним та певною мірою травматичним для хворої дитини, бо ґрунтується на застосуванні радіоактивного фармакологічного препарату, що здійснює певний променевий вплив на організм дитини. А використання для прогнозування перебігу хвороби показника швидкості клубочкової фільтрації на 8-10 тижні захворювання призводить до втрати часу для своєчасного прогнозування та для своєчасної корекції лікувальних заходів.

Найбільш близьким до способу, що заявляється, є спосіб діагностики пошкодження епітелію проксимальних каналців нирок у дітей, хворих на гломерулонефрит (2), взятий нами за прототип, який включає визначення активності лізосомного каналцевого ферменту  $\beta$ -галактозидази флюориметричним методом в сечі дітей до початку застосування терапії, з врахуванням того, що рівні активності лізосомних ферментів сечі є чутливими індикаторами тубулярних ушкоджень.

Недоліком способу є те, що хоча автори і визначають активність ферментів до початку застосування терапії, отримані результати не порівнюють з їх рівнем в процесі лікування та з результатами лікування дітей, та, тим більш, не використовують для прогнозу ефективності лікування.

В основу винаходу поставлена задача удосконалити спосіб прогнозування ефективності імунотропної терапії у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, шляхом визначення у сечі хворих дітей до початку програмної терапії рівнів активності лізосомного каналцевого ферменту N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази, що дозволить залежно від кількісних величин показників активності ферменту ще до початку лікування, прогнозувати ефективність впливу імунотропної терапії на кінцевий результат лікування, та у випадках прогностично несприятливих варіантів захворювання завчасно провести корекцію протоколу лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб прогнозування ефективності імунотропної терапії у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, що включає визначення у сечі активності лізосомного ферменту, згідно з винаходом, визначають рівень активності лізосомного ферменту N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази у сечі дітей після фізіологічного сечовипускання до початку програмного лікування, і, якщо величини активності цього ферменту перевищують його се-

редне контрольне значення у 9-11 разів, прогнозують, що імунотропна терапія буде ефективною, якщо перевищують у 15-17 разів - частково ефективною, а, якщо величини активності цього ферменту перевищують його середне контрольне значення у 20 та більше разів - неефективною.

Спосіб прогнозування ефективності імунотропної терапії у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, виконують наступним чином: в сечі дітей після фізіологічного сечовипускання до початку курсу лікування визначають активність лізосомного ферменту N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази - в пробірку беруть 0,2 мл профільтрованої сечі і додають до них 0,3 мл 0,1 М цитратного буферу рН 4,15 та 0,2 мл субстрату, який включає 10 мМ розчин субстрату 4-нітрофеніл-2-ацетамідо-2-дезоксид- $\beta$ -D-глюкопіранозиду у 0,1 М цитратному буфері рН 4,15. Проби інкубують 30 хвилин при 37 °С, ферментативну реакцію зупиняють додаванням 0,8 мл 0,1 М розчину вуглекислого натрію. Оптичну щільність пара-нітрофенолу, що утворився, вимірюють на фотоелектроколориметрі при 400 нм проти контрольної проби, у яку розчин субстрату вносять після припинення ферментативної реакції. Активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази сечі розраховують у мкмольх пара-нітрофенолу, що утворився протягом 1 години, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі, вміст якого визначають за кольоровою реакцією Яффе з пікриновою кислотою.

Апробація способу, що заявляється, проведена у відділі дитячої нефрології та у лабораторії біохімії ДУ "Інститут нефрології АМН України" у 83 дітей (переважно чоловічої статі) віком від 2 до 17 років з верифікованим діагнозом - гломерулонефрит з нефротичним синдромом та у 25 практично здорових дітей того ж віку з нормальними аналізами сечі та без захворювань нирок в анамнезі (група контролю). Діти, хворі на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, отримували програмну імунотропну терапію згідно з протоколом. Всіх дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, ретроспективно, з урахуванням результатів лікування, поділили на наступні групи: група "а" - 50 хворих, у яких в результаті лікування діагностовано повну клініко-лабораторну ремісію; група "б" - 12 хворих, у яких в результаті лікування діагностовано часткову клініко-лабораторну ремісію; група "в" - 21 хворий, у яких ефект від лікування був відсутнім.

Отримані результати показали, що у сечі здорових дітей активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази з урахуванням середньої арифметичної величини та її похибки ( $M \pm m$ ) дорівнювала  $11,64 \pm 0,72$  мкмоль/год./ммоль креатиніну (середнє контрольне значення),  $\sigma = 3,61$ . Межі фізіологічних, або контрольних, коливань для рівнів активності ферменту з урахуванням середнього квадратичного відхилення  $M \pm 1,5 \sigma$ , величини, що характеризує ступінь варіювання будь-якого показника, становлять від 6,2 до 17,1 мкмоль/год./ммоль креатиніну.

Результати визначення активності лізосомного каналцевого ферменту N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази у сечі дітей, хворих на гломеру-

лонефрит з нефротичним синдромом, до початку курсу програмного лікування та після його завершення залежно від ефективності імунотропної терапії (досягнення в результаті лікування повної або часткової клініко-лабораторної ремісії, а також у випадках лікування без суттєвого ефекту) наведені в таблиці.

Як свідчать наведені в таблиці результати, рівні активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, до початку лікування вірогідно перевищували аналогічні показники у цих же пацієнтів після завершення курсу лікування, а також у дітей з контрольної групи. Крім того, середні значення активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у групах "а", "б" та "в" після завершення курсу імунотропної терапії також вірогідно перевищували рівень акти-

вності цього ферменту за середніми даними у групі контролю. У той же час у хворих з групи "а" (повна клініко-лабораторна ремісія) рівні активності цього ферменту за середніми значеннями практично дорівнювали верхній межі його контрольних коливань, дані наведені в таблиці. Порівняльний аналіз між групами як до початку застосування імунотропної терапії, так і після припинення курсу лікування, свідчить, що за середніми даними рівні активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у групі "б" (часткова клініко-лабораторна ремісія) вірогідно перевищують аналогічні показники у групі "а" (повна клініко-лабораторна ремісія), а рівні активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у групі "в" (без ефекту) за середніми даними вірогідно перевищували активність цього ферменту у групі "б" (часткова клініко-лабораторна ремісія).

Таблиця

Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, до початку курсу лікування та після його закінчення з урахуванням ефективності терапії: повна клініко-лабораторна ремісія, часткова клініко-лабораторна ремісія, без ефекту (M±m)

Групи обстежених дітей з	Активність N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (мкмоль/год./ммоль креатиніну)		Статистичний показник
	До початку лікування (1)	Після завершення курсу лікування (2)	
а - повною клініко-лабораторною ремісією (n=50)	123,2±9,2	18,2±0,9	P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>1-к</sub> <0,001 P <sub>2-к</sub> <0,001
б - частковою клініко-лабораторною ремісією (n=12)	197,8±16,5	57,0±4,9	P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>1-к</sub> <0,001 P <sub>2-к</sub> <0,001
в - без ефекту (n=21)	276,4±12,5	205,9±9,7	P <sub>1-2</sub> <0,001 P <sub>1-к</sub> <0,001 P <sub>2-к</sub> <0,001
к - практично здорові діти, межі фізіологічних коливань (n=25)	11,64±0,72 (6,2-17,1)		
Статистичний показник	P <sub>а-б</sub> <0,001 P <sub>а-в</sub> <0,001 P <sub>б-в</sub> <0,001	P <sub>а-б</sub> <0,001 P <sub>а-в</sub> <0,001 P <sub>б-в</sub> <0,001	

Отже, проведений ретроспективний аналіз рівнів активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, залежно від результатів програмного лікування наочно та доказово підтвердив доцільність вибраного підходу до інформативності та об'єктивності прогнозування ефективності імунотропної терапії у цих дітей ще на долікувальному етапі.

Індивідуальний аналіз отриманих результатів дослідження активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, до та після лікування окремо у кожній із груп показав, що у групі "а" до початку лікування зареєстровано збільшення активності цього ферменту вище за контрольне значення у 9-11 разів, тобто, якщо кратність підвищення активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази сечі ще на долікувальному етапі дорівнює 9-11 разів проти середнього значення контролю, прогнозують, що лікування буде ефек-

тивним; у групі "б" до початку лікування було зареєстровано збільшення активності цього ферменту вище за контрольне значення у 15-17 разів, тобто, якщо кратність підвищення активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази сечі ще на долікувальному етапі дорівнює 15-17 разів проти середнього значення контролю, прогнозують, що лікування буде частково ефективним; у групі "в" до початку лікування було зареєстровано збільшення активності цього ферменту вище за контрольне значення у 20 та більше разів, тобто, якщо кратність підвищення активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази сечі ще на долікувальному етапі досягає 20 та більше разів проти середнього значення контролю, прогнозують, що імунотропна терапія буде неефективною. Точність способу: похибка у двох паралельних визначеннях активності N-ацетил-β-D-глюкозамінідази у сечі не перебільшує ±3,9 %.

Наводимо приклади практичного застосування запропонованого способу.

## Приклад 1.

Хворий Андрій І., 6,5 років, і. х. № 165 (19.03-13.07.2007). Клінічний діагноз: гломерулонефрит, нефротична форма. Хворіє з 01.2006 р., на попередніх етапах лікування документовано гормоночутливий варіант захворювання. При госпіталізації - ознаки інтоксикації, локальні набряки над очима, АТ 95/65 мм рт.ст. Обстеження підтвердило загострення захворювання без порушень функції нирок (аналіз крові: гемоглобін 125 г/л, еритроцити  $4,3 \times 10^{12}$ /л, к. п. 0,9, лейкоцити  $6,9 \times 10^9$ /л, ШЗЕ 33 мм/год.; сечовина 3,7 ммоль/л, креатинін 0,038 ммоль/л, глюкоза 4,8 ммоль/л, холестерин 11,5 ммоль/л, загальний білок 51,0 г/л, альбуміни 43 %, альбуміни/глобуліни 0,76,  $\alpha_1$ -глобуліни 4,6 %,  $\alpha_2$ -глобуліни 22,5 %,  $\beta$ -глобуліни 20,8 %,  $\gamma$ -глобуліни 8,8 %; швидкість клубочкової фільтрації 155 мл/хв.; в сечі добова протеїнурія 3 г, питома вага до 1,027, сечовий осад - без особливостей; УЗД черевної порожнини - варіант норми, нирок - збільшена площа на 10-15 %). Застосування запропонованого способу показало, що активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази сечі до початку курсу лікування становила 109,26 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто величина активності цього ферменту перевищувала його середнє контрольне значення (11,64 відповідних одиниць) у 9,4 разу, що дозволяє прогнозувати, що імунотропна терапія у цього пацієнта буде ефективною. На фоні лікування за протоколом (імунотропна терапія: преднізолон та лейкокеран, базисна терапія) документовано гормоночутливість та досягнуто повної ремісії з нормалізацією лабораторних показників. При контрольному обстеженні наприкінці завершення курсу програмної терапії активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази сечі у цього хворого становила 9,69 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто вихідні дані активності ферменту під впливом імунотропного лікування суттєво знижені та досягають контрольних значень (від 6,2 до 17,1 мкмоль/год./ммоль креатиніну), що підтверджує ефективність лікувальних заходів, що були застосовані у даного пацієнта, та свідчить про те, що у даному випадку стан хворого відповідає стадії повної клініко-лабораторної ремісії (див табл.).

## Приклад 2.

Хворий Микола Л., 4,5 роки, і. х. № 72 (29.01-8.05.2007). Клінічний діагноз: гломерулонефрит, нефротичний синдром. Хворіє з 05.2006 р., на попередніх етапах лікування документовано гормоночутливий варіант захворювання. При госпіталізації - ознаки інтоксикації, генералізовані набряки, АТ 90/65 мм рт.ст. (епізоди підвищення до 120/65 мм рт.ст.). Обстеження підтвердило загострення захворювання з порушенням функції нирок (аналіз крові: гемоглобін 140 г/л, еритроцити  $5,1 \times 10^{12}$ /л, к. п. 0,83, лейкоцити  $16,4 \times 10^9$ /л, ШЗЕ 30 мм/год.; сечовина 10,1 ммоль/л, креатинін 0,031 ммоль/л, глюкоза 4,4 ммоль/л, холестерин 14,9 ммоль/л, загальний білок 48,0 г/л, альбуміни 29, альбуміни/глобуліни 0,41,  $\alpha_1$ -глобуліни 4,4 %,  $\alpha_2$ -глобуліни 32,2 %,  $\beta$ -глобуліни 24,3 %,  $\gamma$ -глобуліни 10,2 %; швидкість клубочкової фільт-

рації 176 мл/хв.; в сечі добова протеїнурія 1,5 г, питома вага до 1,026, сечовий осад - без особливостей; УЗД черевної порожнини - варіант норми, нирок - збільшена площа на 20 %). При застосуванні запропонованого способу виявлено, що активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази сечі до початку курсу лікування становить 199,71 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто величина активності цього ферменту перевищує його середнє контрольне значення (11,64 відповідних одиниць) у 17,2 разу, що дозволяє прогнозувати, що імунотропна терапія у цього пацієнта буде тільки частково ефективною. На фоні лікування за протоколом (імунотропна терапія: преднізолон, ендоксан, мікофенолата мофетил, базисна терапія) документовано трансформацію гормоночутливості в гормонорезистентність з наступною частковою клініко-лабораторною ремісією (відсутність набряків з 10-го тижня лікування, нормалізація АТ, покращення лабораторних показників: ШЗЕ 19 мм/год.; сечовина 3,4 ммоль/л, холестерин 6,3 ммоль/л, загальний білок 63,0 г/л, альбуміни 42 %, альбуміни/глобуліни 0,71,  $\alpha_1$ -глобуліни 4,8 %,  $\alpha_2$ -глобуліни 25,2 %,  $\beta$ -глобуліни 18,3 %,  $\gamma$ -глобуліни 10,1 %; добова протеїнурія 0,7-2,0 г). При контрольному обстеженні наприкінці завершення курсу програмної терапії активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази сечі у цього хворого становить 57,01 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто вихідні дані активності ферменту, хоча суттєво і знизилися, але продовжують значно перевищувати середні показники норми, що підтверджує часткову ефективність лікувальних заходів, що були застосовані у даного пацієнта, та свідчить про те, що у даному випадку стан хворого відповідає стадії часткової клініко-лабораторної ремісії (див. табл.) та потребує корекції протоколу лікування в подальшому.

## Приклад 3.

Хвора Дар'я Х., 2,5 роки, і. х. № 140 (5.03-8.06.2007). Клінічний діагноз: гломерулонефрит, нефротична форма. Хворіє з 01.2006р., лікувалася за місцем проживання - без ефекту. При госпіталізації - ознак інтоксикації і набряків не має, АТ 85/55 мм рт.ст. Обстеження підтвердило активну стадію захворювання з порушенням концентраційної функції нирок (аналіз крові: гемоглобін 111 г/л, еритроцити  $3,8 \times 10^{12}$ /л, к. п. 0,81, лейкоцити  $3,8 \times 10^9$ /л, ШЗЕ 20 мм/год.; сечовина 3,0 ммоль/л, креатинін 0,038 ммоль/л, глюкоза 4,6 ммоль/л, холестерин 6,1 ммоль/л, загальний білок 47,0 г/л, альбуміни 44 %, альбуміни/глобуліни 0,80,  $\alpha_1$ -глобуліни 4,4 %,  $\alpha_2$ -глобуліни 26,1 %,  $\beta$ -глобуліни 15,4 %,  $\gamma$ -глобуліни 8,9 %; швидкість клубочкової фільтрації 112 мл/хв.; в сечі добова протеїнурія 2 г, питома вага до 1,007, сечовий осад - мікролейкоцитурія до 10000 кл/мл лімфоцитарного характеру; УЗД черевної порожнини і нирок - варіант норми). При застосуванні запропонованого способу виявлено, що активність N-ацетил- $\beta$ -D-глюкозамінідази сечі до початку курсу лікування становить 259,45 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто величина активності цього ферменту перевищує його середнє контрольне значення (11,64

відповідних одиниць) у 22,3 разу, що дозволяє прогнозувати, незважаючи на відсутність у дитини набряків та при нормальній азотовидільній функції нирок, неефективність імунотропної терапії. Запроваджене лікування за протоколом (преднізолон, селсепт, ловастатин, берліприл) не сприяло покращенню клініко-лабораторних показників. Крім того, з'явилась глюкозурія, що на фоні зниженої питомої ваги сечі підтвердило поглиблення процесу в каналцевому відділі нефрону. При контрольному обстеженні наприкінці завершення курсу програмної терапії активність N-ацетил-β-D-глюкозамінідази сечі у хворої становить 259,67 мкмоль/год./ммоль креатиніну, тобто вихідні дані активності ферменту не знизилися, продовжують залишатися незмінними та значно перевищують середні показники норми, що підтверджує неефективність лікувальних заходів, що були застосовані у даної пацієнтки (див. табл.), співпадає з погіршенням певних клініко-лабораторних показників та свідчить про необхідність перегляду терапевтичного підходу.

З наведених прикладів видно, що у всіх трьох хворих за допомогою тільки клініко-лабораторних показників, які характеризують загальну відповідь організму на патологічний чинник до початку застосування терапевтичних засобів, здійснити прогнозування ефективності імунотропної терапії ще на долікувальному етапі, не уявляється можливим. Тільки застосування запропонованого способу дозволяє об'єктивно за допомогою визначення індивідуально у сечі кожної хворої дитини ще до початку лікування активності ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази, який, завдяки наявності виражених реноспецифічних властивостей, інформативно відбиває функціональний стан паренхіми нирок, зокрема функціональний стан епітелію каналцевого відділу нефрону, здійснити прогнозування ефективності впливу імунотропного лікування безпосередньо на функціональний стан паренхіми нирок і таким чином завчасно провести за необхідності корекцію протоколу лікування та попередити можливий несприятливий перебіг хвороби.

Суттєвими відмінностями запропонованого способу є визначення рівнів активності ферменту N-ацетил-β-D-глюкозамінідази, який має лізосомну локалізацію та належить до найбільш органоспецифічних щодо нирок ферментів, у сечі дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним син-

дромом, до початку лікування, ретроспективне співставлення отриманих результатів з даними, що одержані після завершення курсу лікування з урахуванням їх результатів та залежно від кількісних величин цього ферменту прогнозують у кожної хворої дитини ефективність впливу імунотропної терапії для своєчасної корекції програми лікування та спрямування як лікаря, так і хворого та його рідних на більш тривалу та більш агресивну терапію. Крім того, використання неабсолютних показників (кратності підвищення середнього показника контролю) для прогнозу ефективності лікування дозволить усунути залежність кінцевого результату від методу та умов визначення ферменту, одиниць виміру тощо. А вирахування при встановленні меж контрольних рівнів активності цього ферменту величини середнього квадратичного відхилення робить спосіб, що пропонується, більш точним та більш об'єктивним, що цілком відповідає сучасним вимогам до результатів лабораторного аналізу. До переваг способу також відносять його спрощеність - вимірюють один показник, та доступність устаткування - фотоелектроколориметр. Абсолютна безпечність цього способу для хворої дитини дозволяє в разі необхідності використовувати його під час лікувального процесу неодноразово.

Таким чином, спосіб прогнозування ефективності імунотропної терапії у дітей, хворих на гломерулонефрит з нефротичним синдромом, є точним, абсолютно безпечним для хворого та нескладним у виконанні, добре відтворюваним та діагностично інформативним: діагностична ефективність способу дорівнює 89,5 %.

Джерела інформації:

1. Багдасарова І.В. Спосіб прогнозування перебігу гломерулонефриту з нефротичним синдромом / І.В. Багдасарова, В.Ю. Кундін, С.П. Фоміна // Патент на винахід № 76342 С2, Україна. МПК (2006), А61В6/02, А61К51/00. № 20041008771, 26.10.2004. Опубл. 17.07.2006. Бюл.- № 7.-3 с.

2. Дивеева А.С. Способ диагностики повреждения эпителия проксимальных канальцев почек у детей при гломерулонефрите / А.С. Дивеева, Д.И. Ишкабулов, Н.А. Каримова // Патент № 2075083 С1, РФ. 6 G01N33/68. № 92005076, 10.11.92. Опубл. 10.03.97. Бюл. -8.-5 с. (прото-тип).