

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

თინათინ დავითაია

მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის
რეციდიული მიმდინარეობის თავისებურებანი
და რისკ-ფაქტორები ბავშვთა ასაკში

მედიცინის მეცნიერებათა კანდიდატის სამეცნიერო ხარისხის
მოსაპოვებლად წარმოდგენილი

დ ი ს ე რ ტ ა ც ი ა
(14.00.09 – პედიატრია)

სამეცნიერო ხელმძღვანელი -
დოქტორი,

მედიცინის მეცნიერებათა

პროფესორი ნინო მანჯავიძე

სამეცნიერო კონსულტანტი -
დოქტორი,

მედიცინის მეცნიერებათა

პროფესორი ლიანა გოგიაშვილი

თ ბ ი ლ ი ს ი - 2006 წ.

ს ა რ ჩ ე ვ ი

შესავალი.

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა.

- 1.1. მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის განსაზღვრების თანამედროვე ასპექტები ბავშვთა ასაკში.
- 1.2. იმუნოლოგიური მახასიათებლებისა და პერიფერიული სისხლის უჯრედების როლი მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის განვითარებასა და მიმდინარეობაში.
- 1.3. მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის მიმდინარეობის თავისებურებანი და პათოგენეზური მკურნალობისადმი თანამედროვე მიდგომა.

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები.

- 2.1. კვლევის დიზაინი.
- 2.2. T და B ლიმფოციტების განსაზღვრა.
- 2.3. იმუნოგლობულინების განსაზღვრა.
- 2.4. ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია (ლირ),
- 2.5. პერიფერიული სისხლის ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობა.

2.6. პერიფერიული სისხლის ფორმიანი ელემენტების ულტრასტრუქტურა.

2.7 სტატისტიკური ანალიზი.

თავი III. საკუთარი მასალის განხილვა.

3.1. მინიმალური ცვლილებით ნეფროზული სინდრომით დაავადებულ პაციენტთა კლინიკური დახასიათება.

3.2. მინიმალური ცვლილებით ნეფროზული სინდრომის რეციდიული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორები.

3.3. მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომით დაავადებულ პაციენტთა იმუნური სტატუსი.

3.4. მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომით დაავადებულ პაციენტთა სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურა.

თავი IV. მიღებული მონაცემების განხილვა.

დასკვნები.

ბიბლიოგრაფია.

შ ე ს ა ვ ა ლ ი

ბავშვთა ასაკში მიმდინარეობის თავისებურების, მკურნალობის სირთულისა და არაერთგვაროვანი პროგნოზის გამო განსაკუთრებული ადგილი იდოპათიურ ნეფროზულ სინდრომს (ინს) უჭირავს. ცნება “ინს” მოიცავს გლომერულების უპირატესი ინიციალური დაზიანებით მიმდინარე დაავადებათა არაერთგვაროვან ჯგუფს, როდესაც სახეზეა მორფოლოგიურ ცვლილებათა ჰეტეროგენობა, პათოგენეზში კი მონაწილეობას იღებს სხვადასხვა იმუნური და არაიმუნური რეაქციები [1,2,121,240].

თირკმლის დაავადებათა შემსწავლელი საერთაშორისო ჯგუფის მიერ ინს შორის განსაკუთრებული ყურადღება მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზულ სინდრომს (მცნს), **IgM** მეზანგიალურ ნეფროპათიას და ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზს ექცევა [148,150].

მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომი ანუ მინიმალური გლომერულოპათია (ლიტერატურული სინონიმები: ლიპოიდური ნეფროზი, **Nil disease, Minimal change disease**, იდოპათიური ნეფროზული სინდრომი ბავშვებში; **ICD-9: 581.3; ICD-10: N04**) სრულიად გამორჩეული პირველადი გლომერულოპათიაა, რომელიც ნეფროზული სინდრომით მიმდინარე პირველადი გლომერულონეფრიტების **80%**

შეადგენს და პედიატრ ნეფროლოგთან რეფერალის უხშირესი მიზეზია, უპირატესად ადრეული ასაკის ბავშვებში და უფრო ხშირად ვაჟებში ვლინდება და ხასითდება რეკურენტული მიმდინარეობით [120,238].

მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომი პრაქტიკული მედიცინის იმ პარადოქსებს შორის განიხილება, როდესაც დაავადების განვითარების მექანიზმი უცნობია, მაგრამ მოწოდებული მკურნალობის რეჟიმები – დამაკმაყოფილებელი და გამოსავალიც უმეტესად პოზიტიურია. მიუხედავად აღნიშნულისა, მცნს ყველაზე კეთილთვისებიანი ფორმაც კი თავისი ბუნებით მორეციდივე პათოლოგიაა, შესაბამისად თითოეული ახალი რეციდივის შემთხვევაში ნეფროზული სინდრომი (ნს) გარკვეული დროით კვლავ მანიფესტირდება და პაციენტი განმეორებითი აგრესიული თერაპიის კანდიდატი ხდება [1,68,127,156].

უკანასკნელ წლებში, მცნს კლასიკური დეფინიცია – სრული და სუფთა ნს, ჰორმონომგრძნობელობა, რეკურენტული მიმდინარეობა და განკურნება შეიცვალა ხშირად მორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების, ასევე მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზში ტრანსფორმაციის შემთხვევების გახშირებით [155,165,255].

დღეისათვის, მცნს მრავალ პრობლემათა შორის მეტად მნიშვნელოვანი და პრიორიტეტულია იმ რისკ-ფაქტორთა გამოვლენა, რომლებიც განაპირობებენ როგორც ნს რეკურენტულ მიმდინარეობას, ასევე სტეროიდებზე არაერთგვაროვან პასუხს. ნიშანდობლივია, რომ პედიატრიულ ნეფროლოგიაში ამ ტიპის კვლევა ერთეულია, მაშინ

როდესაც რისკ-ფაქტორთა დადგენა უზრუნველყოფს მცნს მიმდინარეობის პროგნოზირებას, პრევენციის ან/და მკურნალობის მიზანმიმართულ ორგანიზაციას [62,126,156]. აქტუალური და გულდასმითი შესწავლის ობიექტია დაავადების ეტიოლოგია, პათოგენეზი, კლინიკური მიმდინარეობის ვარიაბელობა და რაც მთავარია, დღის წესრიგშია მკურნალობის ისეთი სტანდარტული რეჟიმების შემუშავების აუცილებლობა, რომელიც მაღალეფექტური იქნება არამარტო ჰორმონომგრძობიარე, არამედ ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების დროსაც.

მცნს პათოგენეზში იმუნური მექანიზმებისა და მისი ცალკეული რგოლის მონაწილეობის წამყვანი როლი ურთიერთსაწინააღმდეგო და საკამათოა. ავტორთა უმრავლესობის მონაცემებით, მცნს დროს გლომერულონეფრიტისათვის საერთო კლასიკური პათომორფოლოგიური ისეთი მახასიათებლები, როგორცაა ჰიპერუჯრედულობა ან/და მემბრანული გარდაქმნები, ბიოპტატის იმუნოფლოორესცენციული კვლევით იმუნური კომპლექსების და/ან კომპლემენტის შემცველი დეპოზიტების სარწმუნო იდენტიფიკაცია არ იპყრობს ყურადღებას და სახეზეა მხოლოდ ნს მიმდინარე დაავადებებისათვის საერთო ნიშანი – გორგლის პოდოციტების პედიკულების დესტრუქცია [40,238]. ზემოაღნიშნული მონაცემები, დაავადების განვითარებაში აქტუალურს ხდის უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქციისა და I ტიპის ალერგიული რეაქციის მნიშვნელობის დამადასტურებელი ისეთი მახასიათებლების კვლევას, როგორებიცაა ალერგიული ანამნეზი, CD_4+ უჯრედების Th_2

რეპერტუარში შემავალი კომპონენტების (IL3, IL4, IL5, GP – CSF, ინტერფერონები) განსაზღვრა, B-ლიმფოციტების IgE პროდუქციაზე გადართვა და ა.შ [162,182,277]. საფიქრებელია, რომ მცნს დროს ორგანიზმის იმუნოგენეტიკური თავისებურება, იმუნორეგულაციური დისბალანსის და ტრიგერის ხასიათი განსაზღვრავს T-ლიმფოციტების აქტივაციის ტიპს (გამონთავისუფლდეს Th1 თუ Th2 იმუნოგენეზისათვის დამახასიათებელი ციტოკინური პროფილი), ხოლო სელექციური და ნეფროზული რანგის პროტეინურია, რომელიც მცნს განვითარების ქვაკუთხედია, ციტოკინებით არის გაშუალდებული [100,121,160].

ამგვარად, პედიატრიულ ნეფროლოგიაში მცნს პრობლემის აქტუალობას განსაზღვრავს ბავშვთა ასაკში მისი ფართო გავრცელება, რისკ-ფაქტორების, პათოგენეზში იმუნური მექანიზმების (უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქცია, ატოპია) პრიორიტეტული როლის და სისხლის ცალკეული უჯრედული ელემენტების დეტერმინანტული მნიშვნელობის დადგენა და მკურნალობასთან დაკავშირებული პრობლემები - მკურნალობის ანალოგიური რეჟიმების ფონზე პაციენტთა პასუხის ვარიაბელობა, გლუკოკორტიკოსტეროიდებისა და ციტოსტატიკური პრეპარატების ხანგრძლივი გამოყენების შედეგად განვითარებული გართულებები.

შრომის მიზანია ბავშვთა ასაკში მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის რეკურენტული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორების გამოვლენა, კლინიკური, იმუნოლოგიური და სისხლის

უჯრედების ულტრასტრუქტურული მახასიათებლების გათვალისწინებით.

მიზნის მიღწევისათვის დასახული იქნა შემდეგი ღონისძიებები:

1. მცნს დაავადებულ ბავშვთა პოპულაციის ფორმირება და პროსპექტული კვლევის ჩატარება;
2. მცნს რეციდიული მიმდინარეობის ხელშემწყობი, პროგნოზულად ნეგატიური ღირებულების რისკ-ფაქტორების გამოყოფა;
3. ბავშვთა ასაკში მცნს რეციდიული მიმდინარეობის კლინიკური თავისებურებების შეფასება;
4. უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის როლის განსაზღვრა მცნს რეციდიულ მიმდინარეობაში; ატოპიის როგორც სავარაუდო მარკერის იდენტიფიკაცია;
5. მცნს მიმდინარეობის ხასიათისა და ჰორმონებისადმი მგრძნობელობის გათვალისწინებით სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურული ცვლილებების შეფასება.

შრომის მეცნიერული სიახლე:

1. პირველად, პედიატრიულ ნეფროლოგიაში მცნს რეციდიული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით ჩატარებულია კლინიკური, ინსტრუმენტული, ბიოქიმიური, იმუნოლოგიური და სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურის კვლევა;

2. გამოიყო მცნს რეციდიული მიმდინარეობის რისკის ფაქტორები ბავშვთა ასაკში;
3. დადგინდა მიღებული მაჩვენებლების კავშირი დაავადების სხვადასხვა ფორმასთან; ჩატარებული კვლევა იძლევა შესაძლებლობას განისაზღვროს დაავადების განვითარების მექანიზმის ვარიანტობა და პათოგენეზში Th1- ან Th2 - იმუნოგენეზის პრევალირება;
4. პირველად, მცნს პათოგენეზის დაზუსტების მიზნით ჩატარებულია სისხლის ფორმიანი ელემენტების (ნეიტროფილების, ლიმფოციტების, მონოციტების, ეოზინოფილების, ბაზოფილების, ერითროციტების) ულტრასტრუქტურის კვლევა.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება:

- მცნს პროგნოზული კრიტერიუმებისა და განვითარების წამყვანი მექანიზმების დაზუსტება იძლევა საშუალებას წინასწარ განისაზღვროს დაავადების მიმდინარეობის ხასიათი და განხორციელდეს მისი წარმატებული მართვა;
- მცნს მიმდინარეობის სხვადასხვა ვარიანტის დროს გამოვლენილი იმუნოლოგიური და ციტომორფოლოგიური მარკერები გამოყენებული იქნება, როგორც მცნს დამატებითი დიაგნოსტიკური კრიტერიუმები;
- მაღალი რისკის მქონე ჯგუფის იდენტიფიკაცია იძლევა საშუალებას დროულად იქნეს გამოვლენილი მცნს ხშირადმორეციდივე, ჰორმონების მიმართ დამოკიდებული და რეზისტენტული ფორმების

რეალური კანდიდატები, წარმატებით ჩატარდეს კლინიკურ-ლაბორტორიული პარამეტრების მონიტორინგი და დროულად იქნეს გამოყენებულ ინვაზიური დიაგნოსტიკური მეთოდი (ნეფრობიოფსია), რაც უსისტემო აგრესიული თერაპიისა და მასთან დაკავშირებული გართულებების თავიდან აცილების საუკეთესო საშუალებაა.

დასაცავად გამოტანილი ძირითადი დებულებები:

- მცნს დროს იმუნოლოგიური პარამეტრების ცვლილებები მნიშვნელოვანია და არასპეციფიკურ ხასიათს ატარებს. იმუნოლოგიურ მაჩვენებელთა დისფუნქციის ხარისხი კავშირშია დაავადების მიმდინარეობის ხასიათსა და უარყოფითი პროგნოზული ღირებულების რისკის ფაქტორებთან;
- პაციენტთა ძირითად ჯგუფში რემისიის ფაზაში დაავადების მიმდინარეობის პროგნოზულ მარკერს წარმოადგენს სტაბილური ხასიათის T-უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქცია უპირატესად ჰელპერული სისტემის დათრგუნვით, ინტერფერონის სისტემის და ფაგოციტოზის მაჩვენებლების დაქვეითება;
- მცნს ჰორმონომგრძნობიარე ფორმის დროს **IgE** სინთეზზე **INF- γ** ფიზიოლოგიური ინჰიბირებადი ზემოქმედების დაქვეითება უზრუნველყოფს **Th2**-ციტოკინების აქტივაციას;
- მცნს პათოგენეზურ მექანიზმში სისხლის უჯრედების აქტიურ მონაწილეობასა და დაავადების მიმდინარეობის ხასიათზე

მნიშვნელოვან წარმოდგენას იძლევა სისხლის ფორმიანი ელემენტების ულტრასტრუქტურის ცვლილება.

შედეგების დანერგვა:

ჩატარებული კვლევის შედეგები და ნაშრომის ძირითადი დებულებები დაინერგება თსსუ პედიატრიული და მ.იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური კლინიკების ნეფროლოგიურ განყოფილებებში; გამოკვლევის შედეგები გამოიყენება თსსუ პედიატრიის კათედრის სასწავლო პროგრამაში.

ნაშრომის აპრობაცია: ნაშრომის ძირითადი დებულებები მოხსენებულია:

- მედიკოსთა XVII საერთაშორისო სკოლა-კონფერენციაზე “ბაკურიანი, 2005”, 2005 წლის 26 იანვარი;
- საერთაშორისო სკოლა-სემინარი (თსსუ, საქართველოს პედიატრ-ნეფროლოგთა ასოციაცია, თურქეთის რესპუბლიკის ეგოსის სამედიცინო უნივერსიტეტი): “ბავშვთა ნეფროლოგიის აქტუალური საკითხები”. თბილისი, 2006, 31 მაისი - 1 ივნისი.

ნაშრომის აპრობაცია ჩატარდა თსსუ პედიატრიის კათედრისა და გ. ჟვანიას სახ. პედიატრიული კლინიკის ნეფროლოგიური განყოფილების გაერთიანებულ სხდომაზე 2006 წლის 12 აპრილს (ოქმი №12 (449)).

პუბლიკაციები. დისერტაციის თემაზე გამოქვეყნებულია 4 სამეცნიერო ნაშრომი სეს-ის მიერ რეკომენდებული ნუსხის შესაბამისად.

დისერტაციის სტრუქტურა და მოცულობა. ნაშრომი წარმოადგენს ქართულ ენაზე ნაბეჭდი ტექსტის 152 გვერდს. ნაშრომი მოიცავს შემდეგ თავებს: შესავალი, ლიტერატურის მიმოხილვა, კვლევის დიზაინი და მეთოდები, კვლევის შედეგები და მათი განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები, 290 ციტირებული ლიტერატურული წყაროს სია. საკუთარი მასალა დოკუმენტირებულია 28 ცხრილით, 2 სქემით, 30 გრაფიკით, 17 ფოტოსურათით.

თავი I. ლიტერატურის მიმოხილვა

1.1 მცნს განსაზღვრების თანამედროვე ასპექტები ბავშვთა ასაკში

დღეისათვის, თირკმლის დაავადებათა შემსწავლელი საერთაშორისო ჯგუფის (ISKDC) ძირითად პრიორიტეტულ მიმართულებას თირკმლის დაავადებათა მიმართ სინდრომული მიდგომა და შესაბამისად, თირკმლის მწვავე უკმარისობის, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის, ნეფროზული და ჰიპერტენზიის სინდრომების მიზანდასახული მართვის გზების ძიებაა [147,148].

ტერმინი “ნეფროზული სინდრომი“ შემკრები ცნებაა და მექანიკურად აერთიანებს მსგავსი კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემებისა და განსხვავებული ეტიოლოგიისა და პათომორფოლოგიის მქონე როგორც თირკმლის, ასევე სხვა ორგანოთა დაავადებებს [1,7,9,192]. დღემდე ამ მდგომარეობათა ერთიანი განსაზღვრება არ არსებობს. უკანასკნელი მონაცემებით, ნეფროზული სინდრომის (ნს) ძირითადი კლინიკურ-ლაბორატორიული დეფინიცია – მნიშვნელოვანი პროტეინურია, მასიური და სტაბილური შეშუპება, ცილოვანი და ლიპიდური ჰომეოსტაზის დარღვევა – არ ასახავს პროცესის შინაარს და მის სტრუქტურულ საფუძვლებს. ასე მაგ., ნს ერთ შემთხვევაში შექცევადი პროცესია, ზოგჯერ კი პროგრესირებს და თირკმლის უკმარისობის განვითარების საფუძველია, რაც დაკავშირებულია ნს ძირითადი პატერნის - პროტეინურიის ხასიათსა და მისი გენეზისის ვარიაბელობასთან [127,131,132].

ნს განმსაზღვრელი ძირითადი კრიტერიუმებია – ნეფროზული რანგის პროტეინურია (ბავშვებში - $40\text{მგ}/\text{მ}^2/\text{საათში}$, მოზრდილებში – $3,5\text{გ}$ სხეულის ფართის $1,73\text{მ}^2$ -ზე დღე-ღამეში და მეტი), მასიური შეშუპება, ჰიპოალბუმინემია (≤ 25 გ/ლ) და ლიპიდური ცვლის დარღვევა [148,156,238].

ამგვარად, ნს განვითარების ქვაკუთხედი მნიშვნელოვანი პროტეინურიაა. როგორც ცნობილია, პირველადი შარდის ფორმირების პროცესში, თირკმლის ერთერთ ცენტრალურ ფუნქციას პლაზმის ულტრაფილტრაცია წარმოადგენს. ულტრაფილტრაციაზე პასუხისმგებელი გლომერულარული კაპილარის კედელი შედგება ბაზალური მემბრანის, ფენესტრირებული ენდოთელური შრისა და

სპეციალიზებული ეპითელური უჯრედებისაგან. ნეფრონის ანატომიურ აგებულებაზე დაყრდნობით, გლომერულური ბაზალური მემბრანა შეიძლება დავახასიათოთ როგორც ცირკულაციასა და გარე კომპარტმენტებს შორის ბარიერი. მოზრდილთა გლომერულური ბაზალური მემბრანა ატარებს დღეში დაახლოებით 180ლ სითხეს და წარმოადგენს საბოლოო დეტერმინანტს ამ სითხეში გახსნილი ნივთიერებების თუ რა რაოდენობა მოხვდება ტუბულარულ სანათურში. ნორმალურ პირობებში, გლომერულური ბაზალური მემბრანა, სხვა ნივთიერებებისაგან განსხვავებით, ავლენს მნიშვნელოვან სელექციურობას პროტეინების მიმართ. სელექციურობის კარგვის თანმდევია პროტეინურია, რომელიც განსაზღვრავს არა მარტო ნეფროზული სინდრომის დიაგნოზს, არამედ მრავალ პათოფიზიოლოგიურ შედეგობრივ მოვლენათა კასკადს [72,109,120,151,186].

დღეისათვის, ნს სისტემატიზაციის მიზნით, მოწოდებულია არაერთი კლასიფიკაცია, რომლებიც კლინიკურ, მორფოლოგიურ ან კლინიკურ-მორფოლოგიურ პრინციპებზეა აგებული. არჩევენ პირველად და მეორად ნს. პირველადი ნს თირკმლის პირველადი დაზიანების შემთხვევაში ვითარდება, მეორადი ნს გამომწვევი დაავადებების რიცხვი საკმაოდ დიდია, თუმცა იგი ნს შემთხვევების 25% შეადგენს. ბავშვთა ასაკისათვის შედარებით მისაღები და ყოვლისმომცველია 2003 წელს მოწოდებული ნს კლასიფიკაცია (ცხრილი 1),

ცხრილი 1: ნეფროზული სინდრომის მიზეზები ბავშვთა ასაკში [88]

გენეტიკური დარღვევები

ტიპური ნეფროზული სინდრომი
ფინური ტიპის კონგენიტური ნეფროზული სინდრომი
ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი
დიფუზური მეზანგიალური სკლეროზი
დენის-დრამის სინდრომი
შიმკეს იმუნურ-ძვლოვანი დისპლაზია
პროტეინურია ნეფროზული სინდრომით ან მის გარეშე
ნეილ-პატელას სინდრომი
ალპორტის სინდრომი
ნეფროზული სინდრომით ან მის გარეშე მულტისისტემური სინდრომები
ჰალოვეი-მოვატის სინდრომი
Charcot-Marie-Tooth დაავადება
ჟეონის სინდრომი
კოკაინის სინდრომი
ლორენს-მუნ-ზიდელ-ზარდეტის სინდრომი
მეტაბოლური დარღვევები ნეფროზული სინდრომით ან მის გარეშე
ალაჟილის სინდრომი
α1- ანტიტრიფსინის დეფიციტი
ფაბრის დაავადება
გლუტარული აციდემია
გლიკოგენის დაგროვების დაავადება
ჰარლის სინდრომი
ლიპოპროტეინული დარღვევები
მიტოქონდრიალური ციტოპათიები
ნამგალ-უჯრედოვანი დაავადება
იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომი
მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომი
ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი
მემბრანული ნეფროპათია
მეორადი მიზეზები
ინფექციები
ჰეპატიტი B, C
აივ-ინფექცია
მალარია
სიფილისი
ტოქსოპლაზმოზი
მედიკამენტები
პენიცილინამინი
ოქრო
არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო მედიკამენტები
პალიდრომატი
ინტერფერონი
ვერცხლისწყალი
ჰეროინი
ლითიუმი
იმუნური ან ალერგიული დარღვევები
კასტელმანის დაავადება
კიმურას დაავადება
ფუტკრის ნაკბენი

კვებითი ალერგენები
ავთვისებიან დაავადებებთან ასოცირებული
ლიმფომა
ლეიკემია
გლომერულური ჰიპერფილტრაცია
ოლიგომეგანეფრონია
სიმსუქნე
ნეფრონთა შემცირებასთან დაკავშირებული ადაპტაცია

ნს ჰისტოლოგიური კლასიფიკაცია, მიუხედავად იმისა ნს პირველადია თუ მეორადი, შეიძლება წარმოდგენილი იყოს შემდეგი მორფოლოგიური ვარიანტების სახით: ნეფროზული სინდრომი მინიმალური ცვლილებებით, დიფუზური მეზანგიური ჰიპერცელულარობა, ფოკალური გლომერულოსკლეროზი, მემბრანული გლომერულონეფრიტი და მემბრანულ-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტი [7,9,120].

ბავშვთა ასაკში თირკმლის დაავადებათა შემსწავლელი საერთაშორისო ჯგუფის (ISKDC) მიერ განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზულ სინდრომს (მცნს), IgM-მეზანგიალურ ნეფროპათიას და ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზს [147,148,150]. ჯანმო-ს მონაცემების თანახმად პედიატრიულ პოპულაციაში გავრცელების მიხედვით 84.5% აღინიშნება მცნს, 9.5% - ფოკალურსეგმენტური გლომერულოსკლეროზი, 2.5% - მეზანგიალურ-პროლიფერაციული, 3.5% - მემბრანული გლომერულონეფრიტი და სხვ.

ცხრილი 2. ნეფროზული სინდრომით მიმდინარე გლომერულონეფრიტების სიხშირე ბავშვთა ასაკში [156]

	1-12 წლამდე	13-19 წლამდე
მინიმალური ცვლილებების ნეფროზული სინდრომი	76%	43%
ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი	7%	13%
მემბრანოპროლიფერაციული გლომერულოპათია	7%	14%
მემბრანული ნეფროპათია	2%	22%
სხვა	8%	8%

ჯანმო-ს მონაცემებით ბავშვებში ნეფროზული სინდრომის ყველაზე ხშირ ფორმას მცნს წარმოადგენს. იგი ნს 35-80% მოიცავს, მაჩვენებელთა მერყეობა დაკავშირებულია ეთნიკურ წარმომავლობასთან. მოზრდილებში, ნეფროზული სინდრომით მიმდინარე ფოკალურ-სეგმენტური და მემბრანული ნეფროპათიის შემდეგ მცნს მესამე ადგილს იკავებს და შეადგენს მოზრდილთა იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის (ინს) 15-25%. მცნს უფრო ხშირია ესპანელებში, აზიელებში, არაბებსა და კავკასიელებში, ვიდრე აფრო-ამერიკელებში [25,146,175,239].

რასობრივი კუთვნილების გათვალისწინებით, მცნს ინსიდენტობა 18 წლამდე ასაკის 100.000 ბავშვზე 2-დან 16 შემთხვევაა. ინსიდენტობის პიკი 2-3 წლის ასაკში აღინიშნება. დაავადების დიაგნოსტიკის მომენტისათვის დაახლოებით 50% 1-დან 4 წლამდე ასაკის პაციენტია, 70% კი 10 წლამდე ასაკის ბავშვია. დაავადება ორჯერ უფრო ხშირია ვაჟებში, ვიდრე ქალებში. ორივე სქესის მოზრდილ პაციენტებში დაავადების სიხშირე თანაბარია, დებიუტის საშუალო ასაკი კი 40 წელია [153,212].

ამგვარად, ჩატარებული კვლევები ავლენს მცნს მაღალ ინსიდენტობას, თუმცა უკანასკნელი მონაცემებით, ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის შემთხვევების მატების

პარალელურად თვალსაჩინოა მცნს სიხშირის დაქვეითების ტენდენცია [37,123,128,155,165,255].

დღემდე მკვლევართა კამათის საგანია მცნს შესაბამისი სახელწოდების ძიება. ტერმინის - “ლიპოიდური ნეფროზი” შემოღება განაპირობა თირკმლის ტუბულარულ უჯრედებში და შარდში ლიპიდების აღმოჩენამ, სტეროიდების მიმართ მგრძნობელობამ. აღნიშნული სახელწოდება არ შეესაბამება მცნს ცნებას, ვინაიდან გლომერულონეფრიტის სხვა ჰისტოლოგიური ვარიანტების დროსაც სტეროიდებით მკურნალობა ეფექტურია. ტერმინი “ნილის დაავადება” ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებების სიმარტივეზე მიუთითებს და მხოლოდ სინათლის მიკროსკოპით მიღებულ მონაცემებს ეყრდნობა. “იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომი” კი უცნობი ეტიოლოგიის ჰისტოპათოლოგიურ დაზიანებათა ფართო სპექტრს მოიცავს და ასოცირებულია პირველად ნეფროზულ სინდრომთან. თითოეული აღნიშნული ცნება ლიტერატურაში ფართოდაა გავრცელებული, რაც, შედარებით ზუსტი ტერმინოლოგიის შერჩევასთან ერთად, დაავადების პათოგენეზის მიმართ თანამედროვე მიდგომის განსაზღვრასა და თერაპიული ასპექტების დაზუსტების აუცილებლობაზე მიანიშნებს. დღეისათვის, ავტორთა უმრავლესობა და ჯანმო-ს თანახმად მიზანშეწონილია ნეფროზული სინდრომის ამ ვარიანტს მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომი ეწოდოს [22,156]. ამგვარად, პედიატრიულ ნეფროლოგიაში პირველადი, შექმნილი ნს ნორმული რენული ფუნქციით და მორფოლოგიურად მხოლოდ მინიმალური ცვლილებებით გულისხმობს მცნს.

ავტორთა უმრავლესობის მონაცემებით, მცნს დროს სინათლის მიკროსკოპით გლომერულარული სტრუქტურა თითქმის ინტაქტურია, გლომერულებში უჯრედულობა მინიმალურია, ტუბულარული და ინტერსტიციული სტრუქტურაც ნორმის ფარგლებშია. შეიძლება აღინიშნოს ორმაგი რეფრაქტერობა ან ცხიმის წვეთები ტუბულარულ უჯრედებში, თუმცა ტუბულარული ატროფიის ან ინტერსტიციული ფიბროზის მტკიცებულება არ არსებობს. იმუნოფლორესცენციით არ ვლინდება ნორმიდან გადახრა და იმუნოგლობულინების ან კომპლემენტ-პროტეინების დეპოზიტების არსებობა [7,17, 94]. მცნს დაავადებულებში ყველაზე თვალსაჩინო და მუდმივი მახასიათებელია ელექტრონული მიკროსკოპით ეპითელიალური წანაზარდების (პედიკულების) გაერთიანება („გასადავება“). აღინიშნება კაპილარული სანათურის ამომფენი ენდოთელური უჯრედების ნორმალური ფენესტრაცია; გლომერულარული ბაზალური მემბრანა არის ერთგვაროვანი სისქისა და სტრუქტურის, მაგრამ ეპითელური უჯრედების მხრივ საყურადღებოა მათი შეშუპება და უშუალო კონტაქტი გლომერულურ ბაზალურ მემბრანასთან. ბიოპტატის აღების ტექნიკური პრობლემებიდან გამომდინარე, შესაძლებელია დაზიანება მხოლოდ რამოდენიმე გლომერულას მოიცავდეს, რაც ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზისათვის არის დამახასიათებელი და შეცდომით, მცნს დიაგნოსტიკის საფუძველი შეიძლება გახდეს [60,279].

პლაზმური ცილის გამავლობის გაძლიერება, ელექტრონული მიკროსკოპით პოდოციტების დიფუზური გასადავება და შედეგად, გლომერულური ფილტრის დაზიანება მრავალი შემთხვევაში და

თანდაყოლილი ნეფროპათიისათვის არის დამახასიათებელი, რომელთა კლინიკური გამოვლინება ნეფროზული სინდრომია. პლაზმური ცილის მაღალი გამავლობის შემთხვევაში საჭიროა გლომერულური ბაზალური მემბრანის როგორც მუხტ-სელექციური, ასევე სიდიდესთან დაკავშირებული სელექციურ-ბარიერული ფუნქციის განისაზღვრა. მიიჩნევენ, რომ მუხტ-სელექციური ფუნქცია გლომერულური ბაზალური მემბრანის პოლიანიონური გლუკოზამინოგლიკანების მდგომარეობაზეა დამოკიდებული. იგი ზღუდავს პოლიანიონური პლაზმური ცილის (70-დან 150 კდ), უპირატესად ალბუმინების გამავლობას. სიდიდესთან დაკავშირებული სელექციურ-ბარიერული ფუნქცია კი აფერხებს დიდი ზომის პლაზმური ცილის გამავლობას (მეტი ვიდრე 150 კდ). ავტორთა უმრავლესობა მიიჩნევს, რომ მცნს დროს პროტეინურიის მიზეზი და პედიკულების გასადავება ბაზალური მემბრანის მუხტ-სელექციური ფუნქციის დარღვევისა და ცილით დოტაციის გაძლიერების შედეგია, რომლის მიზეზი დღემდე გაურკვეველია და აქტიური ძიების საგანს წარმოადგენს [34,41,61,117,120].

არ არსებობს ერთიანი შეხედულება მცნს პათოგენეზური მექანიზმების შესახებ. ჯერ კიდევ, საკამათოა დაავადების განვითარებაში იმუნური მექანიზმებისა [141,273] და მისი ცალკეული რგოლის მნიშვნელობა, მით უფრო, რომ თირკმლის ქსოვილის მორფოლოგიური და იმუნოფლოორესცენციული კვლევის მონაცემები ნეგატიურია და ხშირად წარმოადგენს დისკუსიის საგანს [162,227]. როგორც აღინიშნა, ავტორთა უმრავლესობის მონაცემებით, გლომერულონეფრიტისათვის საერთო კლასიკური

პათომორფოლოგიური მახასიათებელი ჰიპერუჯრედულობა ან/და მემბრანული გარდაქმნები მცნს დროს არ იპყრობს ყურადღებას, არ ხდება თირკმლის ქსოვილში იმუნური კომპლექსების და/ან კომპლემენტის შემცველი დეპოზიტების სარწმუნო იდენტიფიკაცია. ამასთან, კლასიკური და სუფთა ნს ფონზე სახეზეა მხოლოდ გლომერულების ეპითელური უჯრედების პედიკულების დესტრუქცია, რაც დაავადების ერთადერთი, თუმცა არასპეციფიკური გამოვლინებაა. ეს უკანასკნელი საერთო ნიშანია, როგორც პირველადი, ასევე მეორადი ნს მიმდინარე დაავადებებისათვის. თირკმელში იმუნური დეპოზიტების არ არსებობა და სისხლში იმუნური კომპლექსების დაბალი შემცველობა მცნს დროს გამორიცხავს დაავადების გენეზში III ტიპის ალერგიული მექანიზმის წამყვან მნიშვნელობას, რის გამოც ძირითადი აქცენტი დაავადების განვითარებაში კეთდება უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქციისა და ატოპური რეაქციის როლზე. დღეისათვის აქტუალურია I ტიპის ალერგიული რეაქციის მნიშვნელობის დამადასტურებელი მახასიათებლების კვლევა: ალერგიული ანამნეზი, CD_4+ უჯრედების Th2 რეპერტუარში შემავალი კომპონენტები IL3, IL4, IL5, GP – CSF, ინტერფერონები და B-ლიმფოციტების გადართვა IgE-ს პროდუქციაზე და სხვ [99,107,108,238,240,286].

ნს დაკავშირებით ნეფროლოგთა უმრავლესობა საჭიროდ თვლის გაეცეს პასუხი კითხვას: რა არის გლომერულური გენეზის ცილის გაძლიერებული ექსკრეციის მიზეზი ნს მიმდინარე გლომერულონეფრიტის დროს?

უკანასკნელ წლებში, განსაკუთრებული მნიშვნელობა თანდაყოლილი ნეფროზული სინდრომის იმ ფორმების კვლევას ენიჭება, სადაც პროტეინურიის განვითარებას გენეტიკური საფუძველი აქვს [102,122,136]. დღეისათვის, უკვე დასაბუთებულია მემკვიდრული ნს ზოგიერთი ფორმის გენეტიკური ხასიათი.

აღმოჩნდა, რომ ნს ყველა მიზეზობრივი გენი ზემოქმედებს მხოლოდ ერთ უჯრედულ ტიპზე – პოდოციტზე [72,158,205]. აღნიშნული პათოლოგიებია: კონგენიტური ნეფროზული სინდრომი ფინური ტიპის, აუტოსომურ-რეცესიული სტეროიდრეზისტენტული ნეფროზული სინდრომი, ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის ოჯახური ფორმები, დიფუზური მეზანგიალური სკლეროზი ასოცირებული დენის-დრაშის და ფრაზერის სინდრომებთან, ნს ასოცირებული ნეილ-პატელას სინდრომთან და სხვ. გენეტიკურად მოდიფიცირებულ ვირთაგვებზე ჩატარებულმა კვლევებმა დაადასტურა ის ფაქტი, რომ პოდოციტის დედიფერენციაციასთან ასოცირებული პროტეინურია შეიძლება იყოს ინდუცირებული იმ გენების დისრაფციით, რომლებიც განსაზღვრავან პოდოციტის ფუნქციონირებისათვის შეუცვლელ პროტეინებს. აღნიშნული პროტეინები შეიცავენ მოლეკულებს (**nephrin, neph1, podocin, CD2AP** და **Src family kinase Fyn**) [119, 122,224,250,251], რომლებიც ლოკალიზებულია ე.წ. ნაპრალოვან დიაფრაგმაზე (**slit diaphragm**), წარმოდგენილია ტრანსკრიპციული ფაქტორებით (**WT-1, Lmx1B, Pod1** და **Krml1/MafB**), უჯრედის ჩონჩხის კომპონენტებით (**α -actinin-4** და **RhoGDI α**), ადჰეზიის მოლეკულებით (**α 3 integrin**) და გლომერულური ბაზალური მემბრანის კომპონენტებით (**S-laminin/laminin β 2**) [39,48,80,101,122,154].

ავტორთა ჯგუფი მიიჩნევს, რომ პროტეინურია და პოდოციტის შეცვლილი ფენოტიპი განპირობებულია პოდოციტზე შინაგანი ან/და გარეგანი ზემოქმედების ზეგავლენით. ექსპერიმენტულმა კვლევებმა გამოავლინა, რომ პოდოციტების ეპიტოპების წინააღმდეგ მიმართული ანტისხეულები (მაგ. დიაფრაგმის კომპონენტების – **nephrin** და **neph1** [86,136,179,229,245], აპიკალურად ლოკალიზებული ეპიტოპების – **podoplanin** და **A-aminopeptidase**, ასევე გლომერულური ბაზალური მემბრანის ჰეპარანსულფატის მიმართ) იწვევს დაუყონებლივი ტიპის მასიურ პროტეინურას. აღწერილია პოდოციტის დაზიანების შემთხვევები პურომიცინ-ამინონუკლეოზიდისა და ადრიამიცინის გამოყენების დროს. აღნიშნული ნივთიერებები პოდოციტებზე პირდაპირ ტოქსიკურ ზეგავლენას ახდენენ და ცხოველებში განაპირობებენ არასელექციური პროტეინურიის განვითარებას [50,92,101,282].

ზოგიერთი ავტორის მონაცემებით, გენეტიკური კვლევები და მათი ანალიზი იძლევა ხს ჰორმონების მიმართ მგრძობელობის დიფერენცირებისა და ეფექტური მკურნალობის ჩატარების შესაძლებლობას [110,170].

ამგვარად, პროტეინურიის განვითარება პოდოციტზე მოქმედ შინაგან და გარეგან დამაზიანებელ ფაქტორთა ხასიათზეა დამოკიდებული. აღსანიშნავია, რომ გლომერულური ფილტრაციული ბარიერის შინაგანი დეფექტი ნებისმიერ დონეზე შეიძლება საფუძვლად დაედოს ხს გენეტიკურად დეტერმინირებული ფორმების მანიფესტაციას [47,158,203,247].

მიიჩნევენ, რომ იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის არაოჯახური ფორმების დროს პოდოციტის დაზიანების საფუძველია ე.წ. მოცირკულირე ფაქტორით გარეგანი ზემოქმედება. მოცირკულირე ფაქტორის შესაძლო როლი ნს განვითარებაში აქტიური კვლევის საგანია. ინს არაოჯახური ფორმების (მცნს და ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის) დროს მოცირკულირე გამავლობის ფაქტორის როლზე მეტყველებს შემდეგი მტკიცებულებები: ფოკალური გლომერულოსკლეროზით პაციენტებში პროტეინურია ხშირად განმეორებით ვითარდება დონორ “ჯანმრთელ” თირკმელში; ცხოველის მოდელზე აღწერილია პროტეინურიის უკუგანვითარების ფაქტი, როდესაც ჯანმრთელ რეციპიენტში ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზით დაავადებულის თირკმელის გადანერგვა განხორციელდა [40,45,50,53,73,95,143,237]. აღნიშნული მონაცემები ადასტურებს იმ ფაქტს, რომ ნს მიზეზობრივი დეფექტი არ არის თირკმელში ლოკალიზებული [174,176,248]. ამავე მოსაზრებას ადასტურებს ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზით პაციენტებში პლაზმაფერეზის ეფექტურობა პროტეინურიის დროს [38,74,76,93,206] და პროტეინურიის ტრანსმისია ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზით დაავადებული დედიდან ბავშვზე გესტაციის პერიოდში [163]. მიზეზობრივი ფაქტორის პლაზმაში არსებობაზე მეტყველებს შემდეგი ექსპერიმენტული მონაცემები: ალბუმინურიის ინდუცირება ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზით პაციენტების პლაზმის ინტრავენური შეყვანის შემდგომ ვირთაგვებში [184,185]; ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზით

დაავადებული პაციენტის შრატის იწვევს ალბუმინის გამავლობის მატებას *in vitro* იზოლირებულ გლომერულებში [52,56, 219].

მცნს დროს მოცირკულირე გამავლობის ფაქტორის პათოგენური მნიშვნელობა ნაკლებად არის დასაბუთებული, რადგან, პათოლოგიის დეფინიციიდან გამომდინარე, არ არის საჭირო თირკმლის ტრანსპლანტაცია და შესაბამისად, არ არსებობს კლინიკურ ტრანსფერზე დაფუძნებული კვლევები. მცნს დროს, ჰიპოთეზა მოცირკულირე პათოგენური ფაქტორის შესახებ ეყრდნობა შემდეგ მონაცემებს: ვირთაგვებში პროტეინურიის ინდუცირების სტიმულირება პერიფერიული სისხლის მონონუკლეარული უჯრედების კულტურალური სუპერნატანტების შეყვანით [105,106], მცნს ასოციაცია ლიმფოპროლიფერაციულ დაავადებებთან, განსაკუთრებით ჰოდჯკინის ლიმფომასთან, T-უჯრედულ ლიმფომასა და თიმომასთან და რემისიის ინდუქცია სიმსივნის ერადიკაციის შემდეგ. აღნიშნული მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ მოცირკულირე ფაქტორსა და პროტეინურიის განვითარებას შორის თვალსაჩინო მიზეზობრივი კავშირია [207, 238].

უკანასკნელ წლებში, შესაძლებელი გახდა ზოიერთი გამავლობის ფაქტორის იდენტიფიცირება, თუმცა მათი ბიოქიმიური სტრუქტურა ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი. კვლევის საგანია გლომერულური კაპილარული კედლის რა სეგმენტია გამავლობის ფაქტორისათვის სამიზნე. არსებული მონაცემები ცხადყოფს, რომ მცნს დროს მოცირკულირე “მიზეზობრივი” ფაქტორების წარმოქმნის წყარო T-უჯრედებია და დაავადების განვითარებაში იმუნურ სისტემას წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება [142,235,236,263].

ნიშანდობლივია, რომ ნს მიმდინარე გლომერულონეფრიტების უმრავლესობა სხვადასხვა ასაკობრივ ჯგუფში განსხვავებული სიხშირით თირკმლის ქრონიკული უკმარისობისა და შესაბამისად, ინვალდიზაციის ძირითადი მიზეზია და ქვეყნისათვის სერიოზული ეკონომიკური დანაკარგებით ხასიათდება. ეს უკანასკნელი მოიცავს, როგორც უშუალოდ მკურნალობაზე დახარჯულ თანხას, ისე ბავშვის გამო მშობლის დროებით ან/და ხანგრძლივ შრომისუუნარობას [167,173,232].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ეჭვს არ იწვევს ის ფაქტი, რომ ნს პროგნოზი დამოკიდებულია გლომერულონეფრიტის მორფოლოგიურ ვარიანტზე. არაკეთილსაიმედო გამოსავალი აღნიშნება მემბრანული, მემბრანულ-პროლიფერაციული, მეზანგიურ-პროლიფერაციული გლომერულონეფრიტების დროს. ყველაზე კეთილსაიმედო გამოსავლით ხასიათდება მცნს, რომლის დროსაც 95% სრული გაჯანსაღება დასტურდება. მიუხედავად აღნიშნულისა, მცნს სხვადასხვა ინდივიდში განსხვავებული მიმდინარეობით გამოირჩევა: ჰორმონის მიმართ მგრძობელობით და ხშირი რეციდივებით ან ჰორმონის მიმართ დამოკიდებულებით, ზოგჯერ ვლინდება ჰორმონისადმი რეზისტენტობა, არ არის გამორიცხული მცნს ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზში ტრანსფორმაცია, რომელიც უმეტესად ხასიათდება არაკეთილსაიმედო პროგნოზით. მცნს მიმდინარეობის აღნიშნული ვარიანტების მიზეზი დღეისათვის გაურკვეველია და პედიატრ-ნეფროლოგთა აქტიური კვლევის საგანს წარმოადგენს [1,2,7,9,37,120].

თირკმლის ბიოფსიის როლი იმ პაციენტთა ინიციალურ მართვაში, რომლებიც პრეზენტირდებიან ნს სადავოა და ურთიერთსაპირისპირო.

უმეტეს შემთხვევებში ბავშვებს უტარდებათ მკურნალობა სტეროიდების კურსით და ბიოფსია დღის წესრიგში დგება სტეროიდრეზისტენტობის შემთხვევაში. მოზარდებსა და მოზრდილებში კი, სტეროიდმგრძობიარე შემთხვევების უფრო დაბალი პრევალენსის გამო, ბიოფსია ტარდება მკურნალობის დაწყებამდე. ნებისმიერი ასაკის პაციენტში გართულებული კლინიკური პრეზენტაციით ან მკურნალობის არასასურველი კურსით, ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებების შეფასება აუცილებელია [124,157,275].

ამგვარად, ბავშვთა ასაკში ნეფრობიოფსია არ ტარდება ნს მწვავე სტადიაში, განსაკუთრებით დაავადების ინიციალური ეპიზოდის დროს. თირკმლის ნებისმიერი დაავადების დროს ბიოფსიის ჩვენებაა თერაპიული მიზნებისათვის სპეციფიკური დიაგნოზის დასაბუთება ან პროგნოზის შეფასების აუცილებლობა. ეტიოლოგიური ფაქტორის მიუხედავად, ნს ინიციალური ეპიზოდის მკურნალობა იდენტურია და დაავადების მწვავე ფაზაში პროგნოზირების მიზნით ბიოფსიის ჩატარება ვერ აანაზღაურებს აღნიშნულ პროცედურასთან დაკავშირებული თრომბოზების, სისხლდენისა და ინფექციის შესაძლო რისკს [124,156,238,275].

ეჭვგარეშეა, რომ დაავადების დინამიკა განსაზღვრავს თირკმლის ბიოფსიის ჩატარების თარიღს. გაურთულებელ შემთხვევებში, როდესაც რამოდენიმე კვირის განმავლობაში ორალური კორტიკოსტეროიდების საპასუხოდ პროტეინურია ქრება და თირკმლის ფუნქცია ნორმალურია, ისმება მცნს დიაგნოზი. თუ მნიშვნელოვანი პროტეინურია რეციდივებს შორის არ აღინიშნა, რაც კორტიკოსტეროიდებზე სწრაფ პასუხზე მეტყველებს, დიაგნოზი განმტკიცებულია. თირკმლის ბიოფსიის

აუცილებლობა მოხსნილია, თუ დაავადების ინიციალური პრეზენტაციის დროს პაციენტი 10 წლამდე ასაკისაა. 10 წლის ზემოთ, სერიოზული პირველადი დაავადების რეალური რისკი განაპირობებს ბიოფსიის ჩატარების აუცილებლობას დაავადების ჰისტოლოგიური ვარიანტის ვერიფიკაციისათვის. ამგვარ შემთხვევებში, ნეფრობიოფსია შეიძლება გადაიდოს მანამ, სანამ ბავშვის მდგომარეობა სტაბილური გახდება და სასწრაფო სამედიცინო პრობლემაზე ოჯახის წევრების ნერვიულობა განელდება [156,157].

აღნიშნულის საპირისპიროდ, როდესაც დაავადების ინიციალური ეპიზოდის 4-6 კვირიანი სტანდარტული მკურნალობა (სტეროიდრეზისტენტული ფორმა) უშედეგოა ან ნს აქტივობა უმნიშვნელოდ დაქვეითდა, ბიოფსია უნდა ჩატარდეს რაც შეიძლება დროულად, სანამ პაციენტის მდგომარეობა სამედიცინო თვალსაზრისით სტაბილურია. ვინაიდან პროტეინურია და მიკროსკოპული ჰემატურია გლომერულების დაზიანების შედეგია, აშკარაა რომ დიაგნოზის დაზუსტება თირკმლის ბიოფსიის საშუალებით უნდა მოხდეს. ამგვარ შემთხვევებში, ნეფრობიოფსია აუცილებელია გლომერულური პროცესის ბუნებისა (პირველადი ან მეორადი) და სიმძიმის შესაფასებლად. გლომერულური ნეფროპათიის ტიპისა და გამომწვევი მიზეზის მრავალფეროვნებიდან გამომდინარე სპეციფიკური დიაგნოზის ვერიფიკაცია ბიოფსიის პროცედურის გამოყენებით საშუალებას იძლევა ჩატარდეს შესაფერისი მკურნალობა და მოხდეს დაავადების დინამიკის პროგნოზირება [256,275].

ინიციალური დიაგნოსტიკის მიზნით ჩატარებული თირკმლის ბიოფსია, შედეგის მიუხედავად, გულისხმობს ისეთ ვითარებასაც,

როდესაც აუცილებელია ჩატარდეს განმეორებითი ბიოფსია: დროთა განმავლობაში გლომერულურმა დაზიანებამ შეიძლება განიცადოს ევოლუცია და კლინიკური გამოვლინებების ხასიათი ტრანსფორმირდეს (მაგ. პროტეინურიის ხარისხი, თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის განვითარება). პირველი ბიოფსიის დროს შეიძლება დაისვას მცნს დიაგნოზი, მაგრამ შემდგომში აღინიშნოს დაავადების კლინიკური გამოვლინებების პროგრესირება [16,21].

უკანასკნელ წლებში, ულტრასონოგრაფიული კვლევების ტექნოლოგიურმა სრულყოფამ მნიშვნელოვნად შეამცირა პერიკუტანეული თირკმლის ბიოფსიასთან ასოცირებული გართულებები. ელექტრონული მიკროსკოპიის აღჭურვილობისა და ტექნოლოგიის გაუმჯობესება კი იძლევა ჰისტოლოგიური მასალის ზუსტი ინტერპრეტაციის შესაძლებლობას. ნს დროს მოწოდებულია თირკმლის ბიოფსიის შემდეგი ჩვენებანი [134,156,238]:

1. სტეროიდრეზისტენტული ნს დროს, როდესაც პრედნიზოლონოთერაპიის სრული კურსის მიუხედავად პროტეინურია და შეშუპება კვლავ საყურადღებოა;
2. ნს ინიციალური პრეზენტაციის დროს პაციენტები შრატის კომპლემენტის დაბალი დონით, რომელიც არ არის დაკავშირებული მწვავე პოსტინფექციურ გლომერულონეფრიტთან. ბიოფსიის მიზანია ჰიპოკომპლემენტური მემბრანო-პროლიფერაციული გლომერულოპათიის გამორიცხვა;

3. დაავადების პრეზენტაცია ნეფროზული სინდრომით და ჰიპერტენზიით. მაღალია ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულონეფროპათიის რისკი;
4. დაავადების ინიციალური გამოვლინებისას პაციენტის 1 წლამდე ასაკი. ბიოფსია ნაჩვენებია კონგენიტური ნეფროზული სინდრომის მაღალი ალბათობის გამო;
5. დაავადების ინიციალური გამოვლინებისას პაციენტის ასაკი 10 წელზე მეტია. ბიოფსია ნაჩვენებია უფრო სერიოზული თირკმლის პათოლოგიის გამორიცხვის მიზნით, ვიდრე მცნს;
6. პროტეინურია ან ნს სისტემური წითელი მგლურას დროს;
7. თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის ნიშნები შრატის კრეატინინისა და შარდოვანას აზოტის მაღალი დონის პერსისტენციის ფონზე.

მიიჩნევენ, რომ მცნს კლინიკურ დიაგნოზს დაავადების მიმდინარეობისა და სტეროიდების მიმართ მგრძობელობის ხასიათი განსაზღვრავს, ხოლო ატიპური კლინიკური გამოვლინება და ჰორმონორეზისტენტობა აყენებს ნს სისტემატიზაციის საკითხის გადასინჯვას, რაც ჰისტოლოგიურ მონაცემებზეა დამყარებული. ეტიოლოგიური ფაქტორის გათვალისწინება პირველადი ნს კლასიფიკაციას უფრო დახვეწილსა და ხელმისაწვდომს ქმნის, მაგრამ ეტიოლოგიური აგენტის დადგენა იშვიათად არის შესაძლებელი. დღეისათვის, გადამწყვეტია კლინიკურ-ჰისტოპათოლოგიური სისტემატიზაცია, ვინაიდან ჰისტოლოგიური ტიპი გარკვეულწილად განსაზღვრავს მკურნალობის ხასიათს და იძლევა გამოსავლის პროგნოზის საშუალებას [7,22,32,37,60,120,238].

ამგვარად, პედიატრ-ნეფროლოგთა რეფერალის ერთერთი ყველაზე ხშირი მიზეზის – მცნს განვითარების პათოგენეზური მექანიზმების, დიაგნოსტიკისა და ეფექტური მკურნალობის რეჟიმების შემუშავება თანამედროვე პედიატრიული ნეფროლოგიის ერთერთი აქტუალური პრობლემა და ძირითადი კვლევის საგანია.

1.2 იმუნოლოგიური ასპექტები და სისხლის ფორმიანი ელემენტების როლი მცნს განვითარებაში

რა უღევს მცნს დროს გლომერულარული ულტრასტრუქტურისა და ბაზალური მემბრანის გამავლობის შექენილ, უმეტეს შემთხვევებში შექცევად დარღვევას საფუძველად?

70-იან წლებამდე ნეფრიტის იმუნოგენეზის საფუძველს წარმოადგენდა იდეა ანტისხეულების და იმუნური კომპლექსების დამზიანებელი მოქმედებისა და ჰუმორული იმუნიტეტის წამყვანი როლის შესახებ, რომლის საფუძველსაც წარმოადგენდა ჰუმორული იმუნიტეტის კვლევის მეთოდები, რომელთა შესახებ მონაცემები

ცნობილი იყო უკვე საუკუნის დასაწყისში. ამ იდეამ განვითარება განიცადა იმუნოფლორესცენციული მიკროსკოპიის შემოღებისა და იმუნური კომპლექსების კვლევის დანერგვის პარალელურად [91,121]. 60-იანი წლებიდანვე გახდა შესაძლებელი სხვადასხვა იმუნოპათოლოგიური მდგომარეობების დროს უჯრედული იმუნიტეტის როლის შეფასება ისეთი ფუნდამენტური იმუნოლოგიური აღმოჩენების დახმარებით, როგორებიცაა იმუნიტეტის **B** და **T** სისტემები, ლიმფოციტების სხვადასხვა პოპულაციისათვის დამახასიათებელი რეცეპტორები, სენსიბილიზებული ლიმფოციტებიდან გამონთავისუფლებული მედიატორები და სხვ. [286,290]

ჯერ კიდევ 1974 წელს **R.J.Shalhoub**-მა ივარაუდა, რომ ლიპოიდური ნეფროზის (მცნს ძველი სახელწოდება) პათოგენეზში წამყვანია ზოგადად T-ლიმფოციტებისა და უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქცია. **R.J.Shalhoub**-ის ჰიპოთეზის თანახმად, **T** – ლიმფოციტების კლონების აბნორმულმა ექსპანსიამ შეიძლება განაპირობოს ლიმფოკინების გამომუშავება, რომელთა ტოქსიკური ზემოქმედება იწვევს ბაზალური მემბრანის გამავლობის გაძლიერებას ცილის მიმართ და ნს განვითარებას [246]. ამ ჰიპოთეზის დამადასტურებელია მცნს დაავადებულებში წითელას გადატანის შემდეგ განვითარებული რემისია, რაც ვირუსასოცირებული იმუნოსუპრესიით უნდა აიხსნას [59,180]. ასევე, მცნს ხშირად ვითარდება ლიმფოგრანულემატოზის დროს, როდესაც სახეზეა უჯრედული იმუნიტეტის მნიშვნელოვანი დათრგუნვის ფონი. მიუხედავად იმისა, რომ მცნს დროს შარდთან ერთად **IgG** დანაკარგი მინიმალურია, მაღალია პნევმოკოკური ინფექციის მიმდებლობა, და რაც

მთავარია, რემისიის განვითარება დაკავშირებულია ჰორმონოთერაპიის დადებით ეფექტთან, რემისიის გახანგრძლივება კი – ციკლოფოსფამიდის გამოყენებასთან [12,14].

R.J.Shalhoub-ის პუბლიკაცია ათეული წლებით წინ უსწრებდა ისეთ აღმოჩენებს, როგორებიცაა **T**-უჯრედის ანტიგენური რეცეპტორის მოლეკულური დეფინიცია - გენების გადაწყობით გამოყოფილი ჰეტეროდიმერული სტრუქტურა, პირველი ციტოკინის ან ლიმფოკინის კლონირებას და **T**-ლიმფოციტების სუბპოპულაციების დახასიათების მცდელობას მათი ფუნქციური და ფენოტიპური ჰეტეროგენობის მიხედვით. მას შემდეგ, სხვადასხვა მკვლევარის მიერ შალჰოუბის ჰიპოთეზის გადასინჯვა არაერთხელ მოხდა იმუნოლოგიაში თანამედროვე ცოდნისა და ტექნოლოგიების გამოყენებით. მიუხედავად აღნიშნულისა, შეიძლება ითქვას, რომ დღემდე **T**-ლიმფოციტების როლი ნეფროზული სინდრომის განვითარებაში არც უარყოფილია და არც დადასტურებული, იგი კვლავ გადაუჭრელი და ამავე დროს, მეტად აქტუალური პრობლემაა [67,68,97,100,168].

აღნიშნულ პრობლემას მიეძღვნა 2002 წელს **D. Sahali** და თანაავტ. მიერ ჩატარებული კვლევა, რომელიც სუბტრაქტული **cDNA** სტრუქტურის დიფერენციალურ სკრინინგთან არის დაკავშირებული და რომლის მიზანი, მცნს რეციდივის დროს, **T**-უჯრედული გენების რეგულაციის დარღვევის შესაძლებლობის დადგენა იყო [234]. აღნიშნული კვლევა **Shalhoub**-ის ჰიპოთეზის დამაიმედებელი დადასტურებაა. მცნს პათოგენეზში **T**-ლიმფოციტების როლის დასაბუთებისათვის მიზანშეწონილია მათი მნიშვნელობა განხილული იყოს ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში დამოუკიდებლად; ერთ

შემთხვევაში T-ლიმფოციტები, როგორც ჰელპერები არეგულირებენ B-ლიმფოციტებიდან ანტისხეულების წარმოქმნას, ხოლო მეორეს მხრივ, საჭიროა მათი როგორც ეფექტორების განხილვა, რომლებიც უშუალოდ პასუხისმგებელი არიან დამოუკიდებლად განავითარონ დაავადება. ამ უკანასკნელი მექანიზმის როლი ნეფროლოგიაში დასტურდება ინტერსტიციული ნეფრიტისა და ნახევარმთვარეებით გლომერულონეფრიტის შემთხვევებში. ნიშანდობლივია, რომ გლომერულონეფრიტის დროს T-უჯრედები ხშირად ვლინდება როგორც გლომერულებში, ასევე ინტერსტიციულ კომპარტმენტში [36,68,69,135,160].

ნეფროლოგთა უმრავლესობა თვლის, რომ თირკმლის დაავადებების დიდი წილის განვითარების მიზეზი ჰუმორულ იმუნურ რეაქტიულობაზეა დამოკიდებული, კერძოდ, IgG და კომპლემენტზე. აღნიშნული კომპონენტების თირკმლის ბიოპტატში იმუნოფლოორესცენციული კვლევით იდენტიფიკაცია განსაზღვრავს დაავადების პათოგენეზს, რაც ყოველთვის არ არის მართებული. ექსპერიმენტში და დაავადებულების სისხლში ბაზალური მემბრანის საწინააღმდეგო ანტისხეულების არსებობა, გლომერულური ფილტრაციის დაქვეითება და პროტეინურია ადასტურებს ამ დებულებას და Koch-ის პოსტულატს [49,68,114,218].

ნიშანდობლივია, რომ გლომერულონეფრიტის დროს როგორც ბიოპტატში, ასევე სისხლის შრატში სპეციფიკური T-უჯრედების იდენტიფიკაცია (IgG-საგან განსხვავებით) საკმაოდ რთულია. T-უჯრედების ანტიგენური რეცეპტორები შეიცნობენ პროცესირებული ანტიგენიდან გამოყოფილ მოკლე ხაზოვანი სტრუქტურის პეპტიდებს,

რომლებიც დაკავშირებულია ანტიგენწარმდგენი ან სამიზნე უჯრედის ზედაპირზე არსებულ I ან II კლასის ჰისტოშეთავსების ძირითადი კომპლექსის (ჰმკ) მოლეკულებთან. ამგვარად, ანტიგენსპეციფიკური T-უჯრედების იდენტიფიკაცია სისხლში საჭიროებს ეპიტოპების გარკვევას, თუ რა ფორმით არიან ისინი წარმოდგენილი: როგორც ანტიგენმაპრეზენტირებელი უჯრედი, თუ როგორც სამიზნე. თანამედროვე ეტაპზე, უკვე შესაძლებელია ექსპერიმენტში დადგენილ იქნეს ანტიგენ – ჰმკ ტეტრამერის კომპლექსის იმუნური შეღებვის საშუალებით გარკვეული ანტიგენის მიმართ რეაქტიული T – უჯრედების რიცხვი. ასეთი ტექნიკა ყოველდღიური კლინიკური პრაქტიკისათვის ჯერჯერობით მიუწვდომელია. რაც შეეხება მცნს, ამ პათოლოგიის შემთხვევაში ძნელია იმის დადგენა რეალურად აღწევნ თუ არა T-უჯრედები გლომერულებს, ვინაიდან მათი იდენტიფიკაცია გლომერულებში ვერ ხერხდება. თუმცა, შალჰოუბის ჰიპოთეზა გულისხმობდა შემდეგს: მცნს კლინიკური მანიფესტაცია “T უჯრედთა კლონის ეპიზოდური ან ხანგრძლივი დომინირების” შედეგია, როდესაც ისინი გამოიმუშავენ გლომერულარული ბაზალური მემბრანის მიმართ ტოქსიკურ ლიმფოკინს და შესაბამისად, განაპირობებს ცილის მიმართ გამავლობის შეცვლას [19,97,112,118,196,228].

ავტორთა გარკვეული ჯგუფი სვამს კითხვას: მცნს დროს არსებობს თუ არა განსხვავება მოცირკულირე T-ლიმფოციტებს შორის?

მცნს დროს პერიფერიულ სისხლში შეიძლება ადგილი ჰქონდეს T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციების რაოდენობრივ ცვლილებებს, რომელიც მოიცავს **CD4+CD45RO+** და **CD8+CD45RO+** მეხსიერების უჯრედების მომატებულ რაოდენობას. უფრო ადრე, აქტიური მცნს

დროს ჩატარებული კვლევებით დადასტურდა **IL-2R** გაძლიერებული ექსპრესია **T**-ლიმფოციტებზე (სტიმულაციის გარეშე). **T**-ლიმფოციტების ფუნქციური არასრულფასოვნება სხვა კვლევებითაც დასტურდება: მცნს დროს უჯრედგაშუალედებული იმუნიტეტი, შეფასებული კანის ჰიპერმგრძნობელობის რეაქციით ან ანტიგენების მიმართ საპასუხო რეაქციით, დაქვეითებულია, რაც ე.წ. “სუპრესორ ფაქტორებთან” არის ასოცირებული. “სუპრესორ ფაქტორები” აღმოჩენილია როგორც შარდში, ასევე სისხლის შრატში. მიტოგენების საპასუხოდ პროლიფერირებადი პასუხი უმჯობესდება მას შემდეგ, რაც ლიმფოციტების კულტივირება ხდება ნორმალურ პლაზმაში, მაშინ როდესაც ნეფროზული პაციენტის პლაზმა თრგუნავს მიტოგენის და ანტიგენების მიმართ ლიმფოციტების ბლასტოგენურ რეაქციას [241,242,243,257]. აღნიშნული კვლევები მეტყველებს იმ ფაქტზე, რომ არსებობს ხსნადი ფაქტორი, რომელიც თრგუნავს **T**-უჯრედების პროლიფერაციას. ასევე აბნორმალურია შრატის იმუნოგლობულინების შემცველობა პაციენტებში რეციდივის ფაზაში და ხასიათდება **IgG** დაქვეითებული და **IgM** მომატებული შემცველობით [90,112,114,116,159,246,249,264].

ამგვარად, მცნს აქტიურ და რემისიის ფაზებში **T**-უჯრედების ფენოტიპური და ფუნქციური თავისებურების ვარიაბელობა შესწავლის ფაზაშია [49,156,269]. დასადგენია, გენების როლი მკურნალობის ეფექტურობასა და დაავადების რეციდიულ მიმდინარეობასთან მიმართებაში, მით უფრო, რომ დაგროვდა მასალა, რომლებიც **T**-ლიმფოციტების დიფერენცირების, სიგნალების ტრანსდუქციის, ტრანსკრიპციული აქტივაციისა და სხვა პრობლემებთან არის დაკავშირებული. მცნს პაციენტებში კვლევები, რომლებიც შეისწავლიან

რნმ და/ან ცილის ექსპრესიას პერიფერიული სისხლის მონონუკლეარულ უჯრედებში მიმართულია იმის დასადასტურებლად, რომ აღნიშნულ გენთა გარკვეული ნაწილის რეგულაცია რემისიის ფაზასთან შედარებით დარღვეულია მცნს რეციდივის ფაზაში. მცნს დროს რეციდივის ფაზაში დარღვეული **c-maf**-ის ექსპრესია [137] და დაქვეითებულია **IL-12R** მარეგულირებელი მოქმედება, რაც შეიძლება განხილულ იქნეს როგორც "Th2-გადართვის"-ის პარადიგმა [73,84,97,210].

რიგი ავტორის აზრით, მონაცემები, რომლებიც მიუთითებენ მცნს დროს მოცირკულირე გამავლობის ფაქტორის არსებობას - საეჭვოა [263,254,278,289]. პირობითად მიიჩნევენ, რომ გამავლობის ფაქტორი შეიძლება იყოს ჰემოპექსინი [55]. იმ ციტოკინებიდან, რომლებიც შესწავლილია მცნს დროს საინტერესოა ინტერლეიკინ - 12 (**IL-12**) და ინტერლეიკინ - 4 (**IL-4**) [57, 194]. აღმოჩნდა, რომ **IL-12** დონე მომატებულია პერიფერიული სისხლის მონოციტებში დაავადების აქტიურ ფაზაში და ნორმალიზდება რემისიის შემთხვევაში [258,261,265,267]. **IL-18** შეუძლია სინერგირება **IL-12**-თან **T**-უჯრედებიდან ვასკულარული გამავლობის ფაქტორის პროდუცირების სელექციური აქტივაციის საშუალებით. აღმოჩნდა, რომ **IL-4** და **CD23** (**IgE**-ს რეცეპტორი) შემცველობა მომატებულია პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებში. სინაპტოპოდინი არის პოდოციტების ფეხისებრ წანაზარდებში არსებული აქტინ-მიკროფილამენტებთან მჭიდროდ დაკავშირებული პროლინით მდიდარი ცილა. რაც უფრო მეტადაა ექსპრესირებული სინაპტოპოდინი პოდოციტებში, მით უფრო ეფექტურია სტეროიდებით მკურნალობა. მეორეს მხრივ,

სინაპტოპოლინის ექსპრესია არ წარმოადგენს მცნს პროგრესიის პრედიქტორს ან დიფუზური მეზანგიალური ჰიპერუჯრედულობის მიზეზს ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზის შემთხვევაში. ამგვარად, აღნიშნული მარკერი მომავალში შეიძლება გამოყენებული იქნას შესაფერისი თერაპიის დეტერმინირებისათვის [104,126,145,182,197].

უკანასკნელ წლებში, დაგროვდა მონაცემები იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის განვითარებაში Th2-ჰელპერით გაშუალდებული პასუხის მნიშვნელობაზე: Th2-ჰელპერი IL-4 და IL-13 საშუალებით ახდენს B-უჯრედებიდან IgE-ს ჰიპერპროდუქციას, IL4 და IL-10 მეშვეობით პოხიერი უჯრედებისა და IL-5 დახმარებით კი ადგილი აქვს ეოზინოფილების აქტივაციას. დადასტურებულია, რომ ალერგიული ანთების განვითარებაში მონაწილე ყველა ეფექტორული უჯრედები (ეოზინოფილები, ბაზოფილები და Th2-ჰელპერები) ზედაპირულად შეიცავენ ქემოატრაქტანტების (MDC, TARC, 1 – 309) ერთერთ კომპონენტს - CRTh2. ექსპერიმენტში დადგენილია, რომ CRTh2-ჰელპერს შეუძლია შეცვალოს ციტოკინების პროფილი. შესაბამისად, შესაძლებელია იმუნოთერაპიის ახალი სტრატეგიების შემუშავება [46,68,81,82,83,166,182,224]

უკანასკნელი კვლევები ცხადყოფს, რომ IL-4 და IL-13 ექსპრესირებულია სტეროიდმგრძნობიარე ნს რეციდივის ფაზაში. ეს კვლევა საინტერესოა იმ თვალსაზრისითაც, რომ აღნიშნულ ციტოკინებს აქვთ უნარი გლომერულებში გაზარდონ იონების ტრანსცელულარული ტრანსპორტი ვისცერულ ეპითელურ მრავალშრიან უჯრედებში. ეს ეფექტი დაკავშირებულია ლიზოსომური

პროტეინაზების ე.წ. L-პროკატეპსინის ბაზოლატერალურ სეკრეციასთან. ეს ეფექტი შეიძლება იყოს ასოცირებული ციტოკინების დარღვეულ სეკრეციასთან ალტერირებული გლომერულური გამავლობის მიმართ [66,191,193,194,199,220].

. დადგენილია, რომ მცნს დროს T-უჯრედების დისფუნქციის გამო გამოთავისუფლებული ციტოკინები ბაზალური მემბრანის პოლიანიონური საფარის სინთეზის დაქვეითებას იწვევენ, რაც სელექციური პროტეინურიის განვითარების საფუძველი ხდება. პროტეინით დოტაცია განაპირობებს გლომერულური ეპითელის ფეხისებრი წანაზარდების დესტრუქციას. პოლიანიონები ქმნიან ნორმალურ მუხტურ ბარიერს ისეთი მაკრომოლეკულების ფილტრაციისათვის, როგორცაა ალბუმინი. როდესაც პოლიანიონური შრე დაზიანებულია ადგილი აქვს შარდთან ერთად ალბუმინების გაძლიერებულ კარგვას [195,209,212,259].

D.Sahali და თანაავტორების მიერ ჩატარებული გამოკვლევები ვერ ადასტურებს T-უჯრედების აქტივაციასა და პროტეინურიის განვითარებას შორის მიზეზობრივ კავშირს. შესაძლებელია ორივე მოვლენა (T-უჯრედების აქტივაცია და პროტეინურია) განხილულ იქნეს ერთმანეთისაგან დამოუკიდებლად. **D.Sahali, Pawlak** და თანაავტ. (2001) კვლევა ეხება NF- κ B /I κ B სისტემაში ცვლილებებს მცნს აქტიური ფაზის დროს. მიღებული შედეგები ძალზედ ყურადსაღებია და მნიშვნელოვნად აფართოებს მონაცემებს T-სისტემის დისფუნქციის როლის შესახებ ლიპოიდური ნეფროზის განვითარებაში [77,215,233,284,285].

ამგვარად, მცნს კლინიკურ-პათოლოგიურ მახასიათებელს წარმოადგენს სელექციური და მნიშვნელოვანი პროტეინურია და ჰიპოალბუმინემია, როდესაც გლომერულებში არ ვლინდება უჯრედული ინფილტრაცია, იმუნოგლობულინური დეპოზიტები და სახეზეა მორფოლოგიურად მცნს დამახასიათებელი ერთადერთი და საერთოდ ნს ტიპური ცვლილება – ეპითელური უჯრედების წანაზარდების გადასწორება, მაშინ როდესაც გლომერულური ბაზალური მემბრანის პროტეინის მიმართ გამავლობის ფაქტორის იდენტიფიკაციის საკითხი კვლავ აქტუალურია [247,266].

საყურადღებოა, რომ უკანასკნელი გენეტიკური კვლევების საფუძველზე განისაზღვრა ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის მოლეკულური ასპექტები და მიუხედავად მრავალი საკამათო საკითხისა, დაავადების პათოგენეზში იმუნური სისტემის როლის შესახებ, გარკვეული შუქი მოჰფინა მცნს პათოგენეზის საკითხებსაც. ამ და სხვა კვლევების გათვალისწინებით ცხადია, რომ ორგანიზმის რეაქტივობისა და იმუნური მექანიზმების როლი გლომერულონეფრიტის განვითარებაში მნიშვნელოვანია, ამიტომ ნს მიმდინარე გლომერულონეფრიტის დროს მკვლევართა დიდ ინტერესს ორგანიზმის როგორც არასპეციფიკური დაცვის ფაქტორების, ციტოკინების, ისე უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის კვლევა წარმოადგენს [29,70,71,270].

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, მცნს განვითარებაში გარკვეული მნიშვნელობა უნდა მიენიჭოს ატოპიას [8,51,177,277]. ატოპია – ორგანიზმის გენეტიკურად დეტერმინირებული მდგომარეობაა, რომლის დროსაც ეგზოგენურ ალერგენტთან ანუ

ატოპენტან კონტაქტის დროს ძლიერდება **IgE** და სენსიბილიზებული ლიმფოციტების პროდუქცია, მედიატორების გამონთავისუფლება [54,91,103,288]. უკანასკნელ წლებში ლიპოიდურ ნეფროზს “**Asthma nephronae**” უწოდებენ. მიაჩნიათ, რომ დაავადების განვითარებას საფუძვლად უდევს სწრაფი ტიპის ალერგიული რეაქცია. ატოპიის მნიშვნელობას ლიპოიდური ნეფროზის განვითარებაში ადასტურებს [189,113,288]: ალერგიულ დაავადებათა სიხშირე პაციენტებსა და მათ ახლობლებში, ელიმინაციური დიეტის როლი რემისიის განვითარებაში, **HLA B12** და სხვ. ანტიგენების სიჭარბე [169,177,170,178,230,231]; პრედნიზოლონოთერაპიის ეფექტურობა, ენდოქსანის ანტირეციდიული ეფექტი [11,26]. გლომერულონეფრიტის განვითარებაში მკვლევართა განსაკუთრებულ ინტერესს, იმუნური და/ან არაიმუნური მექანიზმების პარალელურად, სისხლის ფორმიანი ელემენტების მონაწილეობა და მისი თავისებურება წარმოადგენს [5,71].

უკანასკნელ წლებში თირკმლის დაავადებების იმუნობიოლოგიური და იმუნოპათოლოგიური მექანიზმის შესწავლისათვის შემუშავებული ახალი მეთოდოლოგიური მიდგომების განხილვა ცხადყოფს, რომ ნს სხვადასხვა მორფოლოგიური ვარიანტის პათოგენეზი მნიშვნელოვნად ვარიაბელურია და მონაწილეობას იღებს როგორც იმუნური, ასევე არაიმუნური ფაქტორები, მათ შორის საყურადღებოა ურთიერთკოოპერაცია გლომერულურ და სისხლის უჯრედოვან სტრუქტურებს შორის [5,67,71,73].

ამგვარად, ნს იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მარეგულირებელი მექანიზმის დისბალანსის შედეგია, რის გამოც ირღვევა ურთიერთდამოკიდებულება იმუნური სისტემის უჯრედებს, ამ

უკანასკნელს და გორგლის უჯრედულ სისტემებს შორის (რაც, შესაძლებელია გენეტიკური ბუნების მოვლენაა). ამ თვალსაზრისით სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურული მახასიათებლების შესწავლა მცნს დროს ხელს შეუწყობს მათი როლის დაზუსტებას ნს განვითარებასა და მიმდინარეობაში.

1.3 მცნს მიმდინარეობის თავისებურებანი და პათოგენეზური მკურნალობისადმი თანამედროვე მიდგომა

მცნს მიმდინარეობა მნიშვნელოვანი ვარიაბელობით ხასიათდება: სპონტანური გამოჯანმრთელება, იშვიათი რეციდივი, ხშირი გამწვავება, შეუპოვარი მიმდინარეობა და იშვიათად, არაკეთილსაიმედო გამოსავალი (მცნს ტრანსფორმაცია ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზში). აღნიშნული პრობლემის გადაწყვეტას არაერთი შრომა მიემდგნა. ავტორთა ნაწილი [147,153,165,232] დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებასა და გამოსავალში გარკვეულ მნიშვნელობას პაციენტის ასაკს ანიჭებს: რაც უფრო მცირე ასაკისაა ბავშვი მცნს გამოსავალი მით უფრო კეთილსაიმედოა და სტეროიდებით თერაპია ეფექტური, ასაკის ზრდასთან ერთად პროგნოზიც არასასურველია.

ზოგიერთი ნეფროლოგი [102,132,141,146] მცნს განვითარებაში გარკვეულ მნიშვნელობას ბიოლოგიურ და სოციალურ-ჰიგიენურ რისკ-

ფაქტორებს ანიჭებს. ბიოლოგიური და სოციალურ-ჰიგიენური რისკ-ფაქტორების კომპლექსური ანალიზი ცხადყოფს, რომ პრემორბიდული ფონი (რაქიტი, ანემია, დღენაკლულობა, მალნუტრიცია და სხვა) გავლენას ახდენს როგორც თირკმლის ზოგიერთი დაავადების განვითარებაზე, ასევე მისი მიმდინარეობის ხასიათზე და ზოგჯერ, პროგნოზზეც კი.

ავტორთა გარკვეული ჯგუფი პროგნოზულ ღირებულებას ანიჭებს არა ბავშვის ასაკს, არამედ თირკმლის ფუნქციურ მდგომარეობას, ექსტრარენული ნიშნების ხასიათს, მათი (შემუპება, ჰიპერტენზია) უკუგანვითარების ვადას, შარდის სედიმენტის თავისებურებას (ჰემატურია, მნიშვნელოვანი ცილინდრურია). ავტორთა ერთი ნაწილის აზრით, მცნს მიმდინარეობას განსაზღვრავს ავადმყოფის რეჟიმი, დიეტა, დროული ჰოსპიტალიზაცია და ჰორმონოთერაპიის რეჟიმი [156,165,150]. ნეფროლოგთა უმეტესობა დაავადების პროგნოზთან მიმართებაში პრიორიტეტულად მიიჩნევს პაციენტის ჰორმონოთერაპიაზე პასუხის ხასიათს [150,156,188,244].

ბავშვებში ნეფროზული სინდრომის დროს კორტიკოსტეროიდული თერაპია 1950 წლიდან გამოიყენება. პირველად, პედიატრიულ ნეფროლოგიაში (საქართველოში და ყოფილ პოსტსაბჭოურ სივრცეში) გლომერულონეფრიტების დროს პრედნიზოლონი გამოიყენა პროფესორმა მერი გელოვანმა და შეიმუშავა ნს საკმაოდ ეფექტური მკურნალობის სტანდარტული სქემა [1,2].

სტეროიდებით მკურნალობის შემოღებასთან დაკავშირებით ნს და მის გართულებებთან ასოცირებული ლეტალობა 35%-დან 3%-მდე შემცირდა. აღსანიშნავია, რომ სტეროიდული თერაპია არ გულისხმობს

დაავადებისაგან სრულ განკურნებას, იგი წარმოადგენს რემისიის ინდექტორს [26,30,42]. ნს არცერთი სხვა ფორმა არ არის ისეთი მგრძობიარე სტეროიდებით მკურნალობის მიმართ, როგორც მცნს [171,204].

თერაპიული შედეგების გათვალისწინებით მცნს კლასიფიცირდება, როგორც სტეროიდის მიმართ მგრძობიარე ფორმა (სმფ), სტეროიდდამოკიდებული (სდფ), ხშირადმორეციდივე (ხმფ) და სტეროიდრეზისტენტული (სრფ) ფორმები.

მცნს მაღალი პრევალენტობის გამო ბავშვებში, ორალური პრედნიზოლონის გამოყენების საპასუხოდ პროტეინურიის გაქრობა განიხილება მცნს დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად. ამ ბავშვებში მკურნალობის ეფექტურობა აისახება დიურეზის გაძლიერებისა და პროტეინურიის ნიველირების სახით, უკეთეს შემთხვევაში - პრედნიზოლონოთერაპიის დაწყებიდან დაახლოებით ორი კვირის განმავლობაში. საერთაშორისო სტანდარტებით მიღებული პრეპარატის - პრედნიზოლონის ინიციალური დოზა ბავშვთა ასაკში - 2 მგ/კგ მასაზე დღეში, არაუმეტეს 60 მგ/24სთ-ში. ზოგიერთი პაციენტი შედარებით უფრო ძნელად ექვემდებარება ინიციალური თერაპიის კურსს, რაც ვლინდება პროტეინურიის გახანგრძლივებით 6-8 კვირამდე. კორტიკოსტეროიდული თერაპია ეფექტურია ბავშვების 80-90%-ში. მოზარდებსა და მოზრდილებში, აღნიშნული პროცესი უფრო გახანგრძლივებულია და პროტეინურიის სრულ გაქრობამდე თერაპიის პერიოდი ზოგჯერ 16 კვირა გრძელდება [87,89,96,120].

ავტორთა უმრავლესობა მიიჩნევს [35,120,138,190,214], რომ მცნს კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურება პაციენტის სტეროიდებზე

პასუხის ხასიათზეა დამოკიდებული. სრული რემისია გულისხმობს პროტეინურიის სრული გაქრობის შემდეგ, სულ მცირე, 3-5 დღის განმავლობაში შარდის სრულ სანაციას; ნაწილობრივი რემისია არის პროტეინურიის ხარისხის დაქვეითება ბიოქიმიური მაჩვენებლების სრული ნორმალიზების გარეშე; რეციდივი კი არის პროტეინურიის ნიველირების შემდეგ 3-5 დღის განმავლობაში შარდის კვლევით პროტეინურიის ხელახალი იდენტიფიკაცია. ბავშვებსა და მოზარდებს ახასიათებთ ტენდენცია სრული რემისიისაკენ, ხოლო ნაწილობრივი რემისია უფრო ხშირია მოზრდილ პაციენტებში. პაციენტების დაახლოებით 10% ვლინდება სტეროიდების ინიციალური კურსის მიმართ რეფრაქტურობა ე.ი. საქმე გვაქვს პირველად სტეროიდრეზისტენტობასთან. მეორადი სტეროიდრეზისტენტობა ვითარდება სტეროიდებზე დადებითი ინიციალური პასუხის შემდეგ; მეორე ან შემდგომი რეციდივის შემთხვევაში. ეს პაციენტები საჭიროებენ დაავადების მორფოლოგიური ვარიანტის რეევალუაციასა და შემდგომი თერაპიული ტაქტიკის დაგეგმვას ციტოტოქსიკური ან იმუნოსუპრესიული მედიკამენტების გამოყენებით [35,138,190,214].

ცხრილი 3. მცნს კლინიკური დახასიათება ჰორმონოთერაპიის ეფექტურობის გათვალისწინებით [120]

სტეროიდმგრძობიარე

პროტეინურიის სრული გაქრობა 8-12 კვირის ფარგლებში, შემდგომში იშვიათი რეციდივი

ხშირად მორეციდივე /სტეროიდდამოკიდებული

რეციდივი აღინიშნება სტეროიდის დოზის დაქვეითებისას

რეციდივი აღინიშნება სიხშირით: ორჯერ ყოველ 6 თვეში ან ექვსჯერ 18 თვეში

სტეროიდრეზისტენტული

რემისიის მიღწევა შეუძლებელია 12 კვირის განმავლობაში

ამგვარად, ბავშვებში მცნს კლინიკური გამოსავალი სტეროიდულ თერაპიასთან არის კავშირში, ხოლო კლინიკური ფორმების სისტემატიზაცია სტეროიდმგრძობელობის გათვალისწინებით ხორციელდება (ცხრილი 3). მოზრდილებში სტეროიდებით მკურნალობის ფორმების სისტემატიზაცია ანალოგიურია, თუმცა მოსალოდნელი შედეგები ხშირად მკვეთრად ვარირებს. საგულისხმოა სმიტის და თანაავტ. მიერ მოწოდებული დაკვირვების შედეგები: სტეროიდებით ინიციალური თერაპიის შედეგად პაციენტთა 75-85%-ში რემისია განვითარდა, რის შემდეგაც ანამნეზში ერთი ან მეტი რეციდივი აღინიშნება. იმ შემთხვევებში, როდესაც დაავადება მორეციდივე მიმდინარეობას იღებდა, პირველი რეციდივი დაავადების დებიუტიდან 6-12 თვის განმავლობაში ვითარდებოდა, ზოგიერთ შემთხვევაში კი – 24-30 თვის შემდეგ. მორეციდივე მიმდინარეობის მქონე პაციენტთა 50-65%-ში საყურადღებოა 3-5 წლის განმავლობაში სტეროიდმგრძობიარე კლინიკური პროფილი ხშირი რეციდივებით. ამავე დროს, მცნს პაციენტთა 25-30% აღინიშნა ნს გახანგრძლივება და შედეგად, დაავადებამ მიიღო ხშირადმორეციდივე ან სტეროიდდამოკიდებული ხასიათი. ამ პაციენტთა მცირე ნაწილს განუვითარდა მოგვიანებითი სტეროიდრეზისტენტობა, რომლის დროსაც განმეორებითმა თირკმლის ბიოფსიამ გამოავლინა ტრანსფორმაცია ისეთ ჰისტოპათოლოგიურ ფორმაში, როგორცაა

ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულარული სკლეროზი. ამგვარად, ავტორთა მონაცემებით, მცნს პაციენტთა უმრავლესობას აღენიშნება დამაკმაყოფილებელი პასუხი ინიციალური სტეროიდული თერაპიის მიმართ, დაავადების მიმდინარეობა კი უმეტესად ხანგრძლივი დადებითი პროგნოზით ხასიათდება [20,23,201,238,244].

მიუხედავად იმისა, რომ მცნს მორეციდივე ბუნება უმეტესად უკუგანვითარებადია, სტეროიდებით თერაპიის ხანგრძლივი გამოყენების გვერდითი ეფექტების საშიშროების ალბათობა საკმაოდ მაღალია, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მოზარდებსა და გერიარტრიულ პაციენტებში. ამავე დროს, პრობლემურია ხშირად მორეციდივე/სტეროიდდამოკიდებული მცნს პაციენტების მკურნალობა. ხშირად, როდესაც სახეზეა ხშირადმორეციდივე/სტეროიდდამოკიდებული მიმდინარეობის კლინიკური პატერნი, რეციდივების შემცირების მიზნით მიმართავენ ცდას პაციენტები გადაიყვანონ კორტიკოსტეროიდული თერაპიის შემანარჩუნებელ, პერსისტულ დაბალ დოზაზე. პაციენტთა უმრავლესობა პრედნიზოლონის დაბალი დოზის დღიური ან ალტერნატიული რეჟიმის მიმართ (მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტების გარეშე) ტოლერანტობას ავლენს. იმ შემთხვევებში, როდესაც რემისიის შესანარჩუნებლად საჭიროა პრეპარატის მაღალი დოზა ან სტეროიდების მიმართ აღინიშნება მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტი, მიზანშეწონილია ალტერნატიული თერაპიის გამოყენება [87,188,202].

დამტკიცებულია, რომ მცნს დროს ციკლოფოსფამიდი და ქლორამბუცილი წარმოადგენენ ყველაზე ეფექტურ, ალტერნატიულ სამკურნალო საშუალებას. ეს პრეპარატები

ხშირადმორეციდივე/სტეროიდდამოკიდებული ნს დროს ეფექტურია როგორც ბავშვებში, ისე მოზრდილებში. ტიპურად, პრედნიზოლონი გამოიყენება რემისიის მისაღებად, შემდეგ ინიშნება ციკლოფოსფამიდის (ენდოქსანის) 8-12 კვირიანი კურსი (2 – 2,5 მგ/კგ/24 სთ) ან ქლორამბუცილი (0.1-0.2 მგ/კგ/24 სთ). ამ აგენტების გამოყენების ყველაზე აშკარა და დრამატული ეფექტი არის ნეფროზული სინდრომის რემისიის გახანგრძლივებული პერიოდი ციტოტოქსიკური აგენტების შეწყვეტის შემდეგ. პაციენტთა 30-40% ნს რეციდივი არ უნვითარდება. რემისიის საშუალო პერიოდი შეადგენს 18-24 თვეს. ჩვეულებრივ, შემდგომი რეციდივი უფრო ხშირად სტეროიდმგრძნობიარეა, ვიდრე ამას ციტოტოქსიკურ თერაპიამდე ჰქონდა ადგილი, გვერდითი ეფექტები (კუმინგოიდური შესახედაობა ან ზრდაში შეფერხება) მნიშვნელოვნად მცირდება ან მთლიანად ნიველირდება. იმ შემთხვევებში, როდესაც სტეროიდების მიმართ ტოლერანტობა არ ვლინდება რემისიის მიღწევა შესაძლებელია ციტოტოქსიკური აგენტის გამოყენების საშუალებით. მოხუცებულებში ინიციალური თერაპიისათვის ალკილირებადი აგენტები გამოიყენება. ამ აგენტების მნიშვნელოვანი გვერდითი ეფექტებიდან აღსანიშნავია ცისტიტი, ალოპეცია, ლეიკოპენია, გონადური ტოქსიკურობა, სიმსივნური ფორმაციისადმი განწყობა და კრუნჩხვითი გამოვლინებანი. პრეპარატების გამოყენების დროს საჭიროა მნიშვნელოვანი სიფრთხილე და გართულებათა დროული პრევენცია [85,149,181,183,211,274].

უკანასკნელ წლებში, რეფრაქტერული ან ხშირადმორეციდივე/სტეროიდდამოკიდებული მცნს დროს ხშირად გამოიყენება ციკლოსპორინი, რომელიც ეფექტურია როგორც მოზრდილ, ასევე

პედიატრიულ პაციენტში [144, 161,164,213,222]. სტეროიდებთან შედარებით მისი უპირატესობა სტეროიდ-დამზოგავი ეფექტია, თუმცა ციკლოსპორინის შეწყვეტის შემდეგ რეციდივის სიხშირე საკმაოდ მაღალია. აღწერილია, ციკლოსპორინით ხანგრძლივი თერაპიის ფონზე ნეფროტოქსიკურობის განვითარების შემთხვევები. მიუხედავად მრავალი მულტიცენტრული კვლევისა, მცნს პაციენტებისათვის ციკლოსპორინი რჩება მოგვიანებით თერაპიულ საშუალებად. სტეროიდდამზოგავი ეფექტისათვის ასევე გამოიყენება ლევამიზოლი [18,28,79,115,187].

იმ შემთხვევებში, როდესაც პაციენტები არ ექვემდებარებიან თერაპიულ ინტერვენციებს, მკურნალობის საყრდენი შეშუპების ფორმაციის, მარილის აკრძალვისა და დიურეტიკების გამოყენების სიმპტომური კონტროლია. ექსტრაცელულარული სითხის მობილიზაციისათვის და პულმონური და გულის დეკომპენსაციის პრევენციისათვის შედეგიანია ალბუმინის ინფუზია იმ შემთხვევებში, როდესაც სახეზეა ანასარკა პლევრალური ან პერიკარდიული გამონაჟონით, მძიმე ჰიპონატრიემია ან ფასციიტი. აღნიშნული თერაპიული ღონისძიება საჭიროებს განსაკუთრებულ სიფრთხილეს, ვინაიდან ალბუმინის ინფუზიასთან ასოცირებული ინტრავასკულური მოცულობითი ცვლილება ხშირად მძიმე ჰიპერტენზიისა ან გულის შეგუბებითი უკმარისობის განვითარების მიზეზია. ამასთან, ალბუმინის ინფუზიის დადებითი ეფექტი ხანმოკლეა: მნიშვნელოვანი პროტეინურიით პაციენტის ორგანიზმს სწრაფად ტოვებს. პროტეინის დანაკარგი შეიძლება შემცირდეს არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატებისა და ანგიოტენზინგარდამქმნელი

ფერმენტის ინჰიბიტორების გამოყენებით. აღნიშნული მკურნალობა შეიძლება ეფექტური იყოს იმ შემთხვევებში, როდესაც სახეზეა მკურნალობის მიმართ რეფრაქტერული ნს, მძიმე პროტეინურია და მალნუტრიცია განვითარებული ცილის დიდი რაოდენობით კარგვის გამო. ამ შემთხვევებში, პროტეინურიის შემცირება განპირობებულია არა პროტეინურიის მექანიზმებზე მედიკამენტების პირდაპირი ეფექტით, არამედ თირკმლის პერფუზიასა და გლომერულარული ფილტრაციის ხარისხზე ზემოქმედებით. აგრესიული თერაპიის მიმართ რეფრაქტერული მცნს დროს პაციენტები განსაკუთრებული მგრძობელობით გამოირჩევიან ინტრავასკულარული მოცულობისა და თირკმლში ჰემოდინამიკური ცვლილების მიმართ, მიდრეკილნი არიან თირკმლის მწვავე უკმარისობისა ან ჰიპერკალიემიისადმი. არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატების ან/და ანგიოტენზინგარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიტორების კარგი ამტანობისა და კეთილსაიმედო ეფექტის შემთხვევაში, პაციენტთა განსაკუთრებულ ჯგუფებში, მათი გამოყენება ფრთხილი მონიტორინგით უნდა წარიმართოს [63,64,98,130,223,271].

მცნს გართულებები და მოგვიანებითი გამოსავალი. მცნს პირველადი გართულებები დაკავშირებულია პერსისტიულ ნს ან თერაპიის გვერდით ეფექტებთან. სტეროიდული თერაპიის ყველაზე ხშირი გართულებებია კუშინგოიდური სახე, სტრიები, აკნე, ასევე კატარაქტა. აღნიშნული პრეპარატების მიმართ ბავშვების ტოლერანტობა უფრო კარგია, ვიდრე მოზრდილების. ციტოტოქსიკური აგენტებით რემისიის ხანგრძლივი ინდუქცია იძლევა საშუალებას მოხდეს სტეროიდსაცხირებული გვერდითი ეფექტების უმრავლესობის

რეგრესია. ჩვეულებრივ, სტრია და კატარაქტა, ასევე ზრდაში ჩამორჩენა პერსისტირებს, კუმინგოიდური სახე კი უკუგანვითარებას განიცდის. ციტოტოქსიკური აგენტების გართულებები მნიშვნელოვანია, მაგრამ მათი პრევენცია შესაძლებელია პრეპარატების დოზირების, მათი გამოყენების ლიმიტირებით მოკლე კურსამდე და ისეთი ფრთხილი მიდგომებით, როგორცაა ადექვატური ჰიდრატაცია. მართლაც, ბავშვებსა და მოზრდილებში ქლორამბუცილისა ან ციკლოფოსფამიდის გამოყენება უმეტესად გვერდით მოვლენებს არ იწვევს, მიუხედავად იმისა, რომ მათი მინიმალური გვერდითი ეფექტები აღწერილია მკვლევართა უმრავლესობის მიერ. ციკლოფოსფამიდის ერთერთი ყველაზე საყურადღებო გვერდითი ეფექტი გონადური ტოქსიკურობაა, რომელიც ახალგაზრდა პაციენტთა უმრავლესობისათვის დოზადამოკიდებული და უკუშექცევადი გართულებაა [13, 15,31,32,34].

ნს მნიშვნელოვანი გართულებაა პერიტონიტი, განსაკუთრებით პაციენტებში გახანგრძლივებული პროტეინურიით. პერიტონიტი ვლინდება მასიური შეშუპების პერიოდში. ყველაზე ხშირი გამომწვევი ინფექციური აგენტია *Streptococcus pneumoniae*. თუმცა არსებობს შემთხვევები, როდესაც პასუხისმგებელ ინფექტებს *Escherichia coli* და *Hemophilus influenzae* წარმოადგენენ. ნიშანდობლივია, რომ მცნს დროს პერიტონიტი ბავშვებსა და მოზრდილებში, ანტიბიოტიკოთერაპიის დანერგვამდე, სიკვდილობის ძირითადი მიზეზი იყო [216,238].

ზოგჯერ, მცნს დროს შექცევადი თირკმლის მწვავე უკმარისობა ვითარდება. აღნიშნული გართულება უფრო ხშირია მოზრდილ პაციენტებში, ვიდრე ბავშვებში. იგი ჩვეულებრივ ასოცირებულია მძიმე შეშუპების ფორმირებასთან. მცნს დროს თირკმლის მწვავე უკმარისობის

გენეზი უპირატესად ინტრავასკულარული მოცულობის შემცირებასთან, მწვავე ტუბულარულ ნეკროზსა ან ვასკულარულ ობსტრუქციასთან (თირკმლის ვენის თრომბოზი) არის დაკავშირებული [253, 260].

თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის განვითარების შემთხვევები მცნს ჰორმონომგრძნობიარე ფორმის დროს ბავშვებსა და მოზრდილებში იშვიათია. რისკ ჯგუფს წარმოადგენენ პაციენტები პირველადი ან მეორადი სტეროიდრეზისტენტობით. აღნიშნულ შემთხვევებში ჰისტოლოგიური დიაგნოზის დროული იდენტიფიკაცია იძლევა მკურნალობის შემდგომი ტაქტიკის შემუშავებისა და ადექვატურ პროგნოზზე მსჯელობის საშუალებას [65,125,129].

მცნს მოგვიანებითი პროგნოზი ბავშვთა ასაკში უპირატესად კეთილსაიმედოა: დაავადების მორეციდივე ფორმები რეზოლვირდება პუბერტატული პერიოდისათვის. არაკეთილსაიმედო გამოსავალი დაკავშირებულია დაავადების ატიპურ მიმდინარეობასთან, დაავადებასოცირებულ და მკურნალობასოცირებულ ეფექტებთან [252,260,268].

თავი II. კვლევის მასალა და მეთოდები

2.1. კვლევის დიზაინი

ჩვენს მიერ დაგეგმილი კვლევა ჩატარდა მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს ნეფროლოგიის და “ხელოვნური თირკმლის” განყოფილებაში. კლინიკური პოპულაციის ფორმირება განხორციელდა შემთხვევითი შერჩევის გარეშე, სტაციონარში მომართვიანობის საფუძველზე. აღრიცხვაზე აყვანილი იქნა პაციენტები, რომელთაც კლინიკური, ანამნეზური და ლაბორატორიული მონაცემების საფუძველზე მცნს დიაგნოზი დაუდასტურდა. გათვალისწინებული იყო ნეფროზული სინდრომის განმსაზღვრელი ძირითადი კრიტერიუმები: ნეფროზული რანგის პროტეინურია (ბავშვებში - $40\text{მგ}/\text{მ}^2/\text{საათში}$) მასიური შეშუპება, ლიპიდური ცვლის დარღვევა და სხვ. მცნს მიმდინარეობა შეფასდა სტანდარტული კლინიკური კრიტერიუმების მიხედვით [147,150,238].

საკვლევ პოპულაციაში ჩართვა განხორციელდა პაციენტების მშობლების მხრიდან ინფორმირებული ზეპირი თანხმობის მიღების შემდეგ. კვლევის დაწყებამდე მკაფიოდ განისაზღვრა მასში ჩართვისა და განთესვის კრიტერიუმები.

კვლევაში ჩართვის კრიტერიუმები:

1. დაავადების ინიციალური პრეზენტაციისას ბავშვის ასაკი 1-დან 9 წლამდე;
2. დაავადების კლინიკური ნიშნების შესაბამისობა ნს საერთაშორისო სტანდარტებით განსაზღვრულ კრიტერიუმებთან: პროტეინურია ($>40\text{მგ}/\text{მ}^2/\text{სთ-ში}$), ჰიპოალბუმინემია ($<20\text{გ}/\text{ლ}$), ჰიპერლიპიდემია, მასიური შეშუპება;

3. შარდის ღარიბი ნალექი;
4. თირკმლის შეუცვლელი ფუნქცია

კვლევიდან განთესვის კრიტერიუმები:

1. სისტემური პათოლოგიისათვის დამახასიათებელი კლინიკური გამოვლინებები;
2. ოჯახურ ანამნეზში ნს;
3. ჰიპოკომპლემენტემია;
4. უარი კვლევაში შემდგომ მონაწილეობაზე

თითოეული პაციენტის (92 ბავშვი) მონაცემები შეტანილი იქნა გამოკვლევის სტანდარტულ რუქაში, რომელიც მოიცავდა რეტროსპექტულ ანამნეზურ მონაცემებს, პრემორბიდულ ფონს, რენალური პათოლოგიით მემკვიდრული დატვირთვის ხარისხს, სოციალურ ფაქტორებს და სხვ.

პაციენტებზე დინამიკური დაკვირვება განხორციელდა დაავადების დებიუტის ან ნეფროზული სინდრომის რეციდივის დროს, მკურნალობის შემდეგ რემისიის ფაზაში. მცნს ყველა შემთხვევაში ნეფროზული სინდრომის დებიუტისა და რეციდივის მკურნალობა მიმდინარეობდა პედიატრ-ნეფროლოგებისათვის საყოველთაოდ მოწოდებული სტანდარტული სქემისა (სქემა 2) და მკურნალობის ალგორითმის გათვალისწინებით. დაკვირვების ხანგრძლიობა შეადგენდა 4 წელს.

ნეფროზული სინდრომის რეციდიული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით, საკვლევი პოპულაცია პირობითად დაიყო ორ ჯგუფად. პირველ, ძირითად ჯგუფში გაერთიანდა

პაციენტები, რომელთაც აღენიშნებოდათ ხშირადმორეციდივე მცნს, დაავადების სტეროიდდამოკიდებული ფორმა ან მეორადად ჰორმონორეზისტენტული ვარიანტები, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა პაციენტები, რომელთაც ანამნეზში ნეფროზული სინდრომის მხოლოდ ერთი ეპიზოდი (პირველადად მგრძნობიარე, არამორეციდივე ნს) და იშვიათი რეციდივით (6 თვეში 1 ან 2) პირველადად სტეროიდმგრძნობიარე ნეფროზული სინდრომის შემთხვევები აღენიშნებოდათ.

ჯგუფებად დაყოფის დროს დაცული იყო ჯგუფების ჰომოგენობის პრინციპი, განსაკუთრებით იმ საბაზისო მახასიათებლების მიხედვით, რომელთაც შეეძლოთ ზეგავლენა მოეხდინათ დაავადების მიმდინარეობასა და გამოსავალზე (ასაკი, სქესი, დაავადების ფორმა, აქტივობა, ხანგრძლივობა, თანარსებული პათოლოგია და სხვ.). ჯგუფების მონაცემთა ანალიზის საფუძველზე განისაზღვრა ნს რეციდიული მიმდინარეობის რისკის ფაქტორები. ნებისმიერი პათოლოგიური ზემოქმედებისათვის პროგნოზული მნიშვნელობის რისკის ფაქტორები განისაზღვრებოდა ტეტრაქორიული ცხრილის გამოყენებით.

ცხრილი 2 X 2-ზე

რისკის ფაქტორის ზემოქმედება	პირითადი ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი
არის	A	B
არ არის	C	D

რისკის ფაქტორისათვის შანსების შეფარდება (OR) გამოითვლებოდა ფორმულით AD/BC.

ძირითადი ჯგუფი: ძირითად ჯგუფში გაერთიანდა 42 (46%) პაციენტი (სქემა 1). პაციენტთა ამ კონტიგენტში დასტურდებოდა სტეროიდების მიმართ დამოკიდებულება ან/და მცნს ხასიათდებოდა ხშირად მორეციდივე მიმდინარეობით. სტეროიდების განმეორებითი კურსი ტარდებოდა მაშინ, როდესაც პრეპარატის დოზის დაკლების ან ჰორმონოთერაპიის შეწყვეტის პარალელურად პროტეინურია კვლავ იდენტიფიცირდებოდა (n = 12 (13%)). ნს მიმდინარეობის აღნიშნული ვარიანტი ჩვენს მიერ შეფასებული იყო, როგორც მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმა (სდფ), 20 შემთხვევაში (22%) ადგილი ექონდა ნს რეციდივს, რომლის სიხშირე 6 თვეში 2-3 და მეტი იყო ანუ სახეზე იყო მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმა (ხმფ). 10 შემთხვევაში (11%), ნს განმეორებითი რეციდივის დროს სტეროიდებით მკურნალობის მიუხედავად პროტეინურიამ პერსისტული ხასიათი მიიღო და 12-16 კვირიანი მკურნალობის კურსის მიუხედავად ნს აქტივობა სხვადასხვა ხარისხით ვლინდებოდა. ვინაიდან ამ შემთხვევებში მეორადი სტეროიდრეზისტენტობა სტეროიდებზე ინიციალური პასუხის შემდგომ განვითარდა, დაავადების მიმდინარეობის ეს ვარიანტი შეფასდა, როგორც იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის მეორადად სტეროიდრეზისტენტული ფორმა (სრფ), წინააღმდეგ შემთხვევაში მათი ჩართვა საკვლევ კოჰორტაში არ მოხდებოდა.

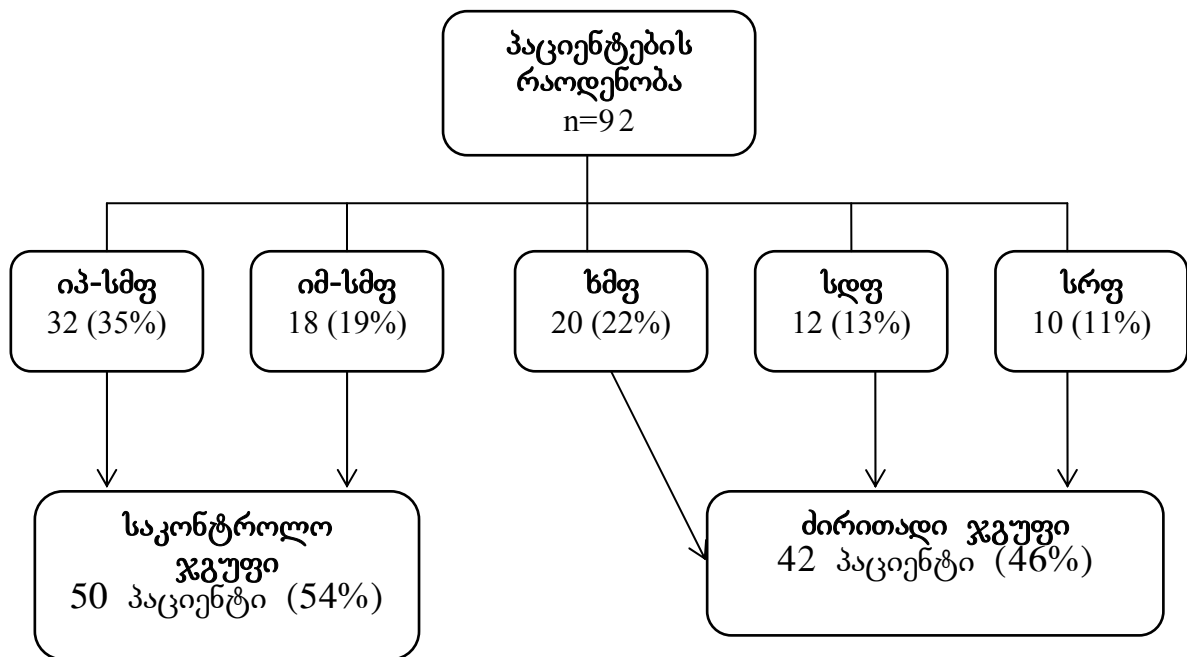
როგორც ლიტერატურის განხილვისას აღინიშნა, ნებისმიერი თირკმლის დაავადების დროს ნეფრობიოფსიის მიზანია დიაგნოზის

დასაბუთება, გამოსავლის პროგნოზირება და მორფოლოგიური მონაცემების შესაბამისი სპეციფიკური თერაპიის ჩატარება. მოზარდებსა და მოზრდილებში სტეროიდმგრძნობიარე (სმფ) შემთხვევების დაბალი პრევალენტობის გამო ბიოფსია ტარდება მკურნალობის დაწყებამდე, ხოლო ბავშვთა ასაკში, როდესაც სახეზეა ნს მწვავე სტადია, განსაკუთრებით დაავადების ინიციალური ეპიზოდი თირკმლის ბიოფსიის ჩატარება არ არის მიზანშეწონილი. მცნს უმეტეს შემთხვევებში ნს ინიციალური ეპიზოდის მკურნალობა იდენტურია და სტეროიდების სტანდარტული რეჟიმის გამოყენებით ხორციელდება, რადგან მიიჩნევენ, რომ ნს მწვავე ფაზაში დიაგნოსტიკისა და პროგნოზირების მიზნით ბიოფსიის ჩატარება ვერ აანაზღაურებს აღნიშნულ პროცედურასთან დაკავშირებული თრომბოზების, სისხლდენისა და ინფექციის შესაძლო რისკს. ამავე დროს, ნებისმიერი ასაკის პაციენტს, რომელსაც ნს გართულებული კლინიკური პრეზენტაცია ან სტეროიდებით მკურნალობის უარყოფითი შედეგები აღენიშნება, უნდა ჩაუტარდეს ჰისტოპათოლოგიური კვლევა ე.ი. დაავადების დინამიკა განსაზღვრას თირკმლის ბიოფსიის ჩატარების თარიღს [124,156,238,275]. ჩვენს მასალაზე, მხოლოდ მეორადი სტეროიდრეზისტენტობის განვითარების შემდეგ დაისვა ნეფრობიოფსიის ჩატარების საკითხი.

საკონტროლო ჯგუფი: ჩვენს მასალაზე, 50 პაციენტს დაუდასტურდა დაავადების სტეროიდმგრძნობიარე ფორმა (სმფ) ე.ი. აღნიშნულ პაციენტებს სტეროიდებით მკურნალობის ფონზე 4-6 კვირაში სრული რემისია განუვითარდა, თუმცა ავადმყოფთა უმრავლესობა მკურნალობას 2-3 კვირის ფარგლებში დაექვემდებარა. ამ

ჯგუფში 32 პაციენტი (35%) ჩართული იქნა საკვლევ კოჰორტაში ინიციალური პრეზენტაციისას (იპ-სმფ), ხოლო 18 შემთხვევაში (19%) დაავადებას იშვიათად მორეციდივე (იმ-სმფ) ხასიათი ჰქონდა (იხ. სქემა 1). მათგან ანამნეზში 1-2 რეციდივის შემდეგ ნს უკუგანვითარება განიცადა 6 შემთხვევაში, დანარჩენ 12 შემთხვევაში რეციდივი იშვიათი იყო.

სქემა 1: პაციენტთა დისტრიბუცია საკვლევ პოპულაციაში



2.2. T და B ლიმფოციტების განსაზღვრა

პაციენტთა პერიფერიულ სისხლში T - ლიმფოციტების იდენტიფიკაცია ცხვრის ერითროციტებთან სპონტანური E - როზეტების წარმოქმნის მეთოდით ხდებოდა, B - უჯრედების პროცენტული შემცველობის განსაზღვრა კი კომპლემენტური როზეტების წარმოქმნის მეთოდით.

გამოყენებული მიკრომეთოდის საშუალებით თითოეულ ადებულ სისხლში დათვლილი იქნა T- და B- ლიმფოციტების რაოდენობა. მეთოდიკის თანახმად [6, 152] გამოსაკვლევი სისხლი უნდა მოთავსდეს სინჯარაში, რომელიც შეიცავს ამონიუმის ქლორიდის 0,85%-იანი ხსნარის 10 მოცულობას. ერითროციტების ლიზისისა და სინჯარის ცენტრიფუგირების შემდეგ მიღებულ ლეიკოციტების სუსპენზიას ვანზავებდით პენკისის ხსნარში მანამ, სანამ ხსნარში 2-4 მლნ

უჯრედი/მლ კონცენტრაცია მიიღებოდა. ცხვრის ერითროციტების (1%) და ლეიკოციტების სუსპენზია თავსდება მიკროპლანშეტის ბუდეში. ინკუბაციიდან რამოდენიმე ხნის შემდეგ ლიმფოციტებისაგან დამზადებული ნაცხი იღებებოდა გიმზა-რომანოვსკის წესით, რის შემდეგაც ხდებოდა როზეტების დათვლა (დადებით როზეტებად ითვლება ლიმფოციტები, რომელთა ზედაპირზე ადსორბირებულია სამი და მეტი ერითროციტი).

სპონტანური როზეტების მეთოდით გამოითვლებოდა T-ლიმფოციტების საერთო რაოდენობა (მთელი ღამის განმავლობაში 4°C ინკუბაციის შემდეგ), ასევე აქტიური ფრაქციის (ოთახის ტემპერატურაზე), T-ჰელპერების ან თეოფილინ რეზისტენტული სუბპოპულაციის (თეოფილინთან ერთად ინკუბაციის შემდეგ), T სუპრესორების (არ გააჩნიათ ერითროციტების ე.ი. თეოფილინმგრძნობიარე ლიმფოციტების შებოჭვის უნარი) რაოდენობა. თანაფარდობით – T-ჰელპერები/T-სუპრესორები განისაზღვრებოდა იმუნორეგულაციის ინდექსი.

B-ლიმფოციტების რაოდენობის განსაზღვრისათვის გამოიყენებოდა რეაქცია თავის ერითროციტებთან.

2.3. იმუნოგლობულინების განსაზღვრა

იმუნოგლობულინების სამი ძირითადი კლასის (**IgG**, **IgA** და **IgM**) რაოდენობის განსაზღვრა წარმოებდა აგარის გელზე რადიალური იმუნოდიფუზიის მეთოდით (**G. Mancini et al., 1965**), ანაწყობზე დართული ინსტრუქციის თანახმად (მოსკოვი, რუსეთის მედიცინის

მეცნიერებათა აკადემიის ნ. გამაღის სახ. ეპიდემიოლოგიისა და მიკრობიოლოგიის ინსტიტუტის ნაწარმი) მზადდებოდა აგარის 1%-იანი გელი მონოსპეციფიკური შრატებით. სპეციალურ ბუდეებში გელზე ვამატებდით ავადმყოფთა გამოსაკვლევ შრატს და 37°C ინკუბაციის შემდეგ ვსაზღვრავდით პრეციპიტაციის რგოლის ზომას. სტანდარტულ რგოლებთან შედარების შემდეგ ვიღებდით იმუნოგლობულინების რაოდენობის ციფრობრივ მაჩვენებლებს გ/ლ-ში. **IgE** შემცველობის განსაზღვრა ხდებოდა **ELISA**-ის მეთოდით.

2.4. ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია (ლირ)

სისხლის ლეიკოციტების მიერ ინტერფერონის *in vitro* პროდუქციის უნარი ფასდებოდა В.Д.Соловьев, Т.А. Бектемиров-ის მიერ მოწოდებული მეთოდით (1981).

გამოსაკვლევ სისხლს ჰეპარინთან ერთად 15 წთ განმავლობაში ვაცენტრიფუგირებდით (1000 ბრ/წთ). ლეიკოციტების სუსპენზიის ინკუბაცია 2 სთ განმავლობაში ხდებოდა 37°C ტემპერატურაზე 199 ნიადაგში, რომელიც შეიცავდა ინტერფერონის ინდუქტორს – ნიუკასლის დაავადების ვირუსს (თანაფარდობა 1:10). მიღებულ ნარევს კვლავ ვაცენტრიფუგირებდით, ლეიკოციტების ნარევს ვასუსპენზირებდით 10% ხბოს შრატთან 199 ნიადაგზე. 24 სთ განმავლობასი 37°C დამატებითი ინკუბაციის შემდგომ ნალაქის ზედა

სითხეში ვსაზღვრავდით ალფა-ინტერფერონის (α -INF) აქტივობას (ერთ/მლ) ადამიანის უჯრედულ კულტურებში ტიტრირებით. გამა-ინტერფერონის (γ -INF) მისაღებად ლეიკოციტები ვირუსის მაგივრად მუშავდებოდა A-კონკანავალინის საშუალებით.

2.5. სისხლის ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობა

სისხლის ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობის შესწავლა ხდებოდა მისი სამი კომპონენტის (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი, ფაგოციტოზის დასრულება) შეფასების საფუძველზე. ფაგოციტური რიცხვი (ფრ) განისაზღვრებოდა შთანთქმის უნარის მქონე ნეიტროფილების რაოდენობით (100 უჯრედზე), ფაგოციტური ინდექსი (ფი) – მიკრობების საშუალო რიცხვით ერთ ნეიტროფილზე, ხოლო ფაგოციტოზის დასრულება (ფდ) – საერთო რაოდენობიდან მონელებულ მიკრობთა პროცენტით (КОСТ Е.А. 1975; МОТАВКИНА Н.С. 1987)

სასაგნე მინაზე სისხლის ნაცხს ვუმატებდით მკვდარი სტაფილოკოკების სტანდარტულ შტამს – N209. ნაცხის ინკუბაციის, გამოშრობისა და შეღებვის შემდგომ წარმოებდა ზემოაღნიშნული პარამეტრების დათვლა.

2.6. პერიფერიული სისხლის ფორმიანი ელემენტების ელექტრონულ-მიკროსკოპული კვლევა

პერიფერიული სისხლის მორფოლოგიური ელემენტების ელექტრონულ - მიკროსკოპული კვლევის მიზნით სისხლის ნიმუშის 1 მილილიტრიდან მიღებულია ლეიკოციტური აპკი, რომელსაც ვაფიქსირებდით გლუტარალდეჰიდის 2.5% და ოსმიუმის მჟავას 1% ბუფერულ ხსნარებში (pH 7.34) თანამიმდევრულად, ვაყალიბებდით ეპონის ნარევიში. ულტრათხელი ანათლები მიღებულ იქნა Reichert OM – M3 და ულტრამიკროტომზე. ანათლების შეღებვისათვის გამოყენებული იყო ურაცილაცეტატი და ტყვიის ციტრატით ორმაგი კონტრასტირების მეთოდი (Reynolds, 1963). გამოკვლევა წარმოებდა ელექტრონულ მიკროსკოპზე Tesla – BS 500 ამაჩქარებელი ძაბვა 70 კვტ.

სტატისტიკური ანალიზი

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ხორციელდებოდა SPSS/V 11.5 (Statistical Package for Social Sciencies) კომპიუტერული პროგრამით. რაოდენობრივი მონაცემები წარმოდგენილია საშუალო \pm სტანდარტული გადახრის სახით. რაოდენობრივი ცვლადები დამუშავდა Student's *t*-ტესტი ან Mann Whitney's U-ტესტის გამოყენებით (იმის გათვალისწინებით თუ როგორ ემორჩილებოდა მონაცემები ნორმულ განაწილებას). თვისობრივი მონაცემების შედარება ხდებოდა χ^2 ტესტით. მრავლობითი ჯგუფის შედარებისას გამოყენებული იქნა ANOVA-ტესტი. გამოთვლილი იქნა შანსების თანაფარდობა (OR). სტატისტიკური დამუშავებისას სხვადასხვა ჯგუფისათვის მიღებული იქნა სარწმუნოების კოეფიციენტი (*p*). *p*-მაჩვენებელი < 0.05 მიჩნეული იქნა სარწმუნოების ზღვარად.

თავი III. საკუთარი მასალის განხილვა

3.1. მცნს დაავადებულთა კლინიკური დახასიათება

საკვლევ პოპულაციას წარმოადგენდა 1-დან 14 წლამდე ასაკის 92 პაციენტი, რომლებმაც მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალურ კლინიკას მმართველ ნეფროზული სინდრომის დებიუტის ან რეციდივის ფაზაში.

მცნს დიაგნოზი დაფუძნებული იყო შემდეგ წამყვან კლინიკურ-ლაბორატორიულ კრიტერიუმებზე: მასიური შეშუპება, პროტეინურია – ცილის დღე-ღამის ექსკრეცია სჭარბობდა $40\text{მგ}/\text{მ}^2/\text{სთ}$ -ში, ჰიპოალბუმინემია ≤ 25 გ/ლ, ჰიპერლიპიდემია, სისხლის არტერიული წნევის ნორმალური მაჩვენებელი [148,150,238]. მცნს ყველა შემთხვევაში ნს დებიუტისა და რეციდივის მკურნალობა მიმდინარეობდა პედიატრ-ნეფროლოგთათვის საყოველთაოდ მოწოდებული სტანდარტული სქემისა და მკურნალობის ალგორითმის გათვალისწინებით (სქემა 2). სტეროიდების მიმართ მგრძობელობის განსაზღვრა საზოგადოდ მიღებულ კრიტერიუმებს (ცხრილი 3) ეყრდნობოდა [120,238].

კვლევა ჩაუტარდა 32 პაციენტს (35%) ნეფროზული სინდრომის დებიუტის ფაზაში, იშვიათად მორეციდივე ჰორმონომგრძობიარე ნს დაავადებული იყო 18 პაციენტი (19%), 42 შემთხვევებში (46%) რეციდივის რიცხვი 3-დან 9-12 და უფრო ხშირი იყო.

დაავადების რეკურენტული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით მხედველობაში იქნა მიღებული ნს რეციდივის სიხშირე და პაციენტთა სტეროიდების მიმართ მგრძობელობა.

საკვლევი პოპულაცია პირობითად დაიყო ორ ჯგუფად: პირველ, ძირითად ჯგუფში გაერთიანდა (42 შემთხვევა) მცნს ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული ან მეორადად ჰორმონების მიმართ რეზისტენტული ფორმით პაციენტები, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში (50 შემთხვევა) ნეფროზული სინდრომის მხოლოდ ერთი ეპიზოდით (არამორეციდივე ნს) და იშვიათი რეციდივით (6 თვეში 1 ან 2 რეციდივი) პირველადად ჰორმონომგრძობიარე ნეფროზული სინდრომით პაციენტები (სქემა 1).

დასახული მიზნის მისაღწევად თითოეულ შემთხვევაში შეფასდა პაციენტის გამოკვლევის ჩვენს მიერ შედგენილი სტანდარტული რუქა, რომელიც მოიცავდა რეტროსპექტულ ანამნეზურ მონაცემებს, პრემორბიდულ ფონს, რენალური პათოლოგიით მემკვიდრული დატვირთვის ხარისხს, სოციალურ ფაქტორებს და სხვ. განისაზღვრა პაციენტების იმუნური სტატუსი დაავადების აქტიურ (ნეფროზულ) და რემისიის ფაზებში. ჩატარდა სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურის კვლევა (25 პაციენტი (27%)). განხორციელდა მიღებული მონაცემების შედარებითი ანალიზი.

მიღებული მონაცემების ანალიზის დროს თვალსაჩინო იყო რიგი კანონზომიერებანი, რომლებიც დაკავშირებული ავადმყოფის ასაკს, სქესს, მათ ეთნიკურ კუთვნილებასთან და სხვა.

პაციენტთა განაწილება ასაკის მიხედვით. ლიტერატურული მონაცემები ცხადყოფს, რომ მცნს დებიუტის მომენტისათვის პაციენტთა დაახლოებით 50% 1-დან 4 წლამდე ასაკის პაციენტია, დაავადებულთა 70% კი 10 წლამდე ასაკის ბავშვია. მცნს ინსიდენტობის პიკი 2-3 წლის ასაკის ბავშვებზე მოდის. წლამდე ასაკის ბავშვებში ნს პრეზენტაცია

კონგენიტური ნეფროზული სინდრომის დიაგნოზზე მეტყველებს, ხოლო 9-10 წლის ასაკის შემდეგ განვითარებული ნს მცნს არსებობაზე საექვოა და ნს მიმდინარე გლომერულონეფრიტის სხვა ჰისტოლოგიურ ვარიანტზე მეტყველებს. აღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენს მიერ პაციენტთა კვლევაში ჩართვა ასაკის (დაავადების პრეზენტაციის მომენტისათვის პაციენტის ასაკი 1-დან – 9 წლამდე) გათვალისწინებით ხორციელდებოდა.

ჩვენს მასალაზე, ნს ინიციალური პრეზენტაციის საშუალო ასაკი 4.3 ± 1.6 წელია. 1-დან 3 წლის ასაკის იყო პაციენტთა 32.3%, 3 წლის შემოთ – 67.7%. საყურადღებო იყო (ცხრილი 5) ჯგუფებს შორის დაავადების ინიციალური პრეზენტაციის ასაკობრივი სხვაობა (5.2 ± 1.3 vs 3.6 ± 1.4 წელი, $P=0.000$ შესაბამისად ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში).

ავადმყოფთა განაწილება სქესის მიხედვით. სქესის მიხედვით პაციენტთა განაწილება (ცხრილი 4) თანაბარი იყო: 92 პაციენტიდან ვაჟი იყო 46 (50%), გოგონა – 46 (50%). ნიშანდობლივია, რომ ჰორმონომგრძობიარე ფორმის ნეფროზული სინდრომის დროს (საკონტროლო ჯგუფი) სქარბობდნენ ვაჟები ($p=0.048$), რაც მცნს სპეციფიკურ მახასიათებელს წარმოადგენს და ლიტერატურული მონაცემების ანალოგიურია [153,238,232], პაციენტთა ძირითადი ჯგუფი მდედრობითი სქესის პრევალირებით ხასიათდება ($p=0.031$).

ცხრილი 4. ავადმყოფების განაწილება სქესის მიხედვით

სქესი	გოგონა	ვაჟი
-------	--------	------

ძირითადი ჯგუფი	28 (66.7%)	14 (33,3%)
საკონტროლო ჯგუფი	18 (36%)	32 (64%)

პაციენტთა ეთნიკური კუთვნილება. 49 (53%) პაციენტი იყო ქართველი, ხოლო 43 (47%) – არაქართველი ეროვნების საქართველოს მოქალაქე. აღსანიშნავია, რომ ძირითადი ჯგუფი წარმოდგენილი იყო უმეტესად არაქართველი კონტიგენტით – 29 პაციენტი (58%), ქართველი კი იყო მხოლოდ 13 (26%) ბავშვი (n=42). პაციენტებზე დაკვირვების შედეგად მიღებული მონაცემები ცხადყოფს, რომ ენობრივი ბარიერის ან სოციალურად ნაკლებ უზრუნველყოფილი ფენის პრევალირება ართულებს დაავადების მართვას და ხშირად განაპირობებს დაავადების არასასურველი ფორმების (სდფ, ხმფ, სრფ) ჩამოყალიბებას: მშობლები თვითონ წარმართავენ მკურნალობას, შეაქვთ ცვლილებები თერაპიის სტანდარტულ სქემებში, ვერ უზრუნველყოფენ ბავშვის დაცვას ინფექციასა და/ან ატოპენტან კონტაქტისაგან და სხვ.

კლინიკურ-ლაბორატორიული დახასიათება. ნს დიაგნოზის საფუძველი იყო დაავადების დებიუტისა და/ან რეციდივის დროს დამაკმაყოფილებელი საერთო მდგომარეობის ფონზე შემუშების სწრაფი გავრცელება ქუთუთოებისა და სახის მიდამოდან მთელ სხეულზე და ღრუ ორგანოებში (პლევრის, პერიკარდის, პერიტონეუმის), რის გამო შემუშება მასიურ და სტაბილურ ხასიათს იღებდა; იგი ყველა შემთხვევაში ფაშარი და რბილი იყო, მისი ლოკალიზაციის ინტენსივობას სხეულის მდებარეობა განსაზღვრავდა. 14 შემთხვევაში (15%) ჰიდროთორაქსი იმდენად მნიშვნელოვანი იყო, რომ პაციენტებს საწოლში იძულებული მდგომარეობა და დისპნოე აღენიშნებოდა,

ვაჟებში (39 შემთხვევა) საყურადღებო იყო გარეთა სასქესო ორგანოების მნიშვნელოვანი შეშუპება. ზოგჯერ (23 პაციენტი), საერთო სისუსტე და ადვილად დაღლილობა შეინიშნებოდა. მზარდი შეშუპების დამატებით ნიშანს წონაში მატება წარმოადგენდა.

შეშუპების განვითარებას წინ უსწრებდა ზემო სასუნთქი გზების ინფექცია (22%), ალერგიული რეაქცია გამოწვეული კოლოს კბენით (2%), ყვავილის მტვერთან კონტაქტის (6.5%) შედეგად, გარკვეული პრეპარატის ან კვებითი ალერგენის გამოყენების (18%) შემდეგ და სხვ. კვებითი ალერგენებიდან, რომელთა პირველადი ან/და განმეორებითი მიღების შემდეგ ვითარდებოდა ნს კლინიკურ-ლაბორატორიული სიმპტომოკომპლექსი, საყურადღებო იყო ძროხის რძე (4.3%), ნიგოზი (2.1%), პომიდორი (1%), ხენდრო (4.3%) და სხვ.

კლინიკაში შემოსვლისას 2 პაციენტს აღენიშნა ნეფროზული კრიზი, რომელიც განვითარდა მასიური შეშუპებისა და მნიშვნელოვანი ოლიგურიის ფონზე და ხასიათდებოდა შემდეგი გამოვლინებებით: შეუპოვარი აბდომინალგია, პერიტონიზმის მოვლენები (საჭირო გახდა ქირურგის კონსულტაცია), ჰიპერთერმია, მიკროცირკულატორული დარღვევები. კრიზის კუპირება მოხდა ჰორმონოთერაპიის, ანტიაგრეგაციული, ანტიკოაგულაციური და ანტიმიკრობული საშუალებებით.

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის მხრივ ცვლილებები უპირატესად არასტაბილური ტაქიკარდიით გამოვლინდა, ბრადიკარდია იშვიათად (7 პაციენტი) იპყრობდა ყურადღებას. გულის შედარებითი მოყრუების საზღვრები ნორმის ფარგლებში იყო, პათოლოგიური აუსკულტაციური ფენომენები ნაზი სისტოლური შუილისა (9 შემთხვევა) და

მოყრუებული ტონების სახით (11 შემთხვევა) აღინიშნა. ეკგ-ზე სწრაფადწარმავალი ხასიათის დაბალი ვოლტაჟი გულის კუნთში მიმდინარე მეტაბოლური პროცესების დარღვევაზე მიუთითებდა.

სასუნთქი სისტემის მხრივ 4 შემთხვევაში, მასიური შეშუპების ფონზე, საყურადღებო იყო ორივე ფილტვის ქვემო წილებში ერთეული წვრილბუშტუკოვანი სველი ხიხინი.

საჭმლის მომწელებელი სისტემის მხრივ მნიშვნელოვანი ცვლილებები იშვიათად ვლინდებოდა და უპირატესად წარმავალი ხასიათის იყო. ჰორმონოთერაპიის გვერდითი გამოვლინებებიდან აღსანიშნავი იყო გულმმარვა (5 შემთხვევა), ტკივილი ეპიგასტრიუმის არეში (3 პაციენტი), თუმცა ფარულ სისხლდენაზე ცდა ყველა შემთხვევაში უარყოფითი იყო. ნს აქტიურ ფაზაში საყურადღებო იყო ღვიძლის ზომაში მატება – თითქმის ყველა შემთხვევაში მარჯვენა ნეკნთა რკალს სცილდებოდა 2,5სმ-დან 7სმ-მდე, სადა ზედაპირით, რბილი ან მომკვრივო კონსისტენციის, უმტკივნეულო. ღვიძლის ზომაში მატება ყველა შემთხვევაში წარმავალი იყო და რემისიის ფაზაში ნორმას უბრუნდებოდა. Hbs-ანტიგენემია არცერთ შემთხვევაში არ დადასტურდა. ელენტის გადიდება (მარცხენა ნეკნთა რკალს 1-2 სმ-ით სცილდებოდა) იშვიათად (4 პაციენტი) აღინიშნებოდა.

თირკმლის პალპაციით და პერკუსიით (პასტერნაცკის სიმპტომი) პათოლოგიური გადახრა არ აღინიშნა.

ცილის ექსკრეცია დღე-ღამეში სჭარბობდა 40 მგ/მ²/სთ, ზოგიერთ შემთხვევაში ცილის დღე-ღამის დანაკარგი 12გ აჭარბებდა. შარდის ნალექი უმეტესად ღარიბი იყო, ზოგიერთ შემთხვევაში (11%) აღინიშნებოდა სწრაფად წარმავალი ხასიათის მიკროჰემატურია

დისმორფული ერითროციტების (15-30 მხ/არეში) ხარჯზე და ერთეული ჰიალინური ცილინდრი, ლეიკოციტურია (10 - 15 მხ/არეში, იშვიათად მეტი) სწრაფადწარმავალი ხასიათის იყო. მიკროჰემატურიის პერსისტენცია 3 შემთხვევაში დაფიქსირდა ნს მე-2 და 4 შემთხვევაში მე-3 რეციდივის დროს. პროტეინურიის გამო შარდის ხვედრითი წონა მაღალი იყო. საყურადღებოა, რომ პროტეინურიის ხარისხს არ გააჩნდა რემისიის განვითარების ვადასა და რეკურენსის სიხშირესთან მიმართებაში პროგნოზული მნიშვნელობა.

ჰემოგრამის მხრივ საყურადღებო იყო ედს-ის მნიშვნელოვანი აჩქარება (45-68მმ/სთ-ში), რომლის დაქვეითებისაკენ ტენდენცია ნს აქტივობის შემცირების პროპორციული იყო. წითელი სისხლის მაჩვენებლები ნორმული იყო, გარდა ჰორმონოდამოკიდებული ფორმით 1 და ჰორმონორეზისტენტული ვარიანტით 2 შემთხვევისა, სადაც მსუბუქი ხარისხის ნორმო- და მიკროციტული ანემია დადასტურდა. ანემია კორეგირდა ჰორმონოთერაპიის ფონზე ჰემოპოეზური საშუალებების გამოყენების გარეშე. ლეიკოციტური ფორმულის მხრივ ცვლილებები ნაკლებ მნიშვნელოვანი იყო. ჰორმონოთერაპიის ფონზე, თითქმის ყველა შემთხვევაში საყურადღებო იყო ლეიკოციტოზი.

ცილოვანი ჰომეოსტაზის მონაცემები ჰიპოალბუმინემიის სახით და საერთოდ, ცილოვანი ცვლა როგორც ნეფროზული სინდრომის წამყვანი მარკერი მნიშვნელოვნად დარღვეული იყო (საერთო ცილა – 42 ± 1.1 გ/ლ; ალბუმინები – 10.4 ± 0.5 გ/ლ), ლიპიდური ცვლის მხრივ საყურადღებო იყო ქოლესტერინის შემცველობის მატება – 270 ± 46 მგ%.

თირკმლის აზოტგამოყოფითი ფუნქცია ყველა შემთხვევაში ნორმალური იყო (ნარჩენი აზოტი – 34.2 ± 0.91 მგ%, კრეატინინი – 1.1 ± 0.14 მგ%), თუ მხედველობაში არ მივიღებთ მეორადი ჰორმონორეზისტენტობით 4 პაციენტს, როდესაც ნს მეორე ან/და მესამე რეციდივის შემდეგ აღინიშნა ტენდენცია კრეატინინის შემცველობის მატების.

სისხლის არტერიული წნევა, თითქმის ყველა შემთხვევაში ნორმალური იყო, თუმცა ზოგიერთ შემთხვევაში (7 პაციენტი) ტრანზიტორული ჰიპერტენზია იპყრობდა ყურადღებას.

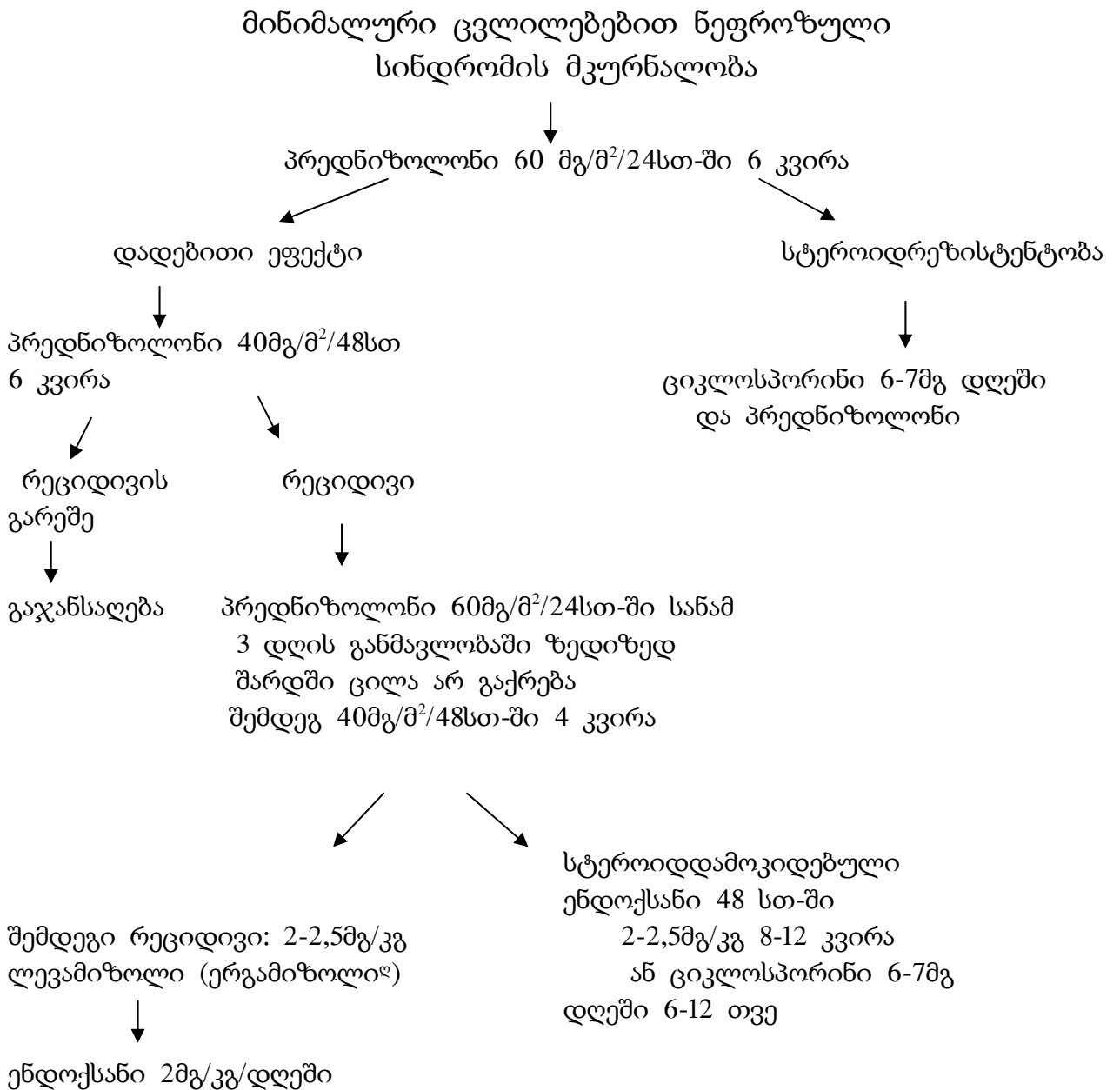
თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობა (გორგლოვანი ფილტრაციისა და მილაკოვანი რეაბსორბციის სახით) ნორმალურ მაჩვენებლებს შორის მერყეობდა, გამონაკლისს ის შემთხვევები წარმოადგენდა, სადაც დიაგნოზის გადასინჯვის მიზნით აუცილებელი იყო თირკმლის ბიოფსიის ჩატარება. კომპლემენტის შემცველობა ყველა შემთხვევაში ნორმალური იყო. თირკმლის სონოგრაფიული მონაცემები ასაკობრივ მაჩვენებლებს შეესაბამებოდა.

მცნს მაღალი პრევალენტობის გამო კორტიკოსტეროიდების ემპირიული გამოყენება მკურნალობის პირველ ნაბიჯს წარმოადგენს. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, მცნს ყველა შემთხვევაში ნს დებიუტისა და რეციდივის მკურნალობა პედიატრ-ნეფროლოგებისათვის საყოველთაოდ მოწოდებული მკურნალობის ალგორითმის (სქემა 2) და ქვემოთ მოყვანილი სტანდარტული სქემის გათვალისწინებით მიმდინარეობდა:

ნს დებიუტის დროს მკურნალობის ხანგრძლივობა 12 კვირას შეადგენს: 6 კვირა – პრედნიზოლონი 2მგ/კგ მასაზე (არაუმეტეს 60-

80მგ/მ²) 24სთ-ში – დღე-ღამის დოზა დღის საათებში 3-4 მიღებაზე ნაწილდება; შემდეგი 6 კვირა – პრედნიზოლონის მაქსიმალური დოზის 2/3 პაციენტს დღეგამოშვებით (48სთ-ში) მიეწოდება დილით ერთჯერადად.

სქემა 2. მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის მართვის ალგორითმი



8-12 კვირა
ნეფრობიოფსია



ციკლოსპორინი (სანდიმუნი)
6-7მგ 12 თვე



ციკლოსპორინი /სტეროიდები
ალტერნატიული სქემით



მეორე კურსი: ციკლოფოსფამიდი ან კომბინაცია
ციკლოსპორინი და მიკოფენოლატ მოფეტილი (Cellcept)

მცნს დროს, ლიტერატურისა და ჩვენი კლინიკის მონაცემების ანალიზის საფუძველზე, ციკლოფოსფამიდის ანტირეციდიული ეფექტი თვალსაჩინოა და გვერდითი მოვლენების პრევენციაც შედარებით გაადვილებული. რეციდივებს შორის პერიოდში, როგორც ანტირეციდიული საშუალება, ჩვენს მიერ გამოყენებულ იქნა იმუნომოდულატორი ლევამიზოლი (ხმფ და სდფ პაციენტებში).

რეციდივის დროს პრედნიზოლონით მკურნალობის ინტერმისიული კურსის (2 მგ/კგ მასაზე, არაუმეტეს 60-80მგ/მ²) ხანგრძლივობა დამოკიდებული იყო პროტეინურიის ალაგების და შარდის სრული სანაციის ვადაზე (მომდევნო სამჯერადი კვლევით), რის შემდეგაც 6 კვირა პრედნიზოლონის ალტერნირებადი კურსი (მაქსიმალური დოზის 2/3 დღეგამოშვებით, დილით ერთჯერადად) ასოცირებული იყო ლევამიზოლის (2,5მგ/მ²/48სთ) გამოყენებასთან (6 კვირა).

მკურნალობასთან დაკავშირებით მიღებული მონაცემების ანალიზმა გამოავლინა, რომ ძირითადი ჯგუფის პაციენტებში, საკონტროლო კონტიგენტთან შედარებით, სტეროიდზე ინიციალური

პასუხიდან პირველ რეციდივამდე ინტერვალი მნიშვნელოვნად მცირე იყო (2.9 თვე *vs** 5.6 თვე $p=0.000$), ასევე მოკლე იყო რეციდივებს შორის ინტერვალი, ხშირი იყო ჰორმონოთერაპიის ფონზე ნეფროზული სინდრომის რეციდივის განვითარების შემთხვევები. საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებს სტეროიდებზე აღენიშნათ სწრაფი პოზიტიური პასუხი (ცხრილი 5) სტეროიდების ინტერმისიული კურსის საერთო ხანგრძლივობასთან (6 კვირა) შედარებით.

ცხრილი 5 საკვლევი პოპულაციის კლინიკური მახასიათებლები

ცვლადები	ძირითადი საკონტროლო ჯგუფი		P
	(n=42)	(n=50)	
დაავადების პრეზენტაციის ასაკი	5.2 ±1.3	3.6±1.4	0.000
ჰორმონზე ინიციალური პასუხის ვადა /კვირა/	2.7±0.6	2.6±0.5	0.725
რემისიის მიღწევიდან 1 რეციდივის განვითარების ვადა /თვე/	2.9±0.5	5.6±0.6	0.000

* *vs* (versus) - წინააღმდეგ

3.2 მცნს რეციდიული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორები

თანამედროვე ეტაპზე, კლინიკურ მედიცინაში რისკ-ფაქტორთა გამოვლენის მიმართ მზარდი ინტერესი განპირობებულია პათოლოგიურ მდგომარეობათა უკეთ შეცნობასა და შესაბამისი პრევენციული ღონისძიებების შემუშავების პრობლემებთან. მცნს დროს, რისკ-ფაქტორთა იდენტიფიკაციისა და მისი შეფასების აუცილებლობა დაკავშირებულია

ისეთ გლობალურ საკითხებთან, როგორებიცაა ბავშვთა ასაკში მისი გავრცელების სიხშირე, რეციდიული მიმდინარეობა, სტეროიდების მიმართ მგრძნობელობის ვარიაბელობა, გამოსავლის არაერთგვაროვნება და სხვ.

მცნს რეციდიული მიმდინარეობის პრედიქტორების იდენტიფიკაციის მიზნით ჩვენს მიერ შეფასებული იქნა როგორც დაავადების კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებები, ასევე პაციენტთა მშობლების მიერ შევსებული წინასწარ შედგენილი კითხვარი.

როგორც ქვემოთ მოყვანილი ცხრილი ცხადყოფს, სხვადასხვა რისკ-ფაქტორის ზეგავლენა მცნს მიმდინარეობაზე განსხვავებულია და არაერთმნიშვნელოვანი რიცხოზრივი მონაცემებით არის წარმოდგენილი. მცნს რეციდიული მიმდინარეობის მნიშვნელოვან რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს: ჰიპერტენზია, მიკროჰემატურია, თირკმლის ფუნქციის ალტერაციის ეპიზოდები. პრემორბიდული ანამნეზიდან საყურადღებო იყო სიცოცხლის პირველი წლის განმავლობაში სუნთქვის მოშლის სინდრომი, პაციენტებში შარდგამომყოფი სისტემის დაავადებები, რომლებიც ძირითადად საშარდე გზების ინფექციითა და სხვა სომატური პათოლოგიებით იყო წარმოდგენილი.

ცხრილი 6

ცვლადი	OR (95% CI)	p
მიკროჰემატურია	1.9 (1.3 – 2.9)	0.000
ჰიპერტენზია	2.4 (1.8 – 3.1)	0.000
თირკმლის ფუნქციის ალტერაცია	2.7 (2.0 – 3.6)	0.000
რეციდივი ჰორმონოთერაპიის ფონზე	2.3 (1.8-3.0)	0.000
პრემორბიდული ანამნეზიდან		

სუნთქვის მოშლის სინდრომი	1.9 (1.3- 2.9)	0.000
შარდგამომყოფი სისტემის დაავადება	1.2 (0.7-2.2)	0.000
სხვა სომატური დაავადებები	2.3 (1.5-3.5)	0.087

სამეანო და ორსულობის ანამნეზიდან შეფასებული იყო შემდეგი მაჩვენებლები:

ცხრილი 7

ცვლადი	OR (95% CI)	p
გესტოზი	1.2 (0.8-1.9)	0.755
ანემია	1.4 (0.9-2.2)	0.034
ორს. პერიოდში მწვავე სომატური დაავადება	1.5 (0.9-2.4)	0.000
ორს. პერიოდში ქრ. სომატური დაავადება	1.6 (1.0-7.3)	0.006
დაბინძურებული სანაყოფე წყლები	1.07 (0.7-1.7)	0.014
საკეისრო კვეთა	0.9 (0.3-2.3)	0.000

ოჯახური ანამნეზიდან ყურადღებას იპყრობდა თირკმლისა და საშარდე გზების დაავადებები, თუმცა ოჯახურ ანამნეზში ნს არსებობა წარმოადგენდა განთესვის ერთერთ კრიტერიუმს, შესაბამისად კვლევაში არ მოხვდა ნეფროზული სინდრომის გენეტიკურად დეტერმინირებული ფორმები. ასევე საყურადღებო იყო ზოგიერთი პაციენტის ოჯახურ ანამნეზში ჰიპერტენზიის შემთხვევები.

ცხრილი 8

ცვლადი	OR (95% CI)	p
--------	-------------	---

შარდგამომყოფი გზების დაავადება		
დედა	2.2 (1.4 – 3.6)	1.000
მამა	2.2 (1.3 – 3.7)	0.585
ჰიპერტენზია		
დედა	1.4 (0.9-2.4)	0.000
მამა	1.5 (0.9-2.4)	0.000

ძირითად ჯგუფში ყურადღებას იპყრობდა პაციენტთა არადამაკმაყოფილებელი ცხოვრების პირობები და ოჯახური მდგომარეობა. დაბალი სოციალური სტატუსი, არადამაკმაყოფილებელი ცხოვრების პირობები და ოჯახური მდგომარეობა უპირატესად ხშირადმორეციდივე და შედარებით იშვიათად, ჰორმონოდამოკიდებული ნს დროს აღინიშნა. საყურადღებო იყო მშობლების არაადექვატური რეაქცია (ჰიპერაქტიული ან ინდიფერენტული) ბავშვის ავადმყოფობაზე, კონფლიქტური სიტუაცია ოჯახში საერთოდ, და დაკავშირებული ბავშვის მოვლასთან და მკურნალობის პრობლემებთან, მკურნალობის კურსის თვითნებური შეცვლა და სხვ. აღნიშნული სიტუაცია საკონტროლო კონტიგენტში ნაკლებად შეინიშნებოდა, რაც სავსებით ადასტურებს იმ მოსაზრებას, რომ ჰორმონომგრძნობიარე მცნს უფრო ხშირია სოციალურად უზრუნველყოფილ ფენებში, სადაც კარგად არის დაცული ინფექციების მიმართ პრევენციული ღონისძიებები, მაგრამ სჭარბობს ალერგიული განწყობა [10,51,54] ამ მოსაზრებას მცნს ჰორმონომგრძნობიარე ფორმის დროს (45%) ადასტურებს **IgE** მაღალი მაჩვენებლების ფონზე ალერგიული განწყობის სიჭარბე როგორც თვით პაციენტის, ასევე მათი მშობლების მხრიდან.

ცხრილი 9

ცვლადი	OR (95% CI)	p
არადამაკმაყოფილებელი ცხოვრების პირობები	2.5 (1.7-3.8)	0.009
ოჯახური მდგომარეობა: არადამაკმაყოფილებელი	2.3 (1.6-3.6)	0.052
მაღალი საერთო IgE	0.5 (0.3-1.0)	0.134
ალერგია მედიკამენტის მიმართ	0.5 (0.2-1.4)	0.000
ალერგია საკვების მიმართ	0.4 (0.2-1.1)	0.003
მშობლების ალერგიული დაავადებები		
დედა	0.5 (0.3-0.8)	0.385
მამა	0.4 (0.2-0.8)	0.087

ამგვარად, მცნს დროს რისკ-ფაქტორების გამოყოფა საშუალებას გვაძლევს დროულად გამოვავლინოთ მაღალი რისკის მქონე ჯგუფი, მომავალში მცნს ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების განვითარების შესაძლო კანდიდატები, რაც დაავადების დროული და ადექვატური მართვის მნიშვნელოვანი წინაპირობაა.

3.3 მცნს პაციენტთა იმუნური სტატუსის დახასიათება

მცნს ძირითად (42 შემთხვევა) და საკონტროლო (50 ბავშვი) ჯგუფებში გაერთიანებულ პაციენტებს იმუნოლოგიური კვლევა ჩაუტარდათ ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ანუ ნეფროზულ და რემისიის ფაზებში. იმუნოლოგიური პარამეტრების შედარება ხდებოდა ჯგუფებს შორის, რემისიის დროს მიღებულ მაჩვენებლებსა და ჯანმრთელ კონტროლთან.

იმუნური სტატუსის შეფასებისას ვიყენებდით იმუნოლოგიურ მაჩვენებლებს, რომლებიც აქტიურად რეაგირებენ ორგანიზმში მიმდინარე ცვლილებებზე (იხ. ლიტერატურის მონაცემები) და ადექვატურად ასახავენ პათოლოგიური პროცესის არსსა და სიმძიმეს. შესწავლილი იქნა T-ლიმფოციტებისა და მათი სუბპოპულაციების (ჰელპერები, სუპრესორები, იმუნორეგულაციის ინდექსი), B-ლიმფოციტებისა და იმუნოგლობულინების ოთხი კლასი (G, A, M და E), ფაგოციტოზის (მაფაგოციტირებელი ნეიტროფილების რიცხვი – ფრ, ფაგოციტარული ინდექსი – ფი, დასრულებული ფაგოციტოზი – დფ), ასევე ინტერფერონის სისტემის (ლეიკოციტების ინტერფერონული რეაქცია *in vitro*) რაოდენობრივი მაჩვენებლები.

ჰორმონების მიმართ მგრძნობელობის გათვალისწინებით გამოიყო ჰორმონომგრძნობიარე, ჰორმონოდამოკიდებული, ხშირადმორეციდივე და ჰორმონორეზისტენტული ჯგუფები. საკვლევ პაციენტთა იმუნოლოგიური სტატუსის შეფასება მოხდა რემისიის ფაზებშიც, რის საფუძველზე დამატებით გამოიყო: მცნს ჰორმონომგრძნობიარე, ჰორმონოდამოკიდებული და ხშირად მორეციდივე ფორმები რემისიის ფაზაში. პაციენტთა დაყოფა მოხდა 2 ასაკობრივ ჯგუფად: 1-დან – 3 წლამდე და 3-დან 14 წლამდე. თითოეული ჯგუფის მონაცემების

შედარება ხდებოდა შესაბამის ჯანმრთელ კონტროლთან. სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა Student's *t*-ტესტი. *p* – მაჩვენებელი < 0.05 მიღებულ იქნა სტატისტიკურად სარწმუნოდ.

3.3.1 მცნს ჰორმონომგრძნობიარე ფორმით პაციენტთა (საკონტროლო ჯგუფი) იმუნური სტატუსის დახასიათება

ავადმყოფთა ამ ჯგუფში გაერთიანდა 50 პაციენტი. ნს ინიციალური პრეზენტაციით იყო 32 ბავშვი (64%), ხოლო იშვიათი რეციდივით (6 თვეში 1 ან 2 რეციდივი) პირველად მგრძნობიარე ნეფროზული სინდრომით 18 პაციენტი (36%).

საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანებულ პაციენტთა იმუნოლოგიური მაჩვენებლების შედარებისას ასაკობრივ საკონტროლო მაჩვენებელთან, T-სუპრესორების ექსპანდირებისა და იმუნორეგულატორული ინდექსის დაქვეითების ფონზე, აღინიშნა T-ლიმფოციტების, აქტიური ფრაქციისა და T –ჰელპერების სტატისტიკურად სარწმუნო დაქვეითება ($p=0.000$). აღნიშნული დინამიკა საყურადღებო იყო ორივე ასაკობრივ ჯგუფში (იხ. ცხრილი 10,11).

მნიშვნელოვან ინტერესს იწვევდა ჰუმორალური იმუნიტეტის მაჩვენებლების – B-ლიმფოციტების და IgA, IgG სარწმუნო დაქვეითება ($p<0.05$), IgM და IgE არასარწმუნო მატება. თუმცა 3-დან 14 წლამდე

ასაკობრივ ჯგუფში აღინიშნა B- ლიმფოციტების არასარწმუნო მატება. სტატისტიკურად სარწმუნო იყო ($P < 0.000$) ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის დაქვეითება. ასევე თვალსაჩინოდ დაქვეითდა α - და γ - ინტერფერონების აქტივობა. იმუნოლოგიურ მაჩვენებელთა აღნიშნული ტენდენცია ორივე ასაკობრივ ჯგუფში სტაბილური იყო.

ამგვარად, მცნს ჰორმონომგრძობიარე ფორმის დროს აღინიშნა იმუნიტეტის ყველა რგოლის (T-ლიმფოციტები, ფაგოციტოზის კომპონენტები, α - და γ -ინტერფერონი) დათრგუნვა და ჰუმორალური იმუნიტეტის (B-ლიმფოციტების, IgA და IgG) აქტივობის დაქვეითება, ამავე დროს საყურადრებო იყო T-სუპრესორების ექსპანდირება და IgE არასარწმუნო მატება. ნიშანდობლივია, რომ თითქმის ყველა შემთხვევაში IgE მატება კორელირებდა პრემორბიდულ ანამნეზში ატოპენტან ექსპოზიციასთან.

აღსანიშნავია, რომ უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის იმუნოლოგიურ მაჩვენებელთა დათრგუნვის ხარისხი კავშირშია დაავადების პრეზენტაციის ხასიათსა და ნეფროზული სინდრომის სიმძიმესთან.

რემისიის ფაზაში (ცხრილი 12,13) ორივე ასაკობრივ ჯგუფში იმუნიტეტის როგორც უჯრედული, ასევე ჰუმორული რგოლის კომპონენტები ნორმალიზდება და უახლოვდება საკონტროლო მაჩვენებლებს.

ამგვარად, მცნს ჰორმონომგრძობიარე ფორმის დროს იმუნური პარამეტრები მნიშვნელოვნად განსხვავებულია ძირითად ჯგუფში გაერთიანებულ მცნს პაციენტთა (სდფ, ხმფ, სრფ) მაჩვენებლებისაგან, როგორც ნეფროზული სინდრომის აქტივობის დროს, ასევე რემისიის

სტადიაში. სტატისტიკურ მაჩვენებელთა ვარიაბელობა ნათლად ვლინდება კლასტერების სახით მოცემული აღწერილობითი სტატისტიკის გრაფიკულ გამოსახულებებზე (იხ. ¹ I-VIII კლასტერი).

ცხრილი 10. სტეროიდმგრძობიარე მცნს (1-დან 3 წლამდე ასაკის)

პაციენტთა

იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	19	50	45.68	2.77	0.64	- 5.65	- 2.98	0.000
T % ჰელპერი	19	33	28.79	1.58	0.36	- 4.97	- 3.45	0.000
T % სუპრესორი	19	17	17.84	1.34	0.31	- 0.19	- 1.49	0.014
T % აქტიური	19	27	18.21	3.94	0.90	- 10.69	- 6.89	0.000
იმუნორეგულაციის ინდექსი	19	1.9	1.63	0.19	0.04	- 0.37	- 0.18	0.000
B % ლიმფოციტი	19	23	21.95	1.35	0.31	- 1.70	- 0.40	0.003
IgA	19	1.7	1.49	0.13	0.03	-0.27	- 0.14	0.000
IgG	19	11	10.29	1.42	0.33	- 1.39	- 0.03	0.042
IgM	19	1.1	1.16	0.20	0.05	- 0.03	- 0.16	NS
საერთო IgE	19	> 100	143.30	72.10	22.80	- 8.27	- 94.87	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	19	70	59.32	5.64	1.29	- 13.40	- 7.97	0.000
ფაგოციტური ინდექსი	19	4.5	2.15	1.03	0.24	- 2.84	- 1.85	0.000
დასრულებული ფაგოციტოზი %	19	66	53.53	4.54	1.04	- 14.66	- 10.29	0.000
α- IFN ერთ/მლ	19	24	19.63	4.91	1.13	- 6.74	- 2.00	0.001
γ - IFN ერთ/მლ	19	12	7.95	3.12	0.72	- 5.56	- 2.55	0.000

ცხრილი 11. სტეროიდმგრძობიარე მცნს (3-დან 14 წლამდე

ასაკის) პაციენტთა

იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	20	52.4	46.70	4.32	0.97	-7.72	- 3.68	0.000
T % ჰელპერი	20	36.8	30.90	0.79	0.18	- 6.27	- 5.53	0.000
T % სუპრესორი	20	14.6	18.30	0.86	0.19	- 3.29	- 4.10	0.000
T % აქტიური	20	32.6	19.75	3.48	0.78	- 14.48	- 11.22	0.000
იმუნორეგულაციის ინდექსი	20	2.37	1.69	0.09	0.02	- 0.72	- 0.63	0.000

ის ინდექსი								
B % ლიმფოციტი	20	24.5	24.25	1.16	0.26	- 0.79	- 0.29	NS
IgA	20	1.8	1.59	0.12	0.03	-0.27	- 0.15	0.000
IgG	20	12.5	11.55	1.47	0.33	- 1.64	- 0.26	0.009
IgM	20	1.2	1.16	0.16	0.04	- 0.12	- 0.04	NS
საერთო IgE	12	< 100	188.00	75.32	21.74	- 40.14	-	0.002
							135.86	
ფაგოციტური რიცხვი %	20	75.5	62.65	3.99	0.89	- 14.72	- 10.98	0.000
ფაგოციტური ინდექსი	20	6.3	2.74	0.86	0.19	- 3.96	- 3.16	0.000
დასრულებული ფაგოციტოზი %	20	72.6	57.65	4.16	0.93	- 16.89	- 13.00	0.000
α- IFN ერთ/მლ	20	43.4	26.60	8.21	1.84	- 20.65	- 12.95	0.000
γ – IFN ერთ/მლ	20	31.8	14.05	6.92	1.55	- 20.99	- 14.51	0.000

ცხრილი 12. სტეროიდმგრძობიარე მცნს (1-დან 3 წლამდე ასაკის)

პაციენტთა

იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის რემისიის ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	8	50	50.89	1.36	0.45	- 0.16	- 1.94	NS
T% ჰელპერი	8	33	33.33	1.80	0.60	- 1.05	- 1.72	NS
T % სუპრესორი	8	17	17.33	0.71	0.24	- 0.21	- 0.88	NS
T % აქტიური	8	27	27.78	1.56	0.52	- 0.42	- 1.98	NS
იმუნორეგულაციის ინდექსი	8	1.9	1.92	0.31	0.01	- 0.00	- 0.05	NS
B % ლიმფოციტი	8	23	22.89	1.27	0.42	- 1.09	- 0.87	NS
IgA	8	1.7	1.78	0.14	0.05	-0.03	- 0.18	NS
IgG	8	11	11.11	1.24	0.41	- 0.85	- 1.07	NS
IgM	8	1.1	1.14	0.12	0.04	- 0.05	- 0.14	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	8	70	69.44	1.13	0.38	- 1.42	- 0.31	NS
ფაგოციტური ინდექსი	8	4.5	4.48	0.19	0.06	- 0.17	- 0.13	NS
დასრულებული ფაგოციტოზი %	8	66	64.78	3.11	1.04	- 3.62	- 1.17	NS
α- IFN ერთ/მლ	8	24	24.00	1.22	0.41	- 0.94	- 0.94	1
γ – IFN ერთ/მლ	8	12	11.11	1.32	0.44	- 1.90	- 0.12	0.078

ცხრილი 13. სტეროიდმგრობიარე მცნს (3 წლის ზემოთ)

პაციენტთა

იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის რემისიის ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	12	52.4	50.75	2.01	0.58	- 2.92	- 0.38	0.016
T % ჰელპერი	12	36.8	35.00	1.28	0.37	- 2.61	- 0.99	0.000
T % სუპრესორი	12	14.6	15.75	0.87	0.25	- 0.60	- 1.70	0.001
T % აქტიური	12	32.6	30.75	1.54	0.45	- 2.83	- 0.87	0.002
იმუნორეგულაციის ინდექსი	12	2.37	2.23	0.19	0.05	- 0.26	- 0.02	0.027
B % ლიმფოციტი	12	24.5	24.75	2.26	0.65	- 1.19	- 1.69	NS
IgA	12	1.8	1.73	0.15	0.05	-0.17	- 0.02	NS
IgG	12	12.5	12.10	0.94	0.27	- 0.99	- 0.19	NS
IgM	12	1.2	1.25	0.12	0.03	- 0.02	- 0.12	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	12	75.5	73.75	1.54	0.45	- 2.73	- 0.77	0.002
ფაგოციტური ინდექსი	12	6.3	6.28	0.45	0.13	- 0.31	- 0.26	NS
დასრულებული ფაგოციტოზი %	12	72.6	71.50	2.15	0.62	- 2.47	- 0.27	NS
α- IFN ერთ/მლ	12	43.4	41.05	1.93	0.56	- 3.58	- 1.13	0.001
γ – IFN ერთ/მლ	12	31.8	28.95	0.99	0.29	- 3.48	- 2.22	0.000

მცნს სტეროიდმგრძნობიარე ფორმით პაციენტის ისტორია:

პაციენტი – სონლულაშვილი მერი, 3 წლის და 6 თვის (ისტორიის № 2863). 17.06.04 მოთავსდა მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური კლინიკის ნეფროლოგიისა და ხელოვნური თირკმლის განყოფილებაში მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის დებიუტის ფაზაში. პრემორბიდულ პერიოდში დედა აღნიშნავს ბავშვის მიერ მარწყვის მიღებას და აღნიშნულთან დაკავშირებით, მეორე დღეს დაავადების მანიფესტაციას პერიორბიტალური შეშუპებით, რასაც დაერთო მასიური შეშუპება. რეფერალის მომენტისათვის სახეზე იყო ნეფროზული სინდრომის სრული კლინიკურ-ლაბორატორიული სიმპტომოკომპლექსი: გენერალიზებული შეშუპება, მასიური პროტეინურია - 5გ/24სთ, ჰიპოალბუმინემია – 10.5 გ/ლ, ჰიპერქოლესტერინემია – 370 მგ/დლ.

პაციენტი არის მეორე ორსულობიდან და მშობიარობიდან. სამეანო ანამნეზი - პათოლოგიის გარეშე. ბავშვი დროული. ფსიქომოტორული განვითარება შეესაბამება ასაკს. პროფილაქტიკური აცრები ჩაუტარდა აცრის კალენდრის გათვალისწინებით, გართულებების გარეშე. ინფექციური პათოლოგიებიდან გადატანილი აქვს წითურა.

თირკმლებისა და შარდგამომყოფი სისტემის მხრივ ცვლილებები უკანასკნელ პერიოდამდე არ აღენიშნებოდა. ოჯახურ ანამნეზში თირკმლის ან სხვა სომატური პათოლოგიების არსებობას არ აღნიშნავენ. გენეალოგიაში ყურადღებას იპყრობს დატვირთვა პოლინოზით (პაციენტის დედა).

კლინიკაში შემოსვლისას: ზოგადი მდგომარეობა საშუალო სიმძიმის. აღენიშნება ანასარკა.

პულსი პერიფერიაზე - 76/, რიტმული, საშუალო ავსებისა და დაჭიმულობის. სინქრონული მეორე მაჯასა და გულისცემასთან. T/A - 95/55 მმ ვერცხლისწყლის სვეტისა. გულის ტონები ოდნავ მოყრუებული, პათოლოგიური ხმიანობის გარეშე, შედარებითი მოყრუების საზღვრები ნორმის ფარგლებშია.

სასუნთქი სისტემის მხრივ ყურადღებას იპყრობს ფილტვის ქვემო წილებში პერკუტორული ხმის შემოკლება, აქვე აუსკულტაციით შესუსტებული სუნთქვა. გულმკერდის რენტგენოგრაფიით პათოლოგიური ცვლილებები არ აღინიშნა.

პირის ღრუ სუფთა, ნადების გარეშე. ყლაპვა თავისუფალი, უმტკივნეულო. მუცელი შებერილი, დაჭიმული, უმტკივნეულო. ღვიძლისა და ელენთის პალპაცია არ ხერხდება ასციტის გამო. დეფეკაცია 2-ჯერ ფაფისებური კონსისტენციის განავლოვანი მასებით.

თირკმელები ბიმანუალური პალპაციით არ ისინჯება. პასტერნაცკის სიმპტომი უარყოფითია ორივე მხარეს. დიურეზი – 280 მლ 24სთ-ში.

ჩატარებული გამოკვლევები:

შარდის საერთო ანალიზი:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
ფერი	ღია ჩალისფერი	ღია ჩალისფერი
ხვედრითი წონა	1025	1017
ცილა	5 გ/ლ	-
ლეიკოციტები	10-12 მხ/არ	2-4 მხ/არ
ერითროციტები	5-6 მხ/არ	-
ცილინდრები ბრტყელი	0-1 პრ-ზე	-

ჰემოგრამა:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
Hb გ/ლ	120	125
ერთ. 10 ¹² /ლ	4.3	4.3
ფერადობის მაჩვენებელი (Fi)	0.84	0.84
ედს მმ/სთ	59	12
ლეიკ. 10 ⁹ /ლ	12.3	9
ჩხირბირთვიანი %	4	2
სეგმენტბირთვიანი%	62	61
თრომბოციტი ‰	63	70
ეოზინოფილები %	1	2
ლიმფოციტები %	27	32
მონოციტები %	6	3

თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
კრეატინინი სისხლში მგ/დლ	0.6	0.5
შარდოვანა სისხლში მგ%	40	38
გორგლოვანი ფილტრაცია მლ/წთ	95	99
მილაკოვანი რეაბსორბცია %	99	98.5
NH ₃ ექსკრეცია	1237მგ 24 სთ	1200მგ 24სთ

სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
K პლაზმაში მმოლ/ლ	3.64	3.45
Na პლაზმაში მმოლ/ლ	139	136
ქოლესტერინი მგ/დლ	570	210
საერთო ცილა გ/ლ	44	62
ალბუმინი (გ/ლ)	10.5	27
გლობულინები:		
ალფა-1 (გ/ლ)	3.3	4
ალფა-2 (გ/ლ)	12.6	4,5
ბეტა (გ/ლ)	14.3	9
გამა (გ/ლ)	3.3	14
კომპლემენტის დონე (მგ/დლ)	110	

ულტრასონოგრაფიული კვლევით: ორივე თირკმლის ზომები ასაკობრივი ნორმის ფარგლებშია. პარენქიმის ექოგენობა მცირედ დაქვეითებული. პარენქიმის სისქე ორივე მხარეს თანაბარი – 16 მმ. მენჯ-ფიალათა სისტემა დიალტაციის გარეშე. შარდის ბუშტი უცვლელი ფორმის, ნარჩენი შარდი არ აღინიშნება.

ვინაიდან სტაციონარში ყოფნის მე-4 დღეს წონაში მატება 5%-ზე მეტი იყო, დიურეტიკების გამოყენება კი არ იყო ეფექტური ნეფროზული სინდრომის ინიციალური პრეზენტაციის მკურნალობა დავიწყეთ გერმანელ ნეფროლოგთა სამუშაო ჯგუფის (Arbeitsgemeinschaft für Nephrologie) მიერ მოწოდებული სქემის თანახმად: პრედნიზოლონი 2 მგ/კგ მასაზე 6 კვირის განმავლობაში. სტეროიდული თერაპიის დაწყებიდან 2 კვირის შემდეგ განვითარდა რემისია და ავადმყოფი გაეწერა ბინაზე დამაკმაყოფილებელი მდგომარეობით. 4 კვირის შემდეგ დაგეგმილი ამბულატორული მომართვის და პაციენტის განმეორებითი გამოკვლევის შემდეგ, დაინიშნა სტეროიდით მკურნალობის 6 კვირიანი ალტერნაციული სქემა.

მოგვყავს აღნიშნული პაციენტის იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში:

მაჩვენებელი	აქტიური ფაზა	რემისიის ფაზა
T ლიმფოციტი %	50	52
T აქტიური %	18	30
T ჰელპერი %	31	37
T სუპრესორი %	19	15
იმუნორეგულატორული ინდექსი (Ii)	1.7	2.5
IgM გ/ლ	1.3	1.2
IgG გ/ლ	10.0	11.9
IgE ერთ/მლ	470	101

IgA გ/ლ	1.8	1.8
ფაგოციტური რიცხვი %	60	74
ფაგოციტური ინდექსი	2.9	6.0
დასრულებული ფაგოციტოზი %	57	70
α - INF ერთ/მლ	18	40.2
γ - INF ერთ/მლ	9	29.8
B ლიმფოციტი %	26	24

ამგვარად, ანამნეზური და კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები – მასიური შეშუპება, მაღალი პროტეინურია, ჰიპოალბუმინემია, ჰიპერლიპიდემია, ავადმყოფის ასაკი, ჰემატურიისა და ჰიპერტენზიის არ არსებობა, კომპლემენტის ნორმალური დონე და კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ეფექტურობა გვაძლევს უფლებას დაისვას მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზულ სინდრომის (ლიპოიდური ნეფროზი) დიაგნოზი. საყურადღებოა, დაავადების დებიუტის კავშირი ალერგენის (მარწყვი) მოხვედრასთან ორგანიზმში და გენიალოგიაში დატვირთვა პოლინოზით (პაციენტის დედა).

შედეგების ანალიზი ცხადყოფს დაავადების აქტიურ ფაზაში იმუნური სტატუსის მხრივ მნიშვნელოვან ცვლილებებს: T-უჯრედული სისტემა – T-ლიმფოციტებისა და აქტიური ფრაქციის დაქვეითების ფონზე გამოხატულია T-ჰელპერების შემცირებული რაოდენობა, T-სუპრესორების ექსპანდირება. აღინიშნა ცვლილება იმუნორეგულატორული ინდექსის მხრივ. ჰუმორული იმუნიტეტი – B-ლიმფოციტების მატების პარალელურად გამოხატულია IgG შემცირება და IgE მკვეთრი მატება. აღინიშნება ინტერფერონული სისტემის დათრგუნვა, კომპლემენტის სამივე კომპონენტი (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი და ფაგოციტოზის დასრულება) დაქვეითებულია.

აღნიშნული მაჩვენებლები ნორმალიზდა რემისიის ფაზაში და დაუბრუნდა ჯანმრთელი კონტროლის შესაბამის ასაკობრივ მაჩვენებლებს.

თვალსაჩინო იყო ცვლილებები სისხლის ფორმიანი ელემენტების ულტრასტრუქტურული პატერნის მხრივ, განსაკუთრებით გამოხატული იყო ლიმფოციტების, მონოციტების, ეოზინოფილებისა და ბაზოფილების მხრივ სპეციფიკური ცვლილება.

შემთხვევის ანალიზი ცხადყოფს, რომ დაავადების განვითარებაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს Th2-იმუნოგენეზის აქტივაცია, რასაც ჩვენს შემთხვევაში ადასტურებს ანამნეზში დაავადების დებიუტი ატოპენტან კონტაქტის შემდეგ, ალერგიულად დატვირთული ანამნეზი, INF- γ დაბალი აქტივობის ფონზე IgE მაღალი შემცველობა, T-ლიმფოციტების საერთო რიცხვის შემცირება და ჰელპერული სისტემის დათრგუნვა, ეოზინოფილებისა და ბაზოფილების ულტრასტრუქტურული ცვლილებების ხასიათი დეგრანულაციის სიჭარბით და სტეროიდებით ინტერმისიული მკურნალობის ჩათავების შემდეგ, მათი დადებითი დინამიკა T და B-ლიმფოციტების ულტრასტრუქტურულ მაჩვენებლებთან ერთად.

3.3.2 მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმით პაციენტთა იმუნური სტატუსის დახასიათება

მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმა დაუდასტურდა ძირითადი ჯგუფის 20 პაციენტს. ასაკობრივი დისტრიბუციის თვალსაზრისით

აღნიშნული პაციენტები დაიყო ორ ქვეჯგუფად: 1-3 წლამდე – 8 ბავშვი (40%), ხოლო 3 წლის შემდეგ – 12 ბავშვი (60%).

მცნს აღნიშნული ფორმა ხასიათდებოდა იმუნოლოგიური დისბალანსით. ყველა ასაკობრივ ჯგუფში აღინიშნებოდა T – ლიმფოციტების, მათი აქტიური ფრაქციის და T-ჰელპერების სარწმუნო დაქვეითება ($p < 0.05$). T – სუპრესორების არასარწმუნო მატების ფონზე, საყურადღებო იყო იმუნორეგულატორული ინდექსის დაქვეითება. როგორც მოსალოდნელი იყო, ინტერფერონული სისტემა (α - IFN და γ – IFN) მნიშვნელოვნად დათრგუნული იყო; სარწმუნოდ დაქვეითდა ფაგოციტარული ინდექსი და ფაგოციტოზის დანარჩენი ორი კომპონენტი ($p < 0.05$).

ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ B-ლიმფოციტების არასარწმუნო დაქვეითების ფონზე IgA და IgG –ის რაოდენობა შემცირებული იყო, ხოლო IgM და IgE არასარწმუნოდ მომატება აღინიშნებოდა. არცთუ იშვიათად, ამ პაციენტებში რეციდივის მანიფესტაცია ალერგენის განმეორებით ექსპოზიციასთან იყო დაკავშირებული.

რემისიის ფაზაში T–სისტემის მაჩვენებლების მხრივ დადებითი დინამიკა მხოლოდ ტენდენციის სახით გამოვლინდა, ჰუმორალური იმუნიტეტისა და ფაგოციტოზის მაჩვენებლები ნორმას მიუახლოვდა, მაშინ როდესაც ინტერფერონული სისტემა კვლავ დათრგუნული იყო ($p = 0.000$).

რემისიის ფაზაში მაჩვენებლების სრული ნორმალიზება აღინიშნა მხოლოდ ლევამიზოლით ანტირეციდიული თერაპიის ფონზე. ამ პაციენტებზე 2,5 – 3 წლის განმავლობაში დაკვირვების საფუძველზე მხოლოდ 2-3 რეციდივი აღინიშნა ან რეციდივი (7 შემთხვევა) ამ ხნის

განმავლობაში საერთოდ არ განვითარდა. 8 პაციენტს ანტირეციდიული მკურნალობა ენდოქსანით ჩაუტარდა. ნიშანდობლივია, რომ ენდოქსანის ანტირეციდიული შედეგი ლევამიზოლისაგან განსხვავებული ეფექტით არ გამოირჩეოდა.

მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმის რემისიის ფაზაში გამოკვლეული 12 პაციენტის იმუნური სტატუსი ნორმალიზებისაკენ ტენდენციით ხასიათდება და მაჩვენებელთა დაახლოვებით ჯანმრთელი კონტროლის მონაცემებთან, რაც კარგად არის წარმოდგენილი ქვემოთ მოყვანილ ცხრილებში (ცხრილი 14, 15, 16).

ამგვარად, მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმის დროს იმუნური პარამეტრები მნიშვნელოვნად განსხვავებულია ძირითად ჯგუფში გაერთიანებულ მცნს პაციენტთა (ჰდფ, ჰრფ) მაჩვენებლებისაგან და გარკვეულწილად საკონტროლო ჯგუფის პაციენტთა მონაცემების ანალოგიურია. ყურადსაღებია, ნეფროზული სინდრომის აქტივობის ფაზაში ტენდენცია IgE მატებისაკენ და რემისიის ფაზაში T-ლიმფოციტებისა და ინტერფერონის სისტემის მონაცემების ნორმასთან შედარებით დაქვეითებული მაჩვენებლები. სტატისტიკურ მონაცემთა ვარიაბელობა ნათლად ვლინდება კლასტერების სახით მოცემულ აღწერილობითი სტატისტიკის გრაფიკულ გამოსახულებებზე (იხ. № I-VIII კლასტერი).

ცხრილი 14. მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმით (3 წლამდე ასაკის) პაციენტთა იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	8	50	45.63	1.92	0.68	- 5.98	- 2.77	0.000
T% ჰელპერი	8	33	29.00	1.69	0.59	- 5.41	- 2.59	0.000
T% სუპრესორი	8	17	17.88	1.55	0.55	- 0.42	- 2.17	NS
T% აქტიური	8	27	19.38	4.47	1.58	- 11.36	- 3.89	0.002
იმუნორეგულაციის ინდექსი	8	1.9	1.64	0.22	0.08	- 0.45	- 0.08	0.012
B % ლიმფოციტი	8	23	22.25	1.49	0.53	- 1.99	- 0.49	NS
IgA	8	1.7	1.56	0.14	0.05	-0.25	- 0.02	0.028
IgG	8	11	11.13	1.64	0.58	- 1.25	- 1.49	NS
IgM	8	1.1	0.92	0.25	0.09	- 0.38	- 0.03	NS
საერთო IgE	5	> 100	125.00	50.99	22.80	- 38.31	- 88.31	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	8	70	58.00	6.23	2.20	- 17.21	- 6.79	0.001
ფაგოციტური ინდექსი	8	4.5	2.52	1.19	0.42	- 2.97	- 0.97	0.002
დასრულებული ფაგოციტოზი %	8	66	55.00	4.63	1.64	- 14.87	- 7.13	0.000
α- IFN ერთ/მლ	8	24	15.38	6.02	2.13	- 13.66	- 3.59	0.005
γ – IFN ერთ/მლ	8	12	5.13	3.44	1.22	- 9.75	- 3.99	0.001

ცხრილი 15. მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმით (3-დან 14 წლამდე ასაკის) პაციენტთა იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	12	52.4	47.58	1.88	0.54	- 6.01	- 3.62	0.000
T % ჰელპერი	12	36.8	30.75	0.75	0.22	- 6.53	- 5.57	0.000
T % სუპრესორი	12	14.6	18.41	0.90	0.26	- 3.25	- 4.39	0.000
T % აქტიური	12	32.6	18.50	1.38	0.39	- 14.98	- 13.22	0.000
იმუნორეგულაციის ინდექსი	12	2.37	1.67	0.09	0.03	- 0.76	- 0.64	0.000
B % ლიმფოციტი	12	24.5	24.41	1.16	0.34	- 0.82	- 0.66	NS
IgA	12	1.8	1.59	0.14	0.04	-0.30	- 0.12	0.000
IgG	12	12.5	11.96	1.42	0.41	- 1.45	- 0.36	NS

IgM	12	1.2	1.16	0.16	0.05	- 0.14	- 0.06	NS
საერთო IgE	5	<100	125.00	50.99	22.80	- 38.31	- 88.31	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	12	75.5	63.08	4.62	1.33	- 15.35	- 9.48	0.000
ფაგოციტური ინდექსი	12	6.3	2.50	0.61	0.18	- 4.18	- 3.40	0.000
დასრულებული ფაგოციტოზი %	12	72.6	56.50	2.94	0.85	- 17.97	- 14.23	0.000
α- IFN ერთ/მლ	12	43.4	18.50	6.27	1.81	- 28.89	- 20.91	0.000
γ – IFN ერთ/მლ	12	31.8	8.50	3.34	0.97	- 25.43	- 21.18	0.000

ცხრილი 16. მცნს ხშირადმორეციდვე ფორმით (3-დან 14 წლამდე ასაკის) პაციენტთა იმუნური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის რემისიის ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	12	52.4	51.00	2.09	0.60	- 2.73	- 0.07	0.040
T% ჰელპერი	12	36.8	35.00	1.28	0.37	- 2.61	- 0.99	0.000
T% სუპრესორი	12	14.6	15.83	0.94	0.27	- 0.64	- 1.83	0.001
T% აქტიური	12	32.6	31.08	1.56	0.45	- 2.51	- 0.52	0.000
იმუნორეგულაციის ინდექსი	12	2.37	2.22	0.19	0.06	- 0.28	- 0.02	0.024
B % ლიმფოციტი	12	24.5	25.00	2.09	0.60	- 0.83	- 1.83	NS
IgA	12	1.8	1.74	0.14	0.04	-0.15	- 0.03	NS
IgG	12	12.5	12.18	0.87	0.25	- 0.87	- 0.24	NS
IgM	12	1.2	1.27	0.12	0.04	- 0.01	- 0.15	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	12	75.5	74.00	1.65	0.48	- 2.55	- 0.45	0.009
ფაგოციტური ინდექსი	12	6.3	6.37	0.48	0.14	- 0.24	- 0.37	NS
დასრულებული ფაგოციტოზი %	12	72.6	71.83	2.37	0.68	- 2.27	- 0.74	NS
α- IFN ერთ/მლ	12	43.4	39.88	1.13	0.33	- 4.23	- 2.80	0.000
γ – IFN ერთ/მლ	12	31.8	29.11	0.99	0.29	- 3.31	- 2.06	0.000

მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმით პაციენტის ისტორია:

პაციენტი – ოდიშვილი ოთარი, 5 წლის და 8 თვის (ისტორიის № 6500). 22.10.03 მოთავსდა მ.იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური კლინიკის ნეფროლოგიისა და ხელოვნური თირკმლის განყოფილებაში მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის რეციდივის ფაზაში. პრემორბიდულ პერიოდში დედა აღნიშნავს ზემო სასუნთქი გზების ინფექციას. დაავადების რეკურენსი მანიფესტირდა პერიორბიტალური შეშუპებით, რასაც დაერთო მასიური შეშუპება. სტაციონარში მომართვის მომენტისათვის სახეზე იყო ნეფროზული სინდრომის სრული კლინიკურ-ლაბორატორიული სიმპტომო-კომპლექსი: გენერალიზებული შეშუპება, მასიური პროტეინურია – 9.98 გ/ლ, ჰიპოალბუმინემია – 16.2 გ/ლ, ჰიპერქოლესტერინემია – 424 მგ/დლ.

პაციენტი მესამე ორსულობიდან და მშობიარობიდან. სამეანო ანამნეზი პათოლოგიის გარეშე. ბავშვი დროული. ფსიქომოტორული განვითარება შეესაბამება ასაკს. პროფილაქტიკური აცრები ჩატარდა აცრის კალენდრის გათვალისწინებით, გართულებების გარეშე. ინფექციური პათოლოგიებიდან გადატანილი აქვს ყივანახველა.

ნეფროზული სინდრომის რეციდივი უკანასკნელი 9 თვის განმავლობაში მეოთხედ აღენიშნა. ნს რეკურენსი სამივე შემთხვევაში რესპირაციულ ინფექციის თანდართვასთან იყო დაკავშირებული. ოჯახურ ანამნეზში დედა აღნიშნავს საშარდე გზების ინფექციას 5 წლის ასაკში. გენეალოგიაში ალერგიული დატვირთვა არ იპყრობს ყურადღებას.

კლინიკაში შემოსვლისას ზოგადი მდგომარეობა საშუალო სიმძიმის. პულსი პერიფერიაზე – 78, რიტმული, საშუალო ავსებისა და დაჭიმულობის. სინქრონული მეორე მაჯასა და გულისცემასთან. T/A - 100/60 მმ ვერცხლისწყლის სვეტისა. გულის ტონები ოდნავ მოყრუებული, პათოლოგიური ხმიანობის გარეშე.

სასუნთქი სისტემის მხრივ და გულმკერდის რენტგენოგრაფიით პათოლოგიური ცვლილებები არ აღინიშნა.

პირის ღრუ სუფთა, ნადების გარეშე. ყლაპვა თავისუფალი, უმტკივნეულო. მუცელი შებერილი, დაჭიმული, უმტკივნეულო. ღვიძლისა და ელენთის პალპაცია არ ხერხდება ასციტის გამო. დეფეკაცია 1-2-ჯერ ფაფისებური კონსისტენციის განავლოვანი მასებით.

თირკმელები ბიძანუალური პალპაციით არ ისინჯება. პასტერნაცკის სიმპტომი უარყოფითია ორივე მხარეს. დიურეზი – 350 მლ 24სთ-ში.

ჩატარებული გამოკვლევები:

შარდის საერთო ანალიზი:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
ფერი	მღვრიე	ღია ჩალისფერი
ხვედრითი წონა	1025	1018
ცილა	9.98 გ/ლ	-
ლეიკოციტები	0-1 მხ/არ	0-1 მხ/არ
ერითროციტები	6-8 მხ/არ	1-3 მხ/არ
ცილინდრი ბრტყელი	3-4 პრეპარატზე	-

ჰემოგრამა:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
Hb გ/ლ	118	125
ერთ. 10^{12} /ლ	3.8	4.3
ფერადობის მაჩვენებელი (Fi)	0.92	0.92
ედს მმ/სთ	47	12
ლეიკ. 10^9 /ლ	7.9	9
ჩხირბირთვიანი %	4	2
სეგმენტბირთვიანი %	62	60
თრომბოციტი	63	68
ეოზინოფილები %	1	4
ლიმფოციტები %	27	31
მონოციტები %	6	3

თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
კრეატინინი სისხლში მკმოლ/ლ	88.5	81
შარდოვანა სისხლში მმოლ/ლ	5.9	5.3
გორგლოვანი ფილტრაცია მლ/წთ	95	96
მილაკოვანი რეაბსორბცია %	99	98.5
NH ₃ ექსკრეცია	1237 მგ 24 სთ	1200 მგ 24სთ

სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
K პლაზმაში მმოლ/ლ	5.94	3.45
Na პლაზმაში მმოლ/ლ	139.6	136
ქოლესტერინი მგ/დლ	424	210
საერთო ცილა გ/ლ	42	60
ალბუმინი გ/ლ	16.2	46
გლობულინები		
ალფა-1 გ/ლ	2.9	4
ალფა-2 გ/ლ	9.5	8
ბეტა გ/ლ	9.1	11
გამა გ/ლ	4.3	15
კომპლემენტის დონე (მგ/დლ)	89	

ვინაიდან სტაციონარში ყოფნის მე-4 დღეს წონაში მატება 5%-ზე მეტი იყო, დიურეტიკების გამოყენება კი ნაკლებ ეფექტური აღმოჩნდა ნეფროზული სინდრომის რეციდივის მკურნალობა დავიწყეთ შემდეგი სქემით: პრედნიზოლონი 2მგ/კგ მასაზე 6 კვირის განმავლობაში. სტეროიდული თერაპიის დაწყებიდან 3 კვირის შემდეგ განვითარდა რემისია. ბინაზე მიეცა შესაბამისი რჩევა-დარიგება, 1 კვირის შემდეგ, პაციენტის განმეორებითი გამოკვლევის შემდეგ, დაინიშნა სტეროიდით მკურნალობის 6 კვირიანი ალტერნაციული სქემა, ამავე დროს პაციენტს დაენიშნა ლევამიზოლით ანტირეციდიული 8 კვირის ხანგრძლივობის მკურნალობა: 2,5მგ კგ/მასაზე 48 სთ-ში, ჰემოგრამის კონტროლით (კვირაში ერთჯერ).

მოგვყავს აღნიშნული პაციენტის იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
T ლიმფოციტი %	48	53
T აქტიური %	20	33
T ჰელპერი %	30	34
T სუპრესორი %	18	15
იმუნორეგულატორული ინდექსი (Ii)	1.8	2.3
IgM გ/ლ	1.3	1.1
IgG გ/ლ	13.0	12.0
IgE ერთ/მლ	86	
IgA გ/ლ	1.4	1.7
ფაგოციტური რიცხვი %	70	76
ფაგოციტური ინდექსი	2.3	6.0
დასრულებული ფაგოციტოზი %	55	71
α-INF ერთ/მლ	16	39
γ- INF ერთ/მლ	4	28
B ლიმფოციტი %	25	24

ამგვარად, ანამნეზური და კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები – მასიური შეშუპება, მაღალი პროტეინურია, ჰიპოალბუმინემია, ჰიპერლიპიდემია, ავადმყოფის ასაკი, ჰემატურიისა და ჰიპერტენზიის არ არსებობა, კომპლემენტის ნორმალური დონე და კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ეფექტურობა საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ საქმე გვაქვს მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზულ სინდრომთან (ლიპოიდური ნეფროზი). დაავადების რეციდიული ხასიათი – 9 თვეში ოთხი რეციდივი მეტყველებს, რომ საქმე გვაქვს ხშირადმორეციდივე ჰორმონომგრძნობიარე მცნს.

როგორც მიღებული შედეგები ცხადყოფს, დაავადების აქტიურ ფაზაში იმუნური სტატუსის მხრივ ცვლილებები იდენტურია იშვიათადმორეციდივე მცნს, თუმცა T-ლიმფოციტების საერთო რიცხვი და აქტიური ფრაქციის დაქვეითება შედარებით მნიშვნელოვანია, ასევე თვალსაჩინოა T-ჰელპერების შემცირება და T-სუპრესორების ექსპანდირება. ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ თვალსაჩინოა B-ლიმფოციტების მატების ფონზე IgM-ის მატება და IgG დაქვეითება, აღინიშნა ინტერფერონული სისტემის და კომპლემენტის სამივე კომპონენტის (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი და ფაგოციტოზის დასრულება) დათრგუნვა. რემისიის ფაზაში აღნიშნული იმუნოლოგიური პარამეტრების მხრივ მხოლოდ ნორმისადმი ტენდენცია შეინიშნებოდა. საყურადღებო იყო ნეიტროფილების მხრივ ულტრასტრუქტურული ცვლილებების ხასიათი.

3.3.3 მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმის დროს პაციენტთა

იმუნური სტატუსის დახასიათება

ძირითადი ჯგუფიდან 12 პაციენტს მცნს ჰორმონოდამოკიდებული ფორმა დაუდასტურდა. ასაკობრივი დისტრიბუციის გათვალისწინებით პაციენტები გადანაწილდა ორ ჯგუფში: 3 წლამდე ასაკის – 4 პაციენტი (33%) და 3 წლის ზემოთ 8 პაციენტი (67%).

ორივე ასაკობრივ ჯგუფში სარწმუნო იყო T-ლიმფოციტების საერთო მაჩვენებლისა და მათი აქტიური ფრაქციების პროცენტის შემცირება ($p < 0.05$). T-ჰელპერების რაოდენობის შემცირების პარალელურად დაქვეითებული იყო იმუნორეგულაციის ინდექსი (მაგ. 3 წლის ზემოთ - საშუალოდ 1.70-მდე, კონტროლში - 2.37, $p = 0.000$), აღინიშნა T-სუპრესორების მატება.

ჰუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლებიდან B-ლიმფოციტების რიცხვი მომატებული იყო, არასარწმუნო იყო იმუნოგლობულინების, კერძოდ IgA, IgG და IgM დაქვეითება, ნაკლებ საყურადღებო იყო IgE მატება.

როგორც ცხრილიდან (ცხრილი 19, 20) ირკვევა ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის (რაოდენობა, ინდექსი და პროცესის დასრულება) მონაცემი სარწმუნოდ შემცირებულია ($p < 0.05$) ე.ი. ორგანიზმის დაცვის მნიშვნელოვანი მექანიზმი დათრგუნულია. როგორც მოსალოდნელი იყო, ღრმა დათრგუნვა განიცადა ინტერფერონის სისტემამ (α -IFN და γ -IFN), რომელიც ორგანიზმის იმუნოკომპეტენტურობის მთავარი მედიატორია.

მცნს	განხილულ	ჯგუფებთან	შედარებით
ჰორმონოდამოკიდებული	ფორმით	პაციენტთა	იმუნოლოგიური

მაჩვენებლები გარკვეული თავისებურებით გამოირჩეოდა: საყურადღებო იყო უჯრედული იმუნიტეტის მაჩვენებლების დათრგუნვის პერსისტირება. კერძოდ, დაქვეითებული იყო T- ლიმფოციტების, მათი აქტიური ფრაქციისა და T-ჰელპერების შემცველობა. თვალსაჩინო იყო იმუნორეგულატორული ინდექსის სარწმუნო დაქვეითებაც.

საყურადღებოა ჰუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლების ტენდენცია ნორმალიზებისაკენ (მიუახლოვდა ჯანმრთელი კონტროლის მაჩვენებლებს), თუმცა ინტერფერონული სისტემისა და ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის დაქვეითება ნათლად ჩანს ცხრილებიდან (ცხრილი 19).

აღნიშნული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ იმუნური სისტემის დათრგუნვის ხარისხი მნიშვნელოვანია მცნს ჰორმონოდამოკიდებული ფორმის აქტიურ ანუ ნეფროზულ ფაზაში. განსაკუთრებით საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ ცვლილებები უჯრედული იმუნიტეტის მხრივ პერსისტირებს რემისიის ფაზაშიც. რემისიის ფაზაში პრომინენტულია ასევე ინტერფერონული სისტემის (α - IFN და γ – IFN) და ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის დათრგუნვა.

ამგვარად, მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმის დროს იმუნური პარამეტრები მნიშვნელოვნად განსხვავებულია საკონტროლო ჯგუფში და ძირითად ჯგუფში გაერთიანებულ მცნს პაციენტთა (ხმფ, სრფ) მაჩვენებლებისაგან. სტატისტიკურ მაჩვენებელთა ვარიაბელობა ნათლად ვლინდება კლასტერების სახით მოცემულ აღწერილობითი სტატისტიკის გრაფიკულ გამოსახულებებზე (იხ. № I-VIII კლასტერი).

ცხრილი 17. მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმით (1-დან 3 წლამდე ასაკის) პაციენტთა

იმუნური სტატუსი ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	4	50	46.25	0.96	0.48	- 5.27	- 2.23	0.004
T% ჰელპერი	4	33	29.25	1.71	0.85	- 6.47	- 1.03	0.022
T% სუპრესორი	4	17	17.00	1.41	0.71	- 2.25	- 2.25	1
T% აქტიური	4	27	19.25	4.99	2.49	- 15.69	- 0.19	NS
იმუნორეგულაციის ინდექსი	4	19	1.74	0.25	0.12	- 0.56	- 0.23	NS
B % ლიმფოციტი	4	23	20.75	0.50	0.25	- 3.05	- 1.45	0.003
IgA	4	1.7	1.43	0.13	0.06	-0.47	- 0.08	0.022
IgG	4	11	10.13	0.63	0.31	- 1.88	- 0.13	NS
IgM	4	1.1	0.95	0.26	0.13	- 0.57	- 0.27	NS
საერთო IgE	4	> 100	37.00	20.56	10.28	- 95.71	- 30.29	0.009
ფაგოციტური რიცხვი %	4	70	57.25	5.68	2.84	- 21.79	- 3.71	0.021
ფაგოციტური ინდექსი	4	4.5	2.10	1.37	0.67	- 4.52	- 0.27	0.037
დასრულებული ფაგოციტოზი %	4	66	53.00	4.24	2.12	- 19.75	- 6.25	0.009
α- IFN ერთ/მლ	4	24	12.75	7.09	3.54	- 22.53	- 0.03	0.050
γ – IFN ერთ/მლ	4	12	5.00	3.46	1.73	- 12.51	- 1.49	0.027

ცხრილი 18. მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმით (3-დან 14 წლამდე ასაკი) პაციენტთა იმუნური სტატუსი ნეფროზული სინდრომის აქტიურ ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	8	52.4	48.25	2.25	0.79	- 6.03	- 2.27	0.001
T% ჰელპერი	8	36.8	30.88	0.83	0.29	- 6.62	- 5.23	0.000
T% სუპრესორი	8	14.6	18.13	0.83	0.29	- 2.83	- 4.22	0.000
T% აქტიური	8	32.6	18.50	1.60	0.57	- 15.44	- 12.76	0.000
იმუნორეგულაციის ინდექსი	8	2.37	170	0.09	0.03	- 0.74	- 0.59	0.000
B % ლიმფოციტი	8	24.5	24.25	1.28	0.45	- 1.32	- 0.82	NS
IgA	8	1.8	1.60	0.13	0.05	-0.31	- 0.09	0.003
IgG	8	12.5	11.56	1.43	0.50	- 2.13	- 0.25	NS
IgM	8	1.2	1.15	0.17	0.06	- 0.19	- 0.09	NS
საერთო IgE	5	< 100	75.00	27.39	12.25	- 59.00	- 9.00	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	8	75.5	62.13	4.02	1.42	- 16.73	- 10.02	0.000
ფაგოციტური ინდექსი	8	6.3	2.68	0.90	0.32	- 4.38	- 2.87	0.000
დასრულებული ფაგოციტოზი %	8	72.6	57.13	3.87	1.37	- 18.71	- 12.24	0.000
α-IFN ერთ/მლ	8	43.4	22.50	5.53	1.95	- 25.52	- 16.28	0.000
γ-IFN ერთ/მლ	8	31.8	10.13	4.02	1.42	- 25.03	- 18.32	0.000

ცხრილი 19. მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმით (1-დან 3 წლამდე ასაკის) პაციენტთა იმუნური სტატუსი ნეფროზული სინდრომის რემისიის ფაზაში

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	10	52.4	49.40	2.95	0.93	- 5.11	- 0.89	0.011
T% ჰელპერი	10	36.8	33.10	2.28	0.72	- 5.33	- 2.07	0.001
T% სუპრესორი	10	14.6	16.70	1.25	0.39	- 1.20	- 2.99	0.000
T% აქტიური	10	32.6	25.70	6.82	2.16	- 11.78	- 2.02	0.011
იმუნორეგულაციის ინდექსი	10	2.37	1.99	0.27	0.09	- 0.57	- 0.178	0.002
B % ლიმფოციტი	10	24.5	24.00	1.89	0.59	- 1.85	- 0.85	NS
IgA	10	1.8	1.64	0.14	0.04	-0.26	- 0.06	0.006
IgG	10	12.5	11.34	1.08	0.34	- 1.93	- 0.39	0.008

IgM	10	1.2	1.23	0.16	0.05	- 0.08	- 0.14	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	10	75.5	68.60	7.35	2.32	- 12.16	- 1.64	0.016
ფაგოციტური ინდექსი	10	6.3	4.76	2.18	0.69	- 3.10	- 0.02	NS
დასრულებული ფაგოციტოზი %	10	72.6	65.90	8.63	2.73	- 12.88	- 0.52	0.037
α- IFN ერთ/მლ	10	43.4	33.32	11.06	3.49	- 17.99	- 2.17	0.018
γ – IFN ერთ/მლ	10	31.8	21.48	9.88	3.13	- 17.39	- 3.25	0.009

**მოვიყვანო მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმით პაციენტის
ისტორიას:**

პაციენტი – ბუცხრიკიძე გიორგი კარლოს ძე, 7 წლის (ისტორიის № 3582). 4.04.2004 მოთავსდა მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური კლინიკის ნეფროლოგიისა და ხელოვნური თირკმლის განყოფილებაში მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის მეოთხე რეციდივის ფაზაში.

ანამნეზი: პაციენტი მცნს დიაგნოზით მკურნალობს 1998 წლიდან. პაციენტს დაავადების ინიციალური გამოვლინება აღენიშნა 2 წლის ასაკში მასიური პროტეინურიით, შეშუპებით, ლიპიდური და ცილოვანი ცვლის დარღვევით. კლინიკური და ლაბორატორიული მონაცემების საფუძველზე დაისვა მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის დიაგნოზი და ჩატარდა დაავადების დებიუტის შესაბამისი სტანდარტული მკურნალობა. ჩატარებული თერაპიის ფონზე მდგომარეობა გაუმჯობესდა. მეორე და მესამე რეციდივის შემდეგ სტეროიდების სტანდარტული ინტერმისიული და ალტერნაციულ სქემით გამოყენების შემდეგ მეხუთე და მეათე დღეს შესაბამისად შარდის საკონტროლო კვლევით დადგენილი იქნა პროტეინურია: პროტეინის ექსკრეცია შარდთან ერთად 2გ და 1,5გ შეადგენდა დღე-ღამეში, რომელიც ქრებოდა მხოლოდ პრედნიზოლონოთერაპიის განახლების შემდეგ. აღნიშნულის გამო დადგენილი იქნა კორტიკოსტეროიდის ის მინიმალური დოზა, რომელიც მაქსიმალურ ეფექტს იძლევა: მოცემულ შემთხვევაში ამ

დოზას 10მგ წარმოადგენდა, რომელიც დაინიშნა ალტერნაციული წესით.

ამჟამად, დაავადება მანიფესტირდა პერიორბიტალური შეშუპებით, რასაც დაერთო მასიური შეშუპება. რეფერალის მომენტისათვის სახეზე იყო ნეფროზული სინდრომის სრული კლინიკურ-ლაბორატორიული სიმპტომო-კომპლექსი: გენერალიზებული შეშუპება, მასიური პროტეინურია – 4,5 გ/24სთ, ჰიპოალბუმინემია – 11,5 გ/ლ, ჰიპერქოლესტერინემია – 370 მგ/დლ.

პაციენტი მესამე ორსულობიდან და მშობიარობიდან. სამეანო ანამნეზიდან საყურადღებოა გესტოზი, სწრაფი მშობიარობა, ბავშვი დროული, ასფიქსიის ნიშნებით. ფსიქო-მოტორული განვითარება შეესაბამება ასაკს. პროფილაქტიკური აცრები ჩაუტარდა დროულად, გართულებების გარეშე. ინფექციური პათოლოგიებიდან გადატანილი აქვს წითურა, ყბაყურა, ყივანახველა. ანამნეზში საყურადღებოა ხშირი ვირუსული ინფექცია, რესპირაციული პათოლოგია.

თირკმლებისა და შარდგამომყოფი სისტემის მხრივ ცვლილებები უკანასკნელ პერიოდამდე არ აღენიშნებოდა. ოჯახურ ანამნეზში საყურადღებოა ქრონიკული ბრონქიტი (პაციენტის მამა), გენეალოგიაში – არტერიული ჰიპერტენზია.

კლინიკაში შემოსვლისას ზოგადი მდგომარეობა საშუალო სიმძიმის. აღენიშნება ქუთუთოებისა და სახის შეშუპება.

პულსი პერიფერიაზე - 80¹/ რიტმული, საშუალო ავსებისა და დაჭიმულობის. სინქრონული მეორე მაჯასა და გულისცემასთან. T/A – 110/60 მმ ვერცხლისწყლის სვეტისა. გულის ტონები ოდნავ მოყრუებული, პათოლოგიური ხმიანობის გარეშე.

სასუნთქი სისტემის მხრივ ცვლილებები არ აღინიშნება.

პირის ღრუ სუფთა, ნადების გარეშე. ყლაპვა თავისუფალი, უმტკივნეულო. მუცელი შებერილი, დაჭიმული, უმტკივნეულო. ღვიძლი სცილდება ნეკნთა რკალის დონეს 2,5სმ-ით, საშუალო სიმკვრივის, უმტკივნეულო. ელენთა არ სცილდება მარცხენა ნეკნთა რკალის დონეს. ნაწლავთა მოქმედება დღეში 1-ჯერ, ფორმული განავლით.

თირკმელები ბიმანუალური პალპაციით არ ისინჯება. პასტერნაცკის სიმპტომი უარყოფითია ორივე მხარეს. დიურეზი – 600 მლ 24სთ-ში.

ჩატარებული გამოკვლევები:

შარდის საერთო ანალიზი:

მაჩვენებლები	შემოსვლისას	გაწერისას
ფერი	ღია ჩალისფერი	ღია ჩალისფერი
ხვედრითი წონა	1035	1015
ცილა	19.5‰	1 გ/ლ
ლეიკოციტები	3-4 მხ/არ	1-3 მხ/არ
ერიტროციტები	2-3 მხ/არ	1-4 მხ/არ
ცილინდრები <i>ჰიალინური</i>	2 პრ-ზე	-

ჰემოგრამა:

მაჩვენებლები	შემოსვლისას	გაწერისას
Hb გ/ლ	170	122
ერთ. 10^{12} /ლ	5.1	4.2
ფერადობის მაჩვენებელი (Fi)	0.91	0.84
ედს მმ/სთ	30	9
ლეიკ. 10^9 /ლ	14.5	8

ჩხიბირთვიანი %	6	4
სეგმენტირთვიანი%	64	56
თრომბოციტი	62	-
ეოზინოფილები %	3	3
ლიმფოციტები %	25	32
მონოციტები %	1	5

თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
კრეატინინი სისხლში მგ/დლ	0.7	0.6
შარდოვანა სისხლში მგ%	42	39
გორგლოვანი ფილტრაცია მლ/წთ	84	80
მილაკოვანი რეაბსორბცია %	99	98.5

სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
K პლაზმაში მმოლ/ლ	3.60	3.39
Na პლაზმაში მმოლ/ლ	137	136
ქოლესტერინი მგ/დლ	450	180
საერთო ცილა გ/ლ	43	60
ალბუმინი გ/ლ	10.3	49
გლობულინები		
ალფა-1 გ/ლ	1.7	4
ალფა-2 გ/ლ	15.5	7
ბეტა გ/ლ	9.4	10
გამა გ/ლ	6.1	16
კომპლემენტის დონე (მგ/დლ)	100	

ნეფროზული სინდრომის რეციდივის მკურნალობა დავიწყეთ გერმანელ ნეფროლოგთა სამუშაო ჯგუფის (Arbeitsgemeinschaft für Nephrologie) მიერ მოწოდებული სქემის თანახმად: პრედნიზოლონი 2მგ/კგ მასაზე 6 კვირის განმავლობაში. სტეროიდული თერაპიის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ განვითარდა რემისია და ავადმყოფი გადაყვანილ იქნა სტეროიდის ალტერნატიული წესით გამოყენებაზე, პარალელურად დაინიშნა ენდოქსანი შემდეგი რეჟიმით: 2მგ/კგ მასაზე 12 კვირა.

მოგვყავს აღნიშნული პაციენტის იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში:

მაჩვენებელი	აქტიური ფაზა	რემისიის ფაზა
T % ლიმფოციტი	50	52
T % აქტიური	18	30
T % ჰელპერი	31	37
T % სუპრესორი	19	15
იმუნორეგულატორული ინდექსი (იი)	1.7	2.5
IgM გ/ლ	1.3	1.3
IgG გ/ლ	13.5	11.9
IgE ერთ/მლ	190	
IgA გ/ლ	1.8	1.8
ფაგოციტური რიცხვი %	60	74
ფაგოციტური ინდექსი	2.9	6.0
დასრულებული ფაგოციტოზი %	57	70
α - ლირ ერთ/მლ	24	40.2
γ - ლირ ერთ/მლ	20	29.8
B % ლიმფოციტი	26	24

როგორც მიღებული შედეგები ცხადყოფს დაავადების აქტიურ ფაზაში გამოხატულია იმუნური სტატუსის მხრივ T-ლიმფოციტებისა და აქტიური ფრაქციის მნიშვნელოვანი დაქვეითება, T-ჰელპერების შემცირება, T-სუპრესორების ექსპანდირება, იმუნორეგულატორული ინდექსის დაქვეითება. ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ B-

ლიმფოციტების და IgG მატება, აღნიშნა ინტერფერონული სისტემის დათრგუნვა და კომპლემენტის სამივე კომპონენტის (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი და ფაგოციტოზის დასრულება) დაქვეითება.

რემისიის ფაზაში აღნიშნული მაჩვენებლების მხრივ თვალსაჩინო იყო ტენდენცია ნორმალიზებისკენ.

განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობდა ულტრასტრუქტურული ცვლილებები ერითროციტების, ლიმფოციტებისა და ნეიტროფილების მხრივ, მკურნალობის ფონზე დადებითი ტენდენცია ულტრასტრუქტურული მახასიათებლების მხრივ ნაკლებად შეინიშნებოდა.

ამგვარად, ანამნეზური და კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები – მასიური შეშუპება, მაღალი პროტეინურია, ჰიპოალბუმინემია, ჰიპერლიპიდემია, ნეფროზული სინდრომის დებიუტი – 2 წლის ასაკი, ნეფროზული სინდრომის რეციდიული მიმდინარეობა, ჰორმონების მიმართ დამოკიდებულება, ჰემატურიისა და ჰიპერტენზიის არ არსებობა, კომპლემენტის ნორმალური დონე საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ საქმე გვაქვს მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზულ სინდრომის ჰორმონოდამოკიდებულ ფორმასთან.

3.3.4 მცნს სტეროიდრეზისტენტული ფორმის დროს პაციენტთა

იმუნური სტატუსის დახასიათება

მცნს ჰორმონორეზისტენტული ფორმა აღენიშნა 10 პაციენტს. საყურადღებოა, რომ ამ პაციენტებში ჰორმონორეზისტენტობა განვითარდა მეორადად, სტეროიდზე ინიციალური პასუხის შემდგომ. ასაკობრივი თვალსაზრისით წარმოდგენილი იყო მხოლოდ 3-დან 14 წლამდე ასაკის პაციენტები. კვლევის თვალსაზრისით განსაკუთრებით საყურადღებო იყო იმუნური სტატუსის მხრივ ცვლილებები.

საკვლევ ჯგუფში სარწმუნო იყო T – ლიმფოციტების საერთო და მათი აქტიური ფრაქციების პროცენტული შემცველობის დაქვეითება ($p < 0.05$). T – ჰელპერების რაოდენობის შემცირების და T-სუპრესორების რაოდენობრივი მატების ფონზე დაეცა იმუნორეგულატორული ინდექსის მაჩვენებელი.

ჰუმორალური იმუნიტეტის ყველა მაჩვენებელი (B – ლიმფოციტების პროცენტული შემცველობა და იმუნოგლობულინების რაოდენობა) ასაკობრივ ნორმასთან შედარებით არასარწმუნოდ დაბალი იყო, ე.ი. სახეზეა იმუნიტეტის ამ რგოლის (ანტისხეულების წარმოქმნის) დეპრესია.

როგორც ცხრილიდან (ცხრილი 20) ნათლად ჩანს ფაგოციტოზის სამივე მაჩვენებელი (რაოდენობა, ინდექსი და პროცესის დასრულება) სარწმუნოდ დაქვეითებულია ($p = 0.000$), ასევე თვალსაჩინოდ არის დათრგუნული α - და γ –ინტერფერონული სისტემის აქტივობა, რაც ორგანიზმის დაცვის მექანიზმის მნიშვნელოვან დათრგუნვაზე მეტყველებდა. მიღებული შედეგები მნიშვნელოვნად განსხვავებულია საკონტროლო ჯგუფისა და ძირითადი ჯგუფის მონაცემებისაგან.

სტატისტიკურ მაჩვენებელთა ვარიაბელობა კლასტერების სახით წარმოდგენილია აღწერილობითი სტატისტიკის გრაფიკულ გამოსახულებებზე (იხ. № I-VIII კლასტერი).

მოვიყვანო მცნს სტეროიდრეზისტენტული ფორმით პაციენტის ისტორიას:

პაციენტი – გელაშვილი მარიამი, 9 წლის (ისტორიის № 8374). 29.08.05. მოთავსდა მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური კლინიკის ნეფროლოგიისა და ხელოვნური თირკმლის განყოფილებაში მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომის III რეციდივით. პრემორბიდულ პერიოდში საყურადღებო იყო ვირუსული ინფექციის არსებობა, რომლის ფონზეც აღინიშნა მასიური შეშუპება, მასიური პროტეინურია - 13გ/24სთ, ჰიპოალბუმინემია – 9 გ/ლ, ჰიპერქოლესტერინემია – 340 მგ/დლ, ტრანზიტორული ჰიპერტენზია.

პაციენტი მეორე ორსულობიდან და მშობიარობიდან. სამეანო ანამნეზი პათოლოგიის გარეშე. ბავშვი დროული. ფსიქო-მოტორული განვითარება შეესაბამება ასაკს. პროფილაქტიკური აცრები ჩაუტარდა უსისტემოდ, გართულებების გარეშე. ინფექციური პათოლოგიებიდან გადატანილი აქვს წითურა, ქუნთრუშა, ყივანახველა.

პაციენტს ნეფროზული სინდრომის დებიუტი აღენიშნა 7 წლის ასაკში, კლინიკაში დაისვა ლიპოიდური ნეფროზის დიაგნოზი, ჩაუტარდა სტეროიდის გამოყენებით მკურნალობა სტანდარტული სქემის მიხედვით, თუმცა 4 თვის შემდეგ ნეფროზული სინდრომის რეციდივი კვლავ აღინიშნა. მკურნალობის იგივე რეჟიმი კვლავ

ეფექტური იყო: განუვითარდა სრული კლინიკურ-ლაბორატორიული რემისია.

ოჯახურ ანამნეზში საყურდღებოა სომატური პათოლოგიები: თანდაყოლილი გულის მანკი (პაციენტის ძმას), დედა დაავადებულია დიაბეტით და აღენიშნება II ხარისხის სიმსუქნე, მამა მკურნალობს ჰიპერტენზიის დიაგნოზით.

კლინიკაში შემოსვლისას ზოგადი მდგომარეობა საშუალოზე მძიმეა, აღენიშნება ანასარკა.

პულსი პერიფერიაზე - 90/, რიტმული, საშუალო ავსებისა და დაჭიმულობის. სინქრონული მეორე მაჯასა და გულისცემასთან. T/A – 145/90 მმ ვერცხლისწყლის სვეტისა. გულის ტონები მოყრუებული, ნაზი სისტოლური შუილი აღინიშნება მწვერვალზე, აქცენტი ფილტვის არტერიაზე.

სასუნთქი სისტემის მხრივ ყურადღებას იპყრობს ფილტვის ქვემო წილებში პერკუტორული ხმის შემოკლება, აქვე აუსკულტაციით შესუსტებული სუნთქვა. გულმკერდის რენტგენოგრაფიით პათოლოგიური ცვლილებები არ აღინიშნა.

პირის ღრუ სუფთა, ნადების გარეშე. ყლაპვა თავისუფალი, უმტკივნეულო. მუცელი შებერილი, დაჭიმული, უმტკივნეულო. ღვიძლისა და ელენთის პალპაცია არ ხერხდება ასციტის გამო. დეფეკაცია 1-ჯერ, ფორმული განავლით.

თირკმელები ბიმანუალური პალპაციით არ ისინჯება. პასტერნაცკის სიმპტომი უარყოფითია ორივე მხარეს. დიურეზი – 400 მლ 24სთ-ში.

ჩატარებული გამოკვლევები:

შარდის საერთო ანალიზი:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
ფერი	ღია ჩალისფერი	ღია ჩალისფერი
ხვედრითი წონა	1015	1014
ცილა	12 გ/ლ	4 გ/ლ
ლეიკოციტები	8-10მხ/არ	5-6 მხ/არ
ერითროციტები	10-12 მხ/არ	6-8 მხ/არ
ცილინდრები ჰიალინური	2-3 პრ	2-3 პრ

ჰემოგრამა:

მაჩვენებლები	შემოსვლისას	გაწერისას
Hb გ/ლ	115	125
ერიტ. 10^{12} /ლ	4.3	4.3
ფერადობის მაჩვენებელი (Fi)	0.80	0.92
ედს მმ/სთ	56	12
ლეიკ. 10^9 /ლ	10	8
ჩხირბირთვიანი %	3	2
სეგმენტბირთვიანი %	62	60
თრომბოციტი	61	59
ეოზინოფილები %	2	2
ლიმფოციტები %	30	33
მონოციტები %	3	3

თირკმლის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლები

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
კრეატინინი სისხლში მგ/დლ	0.9	0.7
შარდოვანა სისხლში მგ%	46	46
გორგლოვანი ფილტრაცია მლ/წთ	65	76
მილაკოვანი რეაბსორბცია %	98	99

სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლები:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	გაწერისას
K პლაზმაში მმოლ/ლ	3.62	3.40
Na პლაზმაში მმოლ/ლ	138	138
ქოლესტერინი მგ/დლ	450	250
საერთო ცილა გ/ლ	44	61
ალბუმინი გ/ლ	10.0	54
გლობულინები		
ალფა-1 გ/ლ	4.0	4,3
ალფა-2 გ/ლ	12.6	7
ბეტა გ/ლ	14.0	11.1
გამა გ/ლ	3.4	6
კომპლემენტის დონე (მგ/დლ)	96	

რეციდივის მკურნალობისათვის გამოყენებული იყო გერმანელ ნეფროლოგთა სამუშაო ჯგუფის მიერ მოწოდებული სქემა: პრედნიზოლონი 2მგ/კგ მასაზე 4 კვირა. სტეროიდული თერაპიის დაწყებიდან 4 კვირის შემდეგ ნეფროზული სინდრომის უკუგანვითარების დინამიკა არ აღინიშნა, მიუხედავად აღნიშნულისა 2 კვირის შემდეგ პაციენტი ჰორმონოთერაპიის ინტერმისიული კურსიდან ალტერნაციულზე იქნა გადაყვანილი (6 კვირა), თუმცა სტეროიდებით მკურნალობის შედეგი მინიმალური იყო: აღინიშნა პროტეინურიის შემცირება 13-16გ-დან 2,5-3გ-მდე დღე-ღამეში, მკურნალობის ფონზე ჰიპოალბუმინემია და ჰიპერქოლესტერინემია კვლავ სახეზე იყო. სტეროიდებით მკურნალობის ნეგატიური შედეგის პარალელურად საყურადღებო იყო ტენდენცია ჰიპერტენზიის,

პერსისტიული ჰემატურიისა და კრეატინინის დონის მატებისაკენ. აღნიშნული აშკარად მეტყველებდა დიაგნოზის გადაუდებელი გადასინჯვის აუცილებლობაზე. დაისახა ბიოფსიის ჩატარების, გენეტიკური კვლევისა და თირკმელში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესის შესაბამისი მკურნალობის რეჟიმის შემუშავების პერსპექტივა. პაციენტის მშობელი ინფორმირებული იყო ყოველივე ამის შესახებ. ეცნობა სავარაუდო დიაგნოზის – ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზის ან სხვა ტიპის მორფოლოგიური ვარიანტის შესაძლებლობა.

მოგვყავს აღნიშნული პაციენტის იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ნს აქტიურ და სტეროიდებით მკურნალობის სტანდარტული სქემის ჩათავეების შემდეგ:

მაჩვენებელი	შემოსვლისას	მკურნალობის შემდეგ
T ლიმფოციტი %	48	49
T აქტიური %	18	24
T ჰელპერი %	27	29
T სუპრესორი %	13	15
იმუნორეგულატორული ინდექსი (Ii)	2.0	1.9
IgM გ/ლ	1.3	1.1
IgG გ/ლ	11.5	10.9
IgE ერთ/მლ	40	
IgA გ/ლ	1.6	1.6
ფაგოციტური რიცხვი %	51	61
ფაგოციტური ინდექსი	2.2	3.4
დასრულებული ფაგოციტოზი %	47	58
α - INF ერთ/მლ	19	24
γ - INF ერთ/მლ	19	24
B ლიმფოციტი %	23	23,5

როგორც მიღებული შედეგები ცხადყოფს, დაავადების აქტიურ ფაზაში გამოხატულია იმუნური სტატუსის თითქმის სრული დათრგუნვა: T-უჯრედული სისტემის მხრივ T-ლიმფოციტებისა და აქტიური ფრაქციის მკვეთრი დაქვეითება, გამოხატულია როგორც T-ჰელპერების, ასევე T-სუპრესორების შემცირების ტენდენცია. ანლოგიური ცვლილებები აღინიშნა ჰუმორული იმუნიტეტის, ფაგოციტოზის კომპონენტებისა და ინტერფერონული სისტემის მხრივ. აღნიშნული მაჩვენებლები მკურნალობის ჩათავეების შემდეგაც არ დაუბრუნდა ნორმას.

განსაკუთრებულ ინტერესს იპყრობს ლიმფოციტების და ნეიტროფილების ულტრასტრუქტურა.

ამგვარად, ანამნეზური და კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემები – მასიური შეშუპება, მაღალი პროტეინურია, ჰიპოალბუმინემია, ჰიპერლიპიდემია, ავადმყოფის ასაკი, სქესი, ჰემატურიისა და ჰიპერტენზიისადმი ტენდენცია (კომპლემენტის დონე ნორმალურია), კორტიკოსტეროიდული თერაპიის მიმართ რეზისტენტობა გამოვლენილი დაავადების III რეციდივის ფაზაში მიგვითითებს, რომ საქმე გვაქვს მცნს მეორადად განვითარებულ ჰორმონორეზისტენტულ ფორმასთან, რაც მოცემულ ეტაპზე ექვის ქვეშ აყენებს მცნს დიაგნოზს და საჭიროებს მის გადასინჯვას (ნეფრობიოფსია, ბიოპტატის იმუნომორფოლოგიური შესწავლა და სხვა შესაბამისი კვლევების ჩატარებას).

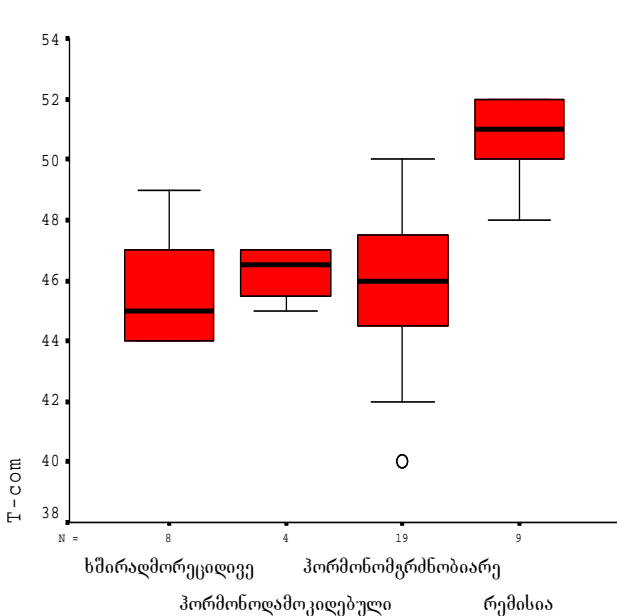
**ცხრილი 20. მცნს სტეროიდრეზისტენტული ფორმით (3-დან 14
წლამდე ასაკის) პაციენტთა
იმუნური სტატუსი**

	ავადმყოფთა რაოდენობა	საკონტროლო სიდიდე	საშუალო სიდიდე	სტანდარტული გადახრა	საშუალო სიდიდის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი		P
						ქვედა	ზედა	
T % ლიმფოციტი	10	52.4	48.20	1.99	0.63	- 5.62	- 2.78	0.000
T% ჰელპერი	10	36.8	34.50	2.27	0.72	- 3.93	- 0.67	0.011
T% სუპრესორი	10	14.6	16.50	1.50	0.48	- 0.82	- 2.98	0.003
T% აქტიური	10	32.6	19.60	3.59	1.14	- 15.57	- 10.43	0.000
იმუნორეგულაციის ინდექსი	10	2.37	2.10	0.22	0.70	- 0.42	- 0.11	0.004
B % ლიმფოციტი	10	24.5	24.10	1.37	0.43	- 1.38	- 0.58	NS
IgA	10	1.8	1.59	0.12	0.04	-0.29	- 0.12	0.000
IgG	10	12.5	11.95	1.55	0.49	- 1.66	- 0.56	NS
IgM	10	1.2	1.13	0.20	0.06	- 0.21	- 0.07	NS
ფაგოციტური რიცხვი %	10	75.5	62.10	3.87	1.22	- 16.17	- 10.63	0.000
ფაგოციტური ინდექსი	10	6.3	2.51	0.94	0.29	- 4.46	- 3.12	0.000
დასრულებული ფაგოციტოზი %	10	72.6	57.20	5.53	1.75	- 19.36	- 11.44	0.000
α- IFN ერთ/მლ	10	43.4	20.40	6.45	2.04	- 27.61	- 18.39	0.000
γ – IFN ერთ/მლ	10	31.8	9.60	3.41	1.07	- 24.64	- 19.76	0.000

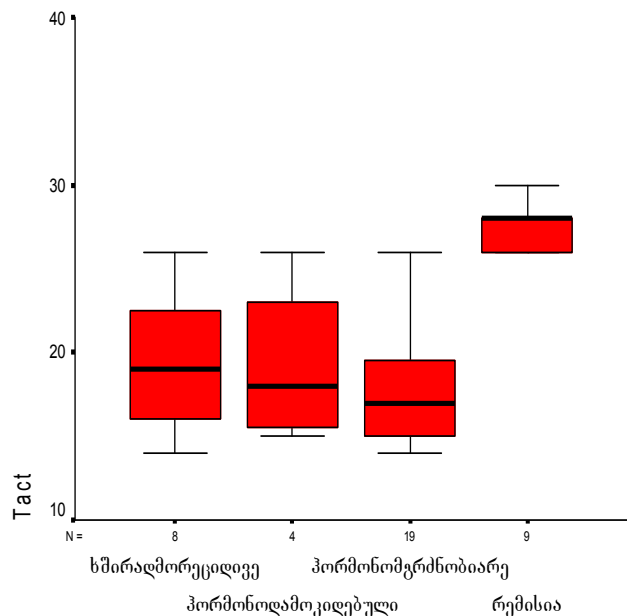
მცნს სხვადასხვა (სტეროიდმგრძნობიარე, სტეროიდდამოკიდებული, ხშირადმორეციდივე და სტეროტრეზისტენტული) ფორმით პაციენტების იმუნოლოგიური პარამეტრების დისტრიბუცია კლასტერების სახით

I. მცნს სხვადასხვა ფორმით (1-დან 3 წლამდე ასაკი) პაციენტთა იმუნური სტატუსის გრაფიკული გამოსახულება ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში

კლასტერი №1. გრაფიკული გამოსახულება: 1 – T-ლიმფოციტები 2 – T-ჰელპერები, 3 - T-ლიმფოციტების აქტიური ფრაქცია, 4 - T-სუპრესორები, 5 - იმუნორეგულატორული ინდექსი



გრაფიკი 1 | T – ლიმფოციტები

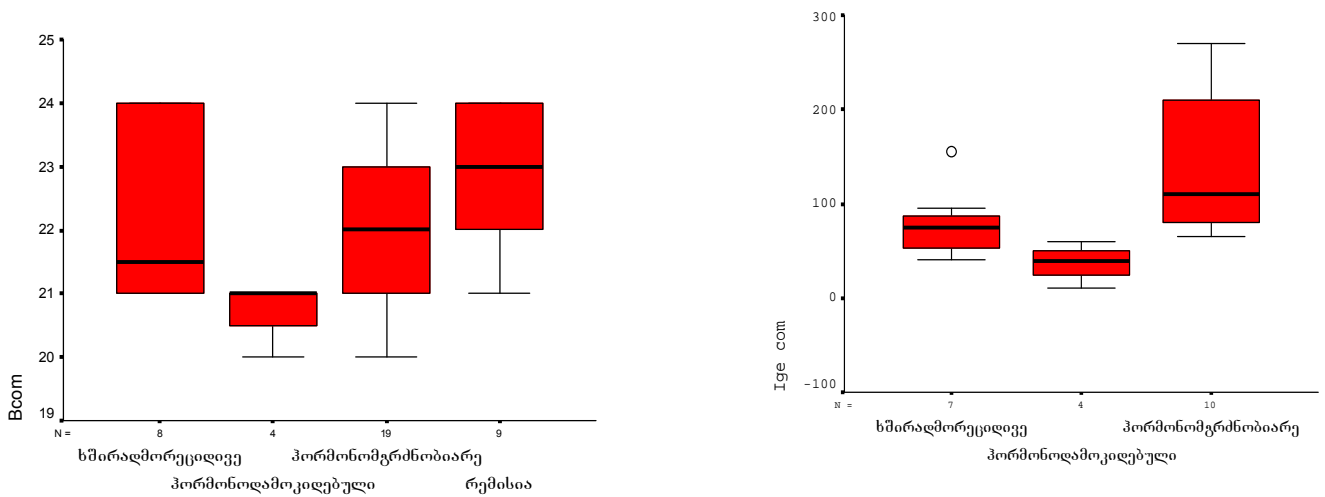


გრაფიკი 2 | T – აქტიური

გრაფიკი 5 | იმუნორეგულატორული ინდექსი (იი)

კლასტერი 12. გრაფიკული გამოსახულება: 6 – B-ლიმფოციტები 7 –

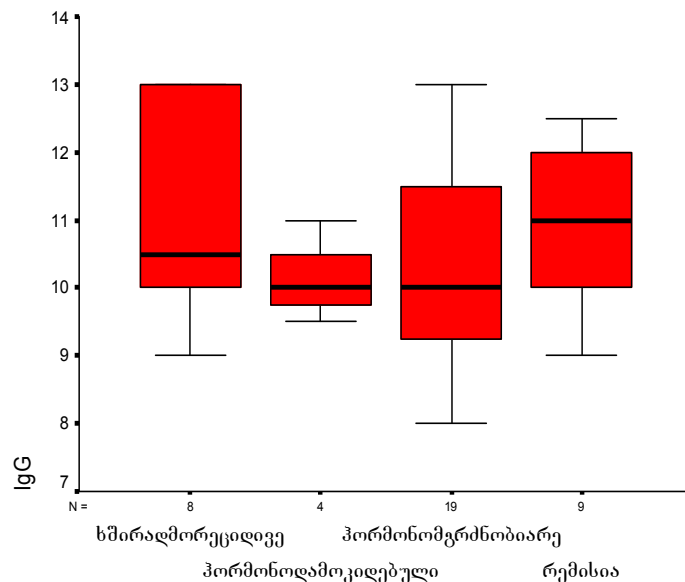
IgE



გრაფიკი 6 | B – ლიმფოციტები

გრაფიკი 7 | IgE

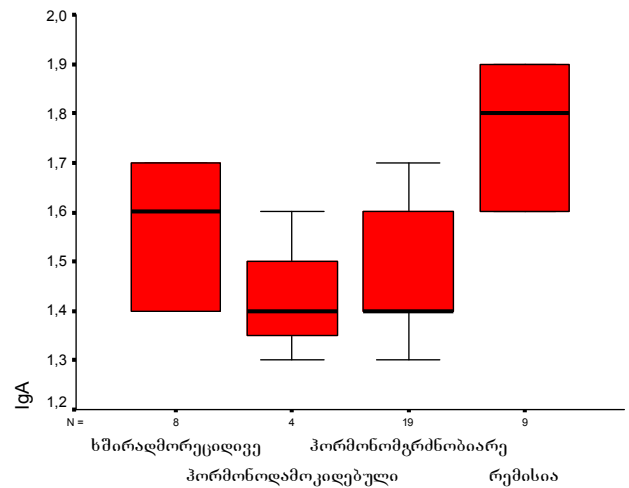
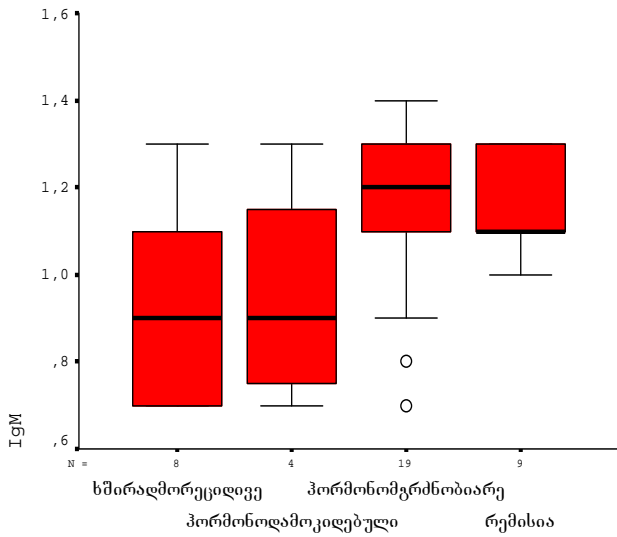
IgG, 9 -



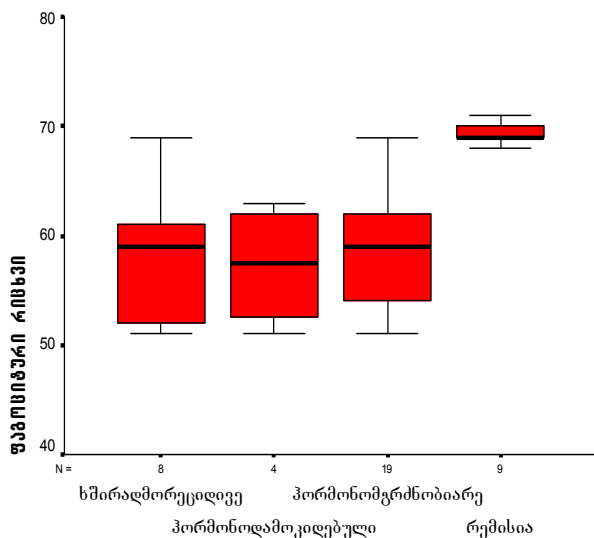
კლასტერი №3.

გრაფიკული გამოსახულება: 8 - IgM, 10 - IgA

გრაფიკი 8 | IgG

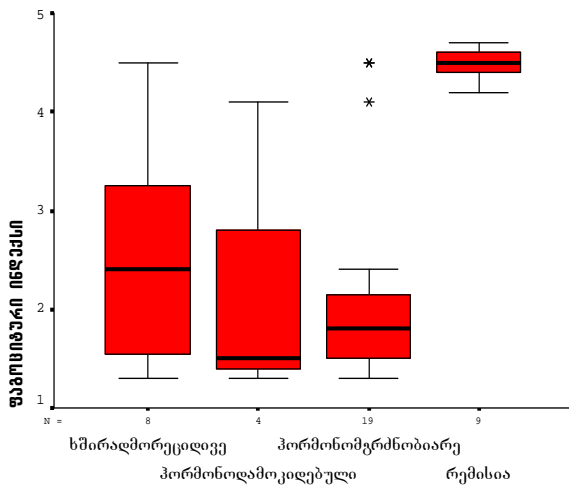


გრაფიკი 9 | IgM

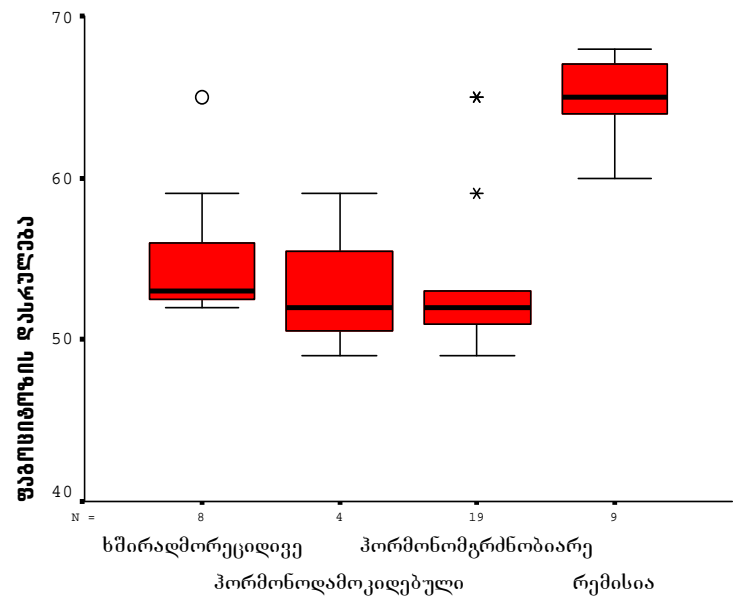


გრაფიკი 10 | IgA

კლასტერი 14. გრაფიკული გამოსახულება: 11 - ფაგოციტური რიცხვი, 12 - ფაგოციტური ინდექსი, 13 - ფაგოციტოზის დასრულება

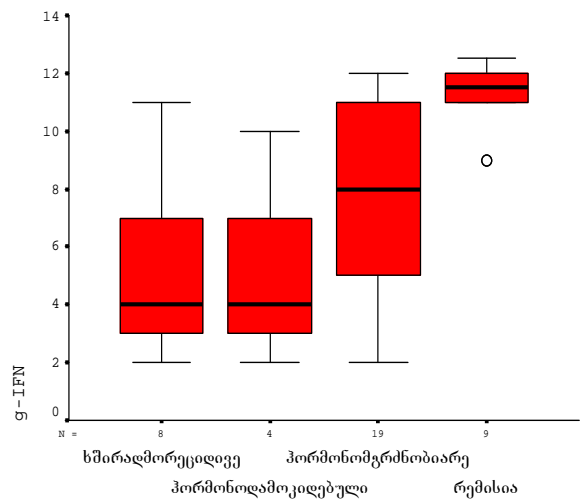
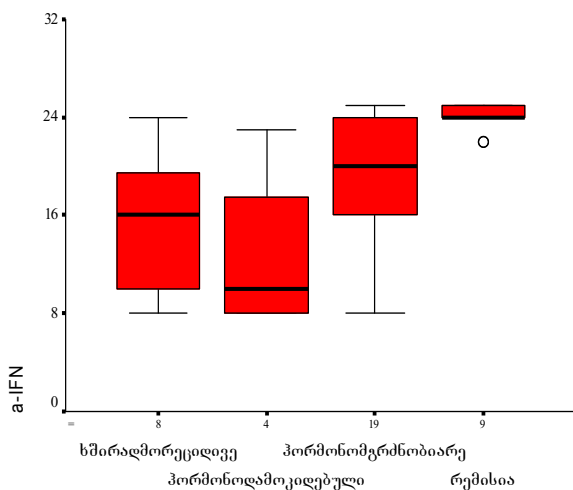


გრაფიკი 11 | ფაგოციტური რიცხვი
 გრაფიკი 12 | ფაგოციტური ინდექსი



გრაფიკი 13 | დასრულებული ფაგოციტოზი

კლასტერი 14. გრაფიკული გამოსახულება: ინტეფერონული სისტემა – 14
 - α -IFN; 15 - γ -IFN

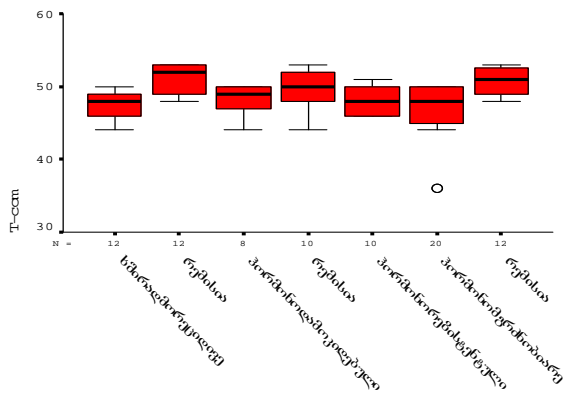


გრაფიკი 14 | α - IFN

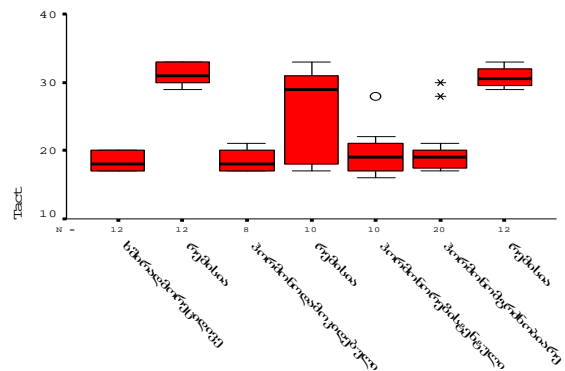
გრაფიკი 15 | γ – IFN

II. მცნს სხვადასხვა ფორმით (3-დან 14 წლამდე ასაკის) პაციენტთა იმუნური სტატუსის გრაფიკული გამოსახულება ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში

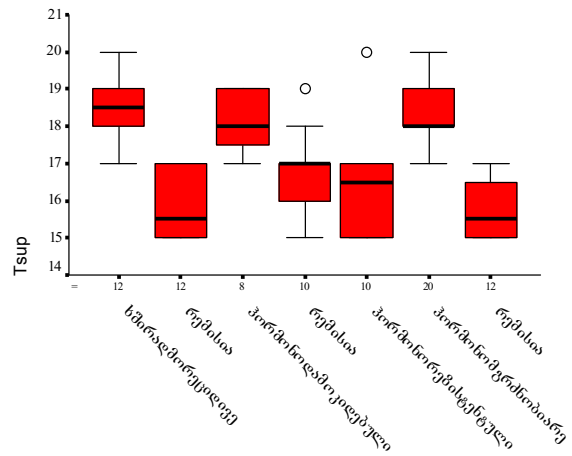
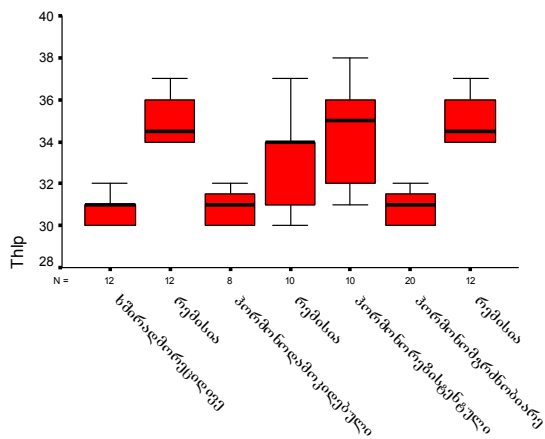
კლასტერი № 5. გრაფიკული გამოსახულება: 16 - T-ლიმფოციტები, 17 - T-ჰელპერები, 18 - T-ლიმფოციტების აქტიური ფრაქცია, 19 - T-სუპრესორები, 20 - იმუნორეგულატორული ინდექსი



გრაფიკი 16 | T – ლიმფოციტები

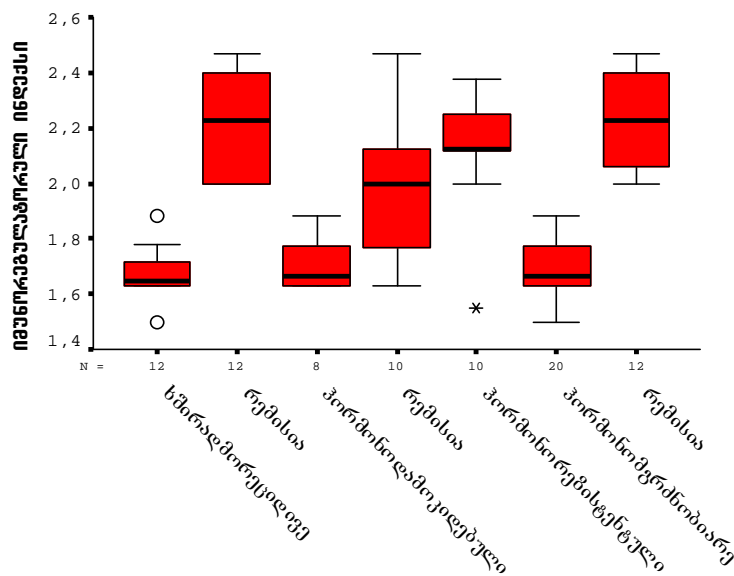


გრაფიკი 17 | T – აქტიური



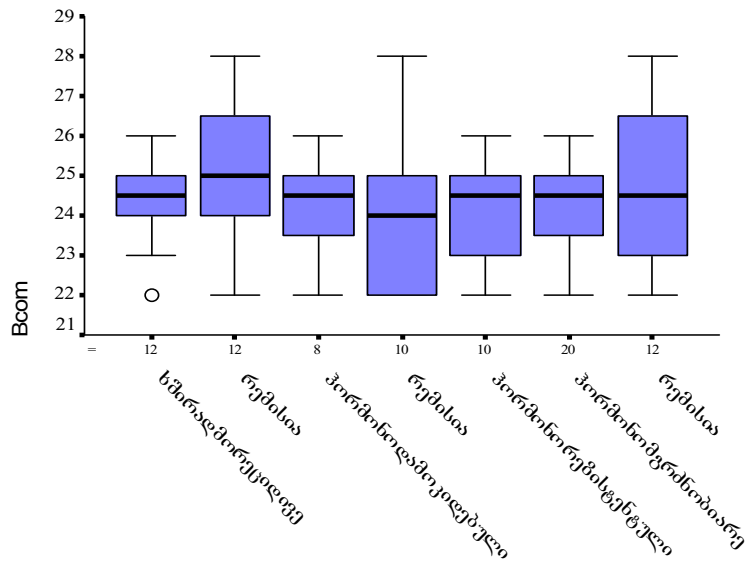
გრაფიკი 18 | T – ჰელპერები

გრაფიკი 19 | T – სუპრესორი

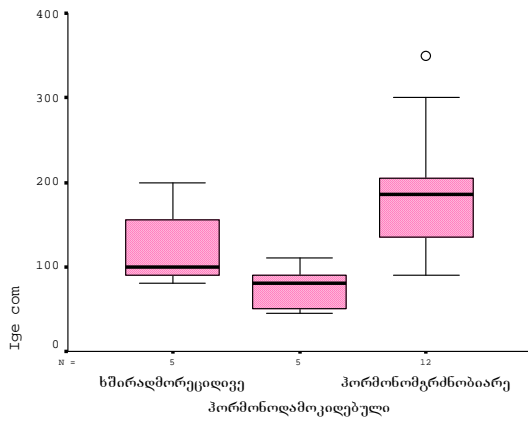


გრაფიკი 20 | იმუნორეგულატორული ინდექსი

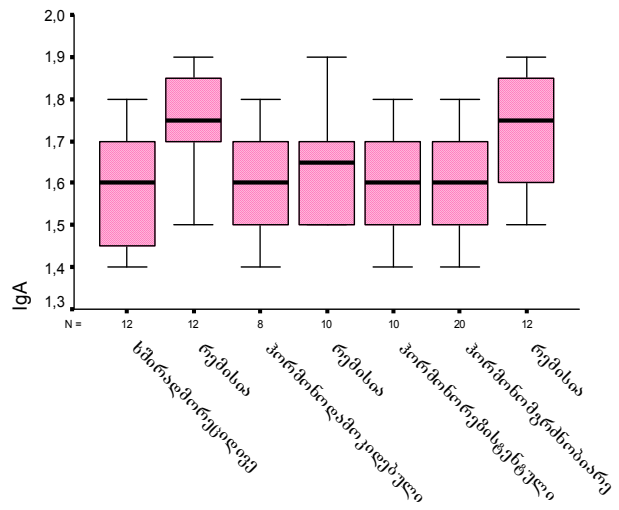
კლასტერი № 6. გრაფიკული გამოსახულება: 21 - B-ლიმფოციტები, 22 - IgE 23 - IgM , 24 - IgG , 25 - IgA



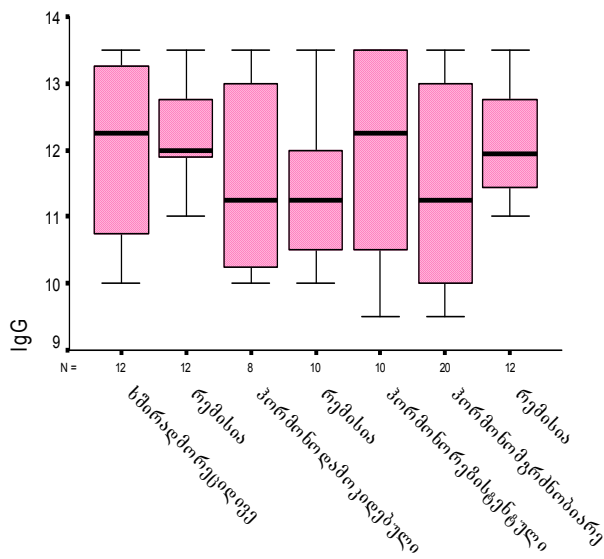
გრაფიკი 21 | B-ლიმფოციტი



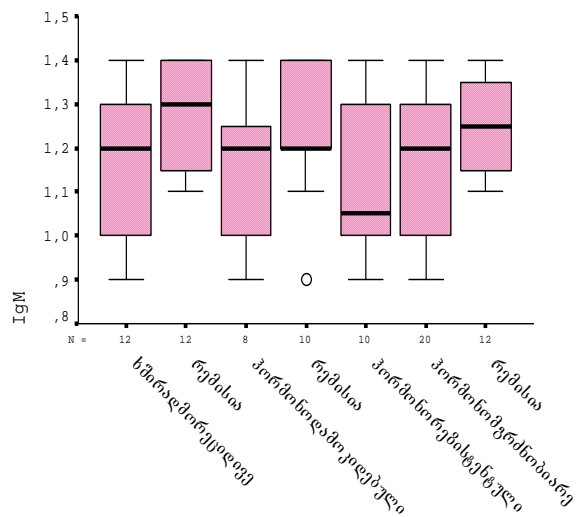
გრაფიკი 22 | IgE



გრაფიკი 23 | IgA

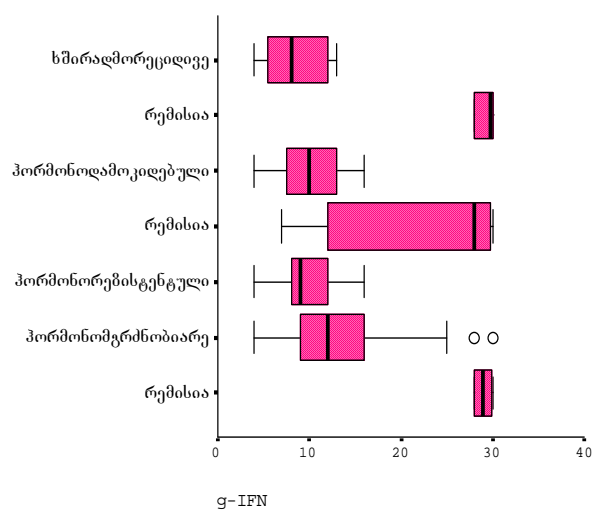
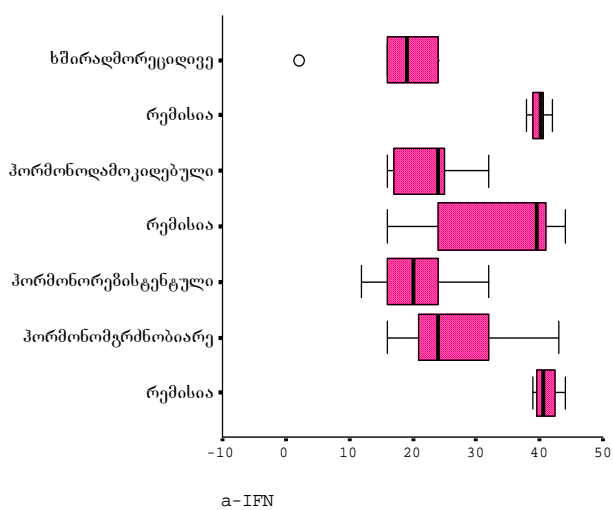


გრაფიკი 24 | IgG



გრაფიკი 25 | IgM

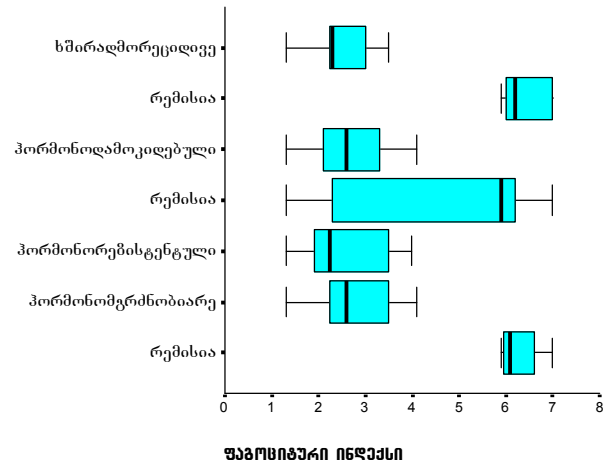
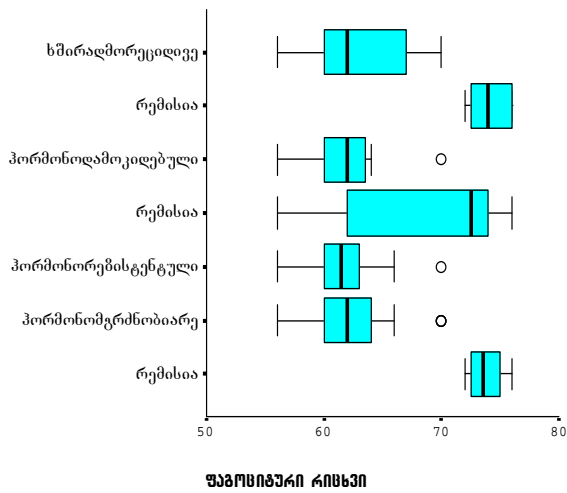
კლასტერი №7. გრაფიკული გამოსახულება: ინტეფერონული სისტემა –
26 - α -INF, 27 - γ -INF



გრაფიკი 26 | α - INF

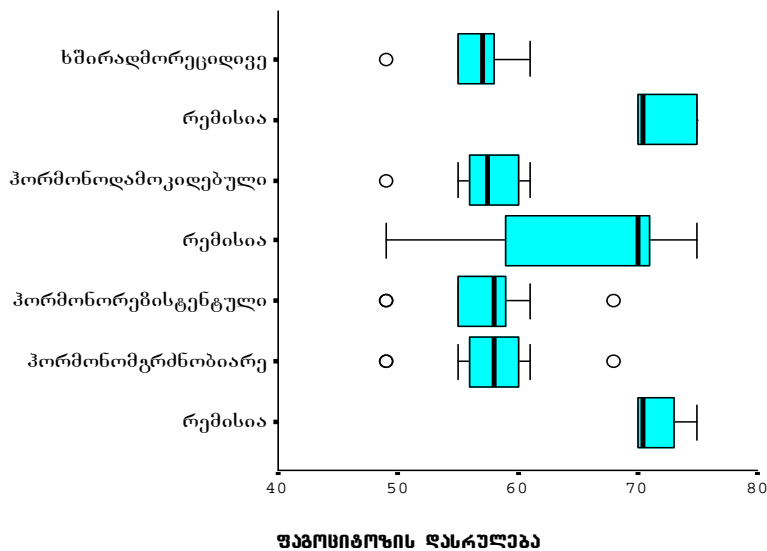
გრაფიკი 27 | γ - INF

კლასტერი №7. გრაფიკული გამოსახულება: ფაგოციტოზის კომპონენტები – 28 - ფაგოციტური რიცხვი, 29 - ფაგოციტური ინდექსი, 30 - ფაგოციტოზის დასრულება



გრაფიკი 28 | ფაგოციტური რიცხვი ინდექსი

გრაფიკი 29 | ფაგოციტური ინდექსი



გრაფიკი 30 | დასრულებული ფაგოციტოზი

მცნს დროს ჩატარებულია თითოეული საკვლევი ჯგუფის მონაცემების შედარებითი სტატისტიკური ანალიზი, როგორც ნეფროზული სინდრომის აქტიურ, ასევე რემისიის ფაზებში. სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებული იქნა კოლმოგოროვ-სმირნოვის ტესტი. დადასტურდა, რომ იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ემორჩილება ნორმული განაწილების პრინციპს, რის გამოც გამოვიყენეთ t-ტესტი.

მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმის დროს ნეფროზული სინდრომის როგორც აქტიურ, ასევე რემისიის ფაზებში B-ლიმფოციტების საერთო რიცხვის ($p=0.407$), IgM-ის ($p=0.073$) და IgG ($p=0.646$) მაჩვენებლები ერთმანეთისაგან სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება თვალსაჩინო იყო IgA ($p=0.016$) მაჩვენებელთან მიმართებაში. ყველა სხვა პარამეტრს შორის განსხვავება სტატისტიკურად მაქსიმალურად სარწმუნო ($p=0.000$) აღმოჩნდა (ცხრილი 21).

მცნს სტეროიდდამოკიდებული ჯგუფის პაციენტებში ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში ერთმანეთისაგან სტატისტიკურად არ განსხვავდება T- ($p=0.377$) და B- ლიმფოციტების ($p=0.753$) საერთო რიცხვი, ასევე IgA ($p=0.549$), IgM ($p=0.314$) და IgG ($p=0.710$) მაჩვენებლები. განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო a-IFN ($p=0.017$), T-ჰელპერების ($p=0.015$), T-სუპრესორების ($p=0.014$), ფაგოციტური რიცხვის ($p=0.032$), ფაგოციტური ინდექსის ($p=0.017$), ფაგოციტოზის დასრულების ($p=0.013$) მონაცემების მხრივ,

სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად სარწმუნო იყო γ -IFN ($p=0.006$), T-აქტიურის ($p=0.009$) და იმუნორეგულატორული ინდექსის ($p=0.009$) მაჩვენებლები (ცხრილი 22).

მცნს სტეროიდმგრძნობიარე ფორმის დროს (საკონტროლო ჯგუფი) ნეფროზული სინდრომის აქტიურ და რემისიის ფაზებში (3 წლამდე ასაკი) აღმოჩნდა, რომ ფაგოციტური ინდექსის და ფაგოციტოზის დასრულების მონაცემები არ ემორჩილება ნორმულ განაწილებას, რის გამოც გამოვიყენეთ არაპარამეტრული ტესტი – Mann-Whitney U Test (ცხრილი 23). ერთმანეთისაგან სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა B-ლიმფოციტების ($p=0.091$), IgM ($p=0.256$), IgG ($p=0.149$) და T-სუპრესორების ($p=0.299$) მაჩვენებლები. დანარჩენ იმუნოლოგიურ პარამეტრებს შორის სხვაობა მაქსიმალურად სარწმუნო ($p \leq 0.001$) იყო (ცხრილი 24).

ცხრილი 23.

	Mann-Whitney U	Wilcoxon W	Z	p
ფაგოციტური ინდექსი	9.000	199.000	-3.780	0.000
ფაგოციტოზის დასრულება	9.000	199.000	-3.797	0.000

მცნს სტეროიდმგრძნობიარე ფორმის დროს აქტიური და რემისიის ფაზებში (3-დან 14 წლამდე) სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა შემდეგი მაჩვენებლები: B-საერთო ($p=0.488$), IgM ($P=0.106$), IgG ($p=0.206$). სტატისტიკურად სარწმუნო იყო განსხვავება IgA ($p=0.011$) მაჩვენებლის მხრივ, ძლიერ სარწმუნო აღმოჩნდა განსხვავება T-საერთოს ($p=0.005$)

მონაცემი, დანარჩენ იმუნოლოგიურ პარამეტრებს შორის სხვაობა მაქსიმალურად სარწმუნო ($p < 0.000$) აღმოჩნდა (ცხრილი 25).

ცხრილი 21. მცნს ხშირადმორეციდივე ფორმა: აქტიური და რემისიის ფაზების შედარება

(3 წლის ასაკამდე ბავშვები)

	Levene's ტესტი ვარიანსთა ტოლობაზე		t-ტესტი საშუალოთა ტოლობაზე						
	F	Sig.	t	df	სხვაობის საშუალო სიდიდე	სხვაობის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი ქვედა ზედა		p
α- IFN	8.797	0.007	-11.621 -11.621	22 11.708	-21.383 -21.383	1.8401 1.8401	-25.1995 -25.4037	-17.5672 -17.3630	0.000 0.000
γ – IFN	13.398	0.001	-20.481 -20.481	22 12.909	-20.617 -20.617	1.0066 1.0066	-22.7043 -22.7929	-18.5290 -18.4404	0.000 0.000
T ლიმფოციტი	0.793	0.383	-4.211 -4.211	22 21.670	-3.417 -3.417	0.8115 0.8115	-5.0995 -5.1006	-1.7338 -1.7327	0.000 0.000
T აქტიური	0.011	0.919	-20.885 -20.885	22 21.670	-12.583 -12.583	0.6025 0.6025	-13.833 -13.834	-11.3338 -11.3327	0.000 0.000
T ჰელპერი	2.455	0.131	-9.916 -9.916	22 17.817	-4.250 -4.250	0.4286 0.4286	-5.1389 -5.1512	-3.3611 -3.3488	0.000 0.000
T სუპრესორი	0.262	0.614	6.885 6.885	22 21.964	2.583 2.583	0.3752 0.3752	1.8052 1.8052	3.3615 3.3615	0.000 0.000
იი*	17.389	0.000	-8.600 -8.600	22 15.906	-0.5472 0.5472	0.0636 0.0636	-0.6792 -0.6822	-0.4153 -0.4123	0.000 0.000
B ლიმფოციტი	1.739	0.201	-0.845 -0.845	22 17.235	-0.583 -0.583	0.6904 0.6904	-2.0151 -2.0384	0.8485 0.8718	0.407 0.401
IgA	0.007	0.935	-2.603 -2.603	22 21.954	-0.150 -0.150	0.0576 0.0576	-0.2695 -0.2695	-0.0305 -0.0305	0.016 0.016
IgM	0.986	0.331	-1.885 -1.885	22 20.847	-0.108 -0.108	0.0575 0.0575	-0.2275 -0.2275	0.0108 0.0112	0.073 0.073
IgG	9.834	0.005	-0.467 -0.467	22 18.259	-0.225 -0.225	0.4815 0.4815	-1.2236 -1.2356	0.7736 0.7856	0.645 0.645
Fag com	7.863	0.010	-7.706 -7.706	22 13.764	-10.917 -10.917	1.4167 1.4167	-13.855 -13.960	-7.9787 -7.8733	0.000 0.000
Index	0.425	0.521	-17.234 -17.434	22 20.838	-3.858 -3.858	0.2239 0.2239	-4.3226 -4.3241	-3.3940 -3.3925	0.000 0.000
Comp	0.030	0.865	- 14.0 75 - 14.0 75	22 21.04 7	-15.333 -15.333	1.0894 1.0894	-17.5927 -17.5986	- 13.074 0 - 13.068 0	 0.000 0.000

ცხრილი 22 მცნს სტეროიდდამოკიდებული ფორმა: აქტიური და რემისიის ფაზების შედარება (3-დან 14 წლამდე ასაკის ბავშვები)

	Levenes ტესტი ვარიანსთა ტოლობაზე		t-ტესტი საშუალოთა ტოლობაზე						
	F	Sig.	t	df	სხვაობის საშუალო სიდიდე	სხვაობის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი ქვედა ზედა		p
α- IFN	11.227	0.004	- 2.516 -2.701	16 13.774	-10.820 -10.820	4.3000 4.0066	-19.9355 -19.4265	-1.7045 -2.2135	0.023 0.017
γ – IFN	23.860	0.000	-3.040 -3.308	16 12.418	-11.355 -11.355	3.7350 3.4328	-19.2728 -18.8065	-3.4372 -3.9035	0.008 0.006
T ლიმფოციტი	0.649	0.432	-0.909 -0.937	16 15.983	-1.150 -1.150	1.2656 1.2268	-3.8329 -3.7509	-1.5329 -1.4509	0.377 0.363
T აქტიური	39.215	0.000	-2.907 -2.231	16 10.226	-7.200 -7.200	2.4764 2.2287	-12.4498 -12.1510	-1.9502 -2.2490	0.010 0.009
T ჰელპერი	8.201	0.011	-2.608 -2.853	16 11.834	-2.225 -2.225	0.8533 0.7798	-4.0339 -3.9268	-0.4161 -0.5232	0.019 0.015
T სუპრესორი	1.039	0.323	2.759 2.886	16 15.591	1.425 1.425	0.5166 0.4937	0.3299 0.3762	2.5201 2.4738	0.014 0.011
იი*	5.221	0.036	-2.880 -3.163	16 11.428	-0.2929 -0.2929	0.1017 0.0925	-0.5085 -0.4958	-0.0773 -0.0900	0.011 0.009
B ლიმფოციტი	0.716	0.410	0.320 0.334	16 15.675	0.250 0.250	0.7821 0.7489	-1.4080 -1.3404	1.9080 1.8404	0.753 0.743
IgA	0.356	0.559	-0.612 -0.618	16 15.649	-0.040 -0.040	0.654 0.647	-0.1786 -0.1774	-0.0986 -0.0974	0.549 0.545
IgM	0.243	0.629	-1.040 -1.030	16 14.576	-0.0080 -0.0080	0.0769 0.0776	-0.2431 -0.2459	0.0831 0.0859	0.314 0.320
IgG	1.566	0.229	-0.378 -0.366	16 12.767	0.223 0.223	0.5884 0.6079	-1.0249 -1.0932	1.4699 1.5382	0.710 0.720
Fag com	8.458	0.010	-2.230 -2.377	16 14.391	-6.475 -6.475	2.9030 2.7240	-12.629 -12.302	-0.3210 -0.6475	0.040 0.032
Index	10.994	0.004	-2.522 -2.741	16 12.529	-2.085 -2.085	0.8267 0.7606	-3.8375 -3.7345	-0.3325 -0.4355	0.023 0.017
Comp	8.481	0.010	-2.657 -2.873	16 13.033	-8.775 -8.775	3.3029 3.0540	-15.777 -15.371	-1.7731 -2.1788	0.017 0.013

ცხრილი 24. მცნს სტეროიდმგრძობიარე ფორმა: აქტიური და რემისიის ფაზების შედარება (3 წლამდე ასაკის ბავშვები)

	Levenes ტესტი ვარიანსთა ტოლობაზე		t-ტესტი საშუალოთა ტოლობაზე						
	F	Sig.	t	df	სხვაობის საშუალო სიდიდე	სხვაობის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი ქვედა ზედა		p
α- IFN	13.941	0.001	- 2.605 -3.644	26 22.174	-4.368 -4.368	1.6767 1.1987	-7.8150 -6.8533	-0.9218 -1.8836	0.015 0.001
γ – IFN	7.818	0.010	-2.901 -3.769	26 25.861	-3.164 -3.164	1.0905 0.8393	-5.4054 -4.8894	-0.9221 -1.4381	0.007 0.001

T ლიმფოციტი	3.605	0.069	-5.302 -6.661	26 25.883	-5.205 -5.205	0.9816 0.7814	-7.2224 -6.8112	-3.1870 -3.5981	0.000 0.000
T აქტიური	4.571	0.042	-6.975 -9.173	26 25.595	-9.567 -9.567	1.3716 1.0430	-12.3866 -11.7128	-6.7479 -7.4217	0.000 0.000
T ჰელპერი	0.041	0.841	-6.788 -6.470	26 14.083	-4.544 -4.544	0.6694 0.7022	-5.9199 -6.0492	-3.1678 -3.0385	0.000 0.000
T სუპრესორი	2.509	0.125	1.061 1.311	26 25.553	0.509 0.509	0.4796 0.3882	-0.4771 -0.2898	1.4946 1.3073	0.299 0.202
იი*	10.485	0.003	-4.560 -6.545	22 15.906	-0.2961 -0.2961	0.0649 0.0452	-0.4296 -0.3905	-0.1626 -0.2017	0.000 0.000
B ლიმფოციტი	0.062	0.805	-1.752 -1.794	26 20.003	-0.942 -0.942	0.5373 0.5247	-2.0459 -2.0498	0.1629 0.1667	0.091 0.091
IgA	0.986	0.910	-5.230 -5.112	26 14.940	-0.283 -0.283	0.0541 0.0554	-0.3943 -0.4011	-0.1718 -0.1650	0.000 0.000
IgM	1.483	0.234	-0.256 -0.303	26 23.887	0.019 0.019	0.0730 0.0618	-0.1314 -0.1088	0.1688 0.1462	0.800 0.765
IgG	0.333	0.569	-1.486 -1.559	26 17.855	-0.822 -0.822	0.5529 0.5271	-1.9582 -1.9296	0.3149 0.2863	0.149 0.137
Fag com	8.400	0.008	-5.289 -7.519	26 20.847	-10.129 -10.129	1.9150 1.3471	-14.065 -12.931	-6.1922 -7.3259	0.000 0.000

იი* - იმუნორეგულატორული ინდექსი

ცხრილი 25. მცნს სტეროიდმგრძნობიარე ფორმა: აქტიური და რემისიის ფაზების შედარება (3-დან 14 წლამდე ასაკის ბავშვები)

	Levene's ტესტი ვარიანსთა ტოლობაზე		t-ტესტი საშუალოთა თანაბრობაზე						
	F	Sig.	t	df	სხვაობის საშუალო სიდიდე	სხვაობის სტანდარტული შეცდომა	სხვაობის 95% სარწმუნო ინტერვალი ქვედა ზედა		P
α- IFN	13.584	0.001	- 5.958 -7.527	30 22.322	-14.450 -14.450	2.4255 1.9198	-19.4035 -18.4281	-9.4965 -10.4719	0.000 0.000
γ – IFN	9.622	0.004	-7.361 -9.462	30 20.289	-14.900 -14.900	2.0241 1.5747	-19.0338 -18.1818	-10.7662 -11.6182	0.000 0.000
T ლიმფოციტი	3.220	0.083	-3.043 -3.598	30 28.710	-4.050 -4.050	1.3307 1.1258	-6.7677 -6.3534	-1.3323 -1.7466	0.005 0.001
T აქტიური	1.654	0.208	-10.313 -12.272	30 28.271	-11.000 -11.000	1.0667 0.8964	-13.1784 -12.8353	-8.8216 -9.1647	0.000 0.000
T ჰელპერი	3.123	0.887	-11.266 -10.020	30 16.097	-4.100 -4.100	0.3639 0.4092	-4.8432 -4.9670	-3.3568 -3.2330	0.000 0.000
T სუპრესორი	0.018	0.895	8.073 8.069	30 23.270	2.550 2.550	0.3159 0.3160	1.9049 1.8967	3.1951 3.2033	0.000 0.000
იი*	18.153	0.000	-10.749 -9.208	22 14.451	-0.5389 -0.5389	0.0501 0.0585	-0.6413 -0.6640	-0.4365 -0.4137	0.000 0.000
B ლიმფოციტი	5.294	0.029	-0.828 -0.711	30 14.563	-0.500 -0.500	0.6037 0.7028	-1.7329 -2.0019	0.7329 1.0019	0.414 0.488
IgA	0.722	0.402	-2.705 -2.564	30 19.620	-0.135 -0.135	0.0499 0.0527	-0.2369 -0.2450	-0.0331 -0.0250	0.011 0.019
IgM	2.068	0.161	-1.664 -1.810	30 28.927	-0.090 -0.090	0.0541 0.0497	-0.2004 -0.1917	0.0204 0.0117	0.106 0.081
IgG	8.044	0.008	-1.160 -1.299	30 29.817	-0.550 -0.550	0.4743 0.4254	-1.5186 -1.4190	0.4186 0.3190	0.255 0.206
Fag com	4.452	0.043	-9.182 -11.128	30 26.790	-11.100 -11.100	1.2089 0.9975	-13.569 -13.148	-8.9312 -9.0525	0.000 0.000
Index	7.312	0.011	-13.097 -15.181	30 29.637	-3.535 -3.535	0.2699 0.2329	-4.0862 -4.0108	-2.9838 -3.0592	0.000 0.000
Comp	1.284	0.266	-10.664 -12.383	30 29.574	-13.850 -13.850	1.2988 1.1185	-16.5025 -16.1356	-11.1975 -11.5644	0.000 0.000

საკვლევის ჯგუფების სტატისტიკური შედარებისათვის გამოყენებული იქნა ასევე Anova-ს ტესტი. 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში მცნს სხვადასხვა (სტეროიდმგრძნობიარე, სტეროიდდამოკიდებული, სტეროიდრეზისტენტულ და ხშირადმორეციდივე) ფორმების შედარებისას Anova-ს ტესტის მიხედვით γ -IFN, T-საერთო, იმუნორეგულატორული ინდექსი, B-ლიმფოციტების საერთო რაოდენობა სტატისტიკურად არ განსხვავდებოდა. სტატისტიკურად განსხვავებული იყო საერთო IgE ($p=0.010$) შემცველობა (ცხრილი 26).

მცნს სხვადასხვა ფორმით (სტეროიდმგრძნობიარე, სტეროიდდამოკიდებული, სტეროიდრეზისტენტული და ხშირად მოავადე) 3-დან 14 წლამდე ასაკის პაციენტებში Anova-ს მიხედვით T-საერთოსა და B-ლიმფოციტების მაჩვენებლები სტატისტიკურად არ განსხვავდებიან. სტატისტიკურად განსხვავებულია γ -IFN ($p=0.023$) და მნიშვნელოვნად განსხვავებულია საერთო IgE ($p=0.009$) მონაცემები, სტატისტიკურად მაქსიმალურად განსხვავებულია იმუნორეგულატორული ინდექსის ($p=0.000$) მაჩვენებელი (ცხრილი 27).

ცხრილი 26. მცნს სხვადასხვა ფორმის დროს ზოგიერთი იმუნოლოგიური მაჩვენებლების შედარება ANOVA-ს ტესტის გამოყენებით (3 წლამდე ასაკის ბავშვებში)

		კვადრატების ჯამი	df	კვადრატების საშუალო	F	p
T- ლიმფოციტი	ჯგუფებს შორის	1.205	2	0.603	0.101	0.904
	ჯგუფებს შიგნით	166.730	28	5.955		
	სულ	167.935	30			
B - ლიმფოციტი	ჯგუფებს შორის	6.287	2	3.143	1.789	0.186
	ჯგუფებს შიგნით	49.197	28	1.757		
	სულ	55.484	30			

იმუნორეგულაციის ინდექსი (იი)	ჯგუფებს შორის	0.040	2	0.020	0.475	0.627
	ჯგუფებს შორის	1.179	28	0.042		
	ჯგუფებს შორის	1.219	30			
	სულ					
IgE	ჯგუფებს შორის	37793.424	2	18896.712	5.953	0.010
	ჯგუფებს შორის	57133.814	18	3174.101		
	ჯგუფებს შორის	94927.238	20			
	სულ					
γ – IFN	ჯგუფებს შორის	60.371	2	30.186	2.877	0.073
	ჯგუფებს შორის	293.822	28	10.494		
	ჯგუფებს შორის	354.194	30			
	სულ					

ცხრილი 27. მცნს სხვადასხვა ფორმის დროს ზოგიერთი იმუნოლოგიური მაჩვენებლების შედარება ANOVA-ს ტესტის გამოყენებით (3-დან 14 წლამდე წლამდე ბავშვებში)

		კვადრატების ჯამი	df	კვადრატების საშუალო	F	p
T- ლიმფოციტი	ჯგუფებს შორის	22.203	3		0.733	0.537
	ჯგუფებს შორის	464.217	46	7.401		
	ჯგუფებს შორის	486.420	49	10.092		
	სულ					
B - ლიმფოციტი	ჯგუფებს შორის	0.553	3	0.184	0.123	0.946
	ჯგუფებს შორის	69.067	46	1.501		
	ჯგუფებს შორის	69.620	49			
	სულ					
იმუნორეგულაციის ინდექსი (იი)	ჯგუფებს შორის	1.394	3	0.465	27.534	0.000
	ჯგუფებს შორის	0.776	46	0.017		
	ჯგუფებს შორის	2.170	49			
	სულ					
IgE	ჯგუფებს შორის	48490.000	2	24245.000	6.077	0.009
	ჯგუფებს შორის	75808.000	19	3989.895		
	ჯგუფებს შორის	124298.0	21			
	სულ					
γ – IFN	ჯგუფებს შორის	284.775	3	94.925	3.490	0.023
	ჯგუფებს შორის	1251.225	46	27.201		
	ჯგუფებს შორის	1536.000	49			
	სულ					

ამგვარად, საკვლევ პოპულაციაში გაერთიანებულ მცნს სხვადასხვა (სტმგ, სტდ, ხშმ, სტრ) ფორმის დროს ჩატარებული იმუნოლოგიურ გამოკვლევათა სერიამ გამოავლინა შემდეგი კანონზომიერებანი:

- იმუნოლოგიურ მაჩვენებელთა სტატისტიკური ანალიზის საფუძველზე აღმოჩნდა პირდაპირი დამოკიდებულება ნეფროზული სინდრომის აქტივობას, ჰორმონოთერაპიის ეფექტურობასა და ბავშვთა ორგანიზმის იმუნოლოგიური პროცესების ინტენსიურობას შორის.
- მცნს დროს იმუნური სისტემის სხვადასხვა რგოლს შორის დისბალანსი და მისი ხასიათი განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობის ჰეტეროგენობას და ჰორმონების მიმართ მგრძნობელობის ხასიათს.
- მცნს დროს, მიუხედავად სტეოიდმგრძნობელობისა, როგორც დებიუტის, ასევე რეციდივის სტადიაში, კომპლემენტის ნორმალური დონის ფონზე, აღინიშნა ორგანიზმის არასპეციფიკური რეაქტიულობის მაჩვენებლების, კერძოდ ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი, მონელების პროცენტი) დაქვეითება, როგორც α -, ასევე γ -IFN აქტივობის შეცვლა, როგორც უჯრედული, ასევე ჰუმორული იმუნიტეტის დისფუნქცია.
- ნს აქტივობა, დაავადების სრული თუ ნაწილობრივი რემისია კავშირშია T-ლიმფოციტების რაოდენობრივ ცვლილებებთან: რეციდივის განვითარება, მისი სიხშირე და ინტენსივობა ურთიერთკავშირშია რემისიის დროს T-ლიმფოციტების საერთო

რაოდენობასთან და გარკვეულ წილად ორგანიზმის ფაგოციტური და ინტერფერონული სისტემების მდგომარეობაზე.

3.4 მცნს პაციენტთა სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურული მახასიათებლები

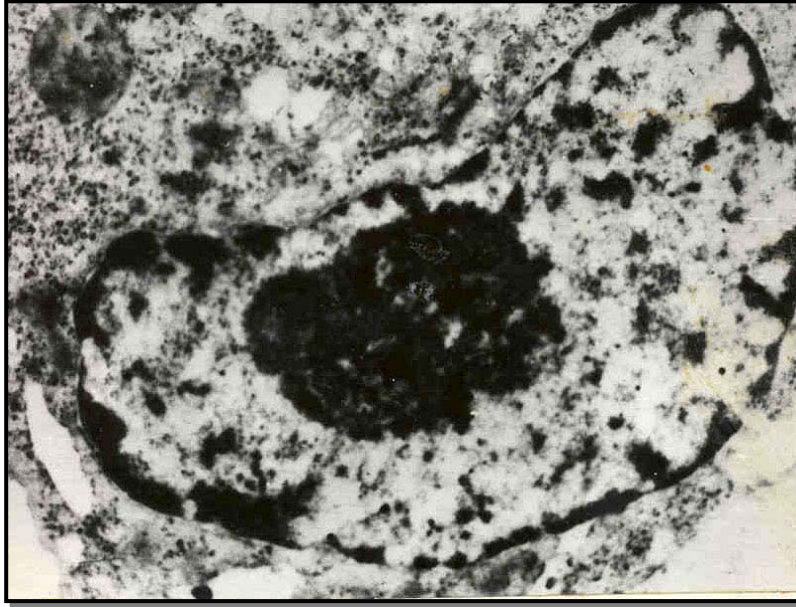
მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის სისტემაში მიმდინარე ცვლილებები მცნს პათოგენუზის ერთერთი შემადგენელი კომპონენტია, საკითხი სისხლის უჯრედების სტრუქტურული ცვლილებებისა და მათი სუბმიკროსკოპული რეორგანიზაციის შესახებ ლიტერატურაში ჯერ კიდევ არ არის დამაკმაყოფილებლად გაშუქებული. ჩვენი მონაცემები, გარდა იმუნოლოგიური კვლევებისა, დაფუძნებულია სისხლის ფორმიანი ელემენტების მორფოფუნქციურ თავისებურებებზე.

მცნს ჰორმონომგრძნობიარე ფორმით ანუ საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანებულ 15 (30%) და ძირითადი ჯგუფიდან 10 პაციენტს (24%) ელექტრონულმიკროსკოპული კვლევის მეშვეობით ჩაუტარდათ სისხლის უჯრედების (მონოციტები, ნეიტროფილები, ეოზინოფილები, ბაზოფილები, T-და B-ლიმფოციტები და ერითროციტები) ულტრასტრუქტურული მახასიათებლების შესწავლა.

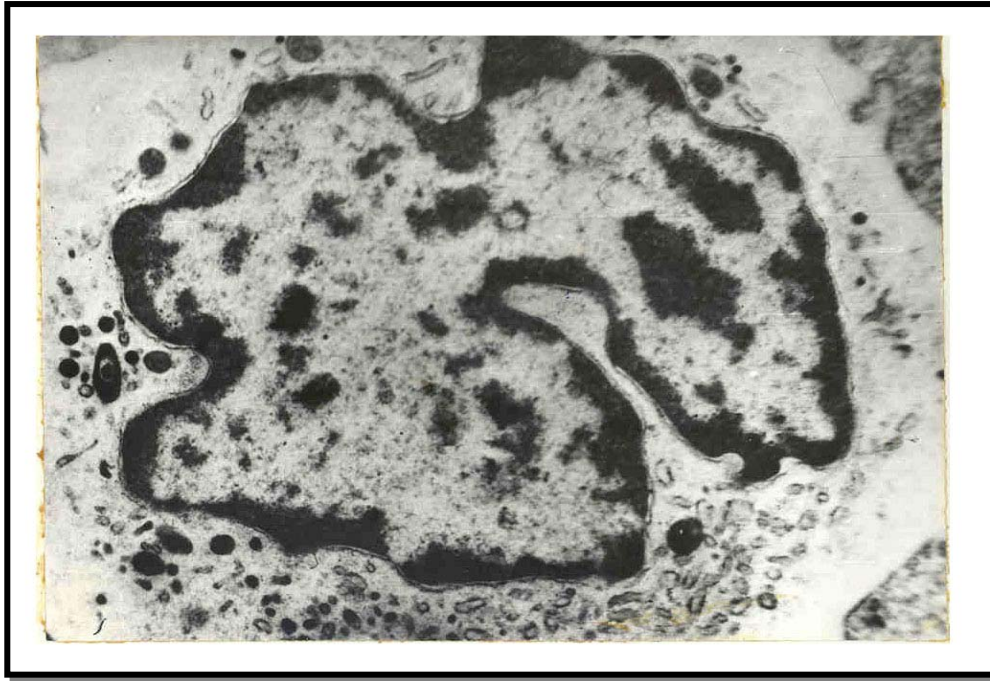
ცხრილი 28 გამოკვლევულ პაციენტთა განაწილება

	n (%)
საკონტროლო ჯგუფი	15
○ ინიციალური პრეზენტაციით	11 (73%)
○ იშვიათად მორეციდივე	4 (27%)
ძირითადი ჯგუფი	10
○ სტეროიდდამოკიდებული ფორმა	3 (30%)
○ ხშირად მორეციდივე ფორმა	5 (50%)
○ სტეროიდ რეზისტენტული	2 (20%)

პერიფერიული სისხლის მონოციტების ულტრასტრუქტურა მცნს როგორც იშვიათადმორეციდივე, ასევე ხშირადმორეციდივე ფორმების დროს მკურნალობამდე შემდეგი თავისებურებით გამოირჩეოდა: მოციკულირე მონოციტები ლობიოს ფორმის ბირთვით, მსხვილი ბირთვაკით და დისპერგირებული ქრომატინით ხასიათდება. ციტოპლაზმაში, განსაკუთრებით გოლჯის ზონაში, მრავალი მეორადი ლიზოსომაა (სურათი 1). პრედნიზოლონით მკურნალობის შემდეგ მონოციტებში გაჩნდა ბირთვის ღრმა ჯიბეები, მრავლობითი პირველადი და მეორადი ლიზოსომები, ვეზიკულური და ვაკუოლური სტრუქტურები. ციტოპლაზმის მემბრანის მიმდებარე ზონების მნიშვნელოვანი გაიშვიათება უჯრედში კატაბოლიზმის პროცესების სიჭარბეზე მიუთითებდა (სურათი 2), რაც არ აღინიშნებოდა სტეროიდებით მკურნალობის დაწყებამდე.



სურათი 1| მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის მონოციტი მკურნალობამდე [მსხვილი ლობიოს ფორმის ბირთვი, მსხვილი ბირთვაკით. ციტოპლაზმაში მრავლობითი რიბოსომა და ლიზოსომისმაგვარი ჩანარები]. X 12 000



სურათი 2 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის მონოციტი მკურნალობის შემდეგ. X 7 000

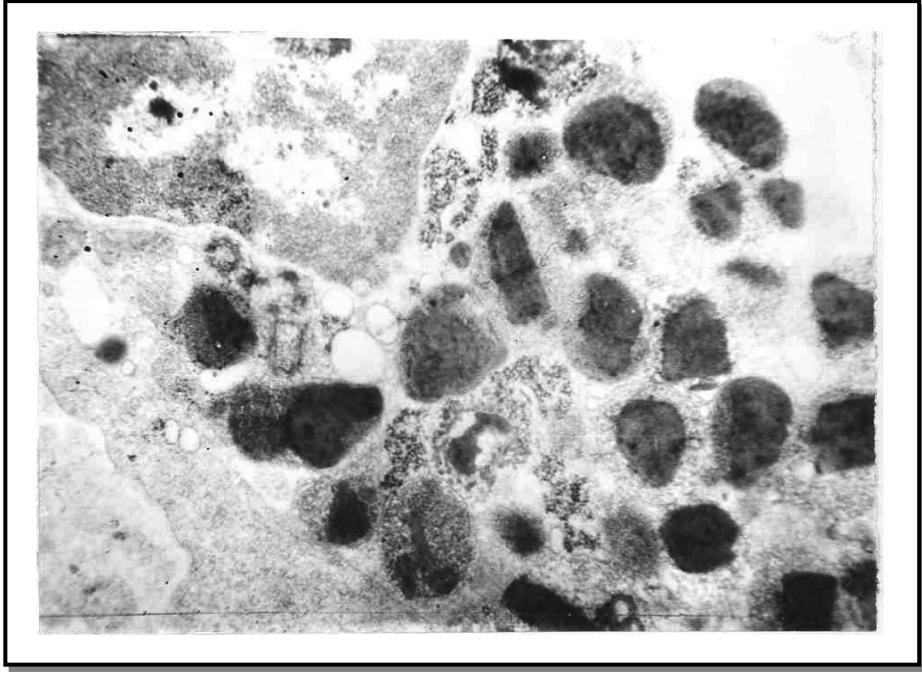
პაციენტთა ამ ჯგუფში მონოციტების ულტრასტრუქტურული ცვლილებების პარალელურად საყურადღებო იყო ატოპურ გამოვლინებათა სიჭარბე, IgE მაღალი შემცველობა და INF- γ დაბალი დონე. ცხადია, რომ მცნს რთულ პათოგენეზურ მექანიზმში, მონოციტები გარკვეული ტრიგერის როლს ასრულებს იმუნოგენეზის Th2 – პასუხის ჩამოყალიბებასა და შესაბამისი ციტოკინური პროფილის ფორმირების თვალსაზრისით.

ჰორმონორეზისტენტული და ჰორმონოდამოკიდებული ფორმების დროს, ჰორმონოთერაპიის შესაბამისი კურსის მიუხედავად, მონოციტებში არ გაჩნდა ბირთვის მემბრანის ღრმა ჯიბეები, მრავლობითი პირველადი და მეორადი ლიზოსომები, ვეზიკულური და ვაკუოლური სტრუქტურები. ციტოპლაზმის მემბრანის მიმდებარე ზონებში არ გამოვლინდა შეშუპების დამადასტურებელი სურათი.

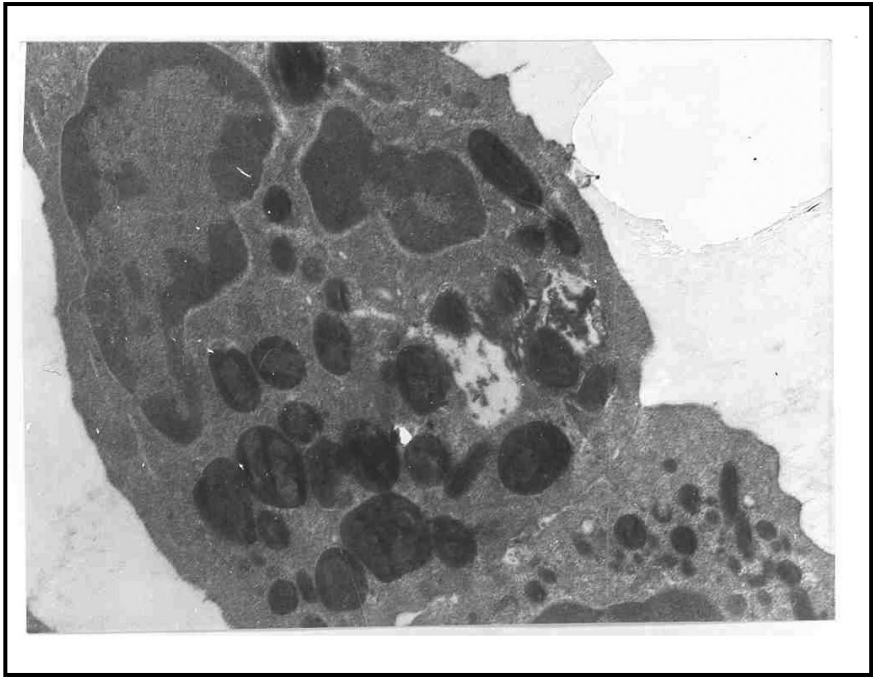
მცნს როგორც იშვიათადმორეციდივე, ასევე ხშირადმორეციდივე ფორმების დროს სპეციფიკური ცვლილებებით ხასიათდებოდა ეოზინოფილური და ბაზოფილური ლეიკოციტების ულტრასტრუქტურა. კერძოდ, მაღალი პოპულაციური ჰეტეროგენობით გამოირჩეოდა ეოზინოფილური ლეიკოციტების ულტრასტრუქტურული ცვლილებები. ასე მაგალითად, IgE მაღალი მაჩვენებლის დროს სჭარბობდა ეოზინოფილები მნიშვნელოვანი ხარისხის დეგრანულაციით, მათი შემცველობა არაერთგვაროვანი იყო, მემბრანის გასწვრივ გაიშვიათებით. მრავალ გრანულაში მატრიქსის კრისტალური სტრუქტურა შეცვლილი იყო. იგი ხდებოდა უფრო ჰომოგენური და ნაკლებად ოსმიოფილური (სურათი 3).

ბაზოფილურ ლეიკოციტებში მემბრანის შეუცვლელი სტრუქტურის გრანულების რიცხვი ვიზუალურად განსაკუთრებით შემცირებული იყო. კონუსისმაგვარი გრანულები შეინიშნებოდა მხოლოდ დაავადების კეთილთვისებიანი მიმდინარეობის დროს (სურათი 4).

საკონტროლო კონტიგენტის სისხლის შრატში სჭარბობდა ბაზოფილური ლეიკოციტები, რომელთა გრანულების შიგთავსის გამჭირვალობა მაღალი იყო, არც თუ იშვიათად (ეგზოციტოზის შემდგომ) გრანულების შიგთავსი გამორეცხილი იყო და ნარჩენი ვაკუოლის სახით ჩანდა.

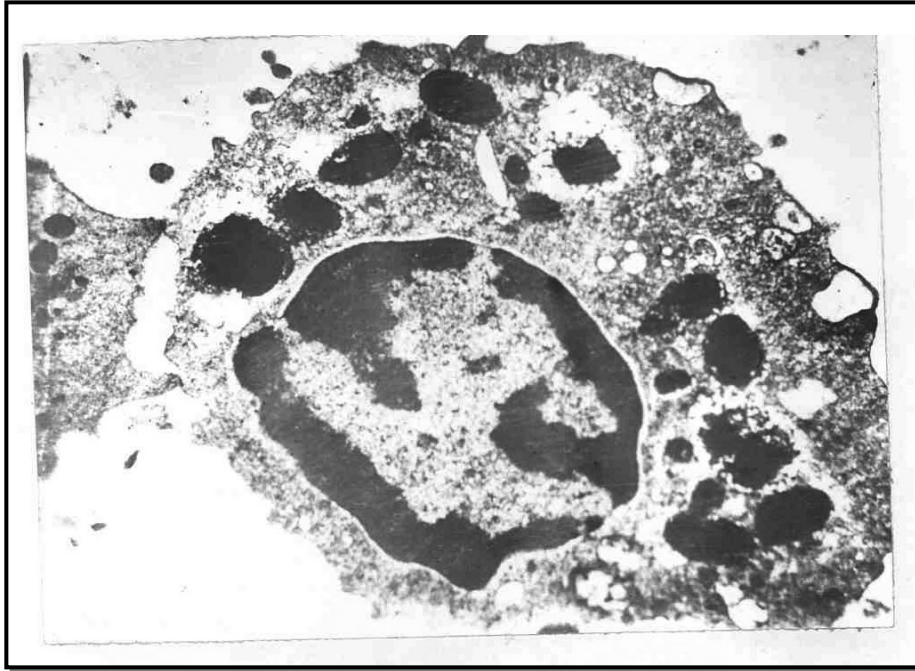


სურათი 3 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის ეოზინოფილი მკურნალობამდე. [გრანულების შიგთავსის ვაკუოლიზაცია, შიგთავსის კრისტალოიდური სტრუქტურის დარღვევა ჰომოგენიზაციით].
X 12 000



სურათი 4 | მცნს დროს პერიფერიული სისხლის ბაზოფილური ლეიკოციტი,

IgE მაღალი მაჩვენებლის ფონზე მკურნალობამდე. X 4 000



სურათი 5 | ხშირად მორეციდივე მცნს დროს პერიფერიული სისხლის ბაზოფილური ლეიკოციტი, IgE მაღალი მაჩვენებლის ფონზე მკურნალობის შემდგომ.

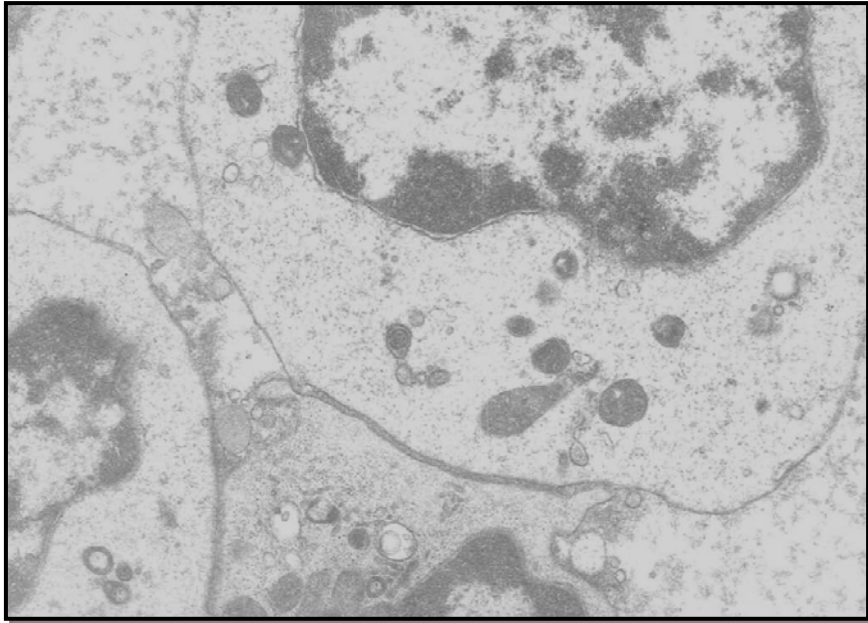
[ცალკეულ გრანულათა ვაკუოლიზაცია ნარჩენ სხეულაკებად გადაქცევით].
X 4 000

ეოზინოფილებისა და ბაზოფილების ულტრასტრუქტურის ცვლილება მონოციტის მსგავსად, შეიძლება ჩაითვალოს ნეფროზული სინდრომის პროგნოზულ ნიშნად, როგორც იმუნოგენეზის Th2 - გზის აქტივაციის მარკერი და გარკვეულწილად ჰორმონომგრძნობელობისა და შესაბამისად, ნეფროზული სინდრომის კეთილსაიმედო გამოსავლის პრედიქტორი.

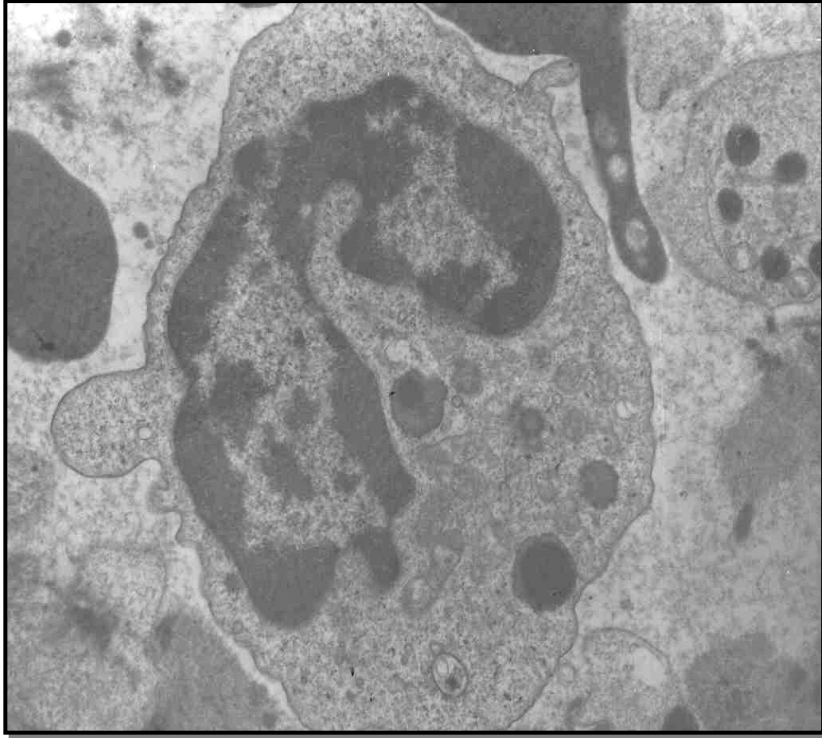
T-ლიმფოციტი მკურნალობამდე წარმოდგენილი იყო გაიშვიათებული ციტოპლაზმით და გაღარიბებული ორგანელებით, საყურადღებო იყო დისტროფიულად შეცვლილი მიტოქონდრია. თვალსაჩინო იყო ციტოპლაზმის მკვეთრად დაბალი ელექტრონული სიმკვრივე, რაც მის მომატებულ ჰიდროფილობაზე მიუთითებს (სურათი 6).

მცნს ჰორმონომგრძნობიარე და ხშირადმორეციდივე ფორმების დროს მკურნალობის შემდეგ აღინიშნა ციტოპლაზმის გამდიდრება ორგანელებით,

და აზუროფილური გრანულებით. ვლინდება მრავალრიცხოვანი მიტოქონდრიები და რიბოსომები. პლაზმური მემბრანის რელიეფი უსწორმასწოროა, შეიცავს ფსევდოპოდიებს, რაც ოფსონიზაციის და ქემოტაქსისის გააქტივების ნიშნად შეიძლება ჩაითვალოს (სურათი 7). მსგავსი ტრანსფორმაცია ნაკლებად ან საერთოდ არ აღინიშნებოდა მცნს ჰორმონოდამოკიდებელი და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების დროს მკურნალობის შემდეგ.

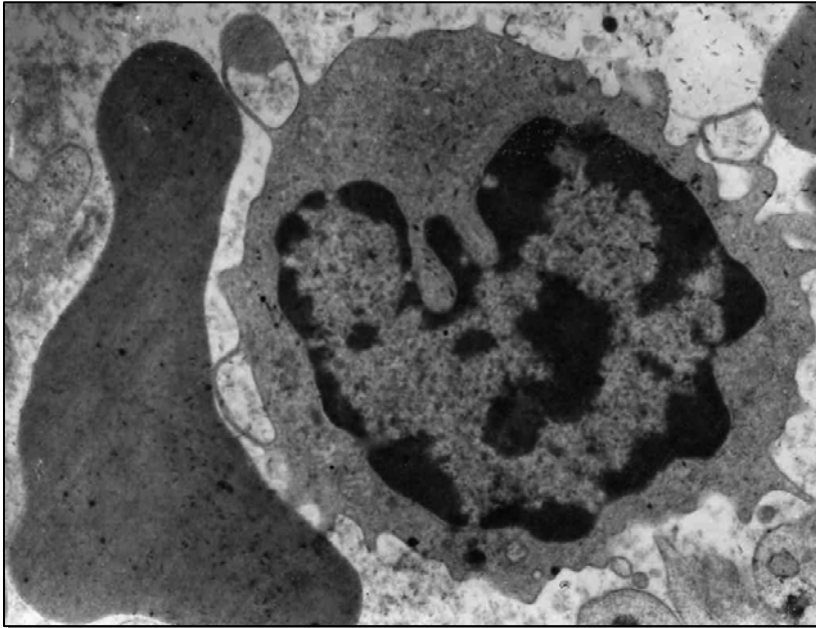


სურათი 6 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის T-ლიმფოციტი
მკურნალობამდე. X 12 000



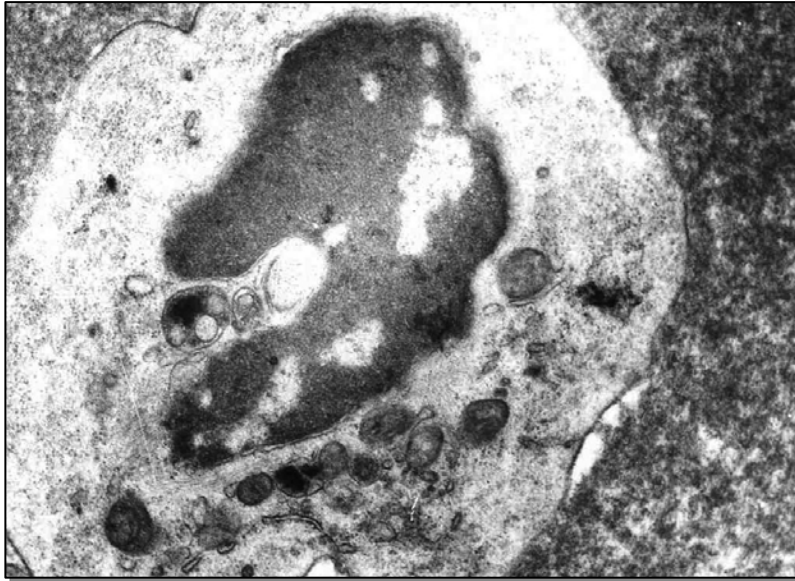
სურათი 7| მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის T-ლიმფოციტი
მკურნალობის შემდგომ. X 12 000

ლიმფოციტებს შორის სჭარბობდა დიდი ბირთვის მქონე უჯრედები. ბირთვსა და ციტოპლაზმას შორის თანაფარდობა მომატებული იყო (B – ლიმფოციტი) . პლაზმალემაში მრავლობითი მსხვილი ხაოები აღინიშნებოდა. გამოხატული იყო პოლისომების, თავისუფალი რიბოსომების, მილაკების მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადის ელემენტების ჰიპერპლაზია (სურათი 8). მკურნალობის პროცესში მნიშვნელოვან ტრანსფორმაციას განიცდიდა ნუკლეოპროტეიდული ჩანართები. მცირდებოდა მათი რაოდენობა, სიმკვრივე და მათ მიერ დაკავებული ფართობი. აღინიშნებოდა შეშუპებული ციტოპლაზმის ან პიკნოზური ბირთვის მქონე ლიმფოციტები (სურათი 9).



სურათი 8 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის B-ლიმფოციტი
მკურნალობამდე. X 7 000

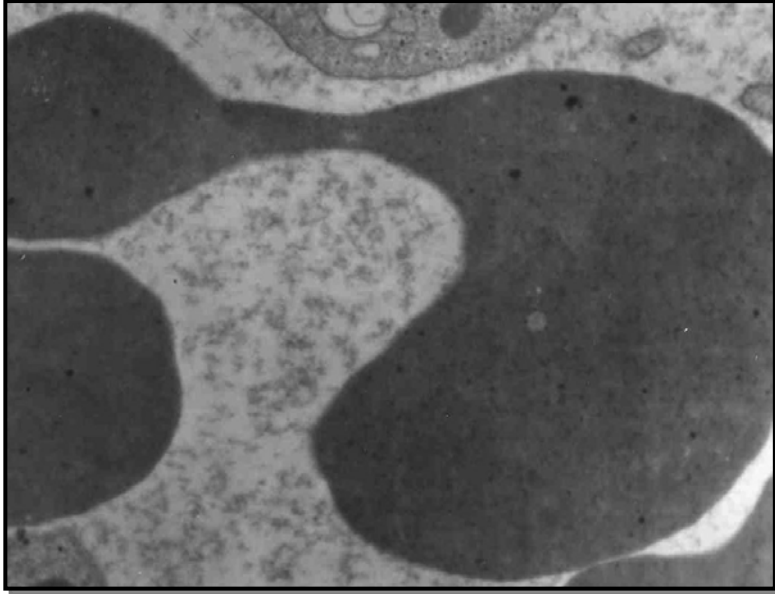
საფიქრებელია, რომ მცნს სტეროიდდამოკიდებული და სტეროიდრეზისტენტული ფორმის დროს ლიმფოციტების ულტრასტრუქტურის ცვლილებათა დაბალი მგრძნობელობა ქმნის გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობის ეფექტურობის შემცირებას ან განსაზღვრავს სრულ რეფრაქტურობას მათ მიმართ.



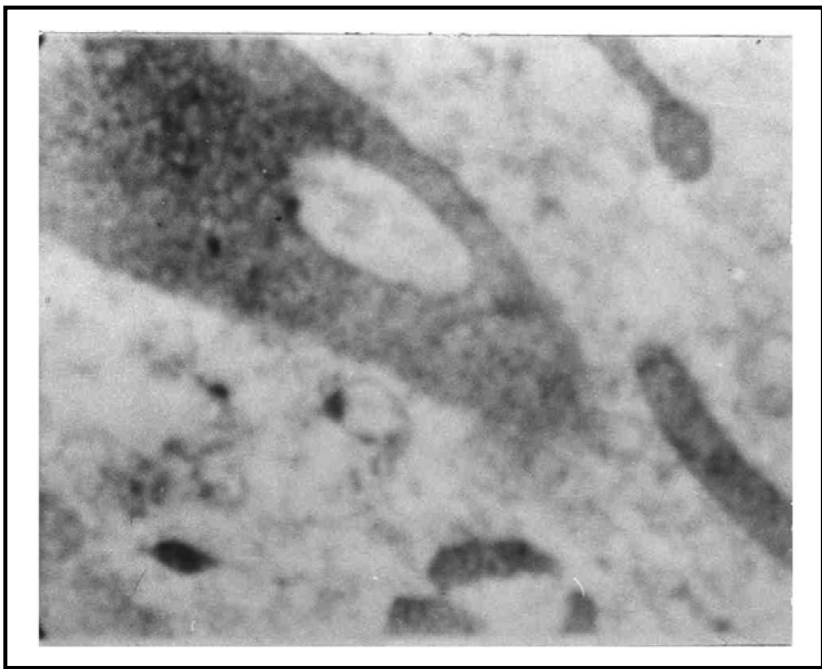
სურათი 9 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის B-ლიმფოციტი
მკურნალობის შემდგომ. X 12 000

სისხლის წითელი უჯრედების სუბმიკროსკოპული ცვლილებები ვლინდებოდა ანიზოპოიკილოციტოზის სახით, საყურადღებო იყო განტელისმაგვარი და ნახევარმთვარის ფორმის ერითროციტები, ერთეული მიკროციტები, უჯრედების ნაგლეჯები.

ერითროციტების პლაზმოლემა არასრულყოფილად კონტურირებული და გაფაშრებული იყო. დიდ სივრცეზე ვლინდებოდა მემბრანის გაგლეჯა და შიგთავსის გადმოსვლა ანუ ჰემოლიზური (სურათი 13) ან არაჰემოლიზური ფორმები (სურათი 12). საყურადღებო იყო უჯრედები ელექტრონულად მკვრივი ციტოპლაზმით, დაზიანებულ ერითროციტებში ვლინდებოდა ციტოპლაზმის დაბალი სიმკვრივის ზონები და ვაკუოლებისმაგვარი დიდი ზომის მარცვლოვანი ღრუ.



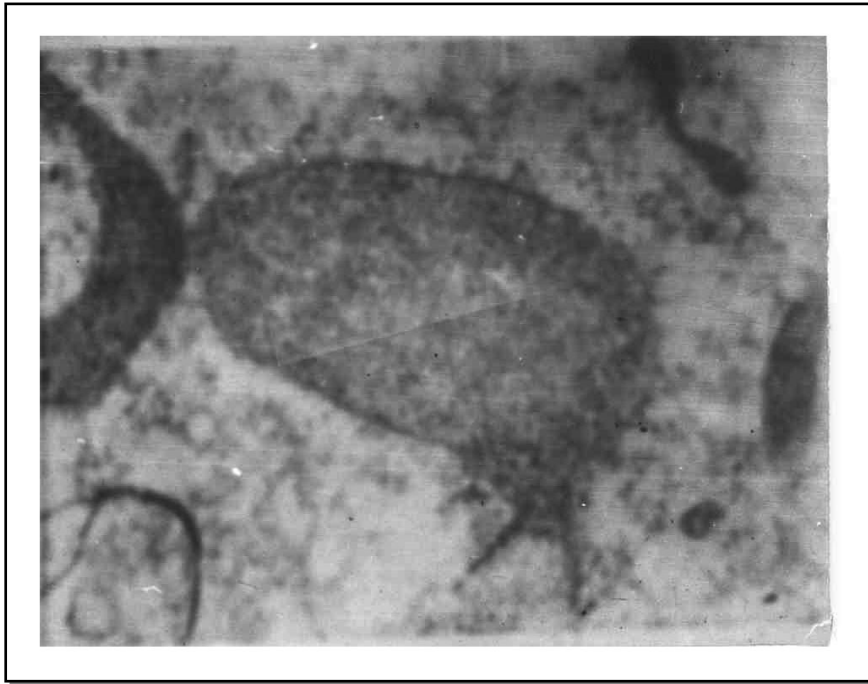
სურათი 10 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის ერითროციტი -
განტელისმაგვარი ფორმა. X 12 000



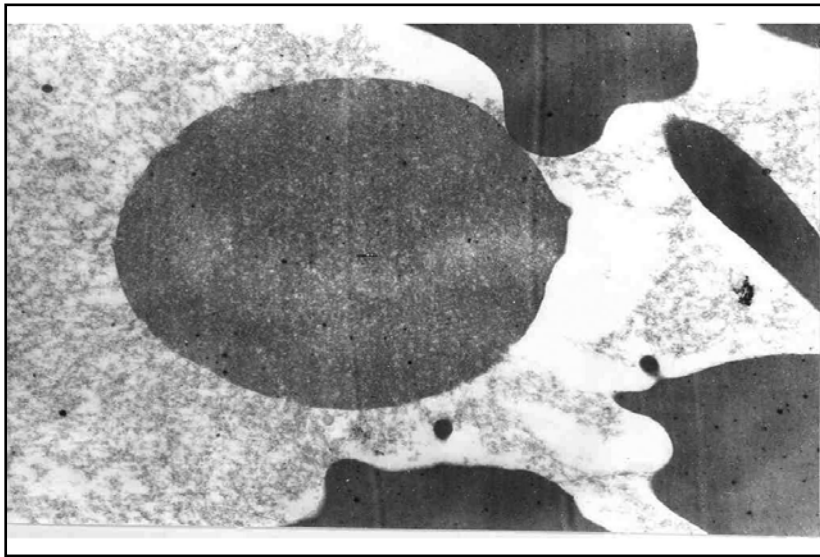
სურათი 11 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის ერითროციტი.
[ციტოპლაზმის

სუბსტრატის ლოკალიზაციის უბანში პრედნიზოლონოთერაპიის შემდგომ
ჩნდება ვაკუოლები, რომლებიც გამოყოფილია პლაზმისაგან ციტოპლაზმის

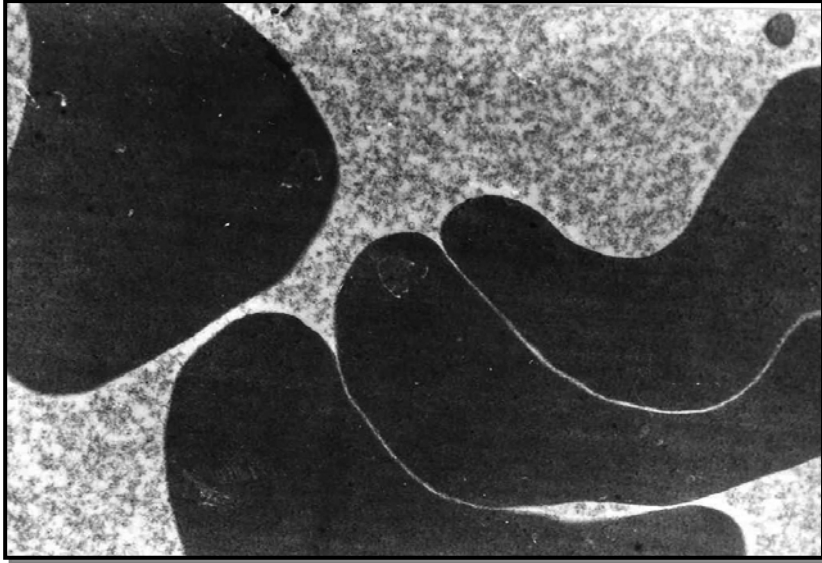
ხიდაკით]. X 12 000



სურათი 12 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის ერითროციტი.
პრეჰემოლიზური ფორმა. X 7 000



სურათი 13 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის ერითროციტებში.
ჰემოლიზური ფორმები. X 7 000



სურათი 14 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლში ნახევარმთვარის ფორმის ერითროციტები. X 7 000

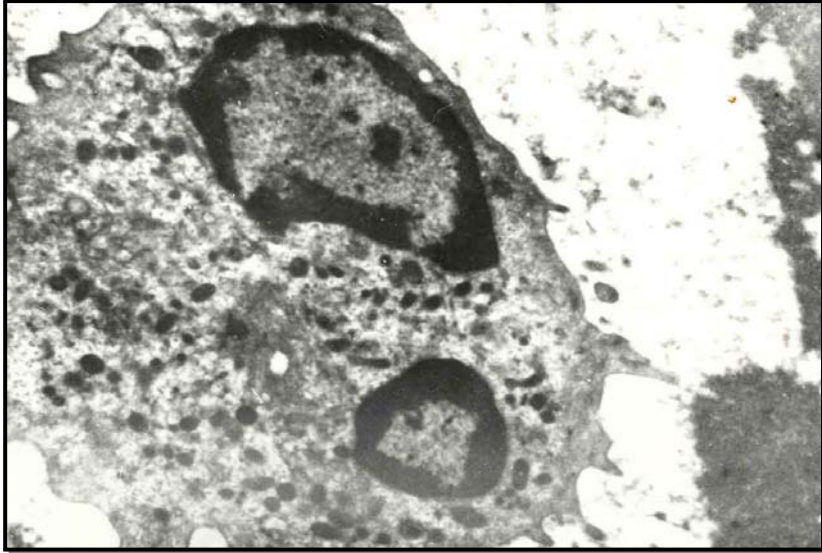
მკურნალობის შემდგომ ერითროციტების მხრივ ანიზოპოიკილოციტოზის ხარისხი მცირდება, თუმცა ერითროციტების ციტოპლაზმის კეროვანი დაშლის ზონები შენარჩუნებული იყო, განსაკუთრებით იმ უბნებში, რომელიც იდენტიფიცირდება როგორც ჰემოგლობინის ექვივალენტი, სადაც მარცვლოვანი სუბსტრატი ლოკალიზდება. ამ შემთხვევებში საყურადღებო იყო მაკროციტების სიჭარბე.

მცნს დროს ელექტრონულ - მიკროსკოპული კვლევით მნიშვნელოვანი ცვლილება გამოვლინდა ნეიტროფილების ულტრასტრუქტურის მხრივ: იშვიათად მორეციდივე ნეფროზული სინდრომის დროს ნეიტროფილების მხრივ უპირატესად “ინტაქტური” სტრუქტურის მქონე ნეიტროფილები იპყრობდა ყურადღებას. ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ნეფროზული სინდრომის დროს კი ნეიტროფილების მხრივ გამოვლინდა უმეტესად

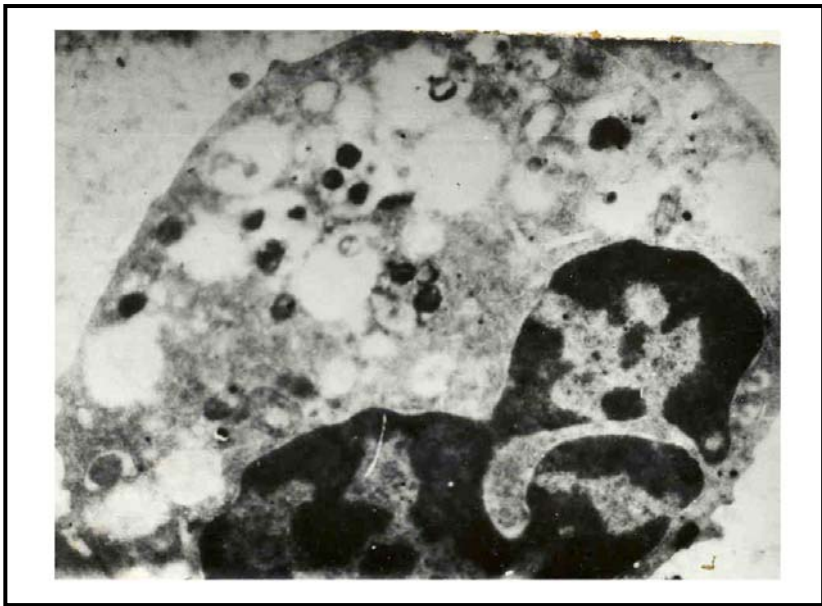
უჯრედები ორგანოების დისტროფიული ცვლილებებით და იშვიათ შემთხვევაში (4 შემთხვევა) თითქმის “ინტაქტური” სტრუქტურის მქონე უჯრედები (სურათი 15).

გამოხატული დისტროფიული ცვლილებებით უჯრედების პლაზმური მემბრანა იყო სადა. ოპტიკურად გამჭვირვალე შიგთავსის მქონე მრავლობითი ვაკუოლები ბირთვის ახლო ზონაში იყო მოთავსებული. ბირთვთან ახლო ლოკალიზდებოდა ასევე ნუკლეოლემასთან შერწყმული მსხვილი კომპრესირებადი ვაკუოლები. I ტიპის გრანულები (აზუროფილური) საშუალო რაოდენობითაა წარმოდგენილი და მათი მატრიქსი მნიშვნელოვნად არის გაიშვიათებული. მისი შიგთავსი გრანულების ცენტრშია თავმოყრილი ან განლაგებულია მემბრანის შიდა ზედაპირის (რომელიც ხშირად ფაშარია) გასწვრივ. II ტიპის მარცვლოვანება, რომლებიც სხვა უჯრედებში ლიზოსომების ექვივალენტად გვევლინება, ჩვენს შემთხვევაში მცირე რაოდენობით მკვრივი გრანულების სახით არის წარმოდგენილი.

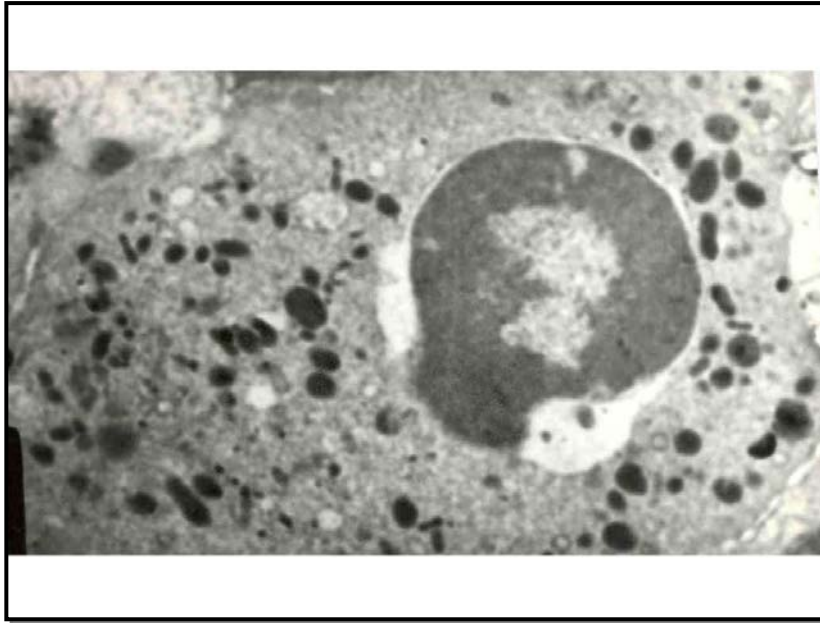
მკურნალობის პროცესში აზუროფილური გრანულების რაოდენობა და სიმკვრივე იცვლება. ისინი ბირთვთან იყრიან თავს. ვლინდება განსხვავებული ფორმის (ჩხირისმაგვარი ბირთვი) უჯრედები, დაკბილული, არათანაბარი მემბრანით. II ტიპის გრანულების ტოპოგრაფია და რაოდენობა მნიშვნელოვან ცვლილებებს არ განიცდის.



სურათი 15 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის
პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტი მკურნალობამდე.
X 12 000



სურათი 16 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის
პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტი მკურნალობის შემდგომ. X 12 000



სურათი 17 | მცნს პაციენტის პერიფერიული სისხლის
პოლიმორფულბირთვიანი ლეიკოციტი მკურნალობის შემდგომ.
X 12 000

როგორც ვხედავთ, მცნს დროს პერიფერიული სისხლის უჯრედული ელემენტები მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდის, იღებენ რა აქტიურ მონაწილეობას დაავადების პათოგენეზურ მექანიზმსა და კლინიკური სურათის განვითარებაში. ნიშანდობლივია, რომ მნიშვნელოვანი განსხვავება გამოვლინდა ულტრასტრუქტურულ ცვლილებებს შორის ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში.

ამგვარად, მცნს დროს პერიფერიული სისხლის ულტრასტრუქტურული ცვლილებების ხასიათი განსაზღვრავს მათ ფუნქციურ შესაძლებლობებს და გარკვეულ წილად, ჰორმონების მიმართ მგრძნობელობას, რაც, თავის მხრივ, იძლევა დაავადების მიმდინარეობისა და გამოსავლის პროგნოზირების საშუალებას.

თავი IV. მიღებული მონაცემების განსჯა

ნეფროზული სინდრომი პედიატრ-ნეფროლოგთან მიმართვის ერთერთი ყველაზე ხშირი მიზეზია. ჯანმრთელ ბავშვებში ნეფროზული სინდრომის წლიური ინსიდენსი წარმოდგენილია 2-7 ახალი შემთხვევით 18 წლამდე ასაკის 100.000 ბავშვზე, პრევალენსი 15.7 შემთხვევაა 100.000 ბავშვზე [153,212].

ნეფროზული სინდრომით მიმდინარე პირველადი გლომერულონეფრიტის 80% შეადგენს მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზული სინდრომი (მცნს) ანუ მინიმალური გლომერულოპათია – სრულიად გამორჩეული პირველადი გლომერულოპათია ბავშვთა ასაკში. აღნიშნული ნოზოლოგიის ეს თავისებურება დაავადების პათოგენეზის საკვანძო საკითხია, რომლის გადაჭრა პედიატრიული ნეფროლოგიის აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს. მიუხედავად იმისა, რომ მცნს ნეფროზული სინდრომის ყველაზე კეთილთვისებიანი ფორმაა, იგი თავისი ბუნებით რეკურენტული პათოლოგიაა, შესაბამისად თითოეული ახალი რეციდივის შემთხვევაში დაავადება გარკვეული დროით კვლავ მანიფესტირდება და პაციენტი განმეორებითი აგრესიული თერაპიის კანდიდატი ხდება [1,2,7,120,238].

ამგვარად, ბავშვთა ასაკში გლომერულოპათიებს შორის, თავისი აქტუალობით ცენტრალური ადგილი გორგლებში მინიმალური

ცვლილებებით მიმდინარე ნეფროზულ სინდომს ანუ ლიპოიდურ ნეფროზს მიეკუთვნება. ამ პათოლოგიის მიმართ პედიატრ-ნეფროლოგთა მნიშვნელოვანი ინტერესი აიხსნება არა მარტო მისი გავრცელების სიხშირით ბავშვთა ასაკში, არამედ განვითარების მექანიზმის შესახებ აზრთა სხვადასხვაობით, იდენტური მკურნალობისა და მსგავსი მორფოლოგიური ცვლილებების ფონზე დაავადების განსხვავებული მიმდინარეობით და გამოსავალით. მცნს კლასიკური დეფინიცია: სრული და სუფთა ნს, რეციდიული მიმდინარეობა, ჰორმონომგრძნობელობა და განკურნება – დღეისათვის შეიცვალა ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების გახშირებით, ასევე მცნს არცთუ იშვიათი ტრანსფორმაციით ფოკალურ-სეგმენტურ გლომერულოსკლეროზში [22,127,147,148].

მორფოლოგიური და იმუნოფლოუორესცენციური კვლევით მცნს უნიკალურობის მაჩვენებელია გლომერულური ჰიპერუჯრედულობის ან იმუნოგლობულინების დეპონირების არარსებობა. თირკმლის ბიოფსიით ერთადერთ დეტექტირებად პათოლოგიურ სუბსტრატს წარმოადგენს ცვლილებები ვისცერულ ეპითელურ უჯრედებში: პედიკულების გასადავება. მაშინ როდესაც თანამედროვე გენეტიკური მიდგომები იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის ოჯახურ ფორმებთან მიმართებაში ავლენს რიგ მოლეკულურ ძვრებს და იქმნება შესაძლებლობა დასაბუთებული იქნეს ნს მიმდინარეობის ვარიანტულობის გენეტიკური ასპექტები [238, 240, 286].

მცნს მრავალმხრივი კვლევის საგანია. ცოდნა მინიმალური ცვლილებებით ნეფროზულ სინდრომის პათოგენეზზე ქაოტურია.

დღემდე აქტუალურია და გულდსმითი შესწავლის ობიექტია დაავადების ეტიოლოგია, კლინიკური მიმდინარეობის ვარიაბელობა, და რაც მთავარია, მკურნალობის ისეთი სტანდარტული რეჟიმების შემუშავება, რომელიც მაღალეფექტური იქნება ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების დროს. დღეისათვის, არცერთი ამ საკითხთაგანი არ შეიძლება ჩაითვალოს გადაწყვეტილად, რაც სულ უფრო მწვავედ აყენებს საკითხს გამოვლენილი იქნას ის ფაქტორები, რომლებიც ხელს უწყობს დაავადების მიმდინარეობის ვარიაბელობას, მის ხშირადმორეციდივე, გახანგრძლივებულ თუ ჰორმონორეზისტენტულ მიმდინარეობას [138,139, 140].

ნიშანდობლივია, რომ თირკმლის ბიოფსიის როლი იმ პაციენტთა ინიციალური მართვისათვის, რომლებიც პრეზენტირდებიან ნეფროზული სინდრომით სადავოა და ურთიერთსაპირისპირო. უმეტეს შემთხვევებში ბავშვებს უტარდებათ მკურნალობა სტეროიდების კურსით და ბიოფსია დღის წესრიგში დგება სტეროიდრეზისტენტობის შემთხვევაში. მოზარდებსა და მოზრდილებში კი, სტეროიდმგრძნობიარე შემთხვევების უფრო დაბალი პრევალენტობის გამო, ბიოფსია ტარდება მკურნალობის დაწყებამდე [124, 157, 275].

დადგენილია, რომ თირკმლის ბიოფსია ბავშვთა ასაკში არ ტარდება ნეფროზული სინდრომის მწვავე სტადიაში, განსაკუთრებით დაავადების ინიციალური ეპიზოდის დროს. ნებისმიერი თირკმლის დაავადების დროს ბიოფსიის ჩვენებებაა თერაპიული მიზნებისათვის სპეციფიკური დიაგნოზის დასმა ან პროგნოზირების აუცილებლობა. ეტიოლოგიური ფაქტორის მიუხედავად, ნეფროზული სინდრომის

ინიციალური ეპიზოდის მკურნალობა იდენტურია და დაავადების მწვავე ფაზაში პროგნოზირების მიზნით ბიოფსიის ჩატარება ვერ აანაზღაურებს აღნიშნულ პროცედურასთან დაკავშირებულ გართულებათა შესაძლო რისკს. ამავე დროს, ნებისმიერი ასაკის პაციენტში გართულებული კლინიკური პრეზენტაციით ან სტეროიდებით მკურნალობის უარყოფითი შედეგებით ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებების შეფასება აუცილებელია. აღნიშნულიდან გამომდინარე ცხადია, რომ დაავადების დინამიკა განსაზღვრას თირკმლის ბიოფსიის ჩატარების თარიღს [156,157].

ამგვარად, პათოლოგიის აქტუალობამ, გავრცელების სიხშირემ, მიმდინარეობის რეკურენტულმა ხასიათმა, აგრესიული თერაპიის ხშირმა ან პერსისტულმა გამოყენებამ და პათოგენეზური მექანიზმების შესწავლის გლობალურმა აქტუალობამ განაპირობა ჩვენს მიერ აღნიშნული კვლევის დაგეგმვა შემდეგი სახით:

შრომის მიზანი იყო ბავშვთა ასაკში მცნს რეციდიული მიმდინარეობის რისკ-ფაქტორების გამოვლენა, იმუნოლოგიური და ციტომორფოლოგიური მახასიათებლების გათვალისწინებით.

ჩვენს მასალაზე, მცნს დიაგნოზი დაფუძნებული იყო კლინიკურ-ლაბორატორიულ და სტეროიდების მიმართ მგრძნობელობის ხასიათზე, ხოლო ატიპური კლინიკური გამოვლინება და პირველადი ჰორმონორეზისტენტობა მოითხოვდა ნეფროზული სინდრომის სისტემატიზაციის საკითხის გადასინჯვას, რაც ჰისტოლოგიურ მონაცემებზეა დამყარებული.

თანამედროვე მეცნიერულმა მიღწევებმა საფუძვლიანად გააღრმავა წარმოდგენები გლომერულონეფრიტის დიაგნოსტიკის, მიმდინარეობისა

და მკურნალობის შესახებ, რაც დაკავშირებულია მიღწევებთან ნეფროზული სინდრომის მორფოლოგიური, მოლეკულური, გენეტიკური, იმუნოლოგიური და ბიოქიმიური მექანიზმების შესწავლის სფეროში [60,68,88,156]. მიუხედავად აღნიშნულისა, პედიატრიულ ნეფროლოგიაში ნაკლები ყურადღება ექცევა პრევენციულ მედიცინას. როგორც ცნობილია, რისკ-ფაქტორების კონცეფცია პრაქტიკული მედიცინის მეთოდოლოგიური ბაზაა. უკანასკელ წლებში მცნს, უპირატესად კი დაავადების ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების გახშირების ტენდენცია განსაკუთრებულ მნიშვნელობას ანიჭებს იმ რისკ-ფაქტორების დადგენას, რომლებიც დაავადების ამ ფორმების განვითარებაში ნეგატიურ როლს ასრულებენ [123,129,155,165].

აქედან გამომდინარე, მეტად აქტუალურს და მნიშვნელოვანს წარმოადგენს მცნს მიმდინარეობის ახალი პათოგენეზური რგოლებისა და რისკ-ფაქტორების დადგენა, პრობლემის შესაძლო კავშირი გენეტიკურ ფაქტორებსა, მუცლადყოფნის და ახალშობილობის პერიოდთან და სხვ.

მცნს მიმდინარეობის ვარიაბელობის პროგნოზირების მიზნით საკვლევო კონტიგენტი ორ ჯგუფად დაიყო: ძირითად ჯგუფში გაერთიანდა ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და მეორადად ჰორმონორეზისტენტული მიმდინარეობის მქონე პაციენტები. უნდა აღინიშნოს, რომ ძირითად ჯგუფში პირველადი სტეროიდმგრძნობელობის შემდეგ სტეროიდების მიმართ რეზისტენტობა 10 პაციენტზე დინამიური დაკვირვების პროცესში განვითარდა, რის გამო ჩვენ დავიტოვეთ ამ შემთხვევების აღწერის

უფლება პროგნოზული ღირებულებების რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით, თუმცა ამ შემთხვევებში, სტეროიდებით მკურნალობის უარყოფითი შედეგების გამო, უახლეს სამოქმედო გეგმას წარმოადგენდა: შეფასდეს ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებების ხასიათი და ჩატარდეს აგრესიული თერაპია მკურნალობის შესაბამისი რეჟიმის გამოყენებით.

საკონტროლო ჯგუფში გაერთიანდა 50 პაციენტი, რომელთაც ანამნეზში ნეფროზული სინდრომის მხოლოდ ერთი ეპიზოდი (პირველადად მგრძნობიარე, არამორეციდივე ნს) და იშვიათი რეციდივით (6 თვეში 1 ან 2 რეციდივი) პირველადად მგრძნობიარე ნეფროზული სინდრომის შემთხვევები აღენიშნებოდათ.

მცნს როგორც საკონტროლო, ასევე ძირითად ჯგუფებში (ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული) უარყოფითი პროგნოზული ღირებულებების რისკ-ფაქტორების გამოვლენის მიზნით დამუშავებული იქნა თითოეულ პაციენტზე შევსებული გამოკვლევის სტანდარტული რუქა. რეტროსპექტული ანამნეზური მონაცემების, პრემორბიდული ფონის, რენალური პათოლოგიით მემკვიდრული დატვირთვის ხარისხის, სოციალურ ფაქტორების და სხვა მონაცემების საფუძველზე მნიშვნელოვანი აღმოჩნდა შემდეგი მონაცემები:

გენდერული განაწილების თვალსაზრისით ძირითად ჯგუფში ჭარბობდნენ გოგონები, მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფი ძირითადად ვაჟებით იყო წარმოდგენილი. ეთნიკური კუთვნილების თვალსაზრისითაც ძირითადი ჯგუფი წარმოდგენილი იყო არაქართველი პოპულაციით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში ჭარბობდნენ

ქართველები. დაავადების დებიუტის საშუალო ასაკი ძირითად ჯგუფში 5.2 ± 1.3 წელია, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში 3.6 ± 1.4 წელი.

ნეგატიური პროგნოზული რისკის მაჩვენებლებს შორის საყურადღებო იყო ჰორმონზე დაგვიანებული ინიციალური პასუხი (ჰორმონოთერაპიის დაწყებიდან 6-12 კვირის შემდეგ) და მკურნალობის სტანდარტული სქემის ფონზე ნს აქტივობის მხოლოდ შემცირება, იშვიათად სრული რემისია, რემისიის მიღწევიდან პირველი რეციდივის ვადა. განსაკუთრებით საყურადღებოა რეციდივი ჰორმონოთერაპიის ფონზე. ამ ჯგუფის პაციენტებში (უმეტესად ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების დროს) აღინიშნებოდა მიკრო- და მაკროჰემატურიის OR-1.9 (CI 1.3–2.9), ჰიპერტენზიის OR-2.4 (CI 1.8–3.1), თირკმლის ფუნქციის დარღვევის ეპიზოდები OR-2.7 (CI 2.0–3.6); სოციალური სტატუსის და არადამაკმაყოფილებელი ცხოვრების პირობები OR-2.5 (CI 1.7-3.8) და ოჯახური მდგომარეობა OR-2.3 (CI 1.6-3.6), ხშირადმორეციდივე და შედარებით ნაკლებად, ჰორმონოდამოკიდებული ნს დროს საყურადღებო იყო მშობლების ზოგადი და ჰიგიენური განათლების დაბალი დონე (განსაკუთრებით დედების), მშობლების არაადეკვატური რეაქცია (ჰიპერაქტიული ან ინდიფერენტული) ბავშვის ავადმყოფობაზე, კონფლიქტური სიტუაცია ოჯახში საერთოდ, და დაკავშირებული ბავშვის მოვლასთან და მკურნალობის პრობლემებთან, მკურნალობის კურსის თვითნებური შეცვლა და სხვ.

ამგვარად, ძირითად ჯგუფში ბიოლოგიური და სოციალურ-ჰიგიენური რისკ-ფაქტორების კომპლექსური ანალიზი ცხადყოფს რომ ისინი პასუხისმგებელნი არ არიან დაავადების განვითარებაზე, თუმცა

გავლენას ახდენენ მისი მიმდინარეობის ხასიათზე: ხშირი რეციდივი და ზოგჯერ ჰორმონოდამოკიდებულებაც.

ნიმანდობლივია, რომ ძირითადი ჯგუფისაგან განსხვავებით საკონტროლო ჯგუფში სხვადასხვა ფაქტორების ზეგავლენა დაავადების მიმდინარეობაზე მნიშვნელოვნად განსხვავებულია. ამ ჯგუფში საყურადრებო იყო ოჯახში და პაციენტებში ალერგიული ფონის სიჭარბე, უმრავლეს შემთხვევაში იდენტიფიცირდა IgE მაღალი დონე (45%), სოციალური სტატუსის და ეთნიკური კუთვნილების შეფასებისას თვალსაჩინო იყო ქართველი პოპულაციის სიჭარბე (53%), დამაკმაყოფილებელი ცხოვრების პირობები და ოჯახური მდგომარეობა, დაავადების რეკურენტული მიმდინარეობა აკმაყოფილებდა ჰორმონომგრძნობიარე, იშვიათადმორეციდივე ნს დეფინიციას და კეთილსაიმედო გამოსავალს.

ამგვარად, მცნს დროს რისკ-ფაქტორების გამოყოფა საშუალებას გვაძლევს გამოვავლინოთ მაღალი რისკის მქონე ჯგუფი, მომავალში მცნს ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების განვითარების შესაძლო კანდიდატები, რომელთაც შემდგომში ჩაუტარდებათ კლინიკურ-ლაბორტორიული პარამეტრების მონიტორინგი, სათანადო პრევენციული ღონისძიებების დამკვიდრება ცხოვრების წესში და ზოგიერთ შემთხვევებში – თირკმელში მიმდინარე მორფოლოგიური ცვლილებების იდენტიფიკაცია.

ნიმანდობლივია, რომ ავტორები სხვადასხვაგვარად უდგებიან მცნს პათოგენეზის საკითხს: ნაწილი მკვლევარებისა უარყოფს დაავადების იმუნურ გენეზს, რასაც სისხლში იმუნური კომპლექსების, თირკმლის

გლომერულურ აპარატში იმუნური დეპოზიტების, ჰიპერუჯრედულობის, მეზანგიური მატრიქსის ექსპანსიისა და/ან მემბრანული ცვლილებების არ არსებობით ადასტურებენ. ავტორთა გარკვეული ნაწილი მიიჩნევს, რომ იმუნური დარღვევების პატერნი ნეფროზული სინდრომის კლინიკურ-ბიოქიმიური გამოვლინებების შედეგია [97,99,100,114,145,162,273].

უკანასკნელ წლებში ჩატარებულმა გენეტიკურმა კვლევებმა გამოავლინა NPHS1 და NPHS2 გენები, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ორი ახალი ცილის – ნეფრინისა და პოდოცინის პროდუქციაზე, რომელთა იდენტიფიკაცია მოხდა 2000 წელს C.Antignac სამეცნიერო ჯგუფის მიერ. გენების მუტაცია იწვევს ორ იშვიათ ნეფროზული სინდრომის აუტოსომურ-რეცესიულ ფორმას: *NPHS1-ის* შემთხვევაში ვითარდება თანდაყოლილი ნეფროზული სინდრომის ფინური ტიპის სახით და ოჯახური ფორმა სტეროიდ-რეზისტენტული ნეფროზული სინდრომის, რომლისთვისაც დამახასიათებელია ადრეულ ასაკში პროტეინურიის და თირკმლის უკმარისობის სწრაფი განვითარება. მიუხედავად აღნიშნულისა და გარკვეული წარმატებებისა ამ მხრივ, პირველადი მცნს გენეტიკური მარკერების კვლევა ჯერ კიდევ არ იძლევა თვალსაჩინო პოზიტიურ შედეგს [39,86,101,179,119,122].

მტკიცებულებათა უმეტესობა მეტყველებს, რომ მცნს განვითარება T-უჯრედული სისტემის პირველადი დისფუნქციის შედეგია, რაც განაპირობებს მეორად ანატომიურ და ფუნქციურ, თუმცა არაიმუნურ გლომერულურ ცვლილებებს. ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ ცვლილებები კი ადასტურებს სისხლის უჯრედების მნიშვნელოვან

დაინტერესებასა და მონაწილეობაზე მცნს პათოგენეზში [121,126,135,162,168].

დღემდე აქტიური განხილვის საგანია R.J.Shalhoub-ის (1974) ჰიპოთეზა T-ლიმფოციტების კლონების და მათ მიერ გამომუშავებული მოციტოკულირე ლიმფოკინების ტოქსიკური ზეგავლენის შესახებ თირკმლის გლომერულურ აპარატზე და შედეგად, პროტეინის მიმართ გამავლობის გაძლიერებაზე. საყურადრებოა ასევე აზრი, მცნს პაციენტებში მეტანეფრიტული წარმოშობის თანდაყოლილი ანტიგენური დეტერმინანტის – ფეტალური ანტიგენის არსებობის შესახებ, რაც არ გამორიცხავს პოდოციტების ტერიტორიაზე გენეტიკურად დეტერმინირებული დეფექტის არსებობას. ნიშანდობლივია, რომ ასაკის მატების პარალელურად ფეტალური ანტიგენის რაოდენობა მცირდება, რასაც თან ახლავს ნეფროზული სინდრომის რეციდივის გაიშვიათება. რეციდივის შემცირება გარკვეულად დაკავშირებულია პაციენტის ასაკის მატებასა და თიმუსის ფუნქციურ და მორფოლოგიურ სრულფასოვნებასთან [40,49,106,121].

აქტიური კვლევის ობიექტია მცნს დროს T-უჯრედების ფენოტიპური და ფუნქციური თავისებურების ვარიაბელობა დაავადების როგორც აქტიურ, ასევე რემისიის ფაზაში. დასადგენია გენების როლი მკურნალობის ეფექტურობასთან და დაავადების რეციდიულ მიმდინარეობასთან მიმართებაში, მით უფრო რომ დაგროვდა მასალა, რომელიც იძლევა წარმოდგენას T-ლიმფოციტების დიფერენცირების, სიგნალების ტრანსდუქციის, ტრანსკრიპციულ აქტივაციასა და სხვა პრობლემებთან მიმართებაში. ზოგიერთი ეს გენი მცნს რემისიისა თუ კორტიკოსტეროიდებზე პასუხის

მარეგულირებელია, რაც პაციენტებში რნმ ან/და პერიფერიული სისხლის მონონუკლეარული უჯრედებიდან მიღებული პროტეინის შესწავლით დასტურდება [234]. ექსპერიმენტში, პროტეინურია განვითარდა ვირთაგვებში, რომელთაც შეუყვანეს მცნს დაავადებულის აქტივიზირებული T-ლიმფოციტები ან პაციენტის სისხლის შრატის [289,174]. აღმოჩნდა, რომ მცნს ავადმყოფის სისხლის შრატის ცვლის ალბუმინის მიმართ ვირთაგვის გლომერულის ეპითელური უჯრედების მონომრის გამავლობას [206,207,219]. მიუხედავად აღნიშნულისა, მიზეზის იდენტიფიკაცია ჯერ კიდევ ვერ ხერხდება. რიგი კვლევებისა დასტურებს, რომ ექსპრესირებული IL-4 და IL-13 სტეროიდმგრძნობიარე ნეფროზული სინდრომის რეციდივის მიზეზია [261,286], აღმოჩნდა, რომ ამ ციტოკინებს აქვთ უნარი გაზარდონ იონთა ტრანსპორტი გლომერულურ ვისცერულ ეპითელურ უჯრედებში, რაც დაკავშირებულია ლიზოსომური პროტეინის ე.წ. პროკატერსინ L –ის სეკრეციის აქტივაციაზე [240,273]. ეს ეფექტი (პროტეინის მიმართ გლომერულური გამავლობის გაძლიერება) შეიძლება იყოს ციტოკინგაშუალებული რეაქციის ზეგავლენის შედეგი.

ამგვარად, მცნს განვითარებაში იმუნური მექანიზმის როლი საკამათოა, თუმცა ის ფაქტი, რომ ლიპოიდური ნეფროზის 70-80%-ში სტეროიდებით თერაპია და მათი შერწყმა ციტოტოქსიკურ პრეპარატებთან დადებით შედეგებს იძლევა პათოგენეზში იმუნური გენეზის წამყვან როლზე მეტყველებს [1,26,42,43,44].

უკანასკნელ წლებში მცნს პათოგენეზის პრობლემა შემდეგ მიმართულებებს მოიცავს: დაზუსტდეს T-ლიმფოციტების როლი დაავადების განვითარებაში, განისაზღვროს ატოპურ დარღვევათა

მნიშვნელობა და შეფასდეს გენეტიკური განწყობის როლი მცნს პათოგენეზში.

ჩვენი კვლევის მონაცემების ანალიზი ცხადყოფს, რომ მცნს დროს იმუნური სისტემის სხვადასხვა რგოლს შორის დისბალანსი და მისი ხასიათი მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობის ჰეტეროგენობას და ჰორმონების მიმართ მგრძობელობის ხასიათს.

ჩვენს მასალაზე, ჰორმონომგრძობელობით პაციენტთა უმრავლესობამ გამოავლინა ალერგიული რეაქციის მედიატორებზე მოქმედი მედიკამენტების (პრედნიზოლონი, და სხვ.) მიმართ ეფექტურობა, ამავე დროს საყურადღებო იყო დაავადების დებიუტისა და რეციდივის ასოციაცია ორგანიზმში სხვადასხვა სახის ატოპენის მოხვედრასა ან მასთან განმეორებით ექსპოზიციასთან. დაავადების ან ნეფოზული სინდრომის რეციდივის განვითარებას წინ უსწრებდა ალერგიული რინიტი, ალერგიული რეაქცია მედიკამენტებსა და საკვებ პროდუქტებზე, პროფილაქტიკური აცრა და სხვ. პაციენტთა ამ კონტიგენტში საყურადღებო იყო ასევე სხვადასხვა სახის ალერგიული გამოვლინებანი და ალერგიული დატვირთვა გენიოლოგიაში.

იმუნური პარამეტრების შედეგები ცხადყოფს, რომ მცნს დებიუტის ან რეციდივის განვითარებაში მონაწილეობას იღებს ერთმანეთთან მჭიდრო კავშირში არსებულ ფაქტორთა ერთობლიობა:

როგორც საკონტროლო, ასევე ძირითად ჯგუფში ნს აქტიურ ფაზაში, მიუხედავად დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებისა და ცვლილებების არასპეციფიკური ხასიათისა, იმუნოლოგიური პარამეტრების ცვლილება პრომინენტულია: გამოხატულია როგორც T-უჯრედული, ასევე ჰუმორული იმუნიტეტის ცვლილება,

არასპეციფიკური დაცვისა და ინტერფერონული სისტემის მაჩვენებლების დაქვეითება.

ზემოაღნიშნულის მიუხედავად, ძირითად ჯგუფში უფრო მნიშვნელოვანად იყო გამოხატული T-ლიმფოციტების რიცხვის დაქვეითება და T-ჰელპერული სისტემის დათრგუნვა. ამ კონტიგენტში ჰელპერული ფენოტიპის მქონე ლიმფოციტების დაქვეითების პარალელურად აღინიშნა T-სუპრესორების რაოდენობის მატება. მიღებული შედეგები ასოცირებული იყო იმუნორეგულატორული ინდექსის მნიშვნელოვან ცვლილებებთან. ნიშანდობლივია, რომ იმუნოგენეზის მხრივ ცვლილებები ნაკლები გამოხატულების და საკონტროლო ჯგუფის მონაცემების იდენტური იყო მხოლოდ ხშირადმორეციდივე ნს დროს.

მცნს რემისიის ფაზაში ან ნს დაბალი აქტივობის დროს პაციენტთა ძირითად ჯგუფში საყურადღებო იყო T-ლიმფოციტების დისფუნქციის პერსისტირება, ჰელპერული სისტემის დაბალი შემცველობა, რაც საკონტროლო ჯგუფში არ აღინიშნებოდა. იმუნური დარღვევების სიმძიმე დაკავშირებული აღმოჩნდა რეციდივის სიხშირესა და ნს აქტივობის ხასიათთან.

როგორც კვლევის მონაცემები ცხადყოფს, ძირითად კონტიგენტში დებიუტის ან ნს მორიგი რეციდივის, ასევე ნს დაბალი აქტივობის შემთხვევაშიც კი γ -INF და α -INF დონე სისხლის შრატში სარწმუნოდ დაბალია, თუმცა ხშირადმორეციდივე ნეფროზული სინდრომის დროს აღნიშნული პარამეტრები პირველადად მგრძნობიარე იშვიათადმორეციდივე ნეფროზული სინდრომის მაჩვენებლების იდენტური აღმოჩნდა.

ჰუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლებიდან ძირითად ჯგუფში ყურადღებას იპყრობდა B-ლიმფოციტების შედარებით მაღალი შემცველობა, აღინიშნა IgA, IgG დაქვეითებული დონე და IgM ვარიაბელური მაჩვენებელი. საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით საყურადღებო იყო IgG დაბალი შემცველობა. IgE არასარწმუნო მატება ნაწილობრივ საყურადღებო იყო ხშირადმორეციდივე ნეფროზული სინდრომის დროს და არ დასტურდება ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ნეფროზული სინდრომის შემთხვევებში.

საკონტროლო ჯგუფში B-ლიმფოციტების შედარებით მაღალი დონის ფონზე. საყურადღებო იყო IgE მაღალი შემცველობა, რომლის მატების პარარელულად თითქმის ყველა შემთხვევაში ვლინდება სხვადასხვა ხასიათის ალერგიული დაავადება ან მდგომარეობა, ურთიერთ დამოკიდებულება IgE-ს მომატების ხარისხსა და დაავადების სიმძიმეს შორის, გარდა ერთეული შემთხვევებისა, სადაც რეაგენების შემცველობა საკმაოდ მაღალი იყო, არ შეიმჩნეოდა. საყურადღებოა, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში (n=9 (18%)) კოლოს კბენა, ძროხის რძისა ან ნიგოზის განმეორებითი მიღება ნეფროზული სინდრომის რეკურენტული მიმდინარეობის საფუძველი გახდა. მიღებული შედეგები იმუნორეგულატორული ინდექსის (T^{4+}/T^{8+}) მხრივ ცვლილებებთან ერთად მეტყველებს ეფექტორული ლიმფოციტების ანუ ჰელპერების დაბალ აქტივობაზე, რაც T-რეგულატორული ლიმფოციტების დისფუნქციასა და T-სუპრესორების მიმართ კონტროლის შესუსტების მაჩვენებელია. ჩვენი მონაცემები იდენტური აღმოჩნდა გერმანელი პედიატრ-ნეფროლოგთა მონაცემების [160,162,238], თუმცა განსხვავდებოდა ზოგიერთი ავტორის [3] შედეგებისაგან.

ძირითად ჯგუფში გამოიკვეთა ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის მნიშვნელოვანი დაქვეითება (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი, მონელების პროცენტი), γ - და α -INF აქტივობის მკვეთრი დეფიციტი ვიდრე ეს აღინიშნებოდა საკონტროლო ჯგუფსა და ჯანმრთელ კონტროლთან შედარებით. ცხადია, რომ ძირითად ჯგუფში ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის მნიშვნელოვანი დაქვეითება ნეიტროფილების ფუნქციური აქტივობის დამადასტურებელია, რაც ნათლად გამოიკვეთა ნეიტროფილების ულტრასტრუქტურული ცვლილებების მხრივაც.

საკონტროლო ჯგუფში ლეიკოციტებში γ -INF დონე ნეფროზული სინდრომის დებიუტის ან მისი მორიგი რეციდივის შემთხვევაში სარწმუნოდ დაბალია, ვიდრე რემისიის დროს და ასოციაციაშია IgE-ს ჰიპერპროდუქციასთან. IgE-ს ჰიპერპროდუქცია γ -INF შემცველობის დაქვეითებასთან ერთად მეტყველებს Th0 უჯრედების დიფერენციაციის შესაძლებლობზე Th2 კლასში, რომელიც თავის მხრივ ასტიმულირებს IL4, TNF, IFT- α და სხვა ციტოკინების პროდუქციას, რომლებიც თავის მხრივ აინდუცირებენ IgE ჰიპერპროდუქციას. აღნიშნული შედეგები ემთხვევა იმ ავტორთა მონაცემებს, რომლებიც ადასტურებენ, რომ სელექციური და ნეფროზული რანგის პროტეინურია, რომელიც მცნს განვითარების ქვაკუთხედია, ციტოკინებით არის გაშუალებული [100; 121; 160,162].

იმუნური პარამეტრების პოზიტიური ცვლილებების თვალსაჩინო ეფექტი განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი იყო საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებსა და ხშირადმორეციდივე ფორმით დაავადებულებში. ანტირეციდიული მკურნალობის დადებითი შედეგი განსაკუთრებით

თვალსაჩინო იყო ლევამიზოლისა და პრედნიზოლონის ურთიერთშერწყმის შედეგად. კერძოდ, კლინიკურ-ბიოქიმიური რემისიის განვითარების პარალელურად უჯრედების საერთო პოპულაციის და ჰელპერული ფრაქციის რაოდენობის მომატება აღინიშნა, გამოსწორდა ფაგოციტოზისა და ინტერფერონული სისტემის მაჩვენებლები. ამავე დროს შემცირდა ნს რეციდივის რიცხვი, ზოგიერთ შემთხვევაში კი ჩვენი დაკვირვების პერიოდში ნს რეციდივი არ აღინიშნა. ნაკლებად სარწმუნო იყო კომბინირებული ანტირეციდიული თერაპიის შედეგი ჰორმონოდამოკიდებული ფორმით პაციენტებში. მხოლოდ 4 შემთხვევაში დაფიქსირდა დაავადების მიმდინარეობის ტრანსფორმაცია ნს ხშირადმორეციდივე ფორმაში.

ამგვარად, მიღებული მონაცემები ნათლად მიუთითებს, რომ მცნს დროს იმუნური სისტემის სხვადასხვა რგოლს შორის დისბალანსი და მისი ხასიათი განსაზღვრავს დაავადების მიმდინარეობის ჰეტეროგენობას და ჰორმონების მიმართ მგრძნობელობის ხასიათს: მცნს პაციენტებს, მიუხედავად სტეოიდმგრძნობელობისა, როგორც დებიუტის, ასევე რეციდივის სტადიაში აღინიშნა ორგანიზმის არასპეციფიკური რეაქტიულობის მაჩვენებლების, კერძოდ ფაგოციტოზის სამივე კომპონენტის (ფაგოციტური რიცხვი, ფაგოციტური ინდექსი, მონელების პროცენტი) დაქვეითება, როგორც α -, ასევე γ -INF აქტივობის შეცვლა, როგორც უჯრედული, ასევე ჰუმორული იმუნიტეტის დისფუნქცია.

ნეფროზული სინდრომის აქტივობა, დაავადების სრული თუ ნაწილობრივი რემისია გარკვეულ კავშირშია T ლიმფოციტების რაოდენობრივ ცვლილებებთან: ნეფროზული სინდრომის აქტივობა

დაკავშირებულია T ლიმფოციტების რაოდენობრივ მერყეობასთან, ხოლო რეციდივის განვითარება, მისი სიხშირე და ინტენსივობა კი ურთიერთკავშირშია რემისიის დროს T ლიმფოციტების საერთო რაოდენობასთან და მისი დაქვეითების ხარისხთან. ასე მაგ., საკონტროლო ჯგუფში იშვიათი რეციდივით ნს დროს T ლიმფოციტების საერთო რიცხვი ნორმას უახლოვდება, იმუნორეგულატორული ინდექსი, რეაგენების შემცველობა და γ -INF დონე ნორმალიზდება, მაშინ როდესაც ძირითად ჯგუფში T ლიმფოციტების საერთო რიცხვის დაქვეითება შედარებით სტაბილურია. B უჯრედების რაოდენობრივი მერყეობა არ აღმოჩნდა კორელაციურ კავშირში დაავადების მიმდინარეობის თავისებურებასთან. იგი უპირატესად, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმების დროს ჰუმორული რგოლის აქტივობის მაჩვენებელია.

მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე ცხადია, რომ ნს დებიუტის ან რეციდივის განვითარებაში მონაწილეობას იღებს ერთმანეთთან მჭიდრო კავშირში არსებულ ფაქტორთა ერთობლიობა. აღნიშნულის დამადასტურებელია ციტოკინგამუალებული უჯრედშორისი კოოპერაცია ატოპიური მდგომარეობების დროს, ულტრასტრუქტურული ცვლილებები სისხლის ფორმიანი ელემენტების მხრივ (ეოზინოფილები, ბაზოფილები, მონოციტები, T და B ლიმფოციტები).

მიუხედავად იმისა, რომ სისხლის სისტემაში მიმდინარე ცვლილებები მცნს პათოგენზის ერთერთი შემადგენელი კომპონენტია, საკითხი სისხლის უჯრედების სტრუქტურული ცვლილებებისა და მათი სუბმიკროსკოპული რეორგანიზაციის შესახებ ლიტერატურაში

ჯერ კიდევ არ არის დეტალურად გაშუქებული. ჩვენი კვლევის მონაცემები დაფუძნებულია სისხლის ფორმიანი ელემენტების ელექტრონულმიკროსკოპული და იმუნოლოგიური კვლევების შედეგად მიღებულ მონაცემებზე.

მცნს ჰორმონომგრძობიარე ფორმის დროს ანუ საკონტროლო ჯგუფში სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურული მაჩვენებლებიდან განსაკუთრებით თვალსაჩინო იყო ცვლილებები მონოციტების მხრივ: მკურნალობამდე მონოციტების მხრივ საყურადღებო იყო ლობიოს ფორმის ბირთვი, მსხვილი ბირთვაკი და დისპერგირებული ქრომატინი. ციტოპლაზმაში, განსაკუთრებით გოლჯის ზონაში, მრავალი მეორადი ლიზოსომაა. პრედნიზოლონით მკურნალობის შემდეგ მონოციტებში გაჩნდა ღრმა ბირთვოვანი ჯიბეები, მრავლობითი პირველადი და მეორადი ლიზოსომები, ვეზიკულური და ვაკუოლური სტრუქტურები. ციტოპლაზმის მემბრანის მიმდებარე ზონების მნიშვნელოვანი გაიშვიათება უჯრედში კატაბოლიზმის პროცესების სიჭარბეზე მიუთითებდა, რაც არ აღინიშნებოდა სტეროიდებით მკურნალობის დაწყებამდე. პაციენტთა ამ კონტიგენტში სპეციფიკური ცვლილებებით ხასიათდებოდა ასევე ეოზინოფილური და ბაზოფილური ლეიკოციტების ულტრასტრუქტურაც. პაციენტთა ამ ჯგუფში მონოციტების, ეოზინოფილების და ბაზოფილების ულტრასტრუქტურული ცვლილებების პარალელურად საყურადღებო იყო ატოპურ გამოვლინებათა სიჭარბე, IgE მაღალი შემცველობა და γ -INF დაბალი დონე. ცხადია, რომ მცნს რთულ პათოგენეზურ მექანიზმში, მონოციტები გარკვეული ტრიგერის როლს ასრულებს იმუნოგენეზის

Th2-პასუხის ჩამოყალიბებაში შესაბამისი ციტოკინური პროფილის ფორმირების თვალსაზრისით.

ეოზინოფილებისა და ბაზოფილების ულტრასტრუქტურა, მონონუკლიარული ლეიკოციტების მსგავსად, შეიძლება ჩაითვალოს ნს პროგნოზის ნიშნად, როგორც იმუნოგენეზის Th2-გზის აქტივაციის მარკერი და გარკვეულწილად ჰორმონომგრძობელობის და შესაბამისად, ნეფროზული სინდრომის კეთილსაიმედო გამოსავლის პრედიქტორი.

ძირითად ჯგუფში მონოციტების ულტრასტრუქტურა განსხვავებული იყო: ჰორმონოთერაპიის მიუხედავად ულტრასტრუქტურული ცვლილებების დინამიკა არ იყო პოზიტიური.

სტეროიდრეზისტენტული ფორმის დროს ლიმფოციტების (B- და T-ლიმფოციტები) ულტრასტრუქტურის ცვლილებათა დაბალი მგრძობელობა მიუთითებს გლუკოკორტიკოიდებით მკურნალობის ეფექტურობის შემცირებაზე ან განსაზღვრავს სრულ რეფრაქტურობას მათ მიმართ.

ერიტროციტების სუბმიკროსკოპული ცვლილებები მკურნალობის შემდეგ დადებით დინამიკას განიცდის: ანიზო-პოიკილოციტოზის ხარისხი მცირდება, თუმცა ერიტროციტების ციტოპლაზმის კეროვანი დაშლის ზონები შენარჩუნებულია, განსაკუთრებით, იმ უბნებში, რომელიც იდენტიფიცირდება როგორც ჰემოგლობინის ალტერნატივა, სადაც მარცვლოვანი სუბსტრატი ლოკალიზდება. ამ შემთხვევებში უპირატესად მაკროციტების სიჭარბე აღინიშნა. ერიტროციტების მემბრანების დესტაბილიზაციის ამსახველი ნიშანთვისებები

განსაკუთრებით საყურადღებო იყო პაციენტებში ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ფორმით.

ელექტრონულ-მიკროსკოპული კვლევით ნეიტროფილების ულტრასტრუქტურის მხრივ მნიშვნელოვანი ცვლილება გამოვლინდა: იშვიათად მორეციდივე ნს დროს ნეიტროფილების მხრივ (10 შემთხვევა) უპირატესად “ინტაქტური” სტრუქტურის მქონე ნეიტროფილები იპყრობდა ყურადღებას. ხშირადმორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და ჰორმონორეზისტენტული ნს დროს კი ნეიტროფილების მხრივ გამოვლინდა უმეტესად (10-დან 7 შემთხვევაში) ნეიტროფილების ორგანელების დისტროფიული ცვლილებები და იშვიათად (3 პაციენტი) თითქმის “ინტაქტური” სტრუქტურების მქონე უჯრედები. ნეიტროფილების ორგანელების დისტროფიული ცვლილებების კავშირი ფაგოციტური აქტივობის მკვეთრ დათრგუნვასთან მეტყველებს ნეიტროფილების მნიშვნელოვან ფუნქციურ უკმარისობაზე.

როგორც ვხედავთ, მცნს დროს პერიფერიული სისხლის უჯრედული ელემენტები მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდის, იღებენ რა აქტიურ მონაწილეობას დაავადების პათოგენეზურ მექანიზმებსა და კლინიკური სურათის განვითარებაში. საყურადღებო და ანგარიშგასაწევია მნიშვნელოვანი განსხვავება ძირითად და საკონტროლო ჯგუფში სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურის ცვლილებებს შორის, რაც ერთხელ კიდევ მეტყველებს დაავადების მიმდინარეობის განსხვავებულ პათოგენეზურ მექანიზმსა და ნეგატიური და პოზიტიური რისკ-ფაქტორების მნიშვნელობაზე.

ამგვარად, მცნს დროს პერიფერიული სისხლის უჯრედთა ულტრასტრუქტურის დინამიკა განსაზღვრავს მათ ფუნქციურ შესაძლებლობებს და გარკვეულ წილად, ჰორმონების მიმართ მგრძობელობასაც, რაც იძლევა დაავადების მიმდინარეობისა და გამოსავლის პროგნოზირების დამატებით კრიტერიუმს.

დასკვნები:

1. მცნს მიმდინარეობასა და ჰორმონების მიმართ მგრძობელობის ხასიათზე მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს როგორც პროგნოზული ღირებულების რისკის ფაქტორები, ასევე ორგანიზმის იმუნოლოგიური მაჩვენებლების დისფუნქციისა და პერიფერიული სისხლის უჯრედების ულტრასტრუქტურულ ცვლილებათა დინამიკა.
2. მცნს რეციდიული მიმდინარეობის პროგნოზულად არაკეთილსაიმედო რისკ-ფაქტორებს წარმოადგენს მიკროჰემატურია OR -1.9 (CI 1.3–2.9), ჰიპერტენზია OR - 2.4 (CI 1.8–3.1), თირკმლის ფუნქციის ალტერაციის ეპიზოდები OR -2.7(CI 2.0–3.6), ნეფროზული სინდრომის რეციდივი ჰორმონოთერაპიის ფონზე OR - 2.3 (CI 1.8-3.0);
წარსულში გადატანილი შარდგამომყოფი სისტემის დაავადებები OR-1.2 (CI 0.7-2.2), სუნთქვის მოშლის სინდრომი OR - 1.9 (CI 1.3-2.9), სხვა სომატური დაავადებები OR - 2.3 (CI 1.5-3.5).
3. მცნს პაციენტთა ძირითად ჯგუფში იმუნოპათოლოგიური ძვრები, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, უფრო ღრმა და მნიშვნელოვანია: T-ლიმფოციტების სარწმუნოდ დაბალი მაჩვენებლისა და იმუნორეგულაციური ინდექსის მნიშვნელოვანი ცვლილების პარალელურად განსაკუთრებით თვალსაჩინოა T-ჰელპერული სისტემის ღრმა დათრგუნვა, რაც T-სუპრესორებზე ეფექტორული ლიმფოციტების ფიზიოლოგიური ინჰიბირებადი ზემოქმედების შემცირების შედეგია.

4. პაციენტთა ძირითად ჯგუფში რემისიის ფაზაში დაავადების მიმდინარეობის (ხშირადმორეციდივე, ჰორმონორეზისტენტული, ჰორმონოდამოკიდებული ფორმების) პროგნოზულ მარკერს წარმოადგენს პერსისტული ხასიათის T-უჯრედული იმუნიტეტის დისფუნქცია ჰელპერული სისტემის დათრგუნვის პრევალირებით, ინტერფერონული სისტემისა და ფაგოციტოზის მაჩვენებლების დაქვეითება.
5. მცნს ჰორმონომგრძნობიარე ფორმის დროს Th2–დამოკიდებული იმუნოგენეზის აქტიური როლის მაჩვენებელია B–ლიმფოციტების შედარებით მაღალი დონის პარალელურად უარყოფითი კავშირი IgE სინთეზსა და INF- γ მაჩვენებელს შორის: IgE სინთეზზე INF- γ ფიზიოლოგიური ინჰიბირებადი ზემოქმედების დაქვეითება განაპირობებს Th2–უჯრედებისა და მასთან დაკავშირებული შესაბამისი ციტოკინების აქტივაციას, რაც, თავის მხრივ, დაავადების კეთილსაიმედო პროგნოზის პრედიქტია.
6. მცნს დაავადებულთა ძირითად და საკონტროლო ჯგუფებში პერიფერიული სისხლის უჯრედული ელემენტების ულტრასტრუქტურულ ცვლილებათა ხასიათი და დინამიკა შესაბამისობაშია დაავადების პათოგენეზური მექანიზმის ვარიაბელობასთან და იძლევა მკურნალობის ეფექტურობისა და მიმდინარეობის ხასიათის პროგნოზის საშუალებას.

პრაქტიკული რეკომენდაციები:

1. დაავადების მონიტორინგის თვალსაზრისით მცნს დროს მნიშვნელოვანია მიმდინარეობის პროგნოზული რისკ-

ფაქტორების გამოვლენა: მცნს ხშირად მორეციდივე, ჰორმონოდამოკიდებული და მეორადად სტეროიდრეზისტენტული ფორმების რისკ-ფაქტორებად შეიძლება მივიჩნიოთ მიკროჰემატურიის, ჰიპერტენზიის, თირკმლის ფუნქციის ალტერაციის ეპიზოდები, რეციდივი ჰორმონოთერაპიის ფონზე.

2. დაავადების მონიტორინგისათვის მნიშვნელოვანია T-ლიმფოციტების საერთო რაოდენობის და ჰელპერული სისტემის შეფასება რემისიის ფაზაში. აღნიშნული სისტემის დისფუნქცია შეიძლება ჩავთვალოთ რეციდივის პრედიქტად.
3. დაავადების პროგნოზისათვის მნიშვნელოვანია მცნს განვითარებაში Th2 იმუნოგენეზის პრევალირების იდენტიფიკაცია (IgE მაღალი შემცველობა IFN- γ დაბალ დონესთან და ატოპურ ანამნეზთან ერთად, ეოზინოფილების, ბაზოფილების, მონოციტების ულტრაქსტრუქტურის ცვლილებები) და ატოპური მდგომარეობის პრევენციის ადექვატური გზების დროული შემუშავება.

ბიბლიოგრაფია

1. გელოვანი მ., მეგრელიშვილი გ. - გლომერულოპათია ბავშვთა ასაკში // თბილისი, "საქართველო," 1988, 153 გვ.

2. გელოვანი მ., მეგრელიშვილი გ. - თირკმლის ქრონიკული დაავადება ბავშვთა ასაკში. - //თბილისი, "საქართველო," 1990, 203 გვ.
3. დოლიძე ც. - კლინიკურ-იმუნოლოგიური მაჩვენებლების დინამიკა პლაფერონ-ლბ მკურნალობის დროს იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომით დაავადებულ ბავშვებში. //საკანდ. დის. ავტორეფერატი, თბილისი, 1995, 21 გვ.
4. კვიციანი დ. - გლომერულონეფრიტის სხვადასხვა ფორმის მიმდინარეობისა და გამოსავლის თავისებურება ბავშვთა ასაკში, ფსიქოდაპტაციური მახასიათებლების გათვალისწინებით. //საკანდ. დის. ავტორეფერატი. თბილისი, 2003, 24 გვ.
5. АВЦЫН А.П., ШАХЛАМОВ В.А. - Ультроструктурные основы патологии клетки. // "Медицина", 1979, с198
6. Новиков Д.К. - Справочник по клинической иммунологии и аллергии. // Минск, "Беларусь", 1987, с223
7. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. - Клиническая Нефрология. // "СОТИС" , 1997, с347-425
8. Романин С. - Роль Т-лимфоцитов в аллергическом воспалении. Европейский конгресс по астме. 2001, том 2, 1,29
9. Рябов С. И. – Нефрология . // "СпецЛит", 2000, с 35-187
10. Abeed A. P.. et al. - High serum IgE levels are associated with selective proteinuria in glomerulonephritis. // *Kidney International* (1999) 56, 351–352
11. Abeyagunawardena A. et al. - Immunosuppressive therapy of childhood idiopathic nephrotic syndrome. // *Expert Opin Pharmacother*, 2002; 3(5): 513-519
12. Abeyagunawardena A. et al. - Risk of relapse after meningococcal C conjugate vaccine in nephrotic syndrome. // *Lancet* 2003; 9: 362(9382): 449-450.
13. Abeyagunawardena A. et al. - Alteration of disease course in steroid sensitive nephrotic syndrome following cyclophosphamide. // *Pediatr Nephrol* 2002(abstract);
14. Abeyagunawardena A. et al. - The use of steroid sparing agents in steroid sensitive nephrotic syndrome. // *Pediatric Nephrol* ,2003; 18: 919-924
15. Abramowicz M. et al. - Controlled trial of azathioprine in children with nephrotic syndrome. // *Lancet* 1970; 1: 959–961.
16. Adu D. - The nephrotic syndrome: does renal biopsy affect management? // *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:12-14
17. Ahmad H, Tejani A. - Predictive Value of Repeat Renal Biopsies in Children with Nephrotic Syndrome. // *Nephron*, 2000 Apr; 84(4): 342-346.
18. Ali A.A. et al. - Minimal-change glomerular nephritis. Normal kidneys in an abnormal environment? // *Transplantation.*, 1994. 58:849-852.

19. Alsarani K. et al. - Levamisole vs. cyclophosphamide for frequently-relapsing steroid-dependent nephrotic syndrome. // *Clin Nephrol* 2001; 56: 289-94.
20. Altman J.D. et al. - Phenotypic analysis of antigen-specific T lymphocytes. // *Science* 1996; 274: 94-96
21. Arneil G.C. - Treatment of nephrosis with prednisolone. // *Lancet* 1956; i: 409-411.
22. Arneil G.C. - The nephrotic syndrome. // *Pediatr Clin North Am* 1971; 18: 547-59.
23. Bagga A. et al. - Prolonged versus standard prednisolone therapy for initial episode of nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1999 Nov; 13(9): 824-7
24. Bagga A. et al. - Mycophenolate mofetil and prednisolone therapy in children with steroid-dependent nephrotic syndrome. // *Am J Kidney Dis* 2003; 42(6): 1114-1120
25. Baqi N. et al. - The paucity of minimal change disease in adolescents with primary nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 105-07.
26. Bargman J.M. - Management of minimal lesion glomerulonephritis: evidence-based recommendations. // *Kidney Int Suppl* 1999; 70: S3-16.
27. Bayazit A.K. et al. - Mycophenolate mofetil in the children with multidrug-resistant nephrotic syndrome. // *Clin Nephrol* 2004; 61: 25-29.
28. Beattie T.J. et al. - Levamisole for corticosteroid-dependent nephrotic syndrome in childhood. // *Lancet* 1991; 337: 1555-1557.
29. Benchimol C. - Focal and segmental glomerulosclerosis Pathogenesis and treatment. // *Curr Opin Pediatr* 2003 15: 171-180.
30. Bergrem H. - Pharmacokinetics and protein binding of prednisolone in patients with nephrotic syndrome and patients undergoing hemodialysis. // *Kidney Int* 1983;23:876-881.
31. Bernard D.B. - Extrarenal complications of the nephrotic syndrome. // *Kidney Int* 1988;33:1184-1202.
32. Berns J.S. et al. - Steroid-responsive nephrotic syndrome of childhood: A long-term study of clinical course, histopathology, efficacy of cyclophosphamide therapy, and effects on growth. // *Am J Kidney Dis* 9; 108-114, 1987
33. Bircan Z, Kara B. - Intravenous cyclophosphamide is the drug of choice for steroid dependent nephrotic syndrome. // *Pediatr Int* 2003; 45(1): 65-67.
34. Birmele B. et al. - In vitro decrease of glomerular heparan sulfate by lymphocytes from idiopathic nephrotic syndrome patients. // *Kidney Int* 2001; 59: 913-22.
35. Black D.A.K. et al. - Controlled trial of prednisone in adult patients with the nephrotic syndrome. // *BMJ* 1970;3:421-426.
36. Bolton W.K. et al. - T-cells and macrophages in rapidly progressive glomerulonephritis: Clinicopathologic correlations. // *Kidney Int* 32: 869-876, 1987
37. Bonilla-Felix M. et al. - Changing patterns in the histopathology of idiopathic nephrotic syndrome in children. // *Kidney Int* 1999 May; 55: 1885-90

38. Bosch T., Wendler T. - Extracorporeal plasma treatment in primary and recurrent focal segmental glomerular sclerosis: a review. // *Ther Apher* 2001; 5: 155-60.
39. Boute N. *et al.* - NPHS2, encoding the glomerular protein podocin, is mutated in autosomal recessive steroid-resistant nephrotic syndrome. // *Nat Genet* 2000; 24:349–354
40. Brechley P. – Vascular permeability factors in steroid-sensitive nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis // *Nephrol Dial Transpl* 2003; 18;6, 21-25
41. Bridges CR. *et al.* - Glomerular charge alterations in human minimal change nephropathy. // *Kidney Int* 1982;22:677-684.
42. Brodehl J. - Management of nephrotic syndrome in children. // *Clin Immunotherapy* 1996; 5: 175-192.
43. Brodehl J. - The treatment of minimal change nephrotic syndrome: Lessons learned from multicentre co-operative studies. // *Eur J Pediatr* 1991; 150: 380–387.
44. Cameron J.S. - The nephrotic syndrome and its complications. // *Am J Kidney Dis* 1987;10:157-171
45. Candiano G. *et al.* - Apolipoproteins prevent glomerular albumin permeability induced in vitro by serum from patients with focal segmental glomerulosclerosis. // *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 143-50.
46. Cantor H, Boyse E.A. - Functional subclasses of T lymphocytes bearing different Ly antigens. I. The generation of functionally distinct T-cell subclasses is a differentiative process independent of antigen. // *J Exp Med* 1975 ; 141: 1376–89
47. Cao C. *et al.* - Abnormal DNA-binding of transcription factors in minimal change nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 2001; 16:790–795
48. Caridi G. *et al.* - Prevalence, genetics, and clinical features of patients carrying podocin mutations in steroid-resistant nonfamilial focal segmental glomerulosclerosis. // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001 12:2742-2746.
49. Carola F. *et al.* - Dominant T cells in idiopathic nephrotic syndrome of childhood // *Kidney Int* 2000; 57, 510–517
50. Carraro M. *et al.* - Serum glomerular permeability activity in patients with podocin mutations (NPHS2) and steroid-resistant nephrotic syndrome. // *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1946-52.
51. Casolaro V. *et al.* - Biology and genetics of atopic disease. // *Curr Opin Immunol* 1996 8:796 -803,
52. Cattran D. *et al.* - Serial estimates of serum permeability activity and clinical correlates in patients with native kidney focal segmental glomerulosclerosis. // *J Am Soc Nephrol* (2003) 14: 448-453.
53. Chadban S.J. - Glomerulonephritis recurrence in the renal graft. // *J. Am. Soc. Nephrol* 2001; 12:394-402.
54. Cheung W. *et al.* - Atopy, serum IgE, and interleukin-13 in steroid-responsive

- nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* . 2004; 19: 617-632.
55. Cheung P.K. et al. - Is 100KF an isoform of hemopexin? Immunochemical characterization of the vasoactive plasma factor 100KF. // *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1700-1708.
 56. Cheung P.K. et al. - Induction of experimental proteinuria in vivo following infusion of human plasma hemopexin. // *Kidney Int* 2000 57: 1512-1520.
 57. Cho B.S. et al - Up-regulation of interleukin-4 and CD23/FcepsilonRII in minimal change nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1999 Apr; 13(3): 199-204
 58. Choi M.J. et al. - Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. // *Kidney Int* 2002; 61: 1098-114.
 59. Chwae Y.J. et al. - Clonal expansion of T-cells in measles. // *Immunol Lett* 1998; 63: 147-152
 60. Churg J., et al. - Pathology of the nephrotic syndrome in children: a report for the International Study of Kidney Disease in Children. 1970 // *Lancet* i, 1299-1302
 61. Comper W.D., Glasgow E.F. - Charge selectivity in kidney ultrafiltration. // *Kidney Int* 1995;47:1242-1251.
 62. Constantinescu AR. et al. - Predicting first-year relapses in children with nephrotic syndrome. // *Pediatrics* 2000; 105: 492-95.
 63. Consensus statement on management and audit potential for steroid responsive nephrotic syndrome. Report of a workshop by the British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, Royal College of Physicians. // *Arch Dis Child* 1994; 70: 151-157.
 64. Coppo R., Amore A. - New perspectives in treatment of glomerulonephritis. // *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 256-265.
 65. Cortes L., Tejani A. - Dilemma of focal segmental glomerular sclerosis.// *Kidney Int Suppl* 1996;53:S57-S63.
 66. Cosentino G. et al. - IL-13 down-regulates CD14 expression and TNF- α secretion in normal human monocytes. // *J Immunol* 1995, 155:3145 -3151.
 67. Couser W.G - Sensitized cells come of age: A new era in renal immunology with important therapeutic implications. // *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 664-665
 68. Cunard R, Kelly CJ. - T cells and minimal change disease. // *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1409-11.
 69. Cunningham M.A. et al. - Prominence of cell-mediated immunity effectors in "pauci-immune" glomerulonephritis. // *J Am Soc Nephrol* 1999 10: 499-506.
 70. D'Agati V. - The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. // *Kidney Int* (1994) 46: 1223-1241.
 71. Dall'Aglio P. et al. - Minimal change glomerulonephritis and focal glomerulosclerosis markers and "in vitro" activity of peripheral blood mononuclear cell. // *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 19:673 -678, 1983
 72. Damico G., Bazi C - Pathophysiology of proteinuria // *Kidney Int* 2003; 63:

- 809-825.
73. Daniel V. et al. - T-lymphocyte populations, cytokines and other growth factors in serum and urine of children with idiopathic nephrotic syndrome. // *Clin Nephrol* 1997, 47 : 289-297.
 74. Dantal J. et al. - Effect of plasma protein adsorption on protein excretion in kidney-transplant recipients with recurrent nephrotic syndrome. // *N Engl J Med* 1994;330:7-14.
 75. Dantal J. et al. - Immunoapheresis with Ig-Therasorb in idiopathic nephrotic syndrome (INS) recurrence after renal transplantation (Tx). // *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1696-1696.
 76. Dantal J. et al. - Antihuman immunoglobulin affinity immunoadsorption strongly decreases proteinuria in patients with relapsing nephrotic syndrome. // *J. Am. Soc. Nephrol.* 1998, 9:1709-1715.
 77. Das J. et al. - A critical role for NF-kappa B in GATA3 expression and TH2 differentiation in allergic airway inflammation. // *Nat Immunol* 2001; 2:45–50
 78. Day C.J. et al. - Mycophenolate mofetil in the treatment of-resistant idiopathic nephrotic syndrome. // *Nephrol Dial Transplant.* 2002 Nov; 17(11): 2011-3
 79. Dayal U. et al. - Use of levamisole in maintaining remission in steroid-sensitive nephrotic syndrome in children.// *Nephron* 1994; 66: 408-412
 80. Denamur E. et al. - WT1 splice-site mutations are rarely associated with primary steroid-resistant focal and segmental glomerulosclerosis. // *Kidney Int* 2000; 57: 1868-1872.
 81. De Waal M.R. et al. - Differential regulation of IL-13 and IL-4 production by human CD8+ and CD4+ Th0, Th1, and Th2 T cell clones and EBV-transformed B cells. // *Int Immunol* 1995 7: 1405-1416
 82. De Waal M.R. et al. - Effects of IL-13 on phenotype, cytokine production, and cytotoxic function of human monocytes. // *J Immunol* 1993; 151:6370 - 6381
 83. Defrance T. et al. - Interleukin 13 is a B cell stimulating factor. // *J Exp Med* 1994 ; 179: 135-143
 84. Del Prete G - Human Th1 and Th2 lymphocytes: Their role in the pathophysiology of atopy. // *Allergy* 1992 ; 47:450 -455
 85. Donia A.F. et al. - Pulsed cyclophosphamide inadequately suppresses the recurrence of minimal change nephrotic syndrome in corticoid-dependant children. // *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(10): 2054-2058.
 86. Donoviel D.B. et al. - Proteinuria and perinatal lethality in mice lacking NEPH1, a novel protein with homology to NEPHRIN. // *Mol. Cell. Biol.* 2001. 21:4829-4836.
 87. Durkan A.M. et al. - Immunosuppressive agents in childhood nephrotic syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials// *Kidney International* 2001, 59, 1919–1927
 88. Eddy A.A. et al. Nephrotic syndrome in children.// *Lancet* 2003; 362: 629-39

89. Ehrich J.H., Brodehl J. - Long versus standard prednisone therapy for initial treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children (Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Nephrologie). // *European Journal of Pediatrics* 1993; 150: 380-387.
90. Eiraku N. et al. - Clonal expansion within CD4+ and CD8+ T cell subsets in human T lymphotropic virus type I-infected individuals. // *J Immunol* 1998; 161: 6674-6680.
91. Elgert K.D. – Immunology. Understanding the Immune System. // *Wiley-Liss* 1996; 389
92. Elises J.S. et al. - Simplified quantification of urinary protein excretion in children. // *Clin Nephrol* 1988; 30: 225-229.
93. Esnault V.L. et al. - Effect of protein A immunoabsorption in nephrotic syndrome of various etiologies. // *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 2014-17.

94. Falk M.C. et al. - Infiltration of the kidney by alpha beta and gamma delta T cells: Effect on progression in IgA nephropathy. // *Kidney Int* 1995; 4: 177–185
95. Feld S.M. et al. - Plasmapheresis in the treatment of steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis in native kidneys. // *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 230-37.
96. Filler G. - Treatment of nephrotic syndrome in children and controlled trials. // *Nephrol Dial Transplant* 2003; 6: 75-78.
97. Fiser R.T. et al. - T-lymphocyte subsets in nephrotic syndrome. // *Kidney Int* 1991; 40 : 913-916
98. Fliser D. et al. - Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. // *Kidney Int.* 1999; 55 :629 –634
99. Fodor P. et al. - T-cell dysfunction in minimal-change nephrotic syndrome of childhood. // *Am J Dis Child* 1982; 136:713–717
100. Frank C. et al. - Dominant T cells in idiopathic nephrotic syndrome of childhood. // *Kidney Int* 2000; 57:510–517
101. Frishberg Y. et al. - Mutations in NPHS2 encoding podocin are a prevalent cause of steroid-resistant nephrotic syndrome among Israeli-Arab children. // *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 400-05.
102. Fuchshuber A. et al. Clinical and genetic evaluation of familial steroid-responsive nephrotic syndrome in childhood. // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2001; 12:374-378.
103. Fuke Y. et al. - Implication of elevated serum IgE levels in minimal change nephrotic syndrome. // *Nephron* 2002; 91: 769-70.
104. Garin EH. et al. - IL-8 production by peripheral blood mononuclear cells in nephrotic patients. // *Kidney Int* 1994 ;45: 1311-1317
105. Garin E.H., Boggs K.P. - Effect of supernatants from nephrotic peripheral blood mononuclear cells on ³⁵sulfate incorporation in rat glomerular basement membrane. // *Pediatr Res* 1985; 19 : 836-840
106. Garin E.H. - Circulating mediators of proteinuria in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 872-878.
107. Garin E.H. - Effect of lipid nephrosis cytokine on glomerular sulfated compounds and albuminuria. // *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 587–593.
108. Garin E.H., Boggs K.P - Synergy of monocytes and lymphocytes from idiopathic minimal lesion nephrotic patients in relapse in the production of the supernatant factor that increases rat glomerular basement membrane sulfate uptake. // *Int J Pediatr Nephrol* 1987; 8:187 -192
109. Gassock R.J. - Normal physiology and pathophysiology of proteinuria. In Cameron JS, Gassock R.J eds. // *The nephrotic syndrome*. New York; Marcel Dekker, 1988; 219-249.
110. Geers A.B. et al. - Functional relationships in the nephrotic syndrome. // *Kidney Int* 1984;26:324-330.
111. Gellermann J., Querfeld U- Frequently relapsing nephrotic syndrome

- treatment with mycophenolate mofetil. // *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 101-104.
112. Germain R.N, Margulies D.H - The biochemistry and cell biology of antigen processing and presentation. // *Annu Rev Immunol* 1993 ; 11: 403–450
 113. Gerber M.A, Paronetto F. - IgE in glomeruli in patients with nephrotic syndrome. // *Lancet* 1971; 1: 1097–1099.
 114. Giangiacomo J. et al - Serum immunoglobulins in the nephrotic syndrome. A possible cause of minimal-change nephrotic syndrome. // *N Engl J Med* 1975 ; 293: 8–12
 115. Ginevri F. et al. - Protracted levamisole in children with frequent-relapse nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1996; 10: 550.
 116. Glimcher L.H., Murphy KM. - Lineage commitment in the immune system: the T helper lymphocyte grows up. // *Genes Dev* 2000; 14:1693–1711
 117. Goode N.P. et al. - The glomerular basement membrane charge-selectivity barrier: an oversimplified concept? // *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1714-1716.
 118. Gorski J. et al. - Circulating T cell repertoire complexity in normal individuals and bone marrow recipients analyzed by CDR3 size spectratyping. Correlation with immune status. // *J Immunol* 1994; 152: 5109–5119
 119. Green G. et al. - Genetic polymorphisms in CD2AP are common in patients with glomerular disease. // *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 39
 120. Greenberg A. – Primer on Kidney Disease. // *Academic Press* 1998; 127-175
 121. Grimbert P. et al. - Recent approaches to the pathogenesis of minimal-change nephrotic syndrome. // *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 245-248.
 122. Guan N. et al. - Expression of nephrin, podocin, α -actin and WT-1 in children with nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1121-1127.
 123. Gulati S. et al. - Changing trends of histopathology in childhood nephrotic syndrome. // *Am J Kidney Dis* 1999 Oct; 34(4): 646-50
 124. Gulati S. et al. - Do current recommendations for kidney biopsy in nephrotic syndrome need modifications? // *Pediatr Nephrol* 2002; 17: 404-08.
 125. Gulati S. et al. - Pulse cyclophosphamide therapy in frequently relapsing nephrotic syndrome. // *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2013-17.
 126. H.-K. YAP et al. - Th1 and Th2 Cytokine mRNA Profiles in Childhood Nephrotic Syndrome: Evidence for Increased IL-13 mRNA Expression in Relapse // *J. Am. Soc. Nephrol.*, 1999; 10(3): 529 - 537.
 127. Haas M. et al. - The Nephrotic Syndrome. *N Engl J Med* 1998.339: 772-773
 128. Haas M. et al. - Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976–1979 and 1995–1997. // *Am. J. Kidney Dis.* 1999; 30, 621–631
 129. Haas M. et al. - Increasing incidence of focal segmental glomerulosclerosis among adult nephropathies. // *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 740-750

130. Habashy D. et al. - Interventions for steroid-resistant nephrotic syndrome: a systematic review. // *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 906-912.
131. Habib R., Kleinknecht C. - The primary nephrotic syndrome of childhood: Classification and clinicopathologic study of 406 cases. In: Sommers SC (ed) // *Pathology Annual*. Appleton-Century-Crofts, New York, 1971; 417-474
132. Habib R. et al - Clinicopathologic correlations in the nephrotic syndrome. // *Paediatrician* 1979; 8: 325–348.
133. Hall F.C. et al. - TCR beta spectratyping in RA: Evidence of clonal expansions in peripheral blood lymphocytes. // *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 319–322.
134. Hergesell O. et al. - Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy -- retrospective analysis of 1090 consecutive cases. // *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:975-977.
135. Herrod H.G. et al. - Evaluation of T lymphocyte subpopulations in children with nephrotic syndrome. // *Clin Exp Immunol* 1983; 52: 581-585
136. Hingorani S.R. et al. - Expression of nephrin in acquired forms of nephrotic syndrome in childhood. // *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 300-305.
137. Ho I.C. et al. - c-maf promotes T helper cell type 2 (Th2) and attenuates Th1 differentiation by both interleukin 4-dependent and -independent mechanisms. // *J Exp Med* 1998; 188:1859–1866
138. Hodson E.M. et al. - Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. // *Cochrane Database for Nephrotic Syndrome in Children* 2003; 1: CD001533.
139. Hodson E.M. et al. – Treatment of nephrotic syndrome. // *Cochrane Database for Nephrotic Syndrome in Children* 2003, 2.

140. Hogg R.J. et al. - Evaluation and management of proteinuria and nephrotic syndrome in children: recommendations from a pediatric nephrology panel established at the National Kidney Foundation conference on proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, and elimination (PARADE). // *Pediatrics* 2000; 105: 1242-49.
141. Holdsworth S.R et al. – Th1 and Th2 helper cell subsets affect patterns of injury and outcomes in glomerulonephritis. // *Kidney Int* 1999; 55, 1198-1216
142. Howard T. et al. - Glomerular permeability activity: Prevalence and prognostic value in pediatric patients with idiopathic nephrotic syndrome // *Am J Kid Dis* October 2004: 44 ,4
143. Hoyer J.R et al. Recurrence of idiopathic nephrotic syndrome after renal transplantation. // *Lancet* 1972; 2:343–348
144. Hulton S.A. et al. - Long-term cyclosporin A treatment of minimal-change nephrotic syndrome of childhood. // *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 401–403.
145. Hulton S.A. et al. - Lymphocyte subpopulations, interleukin-2 and interleukin-2 receptor expression in childhood nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 135-139.
146. Ingulli E., Tejani A. - Racial differences in the incidence and renal outcome of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis in children. // *Pediatr Nephrol* 1991; 5: 393-97.
147. International Study of Kidney Disease in Children: Nephrotic syndrome in children: Prediction of histopathology from clinical and laboratory characteristics at time of diagnosis. // *Kidney Int* 1996; 13:159-165
148. International Study of Kidney Disease in Children: Primary nephrotic syndrome in children: clinical significance of histopathologic variants of minimal change and of diffuse mesangial hypercellularity. A Report of the International Study of Kidney Disease in Children. // *Kidney Int* 1981; Dec; 20(6): 765-71
149. International Study of Kidney Disease in Children: Prospective, controlled trial of cyclophosphamide therapy in children with nephrotic syndrome. Report of the International Study of Kidney Disease in Children. // *Lancet* 1974; Aug 24; 2(7878): 423-7
150. International Study of Kidney Disease in Children: The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. // *J Pediatr* 1989; Apr; 98(4): 561-4
151. Jalanko H - Pathogenesis of proteinuria: lessons learned from nephrin and podocin. // *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 487-491.
152. Jondal M. et al. – Surface markers human T and B lymphocytes. A large population of lymphocytes forming nonimmune rosette with sheep red blood

- cells // *J Exp Med.*, 1972; 136, 207-222
153. Kabuki N. et al - Influence of age at onset on the outcome of steroid-sensitive nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1998; 12: 467-70.
 154. Kaplan J.M et al. - Mutations in ACTN4, encoding alpha-actinin-4, cause familial focal segmental glomerulosclerosis. // *Nat Genet* 2000; 24:251–256
 155. Kari J.A. - Changing trends of histopathology in childhood nephrotic syndrome in western Saudi Arabia. // *Saudi Med J* 2002; 23: 317-21.
 156. Karl S.R. et al. – Nephrotic syndrome: Pathogenesis and Management. // *Pediatrics in Review.* 2002; 23:;237-248.
 157. Kassirer J.P. - Is renal biopsy necessary for optimal management of the idiopathic nephrotic syndrome? // *Kidney Int* 1983; 24: 561-575.
 158. Kaysen G.A. et al. - Mechanisms and consequences of proteinuria. // *Lab Invest* 1986; 54: 479-498.
 159. Kaysen G.A. - Plasma composition in the nephrotic syndrome. // *Am J Nephrol* 1993;13: 347-359.
 160. Kemper M.J. et al. - Changes of lymphocyte populations in pediatric steroid-sensitive nephrotic syndrome are more pronounced in remission than in relapse. // *Am J Nephrol.* 2005; Mar-Apr; 25(2):132-7.
 161. Kemper M.J. et al. - Recurrence of severe steroid dependency in cyclosporin A-treated childhood idiopathic nephrotic syndrome. // *Nephrol Dial Transplant.* 2004; May;19(5):1136-41
 162. Kemper M.J. et al. - Combined T- and B-cell activation in childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome.// *Clin Nephrol.* 2003; Oct;60(4):242-7
 163. Kemper M.J. et al. - Transmission of glomerular permeability factor from a mother to her child. // *N Engl J Med* 2001; 344: 386-87.
 164. Kemper M.J. et al. - Unfavorable response to cyclophosphamide in steroid-dependent nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 772-75.
 165. Kim J.S. et al. - High incidence of initial and late steroid resistance in childhood nephrotic syndrome. // *Kidney International.* 2005;68,1275-1281
 166. Kimata H. et al. - Involvement of interleukin (IL)-13, but not IL-4, in spontaneous IgE and IgG4 production in nephrotic syndrome. // *Eur J Immunol* 25:1497 -1501, 1995
 167. Kirpekar R. et al. - Clinicopathologic correlates predict the outcome in children with steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome treated with pulse methylprednisolone therapy. // *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1143-52.
 168. Kobayashi K. et al. - T-cell subpopulations in childhood nephrotic syndrome. // *Clin Nephro* 141 : 253-258,1994
 169. Konrad M. et al. - HLA class II associations with idiopathic nephrotic syndrome in children. // *Tissue Antigens* 1994; 43: 275–280.
 170. Konrad M. et al. - HLA-DR7 predicts the response to alkylating agents in steroid-sensitive nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1997; 11: 16–19

171. Korbet S.M - Management of idiopathic nephrosis in adults, including steroid-resistant nephrosis. // *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1995 4(2): 169-16.
172. Kornenberg M. et al. - The molecular genetics of the T-cell antigen receptor and T-cell antigen recognition. // *Ann Rev Immunol* 1986; 4: 529-591
173. Koskimies O. et al. - Long-term outcome of primary nephrotic syndrome. // *Arch Dis Child* 1982; 57: 544-548.
174. Koyama A. et al. - A glomerular permeability factor produced by human T cell hybridomas. // *Kidney Int* 1991;40:453-460.
175. Kumar J. et al. - Histopathological spectrum of childhood nephrotic syndrome in Indian children. . // *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 657-660.
176. Lagrue G. et al. - A vascular permeability factor in lymphocyte culture supernatants from patients with nephrotic syndrome. II. Pharmacological and physicochemical properties. // *Biomedicine* 1975; 23:73-75
177. Lagrue G. et al. - Serum IgE in primary glomerular diseases. // *Nephron* 1984; 36: 5-9.

178. Lagueruela C.C. et al. - HLA extended haplotypes in steroid-sensitive nephrotic syndrome of childhood. // *Kidney Int* 1990; 38: 145-150.
179. Landenkari A.T. et al. Nephrin gene (NPHS1) in patients with minimal change nephrotic syndrome (MCNS). // *Kidney Int* 2004; 65, 1856-1863
180. Lander H.B. - Effects of measles on nephrotic syndrome. // *Am J Dis Child* 1949; 78(5): 813-815.
181. Lande M.C. et al. - Long versus standard initial steroid therapy for children with the nephrotic syndrome. A report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. // *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 342-346.
182. Lama G. et al. - T-lymphocyte populations and cytokines in childhood

- nephrotic syndrome. // *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 958-65.
183. Latta K. et al. - A meta-analysis of cytotoxic treatment for frequently relapsing nephrotic syndrome in children. // *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 271-82
 184. LeBerre L. et al. - Extrarenal effects on the pathogenesis and relapse of idiopathic nephrotic syndrome in Buffalo/Mna rats. // *J. Clin. Invest.* 2002. 109:491-498.
 185. LeBerre L. et al. - Effect of plasma fractions from patients with focal and segmental glomerulosclerosis on rat proteinuria. // *Kidney Int* 2000; 58: 2502-2511.
 186. Lerner R.A. et al. - The role of anti-glomerular basement membrane antibody in the pathogenesis of human glomerulonephritis. // *J Exp Med* 1999; 126: 989-1004
 187. Levamisole for corticosteroid-dependent nephrotic syndrome in childhood. British Association for Pediatric Nephrology. // *Lancet* 1991; 337: 1555-17.
 188. Licht C. et al. - A stepwise approach to the treatment of early onset nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol.* 2000; 14 :1077 -1082
 189. Lin C.Y. et al. - A study of the relationship between childhood nephrotic syndrome and allergic diseases.// *Chest* 97:1408 -1411, 1990
 190. Loeffler K. et al. - Tacrolimus therapy in pediatric patients with treatment-resistant nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 2004; 19: 281-287.
 191. Matsumoto K. et al. - Interleukin 12 upregulates the release of vascular permeability factor by peripheral blood mononuclear cells from patients with lipoid nephrosis. // *Nephron* 1998; 78: 403-409.
 192. Madaio M.P., Harrington J.T. - The Diagnosis of Glomerular Diseases: Acute Glomerulonephritis and the Nephrotic Syndrome. // *Arch Intern Med* 2001;. 161: 25-34
 193. Matsumoto K. - Interleukin 10 inhibits vascular permeability factor release by peripheral blood mononuclear cells in patients with lipoid nephrosis. // *Nephron* 1997; 75:154 -159
 194. Matsumoto K., Kanmatsuse K. - Increased IL-12 release by monocytes in nephrotic patients. // *Clin Exp Immunol* 1999 Aug; 117(2): 361-7
 195. Matsumoto K. et al. - Impaired cell mediated immunity in lipoid nephrosis. // *Nephron* 29 : 190-194,1981
 196. Matsumoto K. et al. - In vitro lymphocyte dysfunction in lipoid nephrosis mediated by suppressor cells. // *Nephron* 1982 ; 32:270 -272,
 197. Matsumoto K. et al. - Interleukin 10 and interleukin 13 synergize to inhibit vascular permeability factor release by peripheral blood mononuclear cells from patients with lipoid nephrosis. // *Nephron* 1997 ; 77 : 212-218
 198. Matsumoto K, Kanmatsuse K. - Augmented interleukin-18 production by peripheral blood monocytes in patients with minimal-change nephrotic syndrome. // *Am J Nephrol* 2001; 21: 20-27.

199. McKenzie A. et al. - Interleukin 13, a T-cell derived cytokine that regulates human monocyte and B-cell function. // *Proc Natl Acad Sci* 1993 ; 3735-3739
200. Meyers C.M. et al - Effector Mechanisms in organ-specific autoimmunity I characterization of a CD 8+ T cell line that mediates interstitial nephritis.// *J Clin Invest*1991; 88: 408–416
201. Miller P.F. et al. - Pharmacokinetics of prednisolone in children with nephrosis. // *Arch Dis Child* 1990;65:196-200.
202. Mogyorosi A. et al . - Successful treatment of steroid-resistant minimal change disease with mycophenolate mofetil. // *Am J Nephrol.* 2002 Sep-Dec; 22(5-6): 569-72.
203. Morello R., Lee B. - Insight into podocyte differentiation from the study of human genetic disease: nail-patella syndrome and transcriptional regulation in podocytes. // *Pediatr Res* 2002; 51: 551-58
204. Muirhead N. - Management of idiopathic membranous nephropathy: Evidence-based recommendations. // *Kidney Int* 1999; 55 (Supp 70): 47-55.
205. Murayama, S. et al. - A genetic locus susceptible to the overt proteinuria in BUF/Mna rat. Mamm. // *Genome.* 1998 9:886-888.
206. Musante L. et al. - Humoral permeability factors in the nephrotic syndrome: a compendium and prospectus. // *J Nephrol* 2001; 14: (suppl 4) S48-50
207. Musante L. et al. - Characterization of plasma factors that alter the permeability to albumin within isolated glomeruli. // *Proteomics* 2002; 2: 197-205.
208. Nakahara C. et al. - Plasma lipoprotein (a) levels in children with minimal lesion nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1999; 13: 657-61.
209. Neuhaus T.J. et al - T-lymphocyte activation in steroid-sensitive nephrotic syndrome in childhood. // *Nephrol Dial Transplant*1995; 10:1348–1352
210. Neuhaus T.J. et al. - Increased IL-2, IL-4, and interferon-gamma (IFN- γ) in steroid-sensitive nephrotic syndrome. // *Clin Exp Immunol* 1995 ; 100:475-479
211. Neuhaus T.J. et al. - Alternative treatment to corticosteroids in Steroid sensitive idiopathic nephrotic syndrome. // *Arch Dis Child* 1994; 71: 522-526.
212. Niaudet P. - Nephrotic syndrome in children. // *Curr Opin Pediat r*1993; 5:174–179
213. Niaudet P., Habib R. - Cyclosporine in the treatment of idiopathic nephrosis. // *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 1049-56.
214. Nolasco F. et al.: Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: A long-term follow-up. // *Kidney Int* 29:1215-1223, 1986
215. Openshaw P. et al. - Heterogeneity of intracellular cytokine synthesis at the single-cell level in polarized T helper 1 and T helper 2 populations. // *J Exp Med* 1995 ; 182:1357 -1367

216. Orth S.R., Ritz E. - The Nephrotic Syndrome. // *N Eng J Med* 1998; 338: 1202-1211.
217. Osakabe K, Matsumoto K - Concanavalin A-induced suppressor cell activity in lipoid nephrosis. // *Scand J Immunol* 1981; 14 : 161-166
218. Papiroglu T. et al. - Serum levels of C3 and factors I and B in minimal change disease. // *Acta Paediatr Jpn* 1998; 40: 333-36
219. Pegoraro A.A. et al. - A simple method to detect an albumin permeability factor in the idiopathic nephrotic syndrome. // *Kidney Int* 2000 ; 58: 1342–1345
220. Picker L.J. et al. - Direct demonstration of cytokine synthesis heterogeneity among human memory/effector T cells by flow cytometry. // *Blood* 1995 ; 86:1406 -1419
221. Ponticelli C. - Focal segmental glomerular sclerosis: to treat or not to treat? 1. It is worthwhile to give the adult patient with nephrotic syndrome the benefit of an adequate therapeutic trial? // *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:2351-2354.
222. Ponticelli C. et al. - A randomized trial of cyclosporine in steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome. // *Kidney Int* 1993; 43: 1377-84.
223. Primack W.A. et al. - An analysis of the approach to management of childhood nephrotic syndrome by pediatric nephrologists. // *Am J Kidney Dis* 1994;23:524-527.
224. Punnonen J. et al. - Interleukin 13 induces interleukin 4-independent IgG4 and IgE synthesis and CD23 expression by human B cells. // *Proc Natl Acad Sci USA* 1993 ; 90:3730 -3734
225. Querfeld U. et al. - The significance of focal global sclerosis in idiopathic nephrotic syndrome: Long-term clinical observations. // *Acta Paediatr Scand* 1985; 74: 913–919.
226. Remuzzi G. et al. - Understanding the nature of renal disease progression. // *Kidney Int* 1997;51:2-15.
227. Rennke H.G. et al. - Cell-mediated immune injury in the kidney: Acute nephritis induced in the rat by azobenzenearsonate. // *Kidney Int* 1994; 45: 1044–1056
228. Rock K.L., Clark K. - Analysis of the role of MHC class II presentation in the stimulation of cytotoxic T lymphocytes by antigens targeted into the exogenous antigen-MHC class I presentation pathway. // *J Immunol* 1996; 156: 3721–3726
229. Roselli S. et al.- Podocin localizes in the kidney to the slit diaphragm area. // *Am. J. Pathol.* 2002. 160:131-139.
230. Ruder H. et al. - Human leukocyte antigens in idiopathic nephrotic syndrome in children. // *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 478–481.
231. Ruder H. et al. - HLA phenotypes and idiopathic nephrotic syndrome in children. // *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1983; 19: 602–606

232. Ruth E.M. et al - Children with steroid-sensitive nephrotic syndrome come of age: long-term outcome. // *J Pediatr*. 2005 Aug;147(2):202-7
233. Sahali D. et al. - Transcriptional and post-transcriptional alterations of IkappaBalpha in active minimal-change nephrotic syndrome. // *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1648–1658
234. Sahali D. et al. - A novel approach to investigation of the pathogenesis of active minimal-change nephrotic syndrome using subtracted cDNA library screening. // *J Am Soc Nephrol* 2002; 13:1238–1247
235. Savin V.J. et al. - Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis. // *N Engl J Med* 1996;334:878-883.
236. Savin V.J. et al. - Permeability factors in focal segmental glomerulosclerosis. // *Semin Nephrol* 2003; 23: 147-160.
237. Schachter A.D, Harmon WE. - Single-center analysis of early recurrence of nephrotic syndrome following renal transplantation in children. // *Pediatr Transplant* 2001; 5: 406-09
238. Schärer K., Mehl O. – Pädiatrische Nephrologie // *Springer* 2002; 205-229
239. Schlesinger E.R. et al. - The nephrotic syndrome: Its incidence and implications for the community. // *Am J Dis Child* 1968; 116: 623–632.
240. Schnaper H.W - The immune system in minimal change nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 1989; 3:101 -110
241. Schnaper H.W., Aune T.M. - Steroid-sensitive mechanism of soluble immune response suppressor production in steroid-responsive nephrotic syndrome. // *J Clin Invest* 79:257 -264, 1987
242. Schnaper H.W., Aune T.M. - Identification of the lymphokine soluble immune response suppressor in urine of nephrotic children. // *J Clin Invest* 1985 ; 76: 341–349
243. Schroth M. et al. - Increased Soluble Leptin Receptor in Children with Nephrotic Syndrome. // *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 5497-5501
244. Schwarz A. - New Aspects of the Treatment of Nephrotic Syndrome. // *J Am Soc Nephrol* 2001. 12: 44S-47
245. Schwarz K. et al. - Podocin, a raft-associated component of the glomerular slit diaphragm, interacts with CD2AP and nephrin. // *J. Clin. Invest.* 2001. 108:1621-
246. Shalhoub R.J. - Pathogenesis of lipoid nephrosis: a disorder of T-cell function. // *Lancet* 1974; ii: 556-560.
247. Shankland S.J. – The podocyte response to injury: Role in proteinuria and glomerulosclerosis. // *Kidney Int* 2006; 69, 2131-2147
248. Sharma M. et al. - Proteinuria after injection of human focal segmental glomerulosclerosis factor. // *Transplantation* 2002; 73: 366-372.
249. Shevach EM. et al - Control of T-cell activation by CD4+ CD25+ suppressor T cells. // *Immunol Rev* 2001 182: 58–67

250. Shih N.Y. et al. - Congenital nephrotic syndrome in mice lacking CD2-associated protein. // *Science*. 1999. 286:312-315.
251. Shih N.Y. et al. - . CD2AP localizes to the slit diaphragm and binds to nephrin via a novel C-terminal domain. // *Am. J. Pathol.* 2001; 159:2303-2308.
252. Siegel N.J. et al. - Long-term follow-up of children with steroid-responsive nephrotic syndrome. // *J Pediatr* 1972; 81:251-258
253. Smith J.D., Hayslett J.P. - Reversible renal failure in the nephrotic syndrome. // *Am J Kidney Dis* 1992; 21:201-213
254. Sobel A.T. et al. - Physicochemical characterization of a vascular permeability factor produced by con A-stimulated human lymphocytes. // *J Immunol* 1977; 19: 1230-1234.
255. Srivastava T. et al. -. High incidence of focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic syndrome of childhood. // *Pediatr Nephrol.* 1999; 13 :13 –18
256. Stadermann M.B. et al. - Is biopsy required prior to cyclophosphamide in steroid-responsive nephrotic syndrome?. // *Clin Nephrol* 2003; 60: 315-317.
257. Staprans I. et al - Separation of a lipoprotein lipase cofactor from the alpha 1-acid glycoprotein fraction from urine of nephrotic patients. // *Biochim Biophys Acta* 1980; 617:514-523.
258. Stefanovic V. et al. - Interleukin-12 and interferon-gamma production in childhood idiopathic nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol* 1998; Aug; 12(6): 463-6
259. Sterzl R.B. et al. - Cytokines and mesangial cells. // *Kidney Int* 1993; 43 Suppl: 397–418.
260. Tarshish P. et al. - Prognostic significance of the early course of minimal change nephrotic syndrome: report of the International Study of Kidney Disease in Children. // *J Am Soc Nephrol* 1997; May; 8(5): 769-76
261. Tenbrock K. et al - Type I IgE receptor, interleukin 4 receptor and interleukin 13 polymorphisms in children with nephrotic syndrome. // *Clin Sci* 2002; 102:507–512
262. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. // *J Pediatr* 1981; 98: 561-564.
263. Tomizawa S. et al - Studies of vascular permeability factor derived from T lymphocytes and inhibitory effect of plasma on its production in minimal change nephrotic syndrome.// *Nephron* 41:157 -160, 1985
264. Tomizawa S. et al. - Studies of T lymphocyte function and inhibitory factors in minimal change nephrotic syndrome. // *Nephron* 24: 179–182, 1979
265. Topaloglu R. et al - T-cell subsets, interleukin-2 receptor expression and production of interleukin-2 in minimal change nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 8: 649–652, 1994

266. Travis L.B - The Nephrotic Syndrome. // *Rudolph's Pediatrics* 1996; 1366-1371.
267. Trinchieri G - Interleukin 12 and its role in the generation of Th1 cells.// *Immunol Today* 1993; 14:335 -337
268. Trompeter R.S. et al. - Long-term outcome for children with minimal change nephrotic syndrome. // *Lancet i*: 1985; 368-370.
269. Trompeter R.S. et al. - Primary and secondary abnormalities of T cell sub populations. // *Clin Exp Immunol* 1978; 34: 388-392
270. Tryggvason K. et al. - Discovery of the congenital nephrotic syndrome gene discloses the structure of the mysterious molecular sieve of the kidney. // *Int J Dev Biol* 1999; 43: 445-51.
271. Tune B.M., Mendoza S.A. - Treatment of the idiopathic nephrotic syndrome: regimens and outcomes in children and adults. // *J Am Soc Nephrol* 1997;8:824-832.
272. Tune B.M. et al. - Steroid-resistant nephrotic focal segmental glomerulosclerosis: a treatable disease. // *Pediatr Nephrol.*1996; 10 :772 –778
273. Van Den Berg JG., Weening J.J. – Role of the immune system in the pathogenesis of idiopathic nephrotic syndrome. // *Clinical Science* 2004,107,125-136
274. Vester U et al. - Cyclophosphamide in steroid-sensitive nephrotic syndrome: outcome and outlook. // *Pediatr Nephrol* . 2003; 18: 661-664.
275. Walker P.D. et al. – Practice Guidelines for the renal biopsy. // *Modern Pathology* 2004; 17, 1555-1564
276. Wanner C. et al. - Elevated plasma lipoprotein(a) in patients with the nephrotic syndrome. // *Ann Intern Med* 1993;119:263-269.
277. Wardle E.N. - Minimal change nephrosis and allergy. // *Nephron* 1996; 74: 422-23.
278. Webb N.J. et al. - Increased expression of vascular permeability factor (VPF) during relapse of childhood steroid sensitive nephrotic syndrome (SSNS) // *J Am Soc Nephrol* 1994; 5: 845
279. Webb N.J. et al. - Childhood steroid-sensitive nephrotic syndrome: does the histology matter? // *Am J Kidney Dis* 1996; 27: 484-88.
280. Wernerson A. et al - Altered ultrastructural distribution of nephrin in minimal change nephrotic syndrome. // *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 70-76.
281. White R.H. et al. - Clinicopathological study of nephrotic syndrome in childhood. *Lancet i*, 1970 ; 1353–1359
282. Winn M.P. - Not all in the family: mutations of podocin in sporadic steroid- resistant nephrotic syndrome. // *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 577-79.
283. Wu J. et al. - CD4⁺ T cells specific to a glomerular basement membrane antigen mediate glomerulonephritis. // *J Clin Invest* 2002 ; 109: 517–524,

284. Wu M.J., Moorthy A.V. - Suppressor cell function in patients with primary glomerular disease. // *Clin Immunol Immunopathol* 1982 ; 22 : 442-447,
285. Yan K. et al. - The increase of memory T cell subsets in children with idiopathic nephrotic syndrome.// *Nephron* 1998 ; 79: 274–278
286. Yap H.K. et al. - Th1 and Th2 cytokine mRNA profiles in childhood nephrotic syndrome: Evidence for increased IL-13 mRNA expression in relapse. // *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 529–537,
287. Yap H.K. et al. - Risk factors for steroid dependency in children with idiopathic nephrotic syndrome. // *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 1049-52.
288. Yap H.K. et al. - The incidence of atopy in steroid-responsive nephrotic syndrome: Clinical and immunological parameters. // *Ann Allergy* 1983; 51 : 590-594
289. Yoshizawa N. et al. - Studies of a glomerular permeability factor in patients with minimal-change nephrotic syndrome. // *Nephron* 51: 370–376, 1989
290. Yurovsky V.V. et al. - Analysis of diversity of T cell antigen receptor genes using polymerase chain reaction and sequencing gel electrophoresis. // *J Immunol Methods* 1994; 175: 227–236.