



УКРАЇНА

(19) UA (11) 36026 (13) U
(51) МПК (2006)
A61B 8/12
G01N 33/15

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТУПЕНЯ ПОШКОДЖЕННЯ НИРОК У ХВОРИХ ІGA-НЕФРОПАТІЄЮ

1

(21) u200806275

(22) 13.05.2008

(24) 10.10.2008

(46) 10.10.2008, Бюл.№ 19, 2008 р.

(72) ДЯДИК ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA, СУЛИ-
МАН ЮРІЙ ВОЛОДИМИРОВИЧ, UA, ВАСИЛЕНКО
ІННА ВОЛОДИМИРІВНА, UA, ДЯДИК ОЛЕКСАНДР
ІВАНОВИЧ, UA

(73) ДЯДИК ОЛЕНА ОЛЕКСАНДРІВНА, UA

(57) Спосіб оцінки ступеня пошкодження нирок у хворих ІgA-нефропатією шляхом проведення комплексних клінічного та лабораторного досліджень, який **відрізняється** тим, що додатково виконують прижиттєве морфологічне дослідження біоптата нирок та за гломерулярними тубуло-інтерстиціальними та судинними змінами судять про ступінь пошкодження так, що при наявності слабкої та/або помірної фокальної, сегментарної проліферації мезангіальних клітин, слабких та/або помірних збільшеннях мезангіального матриксу, мінімальному гломерулосклерозі, клітинних півмісяців та зрощеннях з капсулою Боумена (до 10%), а також незначних тубулярних та інтерстиціальних, судинних змінах та/або їх відсутності визначають слабе пошкодження нирок (1-й клас ІgA-

2

нефропатії), при наявності помірної дифузної сегментарної та/або глобальної проліферації мезангіальних клітин, помірних та/або виражених збільшеннях мезангіального матриксу, наявності гломерулосклерозу, клітинних півмісяців, зрощень з капсулою Боумена до 30% усіх клубочків, при наявності помірних та/або тяжких дистрофічних змін в канальцях, слабкої та помірної атрофії канальців, слабких або помірних клітинних інфільтратах в інтерстиції, вогнищевому склерозі строми, слабкому або помірному склерозі судин визначають середній ступінь пошкодження (2-й клас ІgA-нефропатії), при наявності вираженої дифузної сегментарної та/або глобальної проліферації мезангіальних клітин, вираженого підвищення мезангіального матриксу, гломерулосклерозі, клітинних півмісяців, зрощеннях з капсулою Боумена більше, ніж 30% усіх клубочків та при тяжких дистрофічних змінах в канальцях, помірній або вираженій атрофії канальців, помірних та/або виражених клітинних інфільтратах в інтерстиції, склерозі строми, помірному або вираженому склерозі судин, визначають тяжкий ступінь пошкодження нирок (3-й клас ІgA-нефропатії).

Спосіб, що заявляється належить до медицини, а саме до нефрології та патанатомії, морфологічної діагностики та може бути використаний для диференційної оцінки ступеня тяжкості пошкодження нирок у хворих при захворюванні ІgA-нефропатією, що необхідно для прогнозування при захворюванні та вибору індивідуального курсу лікування.

Відомо спосіб оцінки ступеня пошкодження нирок у хворих нефропатією [1. Kenji Wakai, M.D. Division of Epidemiology and Prevention] шляхом проведення комплексних клінічного та лабораторного досліджень. При цьому оцінку ступеня пошкодження нирок виконують по серологічним або лабораторним показникам.

Недоліком відомого способу є те, що неможлива надійна оцінка ступеня тяжкості пошкоджен-

ня нирок по серологічним, або лабораторним показникам без виявлення ІgA-депозитів, які можливо виявити тільки при проведенні прижиттєвого морфологічного дослідження біоптата нирок хворого з наступним його імуноферментним аналізом.

Найбільш близьким за технічною сутністю заявляемого способу є спосіб оцінки ступеня пошкодження нирок у хворих ІgA-нефропатією [2. Hyun Soon Lee its Histological grading, p.35] шляхом проведення комплексних клінічного та лабораторного досліджень.

Недоліком відомого способу є те, що по показникам серологічного дослідження не можливо визначити ступінь тяжкості пошкодження нирок індивідуально у хворого з ІgA-нефропатією, тому що неможливо визначити ІgA-депозити.

U
(13)

36026
(11)

UA
(19)

В основу способу, що заявляється поставлено задача створення способу оцінки ступеня пошкодження нирок у хворих IgA-нефропатією шляхом прижиттєвого морфологічного дослідження нирок з наступним визначенням IgA-депозитів, показників гломерулярних, тубуло-інтерстиціальних та судинних змін, по яким судять про ступень важкості пошкодження нирок, що дає можливість вибору та проведення адекватного лікування.

Суттю способу, що заявляється є те, що спосіб оцінки ступеня пошкодження нирок у хворих IgA-нефропатією шляхом проведення комплексних клінічного та лабораторного досліджень, додатково виконують прижиттєве морфологічне дослідження біоптата нирок та по гломерулярним тубуло-інтерстиціальним та судинним змінам судять про ступень пошкодження так, що при наявності слабкої та/або помірної фокальної, сегментарної проліферації мезангіальних клітин, слабким та/або помірним збільшенням мезангіального матрикса, мінімальном гломерулосклерозі, клітинних півмісяцях та зрощеннях з капсулою Боумена (до 10%), а також незначних тубулярних та інтерстиціальних, судинних змінах та/або їх відсутності визначають слабке пошкодження нирок, (1-й клас IgA-нефропатії) при наявності помірної дифузної сегментарної та/або глобальної проліферації мезангіальних клітин, помірним та/або вираженим збільшенні мезангіального матрикса, наявності гломерулосклерозу, клітинних півмісяців, зрощень з капсулою Боумена до 30% усіх клубочків, при наявності помірних та/або тяжких дистрофічних змін в каналцях, слабкої та помірної атрофії каналців, слабких або помірних клітинних інфільтратах в інтерстиції, очаговом склерозі стромі, слабким або помірним склерозі судин визначають середню ступень пошкодження, (2-й клас IgA-нефропатії) при наявності вираженої дифузної сегментарної та/або глобальної проліферації мезангіальних клітин, вираженим підвищенні мезангіального матрикса, гломерулосклерозі, клітинних півмісяцях, зрощеннях з капсулою Боумена більш ніж 30% усіх клубочків та при тяжких дистрофічних змінах в каналцях, помірної або вираженої атрофії каналців, помірних та/або виражених клітинних інфільтратах в інтерстиції, склерозі стромі, помірному або вираженому склерозі судин, визначають тяжку ступень пошкодження нирок (3-й клас IgA-нефропатії).

Новим у способі, що заявляється є те, що виконують прижиттєве морфологічне дослідження біоптата нирок та по гломерулярним тубуло-інтерстиціальним та судинним змінам судять про ступень пошкодження так, що при наявності слабкої та/або помірної фокальної, сегментарної проліферації мезангіальних клітин, слабким та/або помірним збільшенням мезангіального матрикса, мінімальном гломерулосклерозі, клітинних півмісяцях та зрощеннях з капсулою Боумена (до 10%), а також незначних тубулярних та інтерстиціальних, судинних змінах та/або їх відсутності визначають слабке пошкодження нирок, (1-й клас IgA-нефропатії) при наявності помірної дифузної сегментарної та/або глобальної проліферації мезангіальних клітин, помірним та/або вираженим збі-

льшенні мезангіального матрикса, наявності гломерулосклерозу, клітинних півмісяців, зрощень з капсулою Боумена до 30% усіх клубочків, при наявності помірних та/або тяжких дистрофічних змін в каналцях, слабкої та помірної атрофії каналців, слабких або помірних клітинних інфільтратах в інтерстиції, очаговом склерозі стромі, слабким або помірним склерозі судин визначають середню ступень пошкодження, (2-й клас IgA-нефропатії) при наявності вираженої дифузної сегментарної та/або глобальної проліферації мезангіальних клітин, вираженим підвищенні мезангіального матрикса, гломерулосклерозі, клітинних півмісяців, зрощеннях з капсулою Боумена більш ніж 30% усіх клубочків та при тяжких дистрофічних змінах в каналцях, помірної або вираженої атрофії каналців, помірних та/або виражених клітинних інфільтратах в інтерстиції, склерозі стромі, помірному або вираженому склерозі судин, визначають тяжку ступень пошкодження нирок (3-й клас IgA-нефропатії).

Діагностування IgA-нефропатії та ступеня пошкодження нирок при цьому є достатньо складною проблемою, тому, що необхідне прижиттєве морфологічне дослідження тканини нирок. Діагностування захворювання нирок базується на клінічних та морфологічних показниках. Однак, діагноз IgA-нефропатії можливо виконати тільки по IgA-депозитам, для чого необхідно провести імуноморфологічне дослідження, а саме - імунофлюоресцентне або імунопероксидазне дослідження для виявлення IgA-депозитів.

Реалізують спосіб наступним чином. Хворому проводять прижиттєве морфологічне дослідження нирок, для чого у хворого беруть біоптат нирок, який досліджують з використанням забарвлення гематоксилином та еозином, по Ван Гизону, Конгрот, альціановим блакитним, PA8-реакції, імпрегнації сріблом по Джонсу-Моури з забарвленням. Наявність, локальність та ступень забарвлення імуноглобулінів вивчають за допомогою імуногістохімічних реакцій з моноклональними антитілами до IgA, JgG, JgM з системою візуалізації DAKO En Vision на парафінових зрізах у світлооптичному мікроскопі "Olympus BX40". Оцінюють проліферації мезангіальних клітин, зміни мезангіального матрикса, ступень гломерулосклероза, клітинних півмісяцях та зрощення з капсулою Боумена, тубулярні та інтерстиціальні судинні зміни та оцінюють ступень важкості пошкодження нирок при захворюванні IgA-нефропатією.

Приклад

Хвора, N, 22 роки, скарги на слабкість, змінена кольору сечі - бурий. Хворіє пів року. Загальний аналіз сечі: удільна вага - 1020, білок - 0,7г/л, еритроцити - змішані, до цілого поля зору. Загальний аналіз крові: без патології. Функція нирок не порушена: креатинін крові - 0,098ммоль/л, швидкість клубочкової фільтрації - 98мл/хв. УЗД нирок - без патології. Діагноз: гострий гломерулонефрит. Виписана з відділення в задовільному стані.

Через 4 місяця стан знов погіршився, змінився колір сечі.

Госпіталізована. В аналізі сечі: удільна вага - норма, білок - 0,08г/л, еритроцити - змішані до 30 у

полі зору, циліндри - змішанні, еритроцитарні, зернисті - до 10 в полі зору. Добові втрати білку з сечею - 0,18г/л., УЗД без патології. Функція нирок не порушена. Швидкість клубочкової фільтрації - 98мл/хв. Виконали біопсію нирки. Рекомендовано: не допускати переохолодження, тяжких фізичних нагрузок, асхорутин, обов'язкове щорічне дослідження.

Світлова мікроскопія: В препараті до 12 клубочків, у них фокальна (очагова) сегментарна проліферація мезангіальних клітин, з одиничними поліморфно-ядерних лейкоцитів (ПЯЛ) в клубочках, слабе збільшення мезангіального матриксу (ММ). У 3 клубочках - переважно крапкові, зрощення периферійних капілярних петель з капсулою Боумена, очагове потовщення БМ капсули Боумена в місцях зрощення. В канальцях - дистрофічні змінення по типу очагової вакуольної дистрофії епітелія, некроз невеликих груп клітин, в стромі невеликі лімфо-гістіоцитарні перигломерулярні та інтратубулярні інфільтрати.

При іммуноморфологічному дослідженні: наявність переважно виражених гранулярних мезангіальних депозитів IgA, в деяких клубочках невели-

ка кількості депозитів слабкої ступені вираженості кольору IgG и IgM. В канальцях - депозити IgA від помірної до вираженого ступеня кольору у вигляді зернистості в цитоплазмі клітин, а також депозити IgA визначались в стромі в очагах клітинних інфільтратів, між канальцями, в ендотелії судин. У невеликій кількості були депозити IgG помірної та слабкого ступеня вираженості забарвленості в цитоплазмі канальців, в строме в зоні клітинних інфільтратів. Висновок: IgA-нефропатія (I клас IgA-нефропатії) з переважними депозитами IgA мезангіуме, депозитами IgA, IgG в строме з незначним тубуло-інтерстиціальним компонентом.

Використання способу, що заявляється дає можливість не тільки діагностувати, а і визначити ступень пошкодження IgA-нефропатії. На підставі визначення ступеня тяжкості пошкодження нирки можливе адекватне лікування хворого IgA-нефропатією.

Література:

1. Kenji Wakai, M.D. Division of Epidemiology and Prevention.
2. Hyun Soon Lee its Histological grading.