

Спосіб, що заявляється, належить до медицини, а саме до патологічної анатомії, морфологічної діагностики та може бути використаний для прогнозування перебігу вовчакового гломерулонефриту та наступної патогенетичної терапії.

Відомо спосіб прогнозування розвитку вовчакового гломерулонефриту (ВГН) [1. Mazzuco G., Basolo B., Monga G. The Mallory's Phosphotungstic acidhematoxin (PTAH) stain in renal pathology // Path. Res. Pract. -1982. -P.380-391] шляхом вивчення біопсії нирки. При цьому визначають форму ВГН.

Недоліком відомого способу є порівняно низька точність діагностики у зв'язку з дослідженнями тільки загальних гломерулярних і тубулярних інтерстиціальних змін. Такі показники не дають уявлення про індивідуальні особливості патологічних змін у конкретного пацієнта з ВГН при проведенні пункційної біопсії нирок.

Найбільш близьким за технічною суттєвістю до способу, що заявляється, є спосіб прогнозування розвитку вовчакового гломерулонефриту [2. Austin H.A., Boumpas D.T., Vaughan E.M., Balow S.E. Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: Contributions of clinical and histological data // Kidney Int. -1994. -Vol.45. -P.544-550] шляхом вивчення критеріїв активності та хронізації при вивченні біопсії нирок за наявності фібриноїдного некрозу, лейкоцитарної інфільтрації, клітинних напівмісяців, клітинної проліферації, каріорексису, гломерулярного склерозу, фіброзних напівмісяців, інтерстиціальних змін.

Недоліком відомого способу є порівняно низька точність прогнозування, обумовлена відсутністю докладних зведень про наявність активних або неактивних гломерулярних, тубулярних і судинних уражень, гематоксилінових тілець, ексудату в капсулі Боумена, тенденції до проліферації епітелію капсули Боумена, зникнення протеогліканів з капілярних петель, дистрофії та некрозу епітелію каналців, наявності циліндрів у просвіті каналців, судинних змін, а також від збільшення мезангіального матриксу, зрощенні капілярів клубочку з капсулою Боумена, субатрофії каналців і склерозу судин.

В основу винаходу поставлена задача створення способу прогнозування перебігу вовчакового гломерулонефриту шляхом виявлення сукупності морфологічних ознак різних форм захворювання, що надає можливість підвищити точність визначення критеріїв активності та хронізації процесу.

Сутність способу полягає в тому, що прогнозування перебігу вовчакового гломерулонефриту здійснюють вивченням біопсії нирки за наявності фібриноїдного некрозу, лейкоцитарної інфільтрації, клітинних напівмісяців, клітинної проліферації, каріорексису і додатково визначають гломерулярні, тубулярні і судинні зміни та при наявності гематоксилінових тілець, ексудату, тенденції до проліферації епітелію капсули Боумена, зникнення протеогліканів з капілярних петель клубочку, дистрофії та некрозу клітин, епітелію та циліндрів у просвіті каналців, некротизуючого артеріїту, фібриноїду та клітинних інфільтратів у стінці судин прогнозують як активний перебіг вовчакового гломерулонефриту, а при збільшенні мезангіального матриксу, зрощенні капілярів клубочку з капсулою Боумена і субатрофії у каналцях і склерозі судин - хронізацію перебігу ВГН.

Новим у способі, що заявляється, є те, що для прогнозування розвитку ВГН додатково визначають гломерулярні, тубулярні і судинні зміни та при наявності гематоксилінових тілець, ексудату, тенденції до проліферації епітелію капсули Боумена, зникнення протеогліканів з капілярних петель клубочку, дистрофії та некрозу клітин, епітелію та циліндрів у просвіті каналців, некротизуючого артеріїту, фібриноїдів та клітинних інфільтратів у стінці судин прогнозують як активний перебіг вовчакового гломерулонефриту, а при збільшенні мезангіального матриксу, зрощенні капілярів клубочку з капсулою Боумена і субатрофії у каналцях і склерозі судин - хронізацію перебігу ВГН.

Необхідність прогнозування перебігу ВГН шляхом вивчення активних і хронічних змін у ниркових біоптатах обумовлено високою гетерогенністю морфологічних, клінічних і лабораторних змін у конкретного пацієнта, для застосування адекватних лікувальних режимів у даного пацієнта або групи хворих. При високих показниках активності, які асоціюються з важким клінічним перебігом ВГН, природний перебіг захворювання або неадекватна терапія пов'язуються з несприятливим прогнозом. У той час, застосування адекватних лікувальних режимів у осіб з високими морфологічними показниками активності може зменшити вираженість і розповсюдження морфологічних змін, що асоціюється з покращенням клінічної картини та ремісією ВГН.

Високі показники хронізації асоціюються з низькою активністю (або повною відсутністю ефекту) патогенетичної терапії та небажаним поганим прогнозом.

Спосіб реалізують наступним чином:

Проводять черезшкірну біопсію нирки за стандартною методикою під контролем комп'ютерного томографа або ультрасонографічного сканера AJ-5200 фірми "Dornier" (Германія). Шматочки тканин нирки фіксують у 10% нейтральному формаліні, через 12-24 години проводять проводку через спирт у наступній послідовності: 70° - 20 хвилин, 80° - 20 хвилин, 96° перший - 15 хвилин, 96° другий - 15 хвилин. Після проводиться обробка матеріалу в ксилолі: I, II ксилол по 5 хвилин. III - 10 хвилин, усього по ксилолу до 20 хвилин. Після цього шматочки ниркової тканини заливають у парафін і зрізи товщиною 3-4мк фарбують гематоксилін-еозином, по Ван-Гізону, ставлять ШИК-реакцію, фарбують альціановим синім при pH 1,0 і 2,5, проводять сріблення за Джонсом-Моурі, а також використовують метод РТАН (Маллорі з модифікацією) для виявлення на світооптичному рівні локалізації та розмірів імунних комплексів (ИК) (депозитів).

Зрізи вивчають у світовому мікроскопі фірми "Olimpus" BX-40 та при наявності фібриноїдного некрозу, лейкоцитарної інфільтрації, клітинних напівмісяців, клітинної проліферації, каріорексису з додатковим визначенням гломерулярних, тубулярних та судинних змін та при наявності гематоксилінових тілець, ексудату, тенденції до проліферації епітелію капсули Боумена, зникнення протеогліканів з капілярних петель клубочку, дистрофії та некрозу клітин епітелію та циліндрів у просвіті каналців, некротизуючого артеріїту, фібриноїдів та клітинних інфільтратів у стінці судин прогнозують активний перебіг, а при збільшенні мезангіального матриксу, зрощенні капілярів клубочку з капсулою Боумена та субатрофії у каналцях і склерозі судин - прогнозують хронізацію перебігу вовчакового гломерулонефриту.

Таким чином, спосіб, що заявляється, дозволяє з порівняно високою точністю прогнозувати перебіг вовчакового гломерулонефриту, а саме адекватно оцінити ступінь активності та хронізації процесу, що у повній мірі визначає призначення відповідної лікувальної програми.

Приклад 1

Хвора М., 21 рік. Діагноз: мембранозний вовчаковий гломерулонефрит (V морфологічний клас за класифікацією ВОЗ).

При вивченні біопсії нирок виявлені наступні активні зміни: гломерулярні - клітинна дифузна проліферація, поліморфно-ядерні лейкоцити, каріорексис, гематоксилінові тільця, фібриноїдний некроз, екстракапілярний компонент (клітинні напівмісяці, ексудат (фібрин) у просвіті капсули Боумена, тенденція до проліферації епітелію капсули Боумена, зникнення протеогліканів з капілярних тілець клубочку; тубулярні - дистрофія епітелію, некроз клітин епітелію, циліндри у просвіті каналців; інтерстиціальні - гостре запалення, набряк; судинні - некротизуючий артеріїт, фібриноїд у стінці судин, клітинні інфільтрати у стінці судин.

Хронічні зміни були:

Гломерулярні - сегментарний склероз; тубулярні - субатрофія в одиничних каналцях; інтерстиціальні - дрібноосередковий фіброз; склероз судин.

Інтегративний показник склав: активність - 44 бали, хронічність - 5 балів.

Виходячи з отриманих даних, прогнозували активний перебіг захворювання. Була призначена лікувальна програма для перебігу ВГН з високим ступенем активності.

Приклад 2

Хворий Н., 43 роки. Діагноз: дифузний проліферативний вовчаковий гломерулонефрит (IV морфологічний клас ВГН за класифікацією ВОЗ).

При вивченні біопсії нирок виявлені ознаки активності:

Гломерулярні - нерівномірна клітинна проліферація, поліморфно-ядерні лейкоцити, каріолізис, гематоксилінові тільця, фібриноїдний некроз, екстракапілярний компонент (клітинні напівмісяці, фібрин у просвіті капсули Боумена, тенденція до проліферації епітелію капсули Боумена, зникнення протеогліканів з капілярних тілець клубочку; тубулярні - дистрофія епітелію, некроз клітин епітелію, циліндри у просвіті каналців; інтерстиціальні - гостре запалення, набряк; судинні - некроз артерій, фібриноїд у стінці судин, клітинні інфільтрати у стінці судин.

Ознаки хронізації:

Гломерулярні - сегментарний склероз; тубулярні - субатрофія в одиничних каналцях; склероз судин.

Інтегративний показник склав: активність - 48 балів, хронічність - 4 бали.

Виходячи з отриманих даних, прогнозували активний перебіг захворювання. Проводили терапію, необхідну при виражених активних ураженнях.

Приклад 3

Хвора П., 32 роки. Діагноз: мембранозний вовчаковий гломерулонефрит (V морфологічний клас ВГН за класифікацією ВОЗ).

При вивченні біопсії нирок виявлені ознаки активності:

Гломерулярні - осередкова клітинна проліферація, каріорексис, фібриноїдний некроз, екстракапілярний компонент (ексудат (фібрин) у просвіті капсули Боумена), зникнення протеогліканів з капілярних тілець клубочку з одиничних петель; тубулярні - циліндри у просвіті каналців; судинні - помірний ступінь пофарбування глікозаміногліканів.

Ознаки хронізації:

Гломерулярні - глобальний склероз, фіброзні напівмісяці, збільшення мезангіального матриксу, зрощення капілярів клубочку з капсулою Боумена на всьому протязі; тубулярні - субатрофія у багатьох каналцях, атрофія багатьох каналців та стовщення тубулярної базальної мембрани; інтерстиціальні - тотальний фіброз; судинні - склероз судин.

Інтегративний показник склав: активність - 9 балів, хронічність - 20 балів.

Отримані дані дозволили прогнозувати хронічність перебігу ВГН та призначити лікувальну програму, що відповідає такому перебігу захворювання.

Література.

1. Mazzucco G., Basolo B., Monga G. The Mallory's Phosphotungstic acidhematoxylin (PTAH) stain in renal pathology // Path. Res. Pract. -1982. -P.380-3912.

2. Austin H.A., Boumpas D.T., Vaughan E.M., Balow S.E. Predicting renal outcomes in severe lupus nephritis: Contributions of clinical and histological data // Kidney int. - 1994. -Vol.45. -P.544-550.