

УДК 616.611-002:612.017.7

М. В. ДМИТРИЕВА¹, В. В. САВОШ¹, З. Н. БРАГИНА¹, С. Н. РЯБЦЕВА², Т. А. ЛЕТКОВСКАЯ¹

СТРУКТУРА И МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ С МЕЗАНГИОКАПИЛЛЯРНЫМ КЛУБОЧКОВЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ

¹ Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск, Республика Беларусь

² Государственное научное учреждение «Институт физиологии Национальной академии
наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Изучены морфологические изменения (с использованием данных световой и люминесцентной микроскопии) ткани почки при гломерулонефритах с мезангиокапиллярным повреждением клубочков. Дана гендерно-возрастная характеристика и проведен анализ клинических проявлений у пациентов. Отмечены клинко-морфологические отличия случаев в зависимости от функции почек.

Ключевые слова: мезангиокапиллярный гломерулонефрит, морфология, иммунные комплексы, функция почек.

Введение. Гломерулонефриты (ГН) с мезангиокапиллярным (МезК) паттерном составляют около 10 % всех случаев гломерулярных заболеваний [1] и занимают третье место среди всех форм ГН в структуре причин терминальной почечной недостаточности [2]. Распространенность мезангиокапиллярных гломерулонефритов (МезК ГН) среди всех случаев ГН в западноевропейских странах составляет от 4,6 % до 11,3 %, в США – 1,2 % [3]. В странах Восточной Европы, Азии и Африки этот показатель достигает 30 % [4]. Вторичные формы чаще затрагивают взрослых старше 30 лет и могут развиваться на фоне инфекционной, опухолевой и системной патологии. В ходе проведения научно-исследовательской работы были проанализированы клинические данные и морфологические изменения в нефробиоптатах у пациентов с морфологически подтвержденным мезангиокапиллярным гломерулонефритом.

Материалы и методы исследования. Изучены морфологические характеристики нефробиопсий и данные биопсийных карт пациентов с гистоморфологическим диагнозом МезК ГН. Микропрепараты были окрашены гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конго-красным и серебром по Джонсу. Данный набор гистохимических окрасок был использован для верификации диагноза «мезангиокапиллярный гломерулонефрит». Иммунофлюоресцентное исследование проведено с иммуноглобулинами классов G, A, M, компонентами комплемента C3 и C1q. В одном случае выполнено электронно-микроскопическое исследование фрагмента почечной ткани. Количественные параметры представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q25%; Q75%). Статистическая обработка проведена с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Случаи МезК ГН (n=20) составили 2,9 % среди 694 исследованных нефробиопсий почек за пятилетний период. В анализируемых нефробиоптатах было представлено от 8 до 59 клубочков, медиана количества клубочков составила 15 (10;25) в биопсийном материале одного пациента. Возраст пациентов колебался от 20 до 67 лет, медиана возраста была 41 (31;56) лет. Соотношение мужчин и женщин было равным (М:Ж=1:1).

В состав первичных форм (13/65 %) вошли 10 (76,9 %) случаев идиопатического МезК ГН и три (23,1 %) случая С3-гломерулопатии. Вторичные формы МезК ГН (7/35 %) у пяти (71,4 %) пациентов были ассоциированы с гепатитом С. В одном (14,3%) случае МезК ГН развился на фоне карциномы поджелудочной железы с метастазами в легкие, ещё в одном (14,3 %) – на фоне хронического лимфолейкоза. МезК ГН, диагностированный в сочетании с вирусным гепатитом С, у двух (28,6 %) пациентов сопровождался криоглобулинемическим васкулитом, который был подтвержден положительным титром криоглобулинов в сыворотке крови.

Клиническая картина у 11 (57,9 %) пациентов с МезК ГН демонстрировала нефритический синдром, в пяти (26,3 %) случаях – нефротический, в двух (10,5 %) наблюдениях диагностирован изолированный мочевой синдром, по одному пациенту имели быстро прогрессирующее снижение функции почек (1/5,3 %) и острую почечную недостаточность (1/5,3 %).

Гистологические проявления МезК ГН характеризовались особенностями поражения клубочков, среди которых нами отмечены дольчатость, мезангиальная пролиферация, утолщение и расщепление гломерулярных базальных мембран при окраске серебром по Джонсу и интерпозиция мезангия в периферические отделы гломерул (рисунок 1, А). В биопсийном материале половины анализируемых случаев (10/50 %) обнаружена пролиферация клеток капсулы Шумлянско-го в виде полулуний в клубочках. У пациентов с наличием в нефробиоптатах клубочковых полулуний отсутствовали различия по уровням мочевины ($p=0,066$), креатинин ($p=0,870$) и протеинурии ($p=0,934$) по сравнению с пациентами без клеточных полулуний в клубочках.

При иммунофлюоресцентном исследовании экспрессия иммуноглобулинов класса G в мезангиальном матриксе и по ходу гломерулярных базальных мембран выявлена во всех (20/100 %) биоптатах (рисунок 1Б), в 12 (60 %) анализируемых фрагментах ткани почки наблюдалось свечение компонента комплемента C3, в 9 (45 %) случаях – иммуноглобулинов класса M. В восьми (40 %) почечных биоптатах выявлялась клубочковая экспрессия C1q компонента комплемента по ходу базальных мембран клубочков и в зонах мезангия, у четырех (20 %) пациентов этот компонент определялся в участках гломерулосклероза.

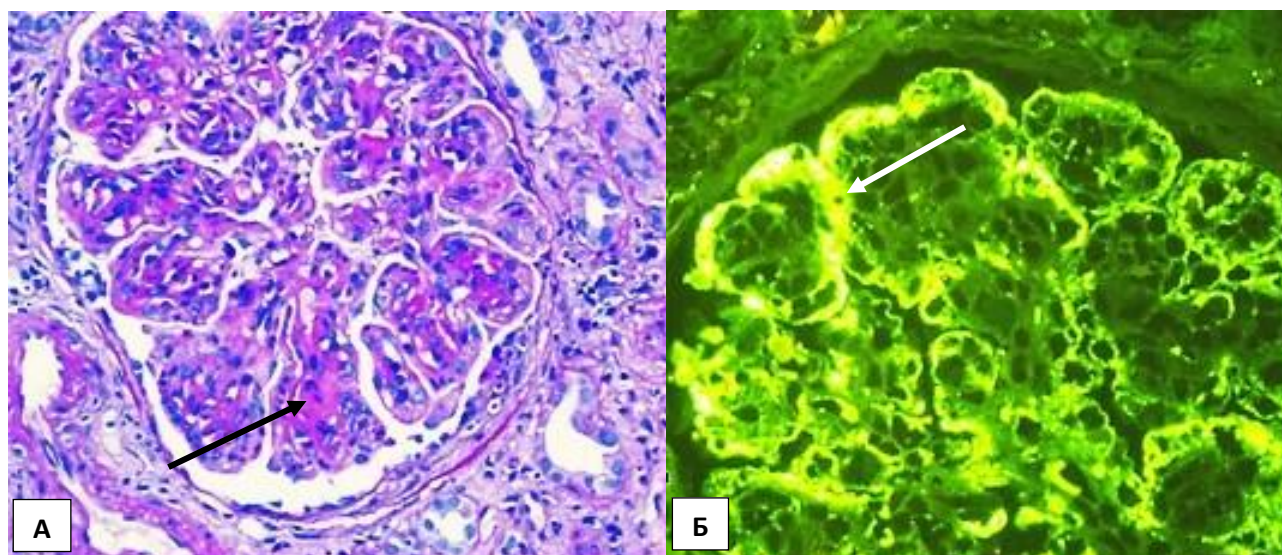


Рис. 1. Изменения в клубочках при мезангиокапиллярном гломерулонефрите: А – дольчатая структура клубочка, мезангиальная пролиферация, утолщение базальных мембран (стрелка, реактив Шиффа, $\times 200$); Б – экспрессия иммуноглобулинов класса G в сосудистых дольках (стрелка, FITC, $\times 400$)

Морфологические проявления криоглобулинемического поражения почек характеризовались МезК ГН с наличием криоглобулов в капиллярных петлях клубочков, диагностируемых при окраске гематоксилином-эозином (рисунок 2, А), при иммунофлюоресценции наряду с экспрессией иммуноглобулинов в мезангиальном матриксе и базальных мембранах капилляров, определялось свечение иммуноглобулинов классов M и G в криоглобулах капиллярных петель (рисунок 2, Б).

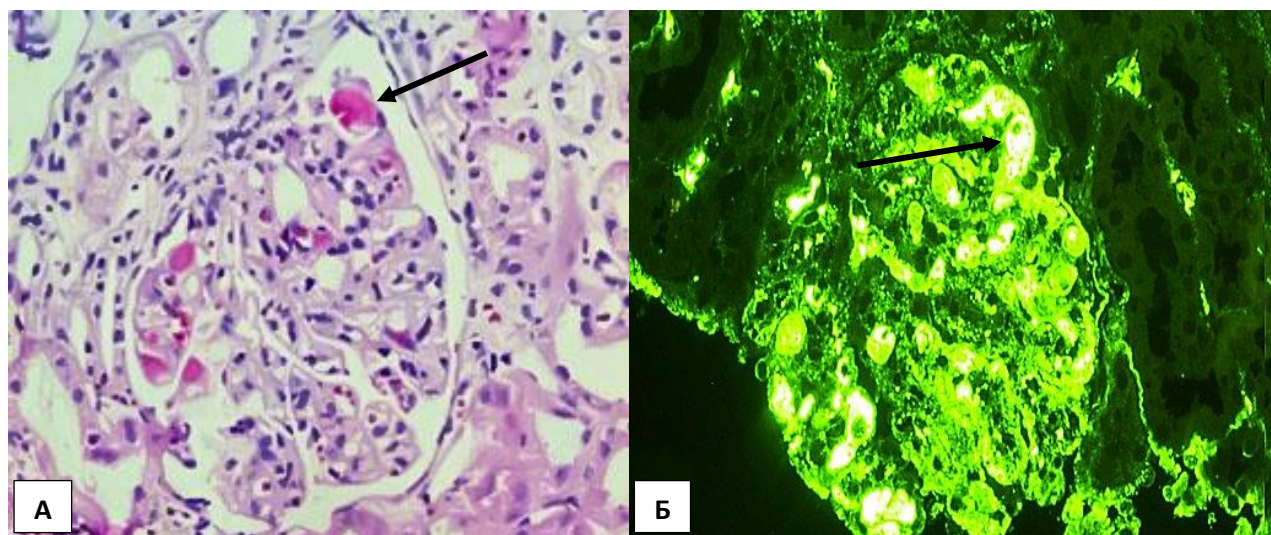


Рис. 2. Изменения в клубочках при криоглобулинемическом васкулите: А –криоглобулы в капиллярных петлях клубочка, (стрелка, окраска гематоксилином-эозином, $\times 200$); Б – экспрессия иммуноглобулинов класса М в мембранах, мезангии и криоглобулах (стрелка, FITC, $\times 200$)

При электронно-микроскопическом исследовании в клубочке выявлялись плотные депозиты, локализованные субэндотелиально в базальной мембране (рисунок 3). Утолщение базальных мембран клубочков, видимое при световой микроскопии, собственно, и есть результат отложений электронно-плотных депозитов, а также слоев мембраноподобного вещества, образованного мигрирующими мезангиоцитами и эндотелиальными клетками [5].

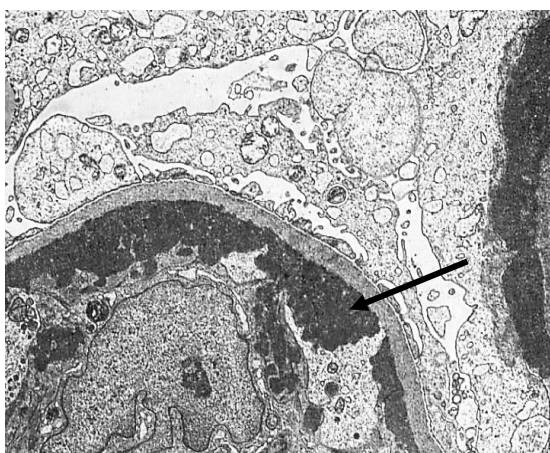


Рис. 3. Субэндотелиальные электронно-плотные депозиты в базальной мембране клубочка (стрелка, электронная микроскопия, $\times 4150$)

Поскольку нарушение функции почек является одним из важных критериев клинического течения МезК ГН и ГН в целом, нами проведено сравнение клинических и морфологических показателей у пациентов с нарушенной и сохраненной функцией почек, исследованной на момент выполнения нефробиопсии (таблица).

Табл. Сравнение клинических и морфологических показателей при мезангиокапиллярных формах гломерулонефрита в зависимости от функции почек

Признак	Функция почек		Статистическая значимость различий
	Нарушена, n=7	Сохранена, n=13	
Возраст, лет, Ме	57 (48;66)	36 (31;50)	$p=0,014^*$
Протеинурия, г/л, Ме	2,6 (1,5;33,0)	3,8 (1,0;5,7)	$p=0,966$
Артериальная гипертензия, абс.(%)	7 (100)	7 (53,8)	$p=0,032^*$
Процент клубочков с полулуниями, Ме	20,7 (9,1;33,3)	12,5 (9,1;25,0)	$p=0,917$
Процент клубочков с глобальным склерозом, Ме	10,0 (8,3;26,7)	12,1 (1,9;25,9)	$p=0,612$

Продолжение таблицы

Процент клубочков с сегментарным склерозом, Ме	0,0 (0,0;18,2)	1,4 (0,0;33,2)	$p=0,331$
Эндотелиальная пролиферация, абс. (%)	5 (71,4)	9 (69,2)	$p=0,919$
Процент интерстициального фиброза, Ме	50 (35;70)	15 (2,5;25)	$p=0,002^*$

Примечание: * – статистически значимые различия между двумя группами

Выявлено, что пациенты с почечной недостаточностью были более старшего возраста ($p=0,014$). Нарушение функции почек чаще сопровождалось развитием артериальной гипертензии ($p=0,032$) и сочеталось с более высоким процентом интерстициального фиброза ($p=0,002$) в ткани почки. Пациенты не различались по уровням протеинурии, а также удельному весу клубочков с клеточными полулуниями, глобальным и сегментарным гломерулосклерозом и эндотелиальной пролиферацией в нефробиоптатах ($p>0,05$ – для каждого параметра, таблица).

Заключение. Гломерулонефриты с мезангиокапиллярным паттерном представляют гетерогенную группу заболеваний, большая часть которых (65 %) является первичными формами ГН. Развитие вторичных форм МезК ГН наиболее часто связано с вирусными гепатитами (5/71,4 %). Нарушение функции почек наблюдается у пациентов старшего возраста ($p=0,014$), сопровождается более частым развитием артериальной гипертензии ($p=0,032$) и сочетается с более высоким процентом интерстициального фиброза ($p=0,002$), свидетельствующего о необратимых изменениях в ткани почки.

Литература:

- [1] Colville D. et al. Visual Impairment Caused by Retinal Abnormalities in Mesangiocapillary (Membranoproliferative) Glomerulonephritis Type II ("Dense Deposit Disease"). Am. J. Kid. Dis. 2003. Vol. 42, № 2. e3.1–e3.4.
- [2] Rogers T. E., Rakheja D., Zhou X. J. Glomerular diseases associated with nephritic syndrome and/or rapidly progressive glomerulonephritis. Silva's diagnostic renal pathology: Cambridge University Press, 2009. P. 178–228.
- [3] Воробьев А. А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. М: Медицинское информационное агенство, 2012. 704 с.
- [4] Скворцов В. В. и др. Актуальные вопросы лабораторной диагностики и лечения гломерулонефрита / Поликлиника. 2015. № 4. С. 48–54.
- [5] Jennette J. C. et al. Heptinstall's pathology of the kidney. Phil.: Lippincott Williams & Wilkins. 2014. 756 p.

M. V. DMITRIEVA¹, V. V. SAVOSH¹, Z. N. BRAGINA¹, S. N. RJABCEVA²,
T. A. LETKOVSKAJA¹

STRUCTURE AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GLOMERULONEPHRITIS WITH MESANGIOCAPILLARY GLOMERULAR PATTERN

¹ Educational institution "Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus

² State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Republic of Belarus

Summary

Variants and morphological changes (using data of light and luminescent microscopy) of kidney tissue in glomerulonephritis with mesangiocapillary pattern were studied. Gender-age characteristics and analysis of clinical manifestations in patients were given. Clinical and morphological comparisons of cases depending on renal function were carried out.

Key words: mesangiocapillary glomerulonephritis, morphology, immune complexes, kidney function.