

Е. С. Подоляко

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЙ КЛУБОЧКОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕФРОТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. В. В. Савош

Кафедра патологической анатомии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E. S. Podolyako

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF GLOMERULAR LESIONS IN PATIENTS WITH NEPHROTIC SYNDROME

Tutor: associate professor V. V. Savosh

Department of pathological anatomy

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В ходе исследования выявлено, что развитие нефротического синдрома у детей и подростков чаще всего ассоциировано с болезнью минимальных изменений и фокально-сегментарным гломерулосклерозом. Стероидрезистентный нефротический синдром преимущественно развивается при фокально-сегментарном гломерулосклерозе и диффузном мезангиопролиферативном гломерулонефрите.

Ключевые слова: нефротический синдром, болезнь минимальных изменений, фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Resume. The study revealed that the development of nephrotic syndrome in children and adolescents is most often associated with a minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis. Steroid-resistant nephrotic syndrome predominantly develops with focal segmental glomerulosclerosis and diffuse mesangioproliferative glomerulonephritis.

Keywords: nephrotic syndrome, minimal change disease, focal segmental glomerulosclerosis.

Актуальность. Нефротический синдром – клинико-лабораторный симптомокомплекс, который характеризуется массивной протеинурией, гиперлипидемией, диспротеинемией и отеками. Заболеваемость нефротическим синдромом среди детей и подростков во всем мире составляет 4,7 на 100000 человек. Причины развития данной патологии многообразны, однако не всегда они определяют прогноз течения заболевания. Основное проявление нефротического синдрома – протеинурия – возникает вследствие подоцитопатии, причины возникновения которой на данный момент точно не установлены. Предполагается, что большое значение в развитии данного состояния имеют наследственные дефекты генов, кодирующих белки щелевой диафрагмы (в особенности генов NPHS1, NPHS2, CD2AP, WT1).

Ранняя диагностика способствует качественному и своевременному оказанию помощи и предупреждает развитие осложнений. Наиболее важным вопросом в лечении нефротического синдрома является развитие резистентности к глюкокортикостероидным гормонам, которые являются основными препаратами в его терапии. Стероидрезистентным считают нефротический синдром с отсутствием ответа (ремиссии) на глюкокортикостероиды на протяжении всего заболевания. Выделяют также вторично стероидрезистентный нефротический синдром при отсутствии чувствительности к терапии глюкокортикостероидами после первичного

ответа на неё.

Цель: изучить наиболее частые морфологические варианты изменений клубочков у детей с нефротическим синдромом, выявить гистологические признаки развития стероидрезистентности у этих пациентов.

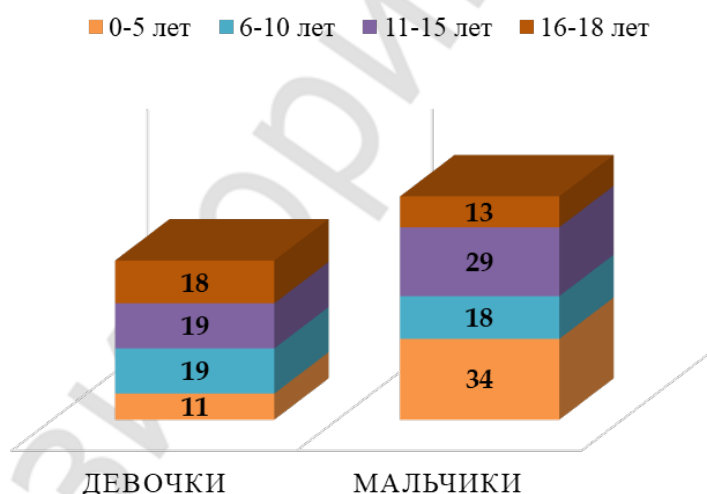
Задачи:

1. Определить морфологическую структуру заболеваний почек, сопровождающихся нефротическим синдромом.

2. Выделить гистологические варианты нефропатий, сопровождающихся развитием стероидрезистентного нефротического синдрома.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили нефробиопсии, выполненные пациентам с клиническими проявлениями нефротического синдрома в УЗ «2-я городская детская клиническая больница» г. Минска за период с 2009 по 2018 г. Были изучены их биопсийные карты, выполнено гистологическое и иммуногистохимическое исследования ткани почек. Статистическая обработка данных выполнена с помощью Microsoft Excel 2010 и Statistica 10.

Результаты и их обсуждение. Нефротический синдром послужил показанием для выполнения нефробиопсии в 161 случае, средний возраст пациентов составил 9,6 лет. Большинство пациентов (94 ребенка, 58,39%) были мальчики.



Диagr. 1 – Распределение исследованных пациентов по полу и возрасту.

Гистологические изменения были представлены следующими нозологическими диагнозами: болезнь минимальных изменений в 58 случаях (36,02%), фокально-сегментарный гломерулосклероз в 45 случаях (27,95%), диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит – 30 случаев (18,48%), 10 случаев системной красной волчанки (6,21%), IgA-нефропатия – 16 случаев (10,1%), в 2 случаях была выявлена IgM-нефропатия (1,24%).

Согласно рекомендации Коллаборационного центра по гистологической классификации болезней почек ВОЗ [4,5] «минимальными изменениями» считают незначительную мезангиальную пролиферацию (т.е. скопление более трех мезангиоцитов) в сочетании с расширением мезангиального матрикса минимальной степени, либо наличие одного из этих признаков изолированно друг от друга (рисунок 1).

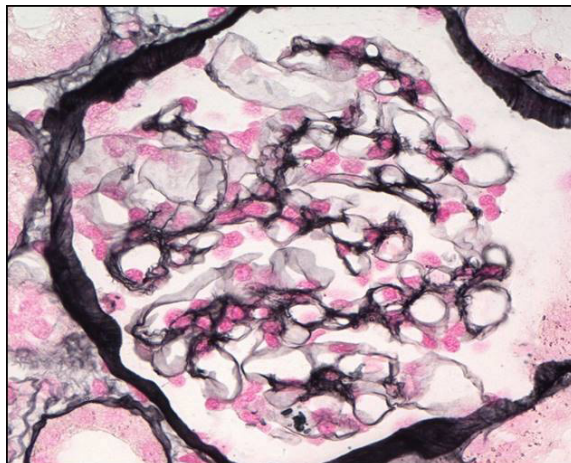


Рис. 1 – Болезнь минимальных изменений, нормальный клубочек (серебрение по Джонсу).

В нашем материале имеющиеся изменения носили преимущественно фокальный характер и были представлены сегментарным (рисунок 2) или глобальным минимальным расширением мезангиального матрикса с наличием в этих участках незначительной пролиферации мезангиоцитов. Также отмечалось очаговое утолщение базальных мембран отдельных капилляров клубочков.

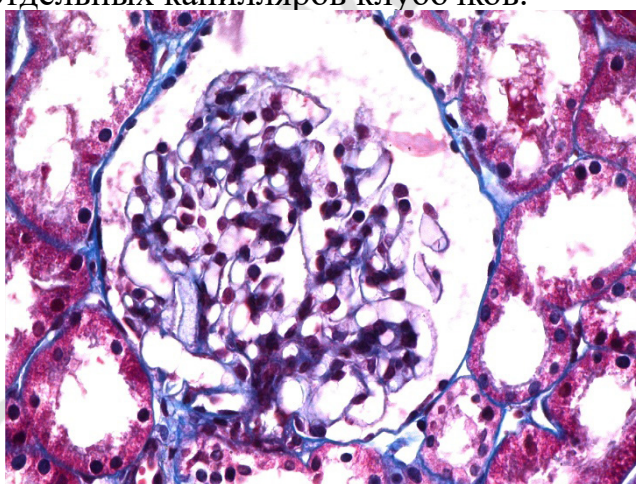


Рис. 2 – Незначительная сегментарная пролиферация мезангиальных клеток (указано стрелками), окраска по Массону.

Диагноз фокально-сегментарного гломерулосклероза был выставлен согласно рекомендации Коллаборационного центра по гистологической классификации болезней почек ВОЗ [4,5] при наличии склерозированных сегментов менее чем в 50% клубочков биоптата (рисунок 3).



Рис. 3 – Фокально-сегментарный гломерулосклероз (серебрение по Джонсу).

Морфологические изменения клубочков у пациентов с диагнозом IgA-нефропатия были гетерогенны: от практически нормальных клубочков в биоптате до картины фокально-сегментарного гломерулосклероза с выраженным тубулоинтерстициальным компонентом. Определяющим для постановки диагноза послужило выявление иммуногистохимической экспрессии иммуноглобулина класса А в мезангиуме большинства клубочков биоптата (рисунок 4).

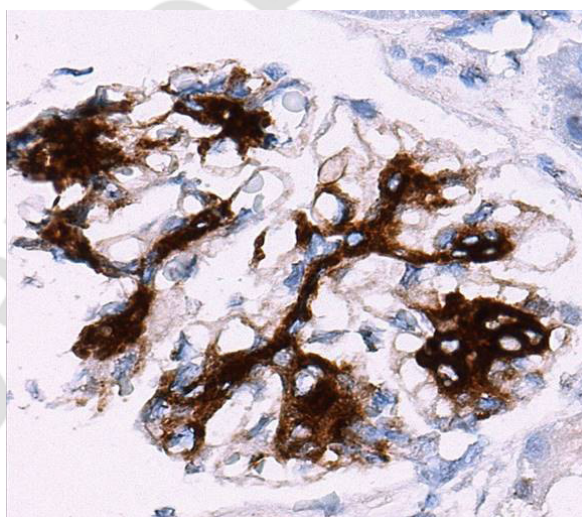


Рис. 4 – Иммуногистохимическое окрашивание с антителами к IgA.

В 35 случаях у пациентов отмечалось развитие резистентности к терапии глюкокортикостероидами. Спектр морфологических изменений в данной группе пациентов включал в себя следующие нозологические формы: фокально-сегментарный гломерулосклероз (у 19 пациентов, 54,29%), диффузный мезангиопролиферативный гломерулонефрит - у 11 пациентов (31,42%), IgA-нефропатия и IgM-нефропатия - в 4 и 1 случае соответственно (11,43% и 2,86%).

Выводы:

1. Нефротический синдром чаще встречается у мальчиков (58,39%) до пяти лет.

2. Развитие нефротического синдрома у детей и подростков чаще всего ассоциировано с болезнью минимальных изменений (36,02%) и фокально-сегментарным гломерулосклерозом (27,95%).

3. Стероидрезистентность чаще всего связана с фокально-сегментарным гломерулосклерозом, диффузным мезангиопролиферативным гломерулонефритом, IgA-нефропатией и IgM-нефропатией, что позволяет выделить на этапе первичной диагностики группу пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания.

Литература

1. Игнатова, М. С. Диагностика и лечение нефротического синдрома у детей / М. С. Игнатова, О. В. Шатохина. – М: МИА, 2009. – 288 с.
2. Robert B. Colvin Diagnostic Pathology: Kidney Diseases /Robert B. Colvin, Anthony Chang. – Elsevier, 2015. – 1144 с.
3. Muhammed Mubarak Nephrotic Syndrome: Etiology, Pathogenesis and Pathology / Muhammed Mubarak. - Nova Science Publishers, Incorporated, 2015. – 208 с.
4. Pediatric Nephrology, 5th Edition, Editors: Avner, Ellis D.; Harmon, William E.; Niaudet, Patrick, 2004 Lippincott Williams & Wilkins, 615-628.
5. Churg J, Bernstein J, Glassock RJ. In: Renal disease: classification and atlas of glomerular diseases, 2nd ed. Tokyo: Igaku-Shoin Medical Publishers, 1995:86-88.