

А.В. Борисевич, Е.С. Грибок
**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ
И ИСХОДЫ IgM-НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ**

*Научные руководители: канд. мед. наук., доц. В.В. Савош,
д-р. мед. наук., проф. С.В. Байко*

*Кафедра патологической анатомии,
1-ая кафедра детских болезней*

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A. V. Borisevich, E.S. Gribok
**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES
OF IgM-NEPHROPATHY IN CHILDREN**

*Tutors: PhD, associate professor V. V. Savosh,
DM, professor S. V. Baiko*

*Department of Pathological Anatomy,
1st department of Children's Diseases
Belarusian State Medical University, Minsk*

Резюме. Охарактеризованы клинические и морфологические проявления IgM-нефропатии у детей. В работе представлены результаты иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований при IgM-Н, а также эффективность терапии в зависимости от клинических проявлений.

Ключевые слова: IgM-нефропатия, дети, лечение, исходы.

Resume. Clinical and morphological manifestations of IgM-nephropathy in children are characterized. The paper presents the results of immunohistochemical and electron microscopic studies in IgM-N, as well as the effectiveness of therapy depending on clinical manifestations.

Keywords: IgM-nephropathy, children, treatment, outcomes.

Актуальность. IgM-нефропатия, представляет собой очень спорное клинко-патологическое состояние, характеризующееся диффузными отложениями IgM в мезангиуме при иммуногистохимическом окрашивании, тогда как при световой микроскопии выявляют минимальные изменения клубочков, фокальную сегментарную мезангиальную гиперклеточность, реже фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) [1,2].

Цель: определить клинические и морфологические особенности IgM-нефропатии у детей, а также оценить эффективность проводимой терапии и исходы.

Задачи:

1. Дать клиническую и морфологическую характеристику течения IgM-нефропатии;
2. Описать результаты иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований при IgM-N;
3. Оценить эффективность терапии в зависимости от клинических проявлений IgM-N.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезней 18 детей с морфологически подтвержденным диагнозом IgM-Н, наблюдавшихся в

Республиканском центре детской нефрологии и заместительной почечной терапии г. Минска с 2019 по 2022 гг.

Медиана возраста дебюта IgMN 3,7 (2,5; 5,7) лет, катамнеза заболевания 3,6 (1,0; 6,9) лет, доля мальчиков (72%). Диагноз IgM-N выставлялся при выявлении доминантной экспрессии IgM в мезангиальном матриксе.

Результаты и их обсуждение. Наиболее частым клиническим проявлением IgM-N был нефротический синдром (НС) (17/18): «чистый» – 13 (72%), с гематурией и артериальной гипертензией (АГ) – 3 (17%), только с АГ – 1 (6%) (рис.1).



Рис. 1 – Клинические проявления IgM-N

Гормонорезистентность с НС отмечалась у 5 детей (29%): у 3-х с «чистым» НС и у 2-х с НС с гематурией и АГ.

Во всех случаях НС характеризовался рецидивирующим течением. У одного ребенка IgM-N протекала с гематурией и не требовала лечения.

По данным гистологического исследования при НС минимальные изменения клубочков обнаружены только у 2-х пациентов, в сочетании с начальными проявлениями ФСГС – у 4-х, с гломерулосклерозом – у 1; только мезангиальная пролиферация – у 4-х, в сочетании с экстракапиллярной пролиферацией – у 2-х, с ФСГС – у 2.

Табл. 1. Морфологические изменения при IgM-нефропатии

Морфологические изменения		
Минимальные изменения клубочков (41,2%)	Мезангиальная пролиферация (52,9%)	Только ФСГС (5,9%)
<ul style="list-style-type: none"> ● Только минимальные изменения клубочков 28,6% ● В сочетании с начальными проявлениями ФСГС 57,1% ● С гломерулосклерозом 14,3% 	<ul style="list-style-type: none"> ● Только мезангиальная пролиферация 44,4% ● В сочетании с экстракапиллярной пролиферацией 22,2% ● В сочетании с ФСГС 22,2% ● В сочетании с гломерулосклерозом 11,1% 	

Результаты иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований при IgM-N:

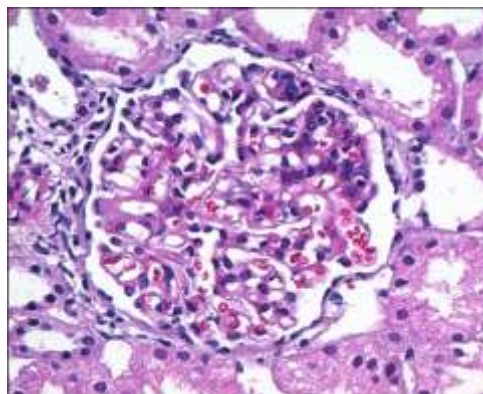


Рис. 1 – А

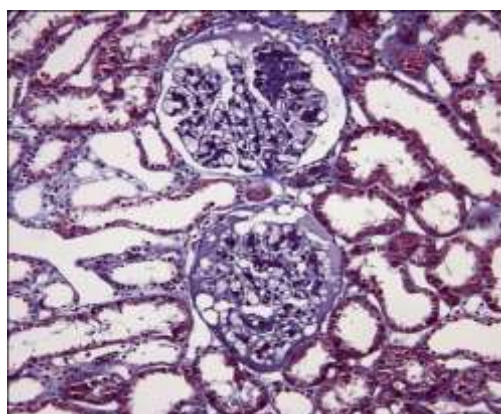


Рис. 2 – Б

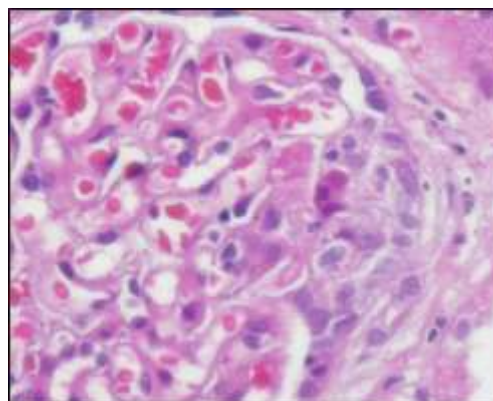


Рис. 3 – В

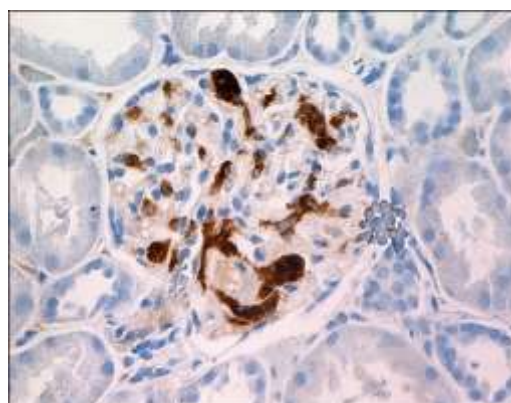


Рис. 4 – Г

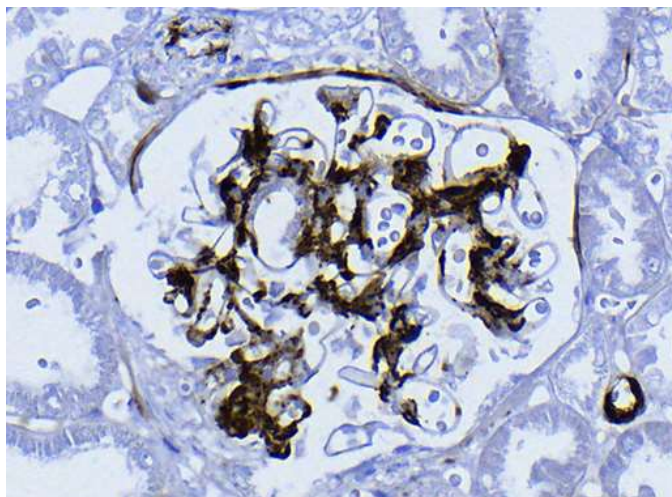


Рис. 5 – Д

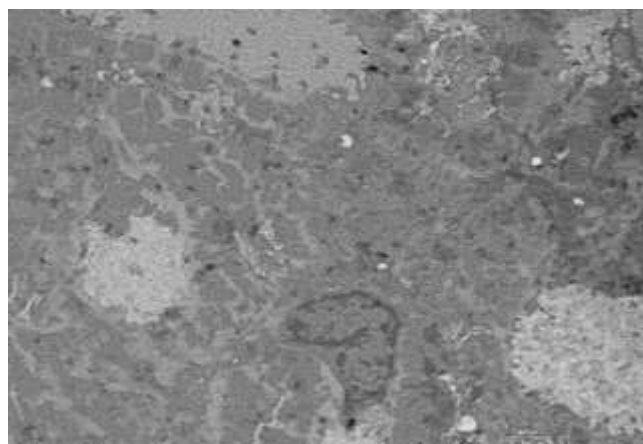


Рис. 6 – Е

А – умеренная сегментарная мезангиальная пролиферация с глобальным расширением мезангиального матрикса слабой и умеренной степени (гематоксилин-эозин, ув. х 400);

Б – сегментарный гломерулосклероз одного из клубочков, второй клубочек нормального строения (окраска по Массону, ув. х 100);

В – клеточное полулуние на $\frac{1}{4}$ окружности клубочка (гематоксилин-эозин, ув. х 400);

Г – иммуногистохимическое окрашивание клубочка почки антителами к IgM: определяются четкие депозиты в мезангиуме (хромоген – диаминобензидин, контрокрашивание – гематоксилин Майера, ув. х400);

Д – иммуногистохимическое окрашивание клубочка почки антителами к С3 фракции комплемента: определяются четкие гранулярные депозиты в мезангиуме, вдоль капиллярных петель клубочков, капсулы Шумлянско-Боумена, в стенках сосудов (хромоген – диаминобензидин, контрокрашивание – гематоксилин Майера, ув. х400);

Е – часть ультратонкого среза со стороны мезангиума клубочка: участок расширенного мезангиального матрикса с отложением электронноплотных депозитов, соответствующих иммуноглобулину А (увеличение х18 000).

Лечение НС включало монотерапию глюкокортикостероидами (ГК) у 3-х пациентов (18%), в комбинации с циклоспорином А (ЦА) – у 9 (53%), с лейкераном – у 1, с проведением пульс-терапии циклофосфаном (ЦФ) – у 1, различные последовательности ГК/ЦА/ЦФ – у 1, ГК/левамизол/ЦА/ГК – у 1, ГК/левамизол/ЦА/лейкеран – у 1.

Табл. 2. Лечение IgM-нефропатии

Лечение	Монотерапия ГК	ГК/ЦА	ГК/лейкеран	ГК с проведением пульс-терапии ЦФ	ГК/ЦА/ ЦФ	ГК/левамизол /ЦА/ГК	ГК/левамизол /ЦА/лейкеран
Кол-во пациентов	3 (18%)	9 (53%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)

Полная ремиссия НС была достигнута у 15 (88%) из 17 пациентов.

Из 3-х детей с НС с гематурией и АГ у 1 отмечалась частичная ремиссия (морфологически мезангиальная и экстракапиллярная пролиферация) и у 1 терапия оказалась неэффективной (морфологически мезангиальная пролиферация).

Выводы:

1. Клинически IgM-нефропатия у детей чаще протекает с «чистым» НС, реже в сочетании с гематурией и/или АГ, в единичных случаях только с гематурией.

2. Морфологическая основа IgM-Н чаще представлена минимальными гломерулярными изменениями с начальными признаками ФСГС и мезангиальной пролиферацией.

3. В подавляющем большинстве случаев удается достигнуть ремиссии на фоне приема ГК с или без циклоспорино А, несмотря на рецидивирующий характер заболевания. Недостаточный эффект от проводимой терапии отмечается у пациентов с НС с гематурией и АГ.

Литература

1. IgM nephropathy: is it closer to minimal change disease or to focal segmental glomerulosclerosis? Brugnano R., Del Sordo R., Covarelli C. etc. // J Nephrol. – 2016. – 29(4): 479-86.

2. The impact of IgM deposits on the outcome of Nephrotic syndrome in children. Juozapaitė S., Cerkauskienė R., Laurinavicius A. etc. // BMC Nephrol. – 2017. – 18(1): 260.