

*Дмитриева М. В., Полякова С. М., Брагина З. Н.*

## **МОРФОЛОГИЯ ОСТРОГО ОТТОРЖЕНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ**

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

В настоящее время имеются определенные успехи в области трансплантации почки. Вместе с тем существует большое количество факторов, влияющих на выживаемость больных и работоспособность трансплантатов после пересадки почки. Многочисленные осложнения в аллотрансплантированных почках (АТП) имеют различную этиологию и патогенез. Основным осложнением, которое приводит к снижению и даже прекращению функции АТП, является острое отторжение (ОО). Наиболее точная дифференциальная диагностика патологии АТП может быть осуществлена только морфологическими методами исследования.

Цель исследования: изучить частоту встречаемости и морфологию биоптата почечного трансплантата при остром отторжении.

Задачи исследования: провести анализ частоты выявления острого отторжения трансплантата; дать морфологическую характеристику признаков острого отторжения трансплантата, проанализировать сочетание острого отторжения с другими изменениями в трансплантате почки в биопсийном материале.

Изучены 67 пункционных биопсий почечных трансплантатов. Проводилось окрашивание гистологических срезов гематоксилин-эозином по стандартной методике. Применялись также гистохимические окраски: конго красный, ШИК (PAS)-реакция, Массон-трихром, серебрение по Джонсу. Срезы оценивались при люминесцентной микроскопии с IgG, IgA, IgM, C1g, C3, каппа и лямбда антителами.

Период после трансплантации был разделен на три этапа: до 3 месяцев, 3 месяца – 1 год, свыше года. Большая часть ОО пришлась на сроки более 1 года (36 случаев).

Острое отторжение наблюдалось в 55 случаях (82 %). Возраст пациентов варьировал от 20 до 57 лет, в среднем составлял  $38,67 \pm 9,4$  лет. Мужчин и женщин было примерно поровну: 29 мужчин (52,7 %), 26 женщин (47,3 %).

Самую многочисленную группу составили пациенты с острым клеточным отторжением интерстициального типа 1А и 1В по Vanff — 28 пациентов (51 %). Острое отторжение типа 1А (19 случаев, 34,6 %) характеризовалось умеренным тубулитом, при котором инфильтрация составляла 5–10 лимфоцитов на поперечный срез извитого канальца. В 9 случаях (16,4 %) отмечалась тяжелая степень тубулита, что характеризовалось клеточной инфильтрацией извитого канальца в количестве 10 и более лимфоцитов, повреждением базальной мембраны и разрушением стенки канальца, что соответствует ОО 1В типа.

Острое отторжение 2А и 2В типов сопровождалось интимальным артериитом. Сосудистый тип 2А и 2В встречался в 10,9 % случаев, из них ОО 2А — 5 случаев (9,1 %), ОО 2В — 1 случай (1,8 %). Характерным морфологическим признаком гуморального отторжения является присутствие полинуклеаров в просвете перитубулярных капилляров, однако для диагностики необходимо выявление в капиллярах компонента С4d при иммуногистохимическом или иммунофлюоресцентном исследовании.

При сосудистом типе ОО, также как и при интерстициальном типе, наблюдалось повышение проницаемости стенок капилляров клубочков и появление фибрина в ультраfiltrате.

Пограничные изменения, которые не относят к ОО, но могут ему предшествовать были выявлены в 12 случаях (21,8 %) биоптатов АТП.

Острое отторжение 2А с подозрением на присутствие гуморального компонента отмечалось лишь в 1 случае (1,8 %). На фоне хронических изменений в 5 случаях (9,1 %) отмечалось острое отторжение 1А типа, в 2 случаях (3,6 %) — ОО 2А типа, 1 случай (1,8 %) пограничного отторжения.

Важной для проводимого лечения является информация о сочетании ОО с другой патологией: нефротоксичность циклоспорина, вирусное поражение, реперфузионные изменения, *de novo* и возвратный гломерулонефрит (с учетом клинических данных). В нашем исследовании в 15 случаях наблюдалось сочетание ОО с вирусным поражением (вирус полиомы и цитомегаловирус), в 4 — с реперфузионными изменениями, в 2 — с возвратной патологией и 1 случай — *de novo*. Вирусное повреждение в большинстве своем сочеталось с ОО интерстициального типа (1А — 6 случаев, 1В — 5 случаев). В большинстве случаев (4 — ОО 1А и 4 — ОО 1В типов) острое отторжение трансплантата произошло более чем через 1 год после трансплантации. Это позволяет предположить, что вирусная инфекция присоединилась после трансплантации на фоне иммуносупрессивной терапии.

Острая форма циклоспориновой нефротоксичности (ЦН) морфологически характеризуется сочетанием изометрической вакуолизации эпителия канальцев, что при своевременном снижении дозы обратимо.

Выявлены 2 случая сочетания ОО с признаками острой и хронической токсичности ингибиторов кальциневрина: 1 — ОО1А + ЦН в сроке более года после трансплантации и 1 случай сочетания ОО1А + ЦН до 3 месяцев после трансплантации.

Выводы:

1. Самой частой патологией почечного трансплантата в нефробиоптатах является острое Т-клеточное отторжение трансплантата, что приводит к снижению функции пересаженной почки.

2. Установление типа острого отторжения трансплантата по классификации Banff, а также сочетание его с другой патологией позволяет выбрать оптимальную тактику лечения.

3. Острое отторжение преобладало в сроки от 3 месяцев до года и более 1 года после трансплантации почки.

4. Сочетание острого отторжения с токсическим действием ингибиторов кальциневрина требует коррекции дозировки препарата и дальнейшего наблюдения за пациентом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *The Banff 97 working classification of allograft pathology* / L. C. Racusen [et al.] // *Kidney Int.* 1999. Vol. 55, N 2. P. 713–23.

2. *Human polyoma virus infection of renal allografts : histopathologic diagnosis, clinical significance and literature review* / O. Pappo [et al.] // *Modern Path.* 1996. Vol. 9. P. 105–109.

3. *Шумаков, В. И.* Транспланталогия / В. И. Шумаков. М., 2010. С. 500–509.
4. *Тырин, В.* Пункционная биопсия трансплантированной почки в интерпретации ее дисфункции и выработке тактики лечения : автореф. дис. / В. Тырин. 2006. С. 2–16, 20–32.

*Dmitrieva M. V., Polyakova M. S., Bragina Z. N.*

### **Morphology of acute rejection of kidney transplant**

*Belarusian State Medical University, Minsk*

Morphological characteristics of acute rejection of the renal allograft, and to evaluate its combination with other changes in transplant kidney biopsy material.

**Key words:** renal transplant, acute rejection of the transplant.