

Дмитриева М.В., Летковская Т.А.

**КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА ЭКСТРАКАПИЛЛЯРНОЙ
ПРОЛИФЕРАЦИИ ПРИ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯХ**

Городское клиническое патологоанатомическое бюро,

Минск, Республика Беларусь

Белорусский государственный медицинский университет,

Минск, Республика Беларусь

Представлены результаты оценки экстракапиллярной пролиферации путем подсчета индекса полулуний в клубочках почки при гломерулопатиях. Выявлены корреляции между индексами полулуний и уровнями мочевины и креатинина в сыворотке крови, процентом глобального и сегментарного гломерулосклероза, степенью и процентом склероза стромы.

Ключевые слова: гломерулонефрит, экстракапиллярная пролиферация, индекс полулуний.

Dmitrieva M.V., Letkovskaja T.A.

**QUANTITATIVE EVALUATION OF EXTRACAPILLARY
PROLIFERATION IN GLOMERULOPATHIES**

City Clinical Pathologic Bureau, Minsk, Republic of Belarus

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

The results of the evaluation of extracapillary proliferation by calculating crescent score in the kidney glomeruli with glomerulopathies are presented. Correlations between the indices of crescents and levels of serum urea and creatinine, percentage of global and segmental glomerulosclerosis, the degree and percentage of interstitial sclerosis were revealed.

Key words: glomerulonephritis, extracapillary proliferation, crescent score.

Введение. Экстракапиллярная пролиферация (ЭП) в клубочках почки, характеризующая развитие полулуний, является одним из гистологических признаков активного пролиферативного гломерулонефрита (ГН) и наблюдается при целом ряде гломерулярной патологии, связанной с самыми разнообразными этиологическими факторами и патогенетическими механизмами. В настоящее время выделяют 3 основные группы ГН с ЭП: ассоциированные с антителами к гломерулярной базальной мембране (анти-ГБМ) ГН, малоиммунные (МИ) и иммунокомплексные (ИК) ГН. Хотя не всегда

можно однозначно связать степень активности ЭП с нозологической формой ГН, все же некоторые группы заболеваний характеризуются более активной пролиферацией париетального эпителия, другие – менее активной. Для ведения пациента, назначения лечения и определения прогноза важно оценить степень ЭП. Самым простым методом количественной оценки полулуний, широко используемым и в наши дни, является подсчет процента клубочков с наличием ЭП. Однако при этом не учитывается степень поражения каждого клубочка: полулуние может быть циркулярным, а может захватывать только небольшой участок окружности капсулы Шумлянско-Боумана. Кроме того, размер и даже наличие полулуния во многом зависит от того, как проходит срез через поврежденный клубочек в гистологическом препарате (рис. 1) [1].

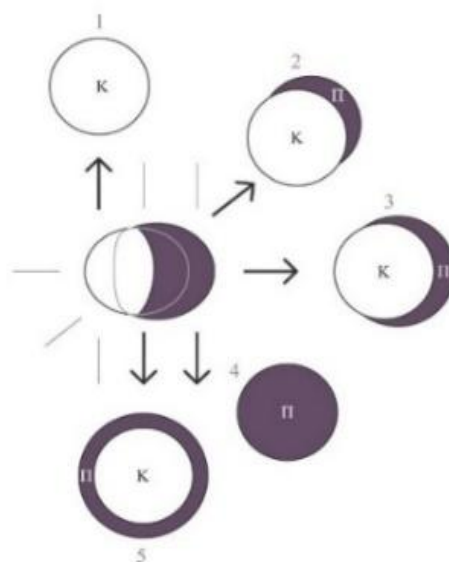


Рис. 1. Схема полулуний в зависимости от среза в биоптате: полулуние может отсутствовать (1), занимать менее (2) или более (3) половины окружности, полностью замещать клубочковые петли (4) или быть циркулярным (5). К – капиллярные петли клубочка, П – полулуние.

В 2009 г. I.S.D.Roberts и соавторами был предложен метод подсчета индекса полулуний (ИП) в клубочках при IgA нефропатии [2]. В настоящем исследовании предложенный вариант индексации полулуний применен к выделенным группам ГН с ЭП.

Цель исследования: сравнительная оценка ИП при гломерулопатиях с ЭПв нефробиоптатах и установление связи между ИП и прогностически значимыми клинико-морфологическими показателями.

Материал и методы: проанализированы 165 заключений по биопсиям нативных почек взрослых пациентов с наличием ЭП в клубочках, выполненных в УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» Минска с пересмотром 765 микропрепаратов, вычислением процента полулуний (165 случаев) и ИП (153 случая). Клинические данные получены из биопсийных карт и историй болезни. По нозологии выделены следующие формы ГН, сопровождавшиеся ЭП в клубочках: IgA нефропатия (IgАН) (64 (38,8%) случая), IgA васкулит (IgA В) (11 (6,7%) случаев), волчаночный (ВГН) (31 (18,8%) случай), МИ ГН (33 (20%) случая), мембранопротролиферативный (МБП) ГН (10 (6,1%) случаев), анти-ГБМ ГН (5 (3%) случаев). Категорию «другие» составили 11 случаев, из них 7 с диагнозом фокальный сегментарный гломерулосклероз и по одному с острым ГН, мембранозной нефропатией, ВИЧ –ассоциированной нефропатией и криоглобулинемическим ГН без МБП поражения.

Процент полулуний рассчитывали по отношению к количеству несклерозированных клубочков в биоптате. ИП вычисляли по формуле:

$$\text{ИП} = \frac{\sum (r_1 + r_2 + r_3 + \dots + r_n)}{N},$$

где r – балл ЭП в клубочке, N – количество несклерозированных клубочков.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета программ Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. Выявлена прямая высокой силы корреляционная связь между процентами и индексами полулуний ($R=0,879$, $p=0,0000$). При сравнении ИП в нозологических группах (рис. 2) продемонстрированы наиболее высокие показатели в группе анти-ГБМ ГН (Me (3,0 (1,93; 4,0)) и МИ ГН (Me (1,6 (0,88; 2,03)) ($H=35,6952$, $p=0,0000$)). ИП при ИК формах ГН (IgАН, IgAB, ВГН, МБПГН и других) был значительно ниже.

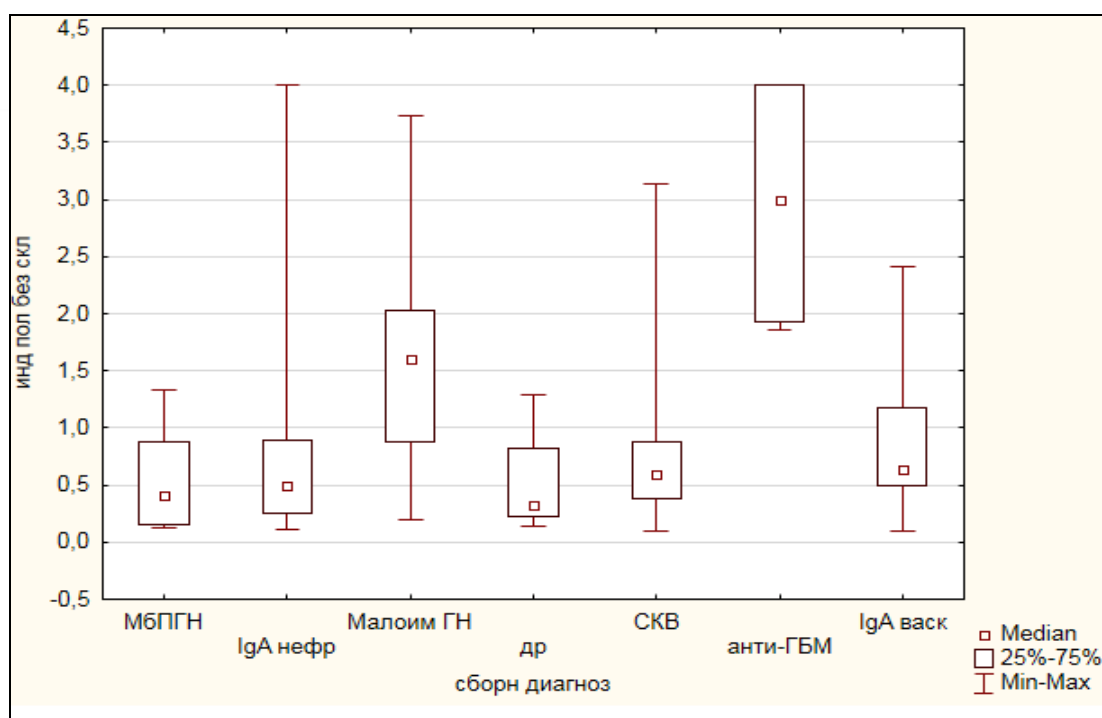


Рис. 2. Сравнительная характеристика ИП в исследуемых группах.

Среди прогностических факторов в отношении течения ГН с ЭП и функции почек указываются обоснованные в ряде публикаций клинико-лабораторные и морфологические показатели [3,4], с которыми проведен корреляционный анализ показателей ИП. В общей группе ГН с ЭП выявлены корреляции слабой силы ($p < 0,5$) с уровнями мочевины и креатинина в сыворотке крови, процентами глобального и сегментарного гломерулосклероза, а также процентом и степенью склероза стромы (табл. 1). Достоверной корреляции ИП с уровнями протеинурии не получено ($p = 0,125$).

Таблица 1
Корреляционная зависимость ИП от клинических и гистологических признаков

Клинические и гистологические показатели	Коэффициент корреляции Spearman, ρ	Достоверность, p
Протеинурия	0,124429	0,125415
Мочевина крови	0,469610	0,000000
Креатинин крови	0,447207	0,000000
% глоб гломерулосклероза	0,303850	0,000134
% сегм гломерулосклероза	0,202687	0,011982
% склероза стромы	0,418502	0,000000
Степень склероза стромы	0,353938	0,000007

Выводы. Процент и индекс полулуний количественно характеризуют экстракапиллярную пролиферацию в клубочках почек и коррелируют между собой, однако ИП более точно отражает степень ЭП. Наиболее высокие показатели ИП наблюдались в группах анти-ГБМ и МИ ГН. ИП можно рассматривать как неблагоприятный фактор, коррелирующий с большинством клинических и морфологических показателей, характеризующих тяжесть течения ГН и функцию почек: уровнями мочевины и креатинина в сыворотке крови, процентами глобального и сегментарного гломерулосклероза, а также процентом и степенью склероза стромы в нефробиоптатах.

Литература:

1. Oxford textbook of Clinical Nephrology: in 3 vol. / ed. by A. M. Davison [et al.]. – Oxford: Oxford University Press, 1998. – Vol. 1. - 719 p.
2. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility / I .S. D. Roberts [et al.] // *Kidney International*. – 2009. - Vol. 76, № 5. – P. 546–556.
3. Clinical and histologic determinants of renal outcome in ANCA-associated vasculitis: A prospective analysis of 100 patients with severe renal involvement / R.A. de Lind van Wijngaarden[et al.] // *J Am Soc Nephrol*. – 2006. - Vol. 17, №8. – P. 2264–2274.
4. Determinants of outcome in ANCA-associated glomerulonephritis: A prospective clinico-histopathological analysis of 96 patients / H.A. Hauer, [et al.] // *Kidney Int*. -2002. - Vol.62, №5. – P.1732–1742.