

*Н. В. Сондак*

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

*Научный руководитель: М. В. Дмитриева*

*Кафедра патологической анатомии,*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*N. V. Sondak*

## CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MEMBRANOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS

*Tutor: M. V. Dmitrieva*

*Department of Pathological anatomy,*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Изучены клинические и морфологические (при использовании данных световой и люминесцентной микроскопии) показатели пациентов с мембранопролиферативным гломеруло-нефритом, дано описание морфологических изменений ткани почки, полученной при нефробиопсии. Проведены клинико-морфологические сравнения случаев в зависимости от почечной функции.

**Ключевые слова:** Мембранопролиферативный гломеруло-нефрит, клинические синдромы, морфологическая картина, иммунные комплексы, функция почек

**Resume.** Clinical and morphological (using light and luminescent microscopy data) parameters of patients with membranoproliferative glomerulonephritis were studied. Morphological changes in kidney tissue obtained by kidney biopsy were described. Clinical and morphological comparisons of cases depending on renal function were carried out.

**Keywords:** Membranoproliferative glomerulonephritis, clinical syndromes, morphological picture, immune complexes, kidney function

**Актуальность.** В настоящее время отмечается повышение интереса к изучению мембранопролиферативного гломеруло-нефрита (МБПГН), который занимает третье место среди всех форм ГН в структуре причин терминальной почечной недостаточности [1]. Распространенность МБПГН среди случаев ГН в западноевропейских странах составляет от 4,6% до 11,3%, в США - 1,2% [2]. В странах Восточной Европы, Азии и Африки этот показатель достигает 30% [3].

**Цель:** проанализировать клинические и морфологические изменения у пациентов с подтвержденным при нефробиопсии МБПГН.

**Задачи:**

1) Выделить основные клинико-морфологические формы МБПГН,

2) Выявить клинико-лабораторные особенности при МБПГН,

Оценить морфологические изменения в биоптатах при световой микроскопии и иммунофлюоресцентном исследовании,

4) Сравнить клинические и морфологические показатели в группах с сохраненной и нарушенной функцией почек.

**Материалы и методы.** Изучены данные заключений 20 нефробиопсий и биопсийных карт пациентов с гистоморфологическим диагнозом МБПГН, исследованных в УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска за период с 2011 по 2015 годы. Микропрепараты были окрашены гематоксилином-

эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конго-красным и серебром по Джонсу. Иммунофлюоресцентное исследование проведено с иммуноглобулинами классов G, A, M, компонентами комплемента C3 и C1q. Статистическая обработка проведена с помощью программ Microsoft Excel и Statistica 10.0. Средние значения представлены в виде медианы (Me (25%-75%)).

**Результаты и их обсуждение.** Случаи МБПГН составили 2,9% среди 694 исследованных нефробиопсий нативных почек. В биоптатах представлено от 8 до 59 клубочков, Me=15 (10 – 25). Возраст пациентов колебался от 20 до 67 лет, Me=41 (31 – 56) лет. Мужчин и женщин было поровну (n=10). В состав первичных форм (n=13) вошли 10 (76,9%) случаев идиопатического МБПГН и 3 (23,1%) случая С3-гломерулопатии. Вторичные формы МБПГН у 5 (71,4%) пациентов ассоциированы с гепатитом С. В одном случае МБПГН развился на фоне карциномы поджелудочной железы с метастазами в легкие, ещё в одном на фоне хронического лимфолейкоза. МБПГН, диагностированный в сочетании с вирусным гепатитом С, у всех пациентов сопровождался криоглобулинемическим васкулитом, который морфологически проявлялся наличием криоглобулов в капиллярных петлях клубочков с преимущественной экспрессией иммуноглобулинов M и G и определением криоглобулинов в сыворотке крови.

Клиническая картина у 57,9% (n=11) пациентов МБПГН демонстрировала нефритический синдром, у 26,3% (n=5) – нефротический, у 10,5% (n=2) – изолированный мочевого синдром, по одному пациенту (5,3%) имели быстро прогрессирующее снижение функции почек и острую почечную недостаточность. Медиана значений мочевины составила 7,1 (4,9-9,6) ммоль/л, креатинина – 0,11 (0,09-0,17) ммоль/л, протеинурии – 2,4 (1,1-5,1) г/л.

Гистологические проявления МБПГН характеризовались особенностями поражения клубочков, среди которых нами отмечены дольчатость, мезангиальная пролиферация, утолщение и расщепление гломерулярных базальных мембран и интерпозиция мезангия в периферические отделы гломерул. В биопсийном материале половины случаев (n=10) обнаружены полулуния в клубочках. Случаи с полулуниями в клубочках, не различались по уровням мочевины, креатинин и протеинурии от случаев без полулуний (U=22,0 и p=0,066; U=42,5 и p=0,870; U=43,5 и p=0,934 соответственно).

При иммунофлюоресцентном исследовании экспрессия иммуноглобулинов класса G в мезангиальном матриксе и по ходу гломерулярных базальных мембран выявлена во всех биоптатах, в 60% (n=12) биоптатов наблюдалось свечение компонента комплемента C3, в 45% (n=9) – иммуноглобулинов класса M. В 40% случаев (n=8) в ткани почки выявлялась клубочковая экспрессия C1q компонента комплемента по ходу базальных мембран клубочков и в зонах мезангия, в 20% (n=4) этот компонент определялся в участках гломерулосклероза.

Поскольку нарушение функции почек является одним из важных критериев клинического течения МБПГН и гломерулонефритов в целом, нами проведено сравнение клинических и морфологических показателей у пациентов с нарушенной и сохраненной функцией почек, исследованной на момент выполнения нефробиопсии (таблица 1). Выявлено, что пациенты с почечной недостаточностью были более старшего возраста (U=12,5; p=0,014). Нарушение функции почек чаще сопровожда-

лось развитием артериальной гипертензии ( $F=0,052$ ;  $p=0,032$ ) и сочеталось со статистически более высоким процентом интерстициального фиброза ( $U=4,0$ ;  $p=0,002$ ) в ткани почки.

**Табл. 1.** Сравнение клинических и морфологических показателей при мембранопролиферативных формах гломерулонефрита в зависимости от функции почек

Признак	Функция почек		Статистическая значимость различий
	Нарушена, n=7	Сохранена, n=13	
Возраст, лет, Me	57 (48 – 66)	36 (31 – 50)	$U=12,5$ $p=0,014$
Протеинурия, г/л, Me	2,6 (1,5 – 33,0)	3,8 (1,0 – 5,7)	$U=41,0$ $p=0,966$
Артериальная гипертензия, абс.(%)	7 (100)	7 (53,8)	$F=0,052$ $p=0,032$
Процент клубочков с полулуниями, Me	20,7 (9,1 – 33,3)	12,5 (9,1 – 25,0)	$U=11,5$ $p=0,917$
Процент клубочков с глобальным склерозом, Me	10,0 (8,3 – 26,7)	12,1 (1,9 – 25,9)	$U=35,5$ $p=0,612$
Процент клубочков с сегментарным склерозом, Me	0,0 (0,0 – 18,2)	1,4 (0,0 – 33,2)	$U=30,0$ $p=0,331$
Эндотелиальная пролиферация, абс. (%)	5 (71,4)	9 (69,2)	$F=1,000$ $p=0,919$
Процент интерстициального фиброза, Me	50 (35 – 70)	15 (2,5 – 25)	$U=4,0$ $p=0,002$

Пациенты не различались по уровням протеинурии, а также удельному весу клубочков с полулуниями, глобальным и сегментарным гломерулосклерозом и эндотелиальной пролиферацией ( $p>0,05$ ) в нефробиоптатах.

#### **Выводы:**

1) МБПГН представляет гетерогенную группу заболеваний, в 13 (65%) случаях представленную первичными формами ГН.

2) Развитие вторичных форм МБПГН наиболее часто связано с вирусными гепатитами ( $n=5/71,4\%$ ), что требует индивидуального подхода к лечению пациентов.

3) Нарушение функции почек наблюдается у пациентов старшего возраста ( $U=12,5$ ;  $p=0,014$ ), сопровождается более частым развитием артериальной гипертензии ( $F=0,052$ ;  $p=0,032$ ) и сочетается с более высоким процентом интерстициального фиброза ( $U=4,0$ ;  $p=0,002$ ), который свидетельствует о необратимых изменениях в ткани почки.

#### **Литература**

1. Rogers, T.E. Glomerular diseases associated with nephritic syndrome and/or rapidly progressive glomerulonephritis / T.E. Rogers, D. Rakheja, X.J. Zhou // Silva's diagnostic renal pathology / ed. by X.J. Zhou [et al.]. - Cambridge: Cambridge University Press, 2009. – Ch. 6. - P. 178 - 228.

2. Воробьев А. А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология / А. А. Воробьев — М: Медицинское информационное агенство, 2012 — 704 с.

3. Актуальные вопросы лабораторной диагностики и лечения гломерулонефрита / В. В. Скворцов, А. В. Тумаренко, Е. М. Скворцова и др. // Поликлиника. – 2015. – N 4. – С. 48-54.