

М.В. Савчук

**АНТИГЕННЫЙ СОСТАВ ИММУННЫХ ДЕПОЗИТОВ
ПРИ МЕМБРАНОЗНОМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЕ**

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. М.В. Дмитриева,
канд. мед. наук, доц. В.В. Савош*

Кафедра патологической анатомии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

M.V. Savchuk

**ANTIGENIC COMPOSITION OF IMMUNE DEPOSITS
IN MEMBRANOUS GLOMERULONEPHRITIS**

Tutors: associate professor M.V. Dmitrieva, associate professor V.V. Savosh

Department of Pathological Anatomy

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Изучены маркеры иммунных депозитов IgG4, PLA2R и THSD7A у 10 пациентов с первичной и у 7 пациентов с вторичной формой мембранозного гломерулонефрита. Рассмотрена роль сопутствующих заболеваний в развитии вторичных форм мембранозного гломерулонефрита. Установлено, что антитела к IgG4, PLA2R и THSD7A чаще обнаруживаются у пациентов с первичной формой мембранозного гломерулонефрита.

Ключевые слова: мембранозный гломерулонефрит, иммунные депозиты, IgG4, PLA2R, THSD7A, сопутствующие заболевания.

Resume. Markers of immune deposits IgG4, PLA2R and THSD7A were studied in 10 patients with primary and 7 patients with secondary form of membranous glomerulonephritis. The role of concomitant diseases in the development of secondary forms of membranous glomerulonephritis is considered. It was found that antibodies to IgG4, PLA2R and THSD7A are more often found in patients with the primary form of membranous glomerulonephritis.

Keywords: membranous glomerulonephritis, immune deposits, IgG4, PLA2R, THSD7A, concomitant diseases.

Актуальность. Мембранозный гломерулонефрит (МГН) – заболевание, характеризующееся изменением структуры гломерулярной базальной мембраны, которое связано с отложением в ней иммунных депозитов, состав которых все еще исследуется в настоящее время. МГН – наиболее частая причина нефротического синдрома у взрослых, частота возникновения – 1 на 100 000 населения в год. Примерно в 1/3 всех случаев МГН развивается при других заболеваниях. Изучение антигенной структуры мембранозных депозитов позволило выделить ряд маркеров, по которым различаются типы МГН. На сегодняшний день точно известно уже 7 маркеров депозитов мембранозного гломерулонефрита, еще 3 маркера описаны не полностью [5]. В настоящее время состав иммунных депозитов исследуется с целью упрощения диагностики заболеваний, на фоне которых развивается МГН.

Цель: оценить морфологические изменения в ткани почки при мембранозном гломерулонефрите и соотнести экспрессию антител к рецепторам IgG4, PLA2R и THSD7A в базальных мембранах клубочков с сопутствующей патологией пациентов.

Задачи:

1. Дать характеристику гистологических изменений в ткани почки в нефробиоптатах пациентов с мембранозным гломерулонефритом.
2. Проанализировать клинические данные пациентов с целью выявления сопутствующей патологии.
3. Проанализировать экспрессию маркеров IgG4, PLA2R и THSD7A в базальных мембранах клубочков.
4. Провести сравнительный анализ полученных данных экспрессии изученных маркеров у пациентов с первичными и вторичными формами мембранозного гломерулонефрита.

Материал и методы. Изучены данные заключений 17 нефробиопсий и биопсийных карт пациентов с гистоморфологическим диагнозом МГН, который был установлен при оценке микропрепаратов, окрашенных гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конго-красным и серебром по Джонсу, а также при проведении иммунофлюоресцентного исследования с антителами к иммуноглобулинам классов G, A, M, компонентам комплемента C3 и C1q. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с антителами к PLA2R, THSD7A и IgG4 проведено на архивном материале исследованных нефробиоптатов [4]. 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. Микроскопически МГН проявлялся специфическими морфологическими изменениями: диффузным утолщением базальных мембран клубочка с наличием в них характерных «шипиков» и «вакуолек», а также диффузной гранулярной экспрессией депозитов IgG.

Возраст пациентов варьировал от 22 до 75 лет, медиана возраста составила 55 (35-60) лет. По гендерному признаку мужчины (13/76,5%) преобладали над женщинами (4/23,5%) в 3,25 раза.

В нефробиоптатах представлено от 3 до 21 клубочков, медиана – 14 (11-18). Нарушение функции почек было выявлено в 3 (17,6%) случаях. У 4 (23,5%) пациентов наблюдалась артериальная гипертензия. В 7 (41,2%) случаях МГН носил вторичный характер. В 10 (58,8%) случаях МГН носил первичный характер. Гранулярная экспрессия IgG4 (рис. 4) была выявлена в 11 (64,7%) случаях, в большинстве (n=7/63,6%) это были пациенты с первичными формами. Положительная гранулярная экспрессия PLA2R в базальных мембранах клубочков (рис. 5) наблюдалась в 12 (70,6%) случаях, при этом 4 (33,3%) из них были вторичными у пациентов с подагрой, гипотиреозом, системной красной волчанкой и хроническим гепатитом С.

Одновременно экспрессия PLA2R и IgG4 выявлялась у 8 (47,1%) пациентов, 3 (37,5%) из этих случаев были вторичными, при этом у пациентов выявлялись следующие сопутствующие заболевания: подагра, хронический вирусный гепатит С, системная красная волчанка. По данным последних исследований в 10% случаев вирусный гепатит С протекает с поражением почек [6], а развитие МГН наблюдается у каждого пятого пациента с волчаночным нефритом [3]. Отсутствие экспрессии IgG4 и положительная PLA2R наблюдались в 4 (23,5%) случаях, 3 из которых в нашем ис-

следовании рассматривались как первичные, один пациент страдал первичным гипотиреозом. Вследствие аутоиммунного тиреоидита, который в последующем с высокой вероятностью переходит в первичный гипотиреоз, в 20% развиваются почечные заболевания, МГН в этой группе – одно из наиболее частых [2].

В других случаях (n=3), когда IgG4 положительный, а PLA2R отрицательный, два были представлены первичными формами МГН и 1 – вторичной формой, развившейся на фоне рака сигмовидной кишки. Следует отметить, что неоплазия является второй по распространенности причиной развития МГН [1].

При исследовании антител к THSD7A не выявлено положительной экспрессии ни в одном случае.

Выводы:

1. При ИГХ исследовании случаев МГН выявлена гетерогенность антигенного состава иммунных комплексов в клубочковых базальных мембранах.

2. Экспрессия IgG4 выявляется в большинстве (64,7%) случаев МГН и наблюдается в 70% первичных случаев заболевания.

3. Экспрессия PLA2R также выявляется в большинстве исследованных случаев (70,6%) и положительна у 80% первичных форм МГН.

4. Почти у половины пациентов (47,1%) наблюдается одновременная гранулярная экспрессия PLA2R и IgG4, которая выявлена в 50% первичных случаев.

5. Экспрессия антител к рецепторам PLA2R, THSD7A и IgG4 выявлена и при вторичном МГН, в частности при подагре, волчаночном нефрите, хроническом гепатите С и гипотиреозе.

6. Таким образом, полученные результаты в будущем позволят скорректировать подходы к диагностике и лечению первичных и вторичных форм МГН.

Литература

1. Aetiology of membranous glomerulonephritis: a prospective study of 82 adult patients / R. Cahen [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 1989. – Vol. 4, №3. – P. 172 - 180.

2. Autoimmune thyroiditis and glomerulopathies / D. Santoro [et al.] // *Front Endocrinol.* – 2017. - Vol. 8. – С. 119.

3. Mok, C. C. Membranous nephropathy in systemic lupus erythematosus: a therapeutic enigma/ C. Mok // *Nature Reviews Nephrology.* - 2009. – Vol. 5. – P. 212-220.

4. Moroni, G. Secondary Membranous Nephropathy/ G. Moroni, C. Ponticelli // *Front Med (Lausanne).* – 2020. – Vol. 7. – P. 6113 - 6117.

5. Sethi, S. New ‘Antigens’ in Membranous Nephropathy/ S. Sethi // *J. Am. Soc. Nephrol.* - 2021. – Vol. 32, № 2. – P. 268 - 278.

6. Kupin, W. L. Viral-Associated GN: Hepatitis C and HIV/ W. L. Kupin.// *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* - 2017. – Vol. 12, № 8. – P. 1337-1342.