

Э.Г. Голынкин
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОТТОРЖЕНИЯ
ПОЧЕЧНОГО АЛЛОГРАФТА

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. М.В. Дмитриева
Кафедра патологической анатомии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

E.G. Golyнкиn
MORPHOLOGICAL ASPECTS OF RENAL ALLOGRAFT REJECTION

Tutor: PhD, associate professor M.V. Dmitrieva
Department of Pathological Anatomy
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Отторжение занимает первое место среди всех нарушений почечного аллогraftа. В работе проанализированы результаты 30 биопсий трансплантатов почки с различными морфологическими признаками отторжения. Установлено, что смешанный тип реакции отторжения наблюдается в большинстве случаев (83,3%). Наиболее частой патологией, приведшей к трансплантации почки, является хронический гломерулонефрит (46,7%).

Ключевые слова: гуморальное, смешанное отторжение, аллогraft почки.

Resume. Rejection ranks first among all renal allograft disorders. The results of 30 biopsies of kidney transplants with different morphological signs of rejection were analyzed. It was found that mixed type of rejection was observed in the majority of cases. The most frequent pathology leading to kidney transplantation is chronic glomerulonephritis.

Keywords: humoral, mixed rejection, renal allograft.

Актуальность. Трансплантация почки – высокотехнологичный и доступный метод лечения пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Отторжение аллогraftа представляет собой иммунную реакцию реципиента на чужеродные антигены гистосовместимости на клетках аллогraftа донора, которые распознаются иммунной системой реципиента. Несмотря на прогрессивное совершенствование хирургических методик трансплантации, достижения в иммунологии и внедрение новых иммуносупрессивных препаратов, развитие отторжения продолжает оставаться основным препятствием для долгосрочного выживания аллотрансплантата и сохранения его физиологических функций [1]. По данным разных авторов, реакция отторжения выявляется в 20-40% случаев трансплантации почки и занимает первое место среди всех нарушений почечного аллогraftа [2].

Цель: дать характеристику морфологических изменений при отторжении почечного аллогraftа с оценкой сопутствующей и предшествующей трансплантации патологии.

Задачи:

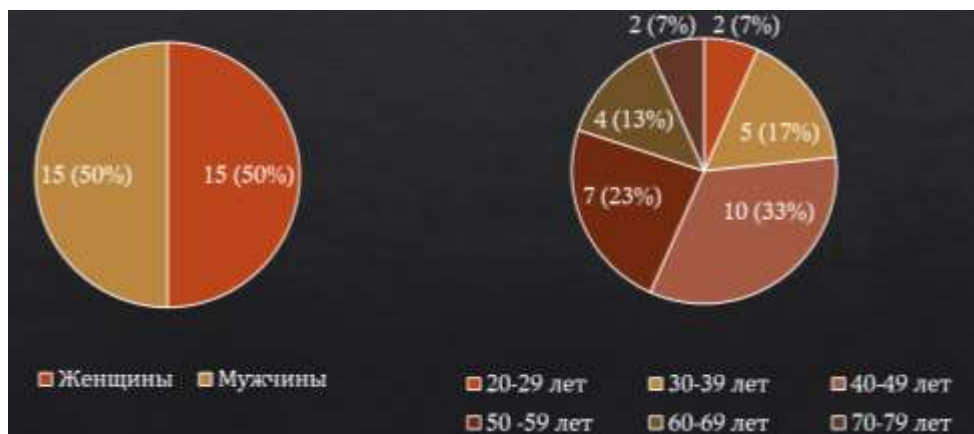
1. Провести анализ патологии, приведшей к трансплантации почки и сопутствующих заболеваний.
2. Проанализировать морфологические изменения при гуморальном, Т-клеточном и смешанном типах отторжения.
3. Дать характеристику гистологических признаков острого отторжения

почечного аллографта.

4. Дать характеристику гистологических признаков хронического отторжения трансплантата почки.

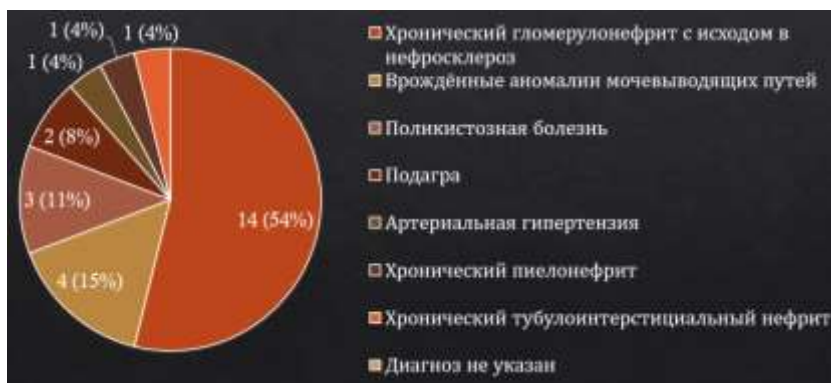
Материалы и методы. В ходе исследования были проанализированы результаты 30 биопсий с клеточным и гуморальным отторжением аллографта почки. Биоптаты были получены у пациентов, которым в г. Минске была проведена трансплантация почки. Фрагменты ткани аллографта были окрашены гематоксилином и эозином, ШИК-реакцией, серебром по Джонсу, конго красным, а также трихромом по Массону. Проведено иммуногистохимическое исследование на антитела к С4d компоненту комплемента, в 13 (43,3%) случаях – иммунофлюоресцентное исследование с антителами к иммуноглобулинам классов А, G, М, С3с и С1q. При оценке гистопатологических изменений использованы критерии Международной Banff классификации патологии аллографта почки 2018 года. Полученная информация была обработана и проанализирована при помощи программы Microsoft Excel.

Результаты и их обсуждение. Исследован материал 15 мужчин (50%) и 15 женщин (50%), соотношение мужчин и женщин составило 1:1. Возраст пациентов колебался в пределах от 25 до 72 лет (средний возраст – $48,1 \pm 13,3$ лет) (диаграмма 1).



Диагр. 1 – Гендерно-возрастная характеристика реципиентов.

Перед трансплантацией почки хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз наблюдался у 14 пациентов (46,7%), у 2-х из которых (14,3%) морфологически был подтверждён диагноз IgA-нефропатии. Врождённые аномалии мочевыводящих путей отмечены в 4 случаях (13,3%), поликистозная болезнь – в 3 (10%). Также трансплантация почки была проведена пациентам с хроническим нефритическим синдромом (2/6,7%) и подагрой (2/6,7%). По одному случаю (3,3%) выявлены хронический тубулоинтерстициальный нефрит, хронический пиелонефрит с исходом в нефросклероз и артериальная гипертензия (диаграмма 2).



Диagr. 2 – Распределение патологии, предшествующей трансплантации.

Морфологические признаки гуморального отторжения обнаружены во всех биоптатах почки. В изолированном виде гуморальное отторжение отмечено в 5 случаях (16,7%), из которых острое течение было в 1 случае (3,3%) (рис. 1), хроническое активное – в 4 (13,3%) (рис. 2) [3,4].

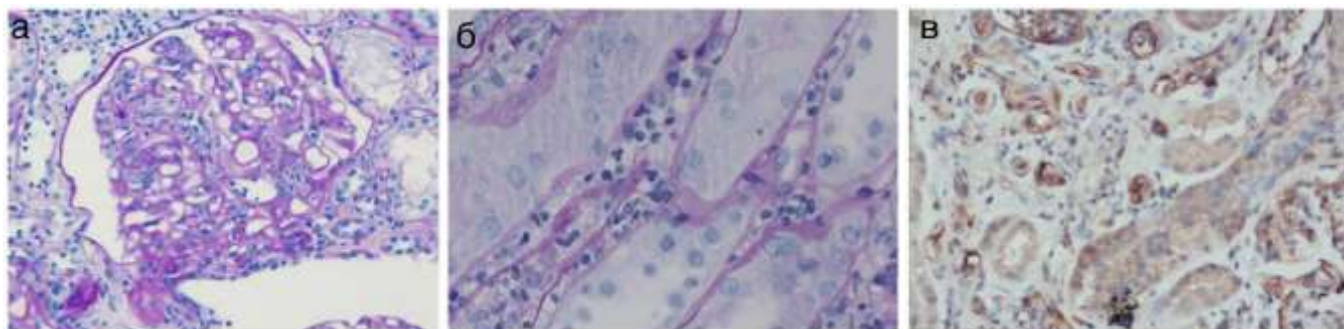


Рис. 1 – Микроскопическая характеристика острого гуморального отторжения: а – пролиферация эндотелия, инфильтрация клетками воспаления, мезангиальная гиперклеточность, б – перитубулярный капиллярит (РТС), в – эндотелиальная окраска С4d (линейное окрашивание перитубулярных капилляров)

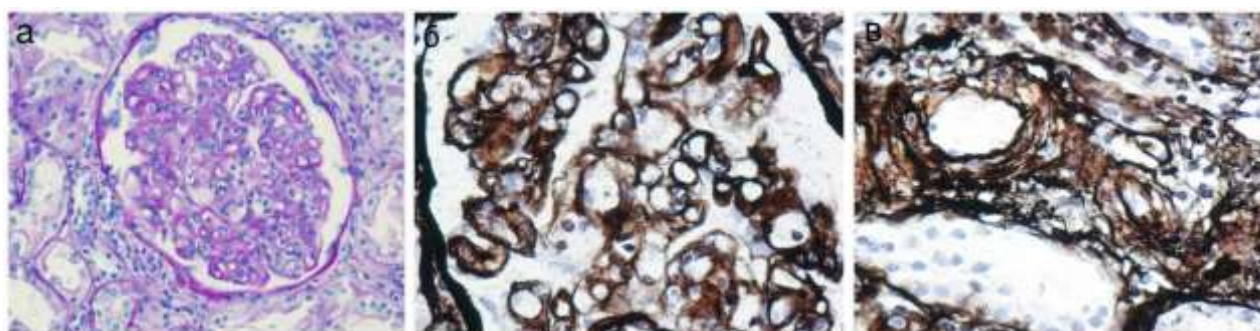


Рис. 2 – Микроскопическая характеристика хронического активного гуморального отторжения: а – хронический активный гломерулит, б – двойные контуры гломерулярных базальных мембран (cg), в – ламинация перитубулярных капилляров (ptcml)

Морфология смешанного (гуморального и клеточного) отторжения обнаружена в 25 случаях (83,3%). Среди них острое течение определено в 20 случаях (66,7%), хроническое активное – в 5 (16,7%). Изолированного развития Т-клеточного отторжения не выявлено [5].

В 8 случаях (26,7%) отмечены проявления донорской патологии аллографта в виде фиброэластоза интимы артерий (3/10%), канальцевой атрофии (4/13,3%) и гиалинового уплотнения стенки артериол (4/13,3%) (рис. 3).

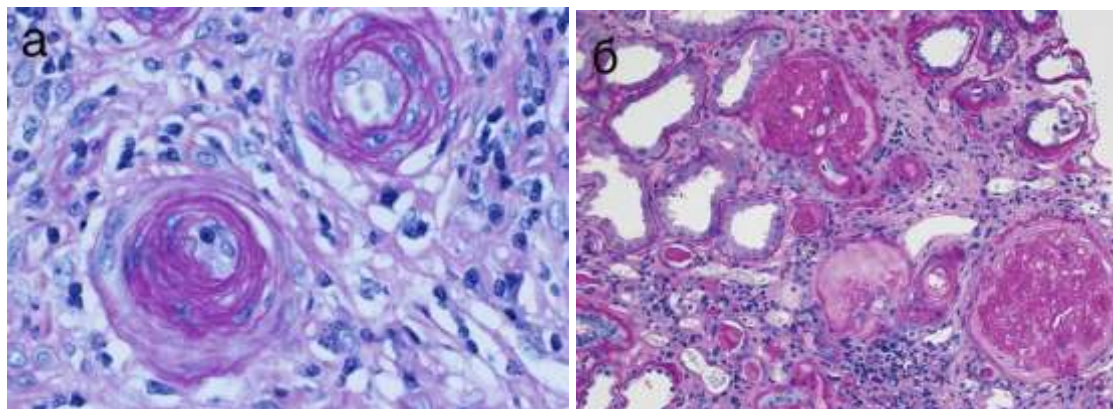


Рис. 3 – Микроскопические признаки донорской патологии аллографта: а – гиалиноз стенки артериол, б – глобальный гломерулосклероз, интерстициальный фиброз, тубулярная атрофия

Возвратная патология наблюдалась в 5 случаях (16,7%) в виде фокального сегментарного гломерулосклероза – 1 случай (3,3%), мембранопролиферативного гломерулонефрита – 3 (10%), IgA-нефропатии – 1 случай (3,3%) (рис. 4).

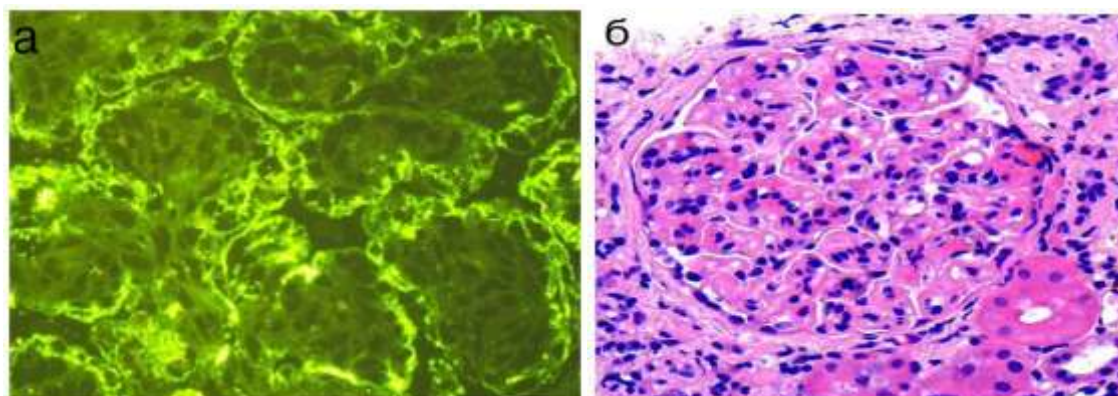


Рис. 4 – Микроскопические признаки мембранопролиферативного гломерулонефрита: а – экспрессия С3 в сосудистых дольках клубочка, б – мезангиальная пролиферация и утолщение базальных мембран клубочка

В 7 случаях (23,3%) отмечены признаки токсичности ингибиторов кальциневрина в виде острой артериолопатии, изометрической вакуолизации эпителия канальцев, тромботической микроангиопатии и др. Острая форма данной сопутствующей патологии наблюдалась в 6 случаях (20%), хроническая – в 1 (3,3%) (рис. 5).

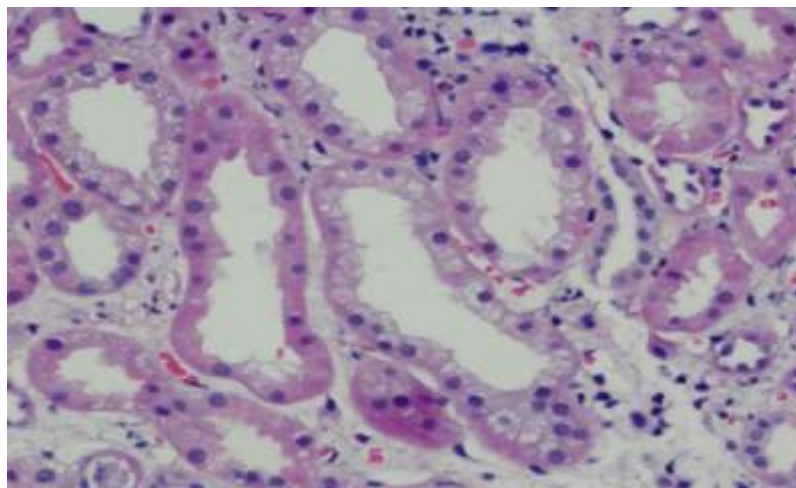


Рис. 5 – Изометрическая вакуолизация тубулярного эпителия

Выводы:

1. Установлено, что наиболее частой патологией у реципиентов почечного аллографта был хронический гломерулонефрит (46,7%), морфологическая форма которого подтверждена лишь в 14,7%.

2. Реакция отторжения почечного трансплантата в большинстве случаев (83,3%) протекает по смешанному (клеточному и гуморальному) механизму.

3. Отторжение почечного аллографта в 8 случаях (26,7%) сочеталось с донорской патологией, в 7 случаях (23,3%) – с признаками токсичности ингибиторов кальциневрина, в 5 случаях (16,6%) – с наличием возвратного заболевания (мембранопролиферативного гломерулонефрита (n=3), IgA-нефропатии (n=1) и фокального сегментарного гломерулосклероза (n=1)).

4. Подробное морфологическое изучение почечного аллографта позволяет диагностировать тип реакции отторжения для коррекции иммуносупрессивной терапии.

Литература

1. Heptinstall's Pathology of the Kidney: in 2 vol. /Ed. by Jennette J.C. [et al.]. - Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins, 2007. – 1531 p.

2. Шумаков, В. И. Трансплантация почки / В. И. Шумаков, Я. Г. Мойсюк Н. В. Тарабарко // Трансплантология. Руководство для врачей; под ред. В. И. Шумакова. – М. Медицинское информационное агентство, 2006. – Гл. 12. – С. 331–365.

3. An integrative approach for the assessment of peritubular capillaritis extent and score in low-grade microvascular inflammation – associations with transplant glomerulopathy and graft loss. / N. Kozakowski [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2019. – Vol. 34. – P. 166–217.

4. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T-cell- and antibody-mediated rejection / A. Loupy [et al.] // Am. J. Transplant. – 2020. – Vol. 20, №9. – P. 2318–2331.

5. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials / M. Haas [et al.] // Am. J. Transplant. – 2018. – Vol. 18, № 2. – P. 293–307.