

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.

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

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.

Материалы 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. 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. Гендерно-возрастное распределение представлено на диаграмме 1.

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. 1) 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. 2) 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.

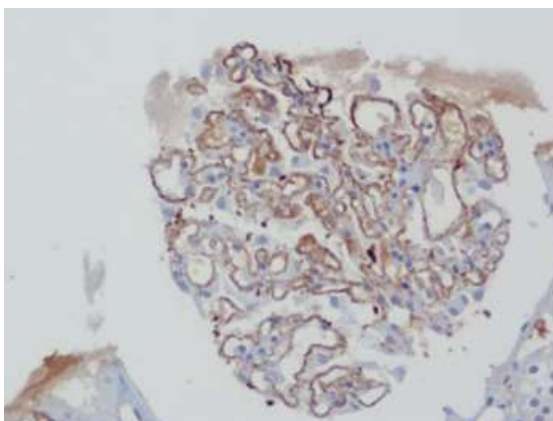


Рис. 1 – Экспрессия IgG4 в ГБМ клубочка. Микропрепарат (ИГХ, ув. x 200)

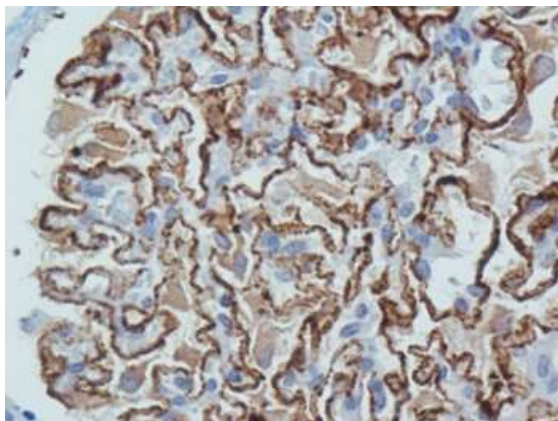


Рис. 2 – Экспрессия PLA2R в ГБМ клубочка. Микропрепарат (ИГХ, ув. x 400)

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 [5], 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 исследовании рассматривались как первичные, один пациент страдал первичным гипотиреозом.

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.

Заключение. При ИГХ исследовании случаев МГН выявлена гетерогенность антигенного состава иммунных комплексов в клубочковых базальных мембранах. Экспрессия IgG4 выявляется в большинстве (64,7%) случаев МГН и наблюдается в 70% первичных случаев заболевания. Экспрессия PLA2R также выявляется в большинстве исследованных случаев (70,6%) и положительна у 80% первичных форм МГН. Почти у половины пациентов (47,1%) наблюдается одновременная гранулярная экспрессия PLA2R и IgG4, которая выявлена в 50% первичных случаев. Экспрессия антител к рецепторам PLA2R, THSD7A и IgG4 выявлена и при вторичном МГН, в частности при подагре, волчаночном нефрите, хроническом гепатите С и гипотиреозе. Таким образом, полученные результаты в будущем позволят скорректировать подходы к диагностике и лечению первичных и вторичных форм МГН.

Информация о внедрении результатов исследования: По результатам настоящего исследования опубликовано 2 статьи в сборниках материалов, 1 тезисы доклада, получен 1 акт внедрения в образовательный процесс (Кафедра патологической анатомии, БГМУ).

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. Mok, C. C. Membranous nephropathy in systemic lupus erythematosus: a therapeutic enigma/ C. Mok // *Nature Reviews Nephrology.* - 2009. – Vol. 5. – P. 212-220.
3. Moroni, G. Secondary Membranous Nephropathy/ G. Moroni, C. Ponticelli // *Front Med (Lausanne).* – 2020. – Vol. 7. – P. 6113 - 6117.
4. Sethi, S. New ‘Antigens’ in Membranous Nephropathy/ S. Sethi // *J. Am. Soc. Nephrol.*- 2021. – Vol. 32, № 2. – P. 268 - 278.
5. 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.