

А. Ю. Шпаковский¹, Т. А. Летковская¹, И. Л. Кравцова², А. А. Ермолаев¹

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО ФИБРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ БЕРЖЕ

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»

г. Минск, Республика Беларусь

²УО «Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Был проведен анализ интерстициального фиброза у пациентов с болезнью Берже до и после проведенной иммуносупрессивной терапии полуколичественным методом, а также анализ экспрессии синего цвета. Наблюдалось снижение обоих показателей у пациентов на фоне проведенного лечения.

Ключевые слова: *болезнь Берже, тубулоинтерстициальный фиброз, иммуносупрессивная терапия, морфометрический анализ.*

A.Y. Shpakovsky, T.A. Letkouskaia, I.L. Kravtsova, A.A. Ermolaev

MORPHOMETRIC ASSESSMENT OF INTERSTITIAL FIBROSIS IN PATIENTS WITH BERGER'S DISEASE

An analysis of interstitial fibrosis in patients with Berger's disease using a semi-quantitative method and analysis of blue color expression before and after immunosuppressive therapy was carried out. A decrease in both indicators was detected in patients during treatment.

Key words: *Berger's disease, tubulointerstitial fibrosis, immunosuppressive therapy, morphometric analysis.*

Актуальность. IgA-нефропатия занимает первое место по распространённости среди всех форм хронических гломерулонефритов (от 10 до 45% в зависимости от региона). Прогноз у детей является более благоприятным (развитие ХБП в 5-11% случаев), у взрослых – менее (развитие хронической болезни почек в течение 20 лет от момента постановки диагноза) [1,2].

Основными морфологическими признаками заболевания являются мезангиальная пролиферация, эндокапиллярная пролиферация, фокально-сегментарный гломерулосклероз, полулуния. Также наблюдается и диффузное воспаление почечной стромы, атрофия канальцев, по мере прогрессирования заболевания возникает фиброз стромы, ангиосклероз [3]. Поиск морфологических признаков, свидетельствующих о ремиссии болезни Берже, является актуальной проблемой современной нефропатологии.

Методы оценки выраженности интерстициальных изменений на сегодняшний день требуют дальнейшей объективизации при помощи методов морфометрического анализа.

Цель: проанализировать изменения интерстициального фиброза на фоне проведенной иммуносупрессивной терапии при помощи разных методов оценки.

Материалы и методы исследования. Нами были проанализированы сканированные почечные биопсии 12 пациентов с гистологически верифицированным диагнозом IgA-нефропатия, наблюдавшихся в нефрологических отделениях ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», УЗ «1-я городская клиническая больница» г. Минска, УЗ «4-я городская клиническая больница имени Н.Е. Савченко» г. Минска.

Все пациенты получали лекарственные средства из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов к ангиотензину II, дополнительно назначались глюкокортикостероиды. Эффективность проводимого лечения оценивалась через 6 месяцев по частоте наступления клинико-лабораторной ремиссии, за которую принималось снижение уровня протеинурии до менее 0,3 г/сутки, увеличение величины сывороточного альбумина выше 35 г/л.

Все препараты были окрашены трихромом по Массону или MSB. Интерстициальный фиброз оценивался методом подсчета Blue Ratio (отношение пикселей синего цвета к общему количеству пикселей биопсии, выраженное в процентах) в BioCell – Kidneys 0.15.1. При подсчете не учитывался перигломерулярный склероз, почечные клубочки, мозговое вещество почки, капсула почки и септы, а также периартериальная соединительная ткань.

Полуколичественная оценка осуществлялась в препаратах, окрашенных трихромом или MSB: (0 баллов – 5%, 1 балл – 6-24%; 2 балла – 25-49% и 3 балла – более 50%). Статистический анализ производился в программе IBM SPSS STATISTICS (США). Сравнение групп до и после проведенной терапии использовался Т-критерий Вилкоксона.

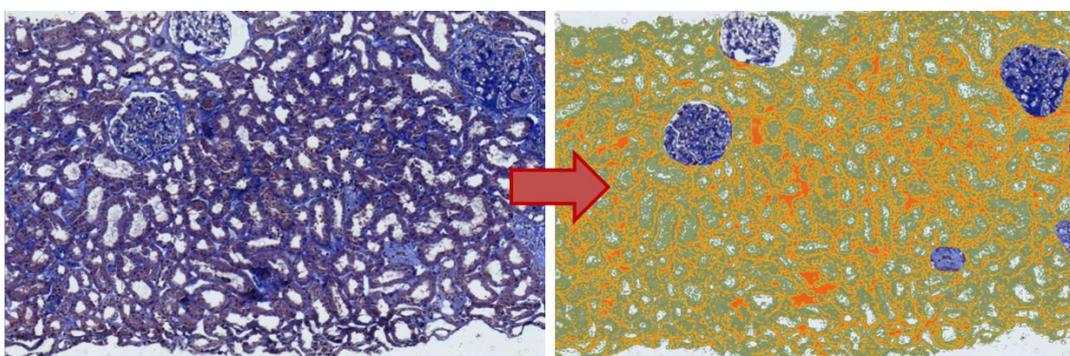


Рис.1 Методика оценки интерстициального фиброза в BioCell – Kidneys 0.15.1. Окраска трихромом по Массону, x200.

Результаты и их обсуждение. На фоне проведенной терапии степень выраженности интерстициального фиброза, оцениваемая полуколичественным методом, снизилась у 4 пациентов. 2 степень фиброза (25-49%) была выявлена у 8 пациентов (75%) до иммуносупрессивной терапии, после проведенной терапии – у 6 пациентов (50%) (таблица 1).

Таблица 1.

Результаты полуколичественной оценки интерстициального фиброза у пациентов с болезнью Берже до и после проведенной иммуносупрессивной терапии (0 баллов – 5%, 1 балл – 6-24%; 2 балла – 25-49% и 3 балла – более 50%).

№ Пациента	Интерстициальный фиброз	
	ДО	ПОСЛЕ
1	1	2
2	2	2
3	2	2
4	2	2
5	2	2
6	2	1
7	2	1
8	1	0
9	1	1
10	2	1
11	1	1
12	2	2

Уровень экспрессии синего цвета в среднем снизился на фоне проведенной терапии ($36,51 \pm 4,75\%$ до лечения, $34,82 \pm 4,28\%$ после лечения) (рисунок 2), уменьшение данного показателя наблюдалось у 5 пациентов, однако статистически значимых различий выявлено не было (таблица 2).

Таблица 2.

Результаты оценки экспрессии синего цвета в препаратах, окрашенных трихромом по Массону или MSB у пациентов с болезнью Берже до и после проведенной иммуносупрессивной терапии.

№ Пациента	До лечения, %	После лечения, %	Значимость
1		23,14	
2	11,57	35,34	
3	24,24	29,75	
4	61,16	39,46	
5	37,86	23,19	
6	36,12	15,62	
7	41,29	32	
8	58,58	24,85	
9	39,2	50,05	
10	47,76		
11	18,24	64,49	
12	25,58	45,07	

Итого	36,51±4,75	34,82±4,28	

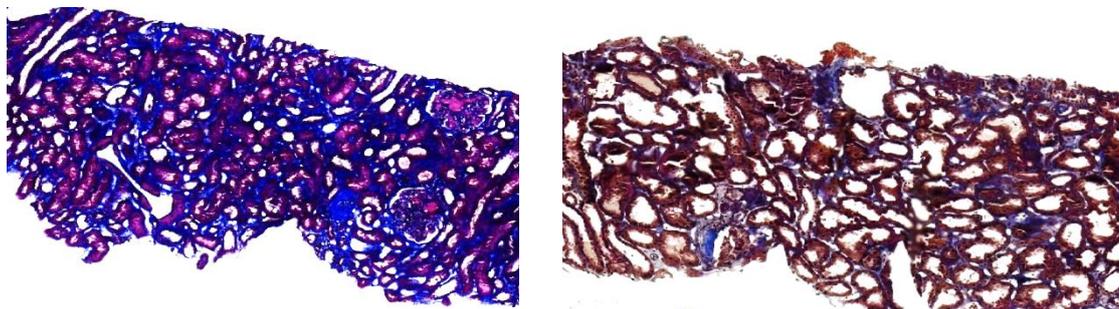


Рис.2. Интерстициальный фиброз до и после проведенной терапии у пациента №8.
Окраска трихромом по Массону, x200.

Выводы. Уменьшение степени выраженности интерстициального фиброза было установлено как при использовании полуколичественного метода оценки, так и при подсчёте степени экспрессии синего цвета в BioCell – Kidneys 0.15.1 (морфометрический метод), однако статистически значимых различий выявлено не было ($p>0,05$). Морфометрический метод позволяет более точно оценить степень выраженности фиброза в сравнении с полуколичественным методом.

Литература

1. Распространенность и морфологические особенности IgA-нефропатии у детей и подростков в Республике Беларусь / А.В. Сукало, Е.Д. Черствый [и др.] // Педиатрия. — 2009. — № 3. — С. 28–32.
2. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective / F. P. Schena, I. Nistor // Semin Nephrol. — 2018. — V.38. № 5. — P. 435–442.
3. Coppo, R. C4d deposits in IgA nephropathy: where does complement activation come from? / R. Coppo // Pediatr Nephrol. — 2017. — V.32. № 5. — P. 1097–1101.