

А. В. Смирнов^{1,2}, Г. Л. Снигур^{1,2}, Д. В. Перлин¹, М. В. Шмидт^{1,2}, Н. В. Новиков¹

¹ Волгоградский государственный медицинский университет,

² Волгоградский медицинский научный центр

ПАТОМОРФОЛОГИЯ МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ПО ДАННЫМ НЕФРОБИПСИЙ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

УДК 616.61-091

Проведен качественный и количественный анализ биоптатов почки при гломерулонефрите с целью верификации диагноза. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит с наличием электронно-плотных депозитов в мезангии был выявлен в 1/3 случаев с клиническим диагнозом «гломерулонефрит». По данным иммунофлюоресцентного исследования сегментарная гранулярная мезангиальная люминесценция к IgM была выявлена в 54 %, к IgA – в 33 %.

Ключевые слова: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, иммунофлюоресценция, электронная микроскопия.

A. V. Smirnov, G. L. Snigur, D. V. Perlin, M. V. Schmidt, N. V. Novikov

PATHOMORPHOLOGY OF MESANGIOPROLIFERATIVE GLOMERULONEPHRITIS BASED ON NEPHROBIOPSY FINDINGS IN THE VOLGOGRAAD REGION

A qualitative and quantitative analysis of the kidney biopsy samples with glomerulonephritis was carried out in order to verify the diagnosis. Mesangial proliferative glomerulonephritis with the presence of electron-dense deposits in mesangium was detected in 1/3 of cases of glomerulonephritis. According to the immunofluorescence study, segmental granular mesangial luminescence to IgM was detected in 54 %, to IgA – in 33 %.

Key words: mesangial proliferative glomerulonephritis, immunofluorescence, electron microscopy.

Гломерулопатии – группа заболеваний с преимущественным поражением клубочкового аппарата почки. В эту группу заболеваний входит мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МЗПГН), характеризующийся пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия, отложением иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием. Клинически патология характеризуется протеинурией, гематурией. Течение относительно благоприятное. [2]. Проблема выявления мезангиопролиферативных процессов при гломерулонефрите остается актуальной в практике врача-нефролога по сей день, так как диагностировать МЗПГН можно только на основании морфологических исследований, клиническая картина может быть смазанной или носить «скрытый» характер [5]. Прижизненное патолого-анатомическое исследование почечного биоптата включает в себя проведение световой микроскопии с использованием окрасок: гематоксилином и эозином, окраской по Массону, конго красным, ШИК-реакция, серебрение по Джонсу; электронной микроскопии (ЭМ) и исследование иммунных депозитов, окрашенных иммунофлюоресцентным (ИФ) или иммунопероксидазным методом [4]. Диагностические морфологические критерии сводятся к выявлению различных клинико-

морфологических вариантов МЗПГН в зависимости от класса иммуноглобулинов, преобладающих в клубочковых депозитах, а также в обнаружении пролиферации мезангиальных клеток, расширения мезангия, сглаживании коротких отростков подоцитов, утолщении базальной мембраны [3]. Результаты, полученные при исследованиях, в 95 % случаях безошибочно верифицируют диагноз мезангиопролиферативный гломерулонефрит [1].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести сравнительный анализ патоморфологических особенностей гломерулярного аппарата при мезангиопролиферативном гломерулонефрите (МЗПГН) по данным электронно-микроскопического (ЭМ) исследования, ИФ исследования, световой микроскопии для выявления наиболее характерных признаков МЗПГН.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве исследуемого материала были изучены 69 случаев прижизненного патолого-анатомического исследования почечных биоптатов пациентов в возрасте от 17 до 56 лет с клиникой нефритического синдрома за 2016 г. Микропрепараты для исследования в световом микроскопе окрашивали следующими красите-

лями: гематоксилином и эозином, по Массону, серебрением по Джонсону, конго красным, проводили ШИК-реакцию; проводили иммунофлюоресцентное исследование с антителами против IgA, IgG, IgM. Изучали полутонкие (1 мкм) и ультратонкие (50–90 нм) срезы ткани почки, полученные на ультрамикротоме LKB-8800. Для изготовления эпон-аралдитовых блоков использовали отвердитель DDSA (Epoxy embedding medium, hardener DDSA microscopy). Электронномикроскопическое исследование проводили с использованием трансмиссионного электронного микроскопа TESLA-BS500.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Из отобранных 69 случаев с подозрением на наличие мезангиопролиферативного гломерулонефрита (МЗПГН) при комплексном патоморфологическом исследовании почечных биоптатов, включающим светооптическое, ИФ и ЭМ исследование, данный диагноз подтвердился в 24 случаях. В 4 случаях диагноз поставить не представилось возможным ввиду малого количества почечных клубочков в биоптате.

По данным клинического обследования, из 24 пациентов с морфологическим диагнозом мезангиопролиферативный гломерулонефрит протеинурия отмечалась у 16 человек (67 %), из них гиперпротеинурия – у 5 пациентов (31 %), гематурия – у 18 человек (75 %), из них макрогематурия – у 4 пациентов (22 %), глюкозурия отсутствовала.

При исследовании микропрепаратов были выявлены характерные признаки мезангиопролиферативного гломерулонефрита, которые могут быть использованы в практике врачей-морфологов для более точной верификации диагноза. Эти признаки присутствовали во всех исследуемых биоптатах с мезангиопролиферативным гломерулонефритом.

По данным светооптического исследования, в 81 % случаев общими характеристиками для всех мезангиопролиферативных гломерулонефритов могут являться: склерозированные клубочки – 40–50 % от общего числа видимых клубочков (рис. 1), сегментарная мезангиальная гиперклеточность, расширение мезангиального матрикса, атрофия проксимальных и дистальных извитых канальцев в интерстиции [7].

По данным иммунофлюоресцентного исследования, общими характеристиками исследованных биоптатов были: в 13 (54 %) из 24 случаев отмечалась выраженная сегментарная мезангиальная люминесценция к IgM (рис. 2), в 8 случаях (33 %) из 24 отмечалась выраженная сегментарная мезангиальная люминесценция к IgA, в 3 случаях (12,5 %) из 24 – умеренная мезангиальная

люминесценция к IgG. С 3с фракцией комплемента – негативное окрашивание.

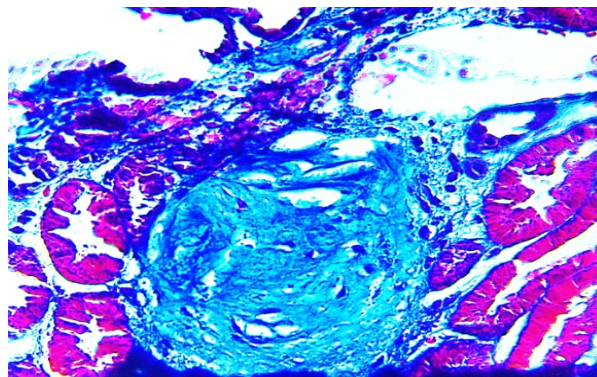


Рис. 1. Полностью склерозированный клубочек. Мужчина, 51 год, гематурия. Окраска по Массону. Ув. x 400

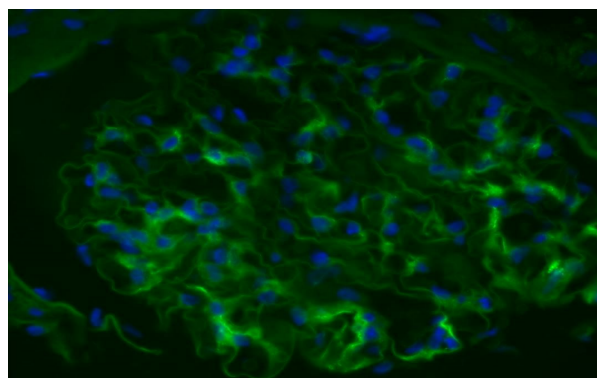


Рис. 2. Мезангиальная люминесценция первичных антител к IgM. Женщина, 45 лет. Иммунофлюоресцентное исследование. Ув. x 400

По данным ЭМ исследования, выявлены следующие ультраструктурные изменения: дистрофия подоцитов, сглаживание коротких отростков подоцитов в 42 % случаев; отложение депозитов умеренной электронной плотности в мезангиальном матриксе в 83 % случаев; утолщение гломерулярной базальной мембраны, имеющей неровные контуры и участки расщепления мезангиоцитами с их интерпозицией в 79 % случаев (рис. 3).

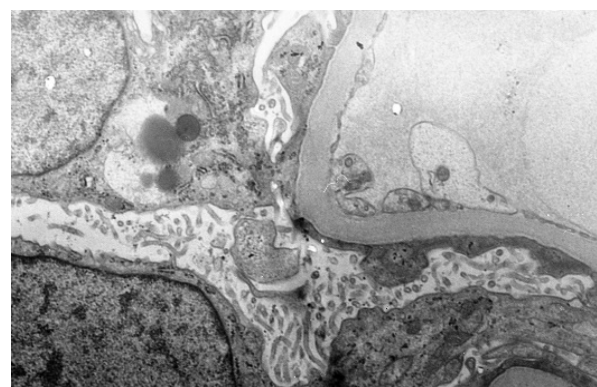


Рис. 3. Дистрофия подоцитов. Утолщение гломерулярной базальной мембраны. Мужчина, 48 лет, гематурия. Трансмиссионная электронная микроскопия. Ув. x 10000

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования почечных биоптатов с использованием световой микроскопии, иммунофлюоресцентной микроскопии и электронной микроскопии было установлено наличие мезангиопролиферативного гломерулонефрита в исследуемых образцах у 35 % пациентов, с клиническими признаками гематурии у 75 % и признаками протеинурии у 67 %.

При проведении морфологического анализа во всех случаях отмечены склерозирование клубочков, расширение мезангия, выраженная сегментарная гранулярная мезангиальная люминесценция при использовании антител против IgM (54 %) или против IgA (33 %), что сопоставимо с данными H. S. Shin с соавт. [6]. Кроме того, наблюдалось отложение депозитов умеренной электронной плотности в мезангиальном матриксе и утолщение гломерулярной базальной мембраны, что свидетельствует об иммунной гетерогенности исследуемой группы гломерулопатий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беспалова, В. Н. Соотношение между клиническими и морфологическими формами первичных гломерулопатий / В. Н. Беспалова, Т. Н. Цвирко // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, № 2. – С. 181–185.
2. Острый гломерулонефрит – все ли вопросы решены? // Клиническая нефрология. – 2009, № 2. – С. 4–9.
3. Пилотович, В. С. Пункционная нефробиопсия и её роль в клинической нефрологии / В. С. Пилотович, Г. И. Кравцова. – М. – 2007. – С. 33
4. Шилов Е. М. Нефрология / Е. М. Шилов. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.
5. Является ли болезнь тонких базальных мембран предрасполагающим фактором к развитию другой нефрологической патологии? / М. С. Игнатова [и др.] // Нефрология и диализ. – 2007. – Т.9, № 2. – С. 186–191.
6. Patterns of renal disease in South Korea: a 20-year review of a single-center renal biopsy database / H. S. Shin [et al.] // Ren. Fail. – 2017. – Vol. 39 (1). – P. 540–546.
7. Xu, J. M. Diffuse mesangial and endocapillary cell proliferative glomerulonephritis with persistent hypocomplementemia in a child / J. M. Xu, R. Wang // Int. J. Clin. Exp. Med. – 2015. – Vol. 8 (9). – P. 16834–16837.