

ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТЫ С ЭКСТРАКАПИЛЛЯРНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИЕЙ В КЛУБОЧКАХ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНЫХ ВАСКУЛИТАХ

¹М.В.Дмитриева, ²Т.А.Летковская, ¹О.А.Юдина, ²К.А.Чиж,
³К.С.Комиссаров, ²З.Н.Брагина, ²С.И.Новик

¹ УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск, Беларусь

² УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

³ УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», Минск, Беларусь

Представлен клинико-морфологический анализ 33 случаев гломерулонефрита с экстракапиллярной пролиферацией в клубочках при системных васкулитах. Гломерулонефрит при малоиммунных васкулитах ассоциирован с наличием в биоптатах более 50% клубочков с полулуниями, нарушением функции почек и выявлением достоверно более высоких уровней мочевины, креатинина в сыворотке крови и более высокого процента гломерулярного и интерстициального склероза в нефробиоптатах.

Ключевые слова: малоиммунные и иммунокомплексные системные васкулиты, гломерулонефрит с полулуниями, нефробиопсия.

Введение. Поражение почек при системных васкулитах с вовлечением сосудов малокалибра развивается в 45–90% случаев и варьирует в зависимости от формы васкулита [1, с.645]. Гломерулонефрит (ГН) с экстракапиллярной пролиферацией в клубочках является морфологическим субстратом наиболее тяжелого течения заболевания с прогрессирующим снижением функции почек. Наличие в нефробиоптате более 50% клубочков с полулуниями сопровождается клинической картиной быстро прогрессирующего ГН, в ряде случаев возникает острая почечная недостаточность или нефротический синдром. При развитии полулуний менее чем в половине клубочков развивается латентная форма нефрита – наиболее сложная для дифференциальной диагностики [2, с.298]. Диагноз как самого васкулита, так и формы почечного повреждения в большинстве случаев основывается на оценке морфологической картины в нефробиоптате наряду с анализом клинико-лабораторных данных [3, с.6].

Цель исследования – дать клинико-морфологическую характеристику гломерулонефритов с полулуниями в клубочках при системных васкулитах по данным биопсий нативных почек.

Материал и методы. Исследована группа пациентов с системными васкулитами за период с 2011 по 2015г. с наличием в нефробиоптатах экстракапиллярной пролиферации в клубочках. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конгокрасным, серебром по Джонсу. Проведено прямое иммунофлюоресцентное (ИФ) исследование

с иммуноглобулинами (Ig) классов G, A, M, компонентами комплемента C3c и C1q, фибриногеном, к и л легкими цепями. Клинические данные получены из биопсийных карт и историй болезни. Включены случаи с любым количеством клубочков с полулуниями в биоптате, любым размером и любой характеристикой полулуний (клеточные, фиброзно-клеточные и фиброзные). Статистическая обработка данных произведена с помощью пакета программ Statistica 8.

Результаты. ГН с полулуниями выявлен у 33 пациентов с системными васкулитами в возрасте от 21 до 75 лет, что составило 4,76% всех нефробиопсий нативных почек. Средний возраст 42,3±14,96 года, мужчин 16, женщин 17, соотношение м:ж=1:1,1. Биоптаты содержали от 6 до 59 клубочков (Ме (25;75) – 19 (13;31)). Количество полностью склерозированных клубочков варьировало от 0 до 78,6% (Ме – 20,5 (5,9; 28,1)), сегментарный гломерулярный склероз встречался от 0 до 100% (Ме – 11,8 (0; 25,0)), склероз стромы от 0 до 80% (Ме – 10,0; 40,0)). Процент клеточных и фиброзно-клеточных полулуний колебался от 2,3 до 100 (Ме – 35,9 (15,4; 64,7)).

При анализе нозологической структуры малоиммунные (МИ) ГН составили 16 (48,5%) случаев, анти-ГБМ ГН при синдроме Гудпасчера 4 (12,1%) наблюдения. Иммунокомплексные (ИК) ГН представлены полулуниями ГН при IgA васкулите (пурпура Шенляйн-Геноха) в 10 (30,3%) и криоглобулинемическом (КГ) васкулите в 3 (9,1%) случаях. Морфологический диагноз синдрома Гудпасчера подтвержден линейным свечением IgG в

базальных мембранах клубочков при ИФ исследовании и выявлением анти-ГБМ антител в сыворотке крови. При IgA васкулите системные проявления с характерной кожной сыпью сочетались с преобладанием IgA в мезангиальных и парамезангиальных зонах клубочков, в случаях МИ васкулитов специфического люминесцентного свечения не наблюдалось. КГ ГН во всех представленных случаях характеризовался мембранопролиферативным типом поражения клубочков с отложением иммунных комплексов и наличием микротромбов в капиллярных петлях, которые давали свечение IgG и IgM при ИФ исследовании.

У всех пациентов отмечались протеинурия и гематурия, нефротический синдром развился в 7 (21,2%) наблюдениях. Поражение почек в ряде случаев сочеталось с легочной патологией. Так, легочно-почечный синдром выявлен у всех пациентов с синдромом Гудпасчера (пневмония и/или кровохарканье) и у 8 (50%) пациентов с МИ васкулитом. Пневмония наблюдалась у 4 (40%) больных IgA васкулитом. Все случаи КГ ГН были ассоциированы с вирусным гепатитом С, сопровождались кожными проявлениями в виде сыпи, диагноз подтвержден серологическим определением криоглобулинов. При МИ васкулитах отмечалось поражение носа и придаточных пазух в 8 (50%), ЦНС в 2 (12,5%) наблюдениях. У 14 (87,5%) пациентов с МИ васкулитом выявлены повышенные уровни антинуклеарных цитоплазматических антител (АНЦА). Гранулематоз с полиангиитом диагностирован в 9 (56,3%), микроскопический полиангиит в 4 (25%) случаях, у 3 пациентов форма васкулита к моменту нефробиопсии не была идентифицирована. Наиболее тяжелые клинические, лабораторные и морфологические изменения представлены у пациентов с синдромом Гудпасчера, что соотносится с данными европейских исследований [4, с.1166]. У всех пациентов в почечных биоптатах выявлялось более 50% клубочков с полулуниями и в 3 (75%) случаях некроз капиллярных петель. Нарушение функции почек наблюдалось у 3 больных, у одного пациента к моменту биопсии функция была

сохранена, однако через 4 месяца после установления диагноза потребовалась почечнозаместительная терапия.

Проведен сравнительный клинико-морфологический анализ случаев экстракапиллярного ГН при МИ и ИК васкулитах (табл.). Пациенты с полулунным ГН при МИ васкулитах характеризовались преобладанием лиц женского пола (м:ж=1:1,7) и более старшим возрастом (48,3±12,50 лет). МИ васкулит ассоциирован с наличием в нефробиоптате более 50% клубочков с экстракапиллярной пролиферацией ($\chi^2=5,1$, $P<0,05$) и нарушением функции почек ($\chi^2=8,13$, $P<0,01$), достоверной связи с артериальной гипертензией ($\chi^2=0,02$, $P>0,05$) и наличием некрозов в клубочках ($\chi^2=2,70$, $p>0,05$) не получено. В группе ИК васкулитов преобладали мужчины (ж:м=1:2,25) более молодого возраста (37,2±16,57 лет), ГН у этих пациентов чаще ассоциировался с нефротическим синдромом (НС) ($\chi^2=4,54$, $p<0,05$).

Сравнение лабораторных и морфологических изменений в исследуемых группах пациентов показало, что полулунные гломерулонефриты при МИ васкулитах сопровождались достоверно более высокими уровнями мочевины ($U=46,0$, $P=0,012$), креатинина ($U=35,5$, $P=0,003$), процентом склерозированных клубочков ($U=47,5$, $P=0,012$) и процентом склероза стромы в биоптатах ($U=55,5$, $P=0,032$), чем при ИК васкулитах. По уровню протеинурии ($U=57,5$, $P=0,074$) и проценту клеточных и фиброзно-клеточных полулуний в биоптате ($U=174,5$, $P=0,368$) статистически значимых различий не получено ($P>0,05$).

Выводы. Экстракапиллярный ГН при МИ васкулитах чаще наблюдался у женщин более старшего возраста и был ассоциирован с наличием в нефробиоптатах более 50% клубочков с полулуниями ($\chi^2=5,09$, $P<0,05$) и нарушением функции почек ($\chi^2=8,13$, $P<0,01$). У пациентов данной группы определялись статистически более высокие сывороточные уровни мочевины ($U=46,0$, $p=0,012$) и креатинина ($U=35,5$, $p=0,003$), а также больший процент склерозированных клубочков ($U=47,5$, $p=0,012$) и склероза стромы ($U=55,5$,

Таблица

Клинико-морфологическая характеристика ГН при МИ и ИК васкулитах

	м/ж	Возраст	АГ, n(%)	НС, n(%)	Нарушен. функции, n(%)	Гломер. некрозы, n (%)	>50% полулуни, n (%)
МИ n=16	6/10	48,3±12,50	9 (56,3)	1 (6,3)	15 (93,8)*	7 (43,8)	9 (56,3)*
ИК n=13	9/4	37,2±16,57	7 (53,8)	5 (38,5)*	6 (46,2)	2 (15,4)	2 (15,4)

Примечание: * различия между группами достоверны при $P<0,05$.

$p=0,032$) в почечных биоптатах. В группе полунных ГН при ИК васкулитах выявлены преобладание мужчин более молодого возраста и ассоциация с НС ($\chi^2=4,54$, $p<0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Neptinstall's Pathology of the Kidney: in 2 vol. / Ed. by Jennette J.C. [et al.]. – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007. – 1531p.
2. Нефрология: Руководство для врачей / Аляев И.Е. [и др.]; под ред. И.Е.Тареевой. – 2-е изд. – М: Медицина, 2000. – 687с.
3. Nomenclature of Systemic Vasculitides / J.C.Jennette [et al.] // Arthritis & Rheumatism. – 2013. Vol.65, №1. – P.1–11.
4. Jennette, J.C. Rapidly progressive crescentic glomerulonephritis / J.C.Jennette // Kidney International. – 2003. – Vol.63 (3). – P.1164–1177.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И РАННИМ АКСИАЛЬНЫМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

Т.В.Дубинина, М.В.Подряднова, Е.Е.Губарь, А.Б.Демина, О.А.Румянцева, Е.М.Агафонова, Д.Г.Румянцева, Р.М.Балабанова, Ш.Ф.Эрдес

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А.Насоновой»
(ФГБНУ НИИР им. В.А.Насоновой), г.Москва, Российская Федерация

Цель – сравнить показатели трудоспособности больных анкилозирующим спондилитом (АС) и ранним аксиальным спондилоартритом (аксСпА).

Материал и методы: включено 39 больных с аксСпА и 58 больных с АС. Оценивалась трудоспособность больных с помощью опросника WPAI.

Результаты: наибольшее снижение трудоспособности было выявлено у больных АС с длительностью болезни более 10 лет.

Выводы: У больных АС с длительностью заболевания более 5 лет показатели трудоспособности достоверно ниже, чем у больных ранним аксСпА. По мере увеличения длительности АС показатели трудоспособности достоверно снижаются.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит, трудоспособность, WPAI.

Актуальность. Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание из группы спондилоартритов, характеризующееся обязательным поражением крестцово-подвздошных суставов (КПС) и/или позвоночника с потенциальным исходом их в анкилоз, с частым вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1, с.658]. Постоянная боль, повышенная утомляемость, существенное ограничение функции позвоночника и суставов вынуждают пациентов с АС менять место работы или профессию, нередко полностью терять трудоспособность. Снижение или потеря трудоспособности оказывает негативное влияние как на больного и его семью, так и на общество в целом. В настоящее время данные о потере трудоспособности при АС противоречивы. По результатам ряда ранее проведенных работ нетрудоспо-

собность при этом заболевании составляет от 13 до 49% [2, с.50; 3, с.17], что объясняется различиями в определении нетрудоспособности, как социального статуса в рамках законодательств различных стран и высокой степенью отличий между национальными системами социальной защиты. Доля нетрудоспособных больных АС нарастает по мере увеличения длительности заболевания. Кроме стойкой потери трудоспособности, АС может снижать производительность труда у пациентов, сохранивших трудоспособность [4, с. 38], что может быть охарактеризовано несколькими показателями: абсентеизмом – отсутствием на рабочем месте, презентеизмом – присутствием на рабочем месте, но с выполнением работы со сниженной производительностью труда или вынужденным уменьшением степени занятости работника, т.е. с переходом с полного рабочего дня на