

ДИАГНОСТИКА МЕМБРАНОЗНОЙ НЕФРОПАТИИ

Гоголева Мария Алексеевна

студент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Чукриева Евгения Ивановна

студент, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, РФ, г. Пермь

Гломерулонефриты - заболеваний, протекающих с рецидивирующей и устойчивой гематурией, изолированной протеинурией, нефротическим и хроническим нефритическим синдромами.

В группе заболеваний почек и мочевыводящих путей гломерулонефриты занимают 3-4 место, уступая в распространенности только пиелонефриту и мочекаменной болезни [1].

Именно в связи с широким распространением данной патологии необходимо знать принципы диагностики каждой из форм гломерулонефрита, в том числе мембранозного.

Диагноз мембранозной нефропатии устанавливается исходя из данных морфологических исследований.

Общими признаками мембранозного гломерулонефрита на светооптическом уровне являются изменения капиллярной стенки за счет утолщения гломерулярной базальной мембраны, отсутствие клеточной пролиферации. При использовании иммуногистохимическом методе исследования обнаруживаются фиксация иммуноглобулинов G различных субклассов, а также компонентов комплемента (C₃, C_{3b-9}). При использовании электронной микроскопии обнаруживаются субэпителиальные депозиты [2].

Стадии морфологических изменений при мембранозной нефропатии:

I стадия. Базальная мембрана светооптически не изменена, но при электронной микроскопии на ее эпителиальной стороне выявляются гранулы электронно-плотного материала, которые при иммуногистохимическом исследовании соответствуют отложениям иммуноглобулинов и компонентов комплемента. Изменения носят очаговый и сегментарный характер.

II стадия. Светооптически обнаруживается утолщение стенок капилляров, при серебрении тонких срезов имеют место «пунктирность», «шипики» на эпителиальной стороне базальной мембраны. При электронной микроскопии обнаруживаются диффузно распределенные по мембране всех капилляров субэпителиальные гранулы электронно-плотного материала (которые так же при иммуногистохимическом исследовании соответствуют отложениям иммуноглобулинов и компонентов комплемента).

III стадия. На данной стадии мембранозная нефропатия светооптически характеризуется выраженным диффузным утолщением и неравномерным окрашиванием стенок капилляров клубочка.

При использовании электронной микроскопии выявляются находящиеся в веществе базальной мембраны отложения, имеющую меньшую электронную плотность по сравнению с

теми, что были в первых двух стадиях.

IV стадия. Толщина базальной мембраны неравномерна, просветы капилляров сужены. При электронной микроскопии обнаруживаются полости с остатками отложений электронно плотного материала (иммуноглобулинов и компонентов комплимента) в веществе базальной мембраны.

Стоит отметить, что в данной стадии иммунофлюоресценция дает, чаще, отрицательные результаты [3].

Первые две стадии выявляются у пациентов на 1-2 году болезни.

В такой ситуации возможны обратное развитие протеинурии, ремиссия нефротического синдрома, что обусловлено регрессом мембранозной трансформации клубочков. III стадия мембранозной нефропатии обнаруживается на 4-5 году заболевания, она характеризуется высокой протеинурией, нефротическим синдромом, а также возможным развитием почечной недостаточности. IV стадию заболевания наблюдают в период от 5 до 10 лет и более от начала заболевания, изменения данной стадии характеризуются необратимостью, изменения в клубочках усугубляются склерозом в интерстиции, сосудистыми изменениями. Для этой стадии характерно наличие выраженной почечной недостаточности, артериальной гипертензии.

Клиническая диагностика первичной мембранозной нефропатии должна базироваться на исключении всех возможных вторичных причин заболевания, для чего необходим тщательный сбор анамнеза, а также комплексная и полная оценка клинико-лабораторных данных.

Также пациентам старшей возрастной группы, особенно старше 65 лет, должен быть проведен онкопоиск для исключения паранеопластического характера нефропатии.

Причины вторичных мембранозных нефропатий:

1. *Аутоиммунные заболевания:* системная красная волчанка, ревматоидный артрит, смешанное заболевание соединительной ткани, дерматомиозит, анкилозирующий спондилит, буллезный пемфигоид, аутоиммунный тиреоидит, синдром Шегрена, височный артериит, болезнь Крона;
2. *Инфекции:* вирусные гепатиты типа В и С, ВИЧ-инфекция, малярия, шистосомиаз, филяриоз, сифилис, энтерококковый эндокардит, эхинококкоз, лепра;
3. *Злокачественные новообразования (паранеопластическая нефропатия):* опухоли эпителиального происхождения (карциномы): раки пищевода, толстой кишки, легких, молочных желез, яичников, простаты, полости рта, гортани и т.д.; опухоли неэпителиального происхождения: хронический лимфоцитарный лейкоз, опухоль Вильмса, меланома, мезотелиома, Ходжкинская лимфома, неходжкинская лимфома, мезотелиомы, шванномы, нейробластомы и т.д.;
4. *Лекарства/токсины:* пенициллинамины, буцилламины, препараты ртути, каптоприл, пробенецид, триметадон, НПВС, ингибиторы ЦОГ-2, клопидогрел; золото, литий, формальдегид, углеводородные соединения;
5. *Некоторые редкие заболевания:* саркоидоз, серповидноклеточная анемия, поликистоз, первичный билиарный цирроз, синдром Гийена-Баре, миелодисплазия и др.

Дифференциальную диагностику следует проводить с другими протеинурическими формами гломерулонефрита путем морфологического исследования тканей почки.

Клинические проявления мембранозной нефропатии не разнятся при первичных и вторичных вариантах заболевания, в связи с чем дифференциальная диагностика данных форм должна базироваться на исключении всех возможных вторичных причин мембранозного гломерулонефрита.

Полное морфологическое исследование биоптата почки, в том числе уточнения преобладающего субкласса иммуноглобулина G, выявление антител к PLA₂R при иммунофлюоресценции, обнаружение антител в сыворотке крови являются важными данными

для разграничения идиопатической и вторичной форм мембранозной нефропатии.

Знания принципов диагностики мембранозной нефропатии позволяют более своевременно выявлять патологию, что способствует минимализации необратимых морфологических и функциональных изменений в почечной ткани, что существенно повышает уровень жизни больных с данным заболеванием.

Список литературы:

1. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration, Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / The Lancet – 2020. – Vol. 395. – P. 709-733.
2. Zhang, Q., Co-stimulatory and Co-inhibitory Pathways in Autoimmunity / Q. Zhang, D.A.A. Vignali // Immunity – 2016. – Vol. 44. – P. 1034-1051.
3. Бобкова, И.Н., Клинические рекомендации: Мембранозная нефропатия / И.Н. Бобкова, Л.В. Козловская [и другие] // Ассоциация нефрологов. Научное общество нефрологов России – 2014. – 16 с.