

Морфологические изменения в почках при нефропатиях в зависимости от длительности инфицирования детей микобактериями туберкулеза

Т.К. Рогацевич

Дорожная клиническая больница Дальневосточной железной дороги, г. Хабаровск

Kidney pathology in children infected by *Mycobacterium tuberculosis*

Т.К. Rogatsevitch

Ключевые слова: дети, нефропатия, морфология, биопсия, инфицирование микобактериями туберкулеза.

Исследование выполнено на базе Дорожной клинической больницы на ст. Хабаровск-1 Дальневосточной железной дороги. Методом световой микроскопии проведена морфологическая верификация нефропатий у 27 детей, инфицированных микобактериями туберкулеза. Чрескожная нефробиопсия выполнена при ультразвуковом наведении с применением сканера «Aloka SSD-650» (Япония), оснащенного линейным пункционным датчиком (частота 3,5 МГц) с использованием автоматического пистолета и одноразовых пункционных игл (США). Автором установлены характерные морфологические изменения почечной ткани. Достоверно доказано, что длительность инфицирования детей микобактериями туберкулеза влияет на выраженность дистрофии эпителия канальцев, склероз гломерул и интерстиция.

The research has been carried out at the Khabarovsk Railroad hospital. Kidney pathology was studied in 27 children infected by *Mycobacterium tuberculosis* with light microscopy. Percutaneous kidney biopsies have been performed by an automatic pistol with disposable puncture needles (USA). All biopsies have been done with the help of ultrasound scanner «Aloka SSD-650» and the specially designed linear 3,5 MHz probe (Japan). Specific morphological changes in the kidneys were revealed. It was found that the grade of epithelium dystrophy, glomerular and interstitial sclerosis strongly depend on the duration of the infection.

Введение

Изучению неспецифических поражений почек у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), посвящены работы многих авторов. Описаны некоторые клинические формы нефропатий, дана оценка состояния почечных цитомембран, определено значение перекисного окисления липидов и возможности иммунной коррекции на фоне применения стабилизаторов почечных цитомембран при лечении заболеваний почек у детей, инфицированных МБТ [1, 2, 4–6].

По результатам клинико-эпидемиологического исследования мочевого синдром отмечается у 9% детей, больных и инфицированных МБТ. Доказано, что частота мочевого синдрома зависит от активности туберкулезного процесса, объема и длительности прове-

дения терапии противотуберкулезными препаратами. У детей с активной формой туберкулезного процесса мочевого синдром регистрируется в 2 раза чаще, чем среди всех больных и инфицированных МБТ детей ($q = 0,18$). В 45% случаев мочевого синдром был выявлен еще до начала проведения курса противотуберкулезного лечения. До настоящего времени не определено влияние длительности инфицирования детей МБТ на формирование морфологических и функциональных изменений в почках.

Материал и методы исследования

На базе детского нефрологического отделения Дорожной клинической больницы на станции Хабаровск-1 Дальневосточной железной дороги впервые проведены морфологические исследования биоптатов

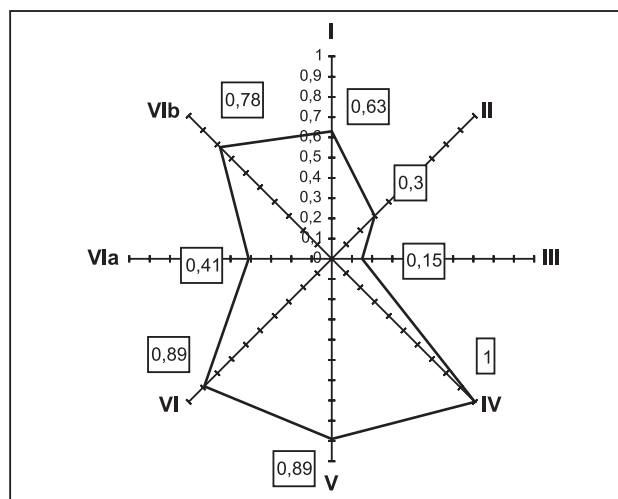
Адрес для переписки: 680022, г. Хабаровск, ул. Воронежская, д. 49. Дорожная клиническая больница, зам. главного врача Рогацевич Татьяна Константиновна
Телефон: (4212) 356-329 (р), (4212) 356-329 (факс)

почечной ткани при нефропатиях у детей, инфицированных МБТ, в основу диагностики которых положены критерии, предложенные Р.Ф. Езерским и соавт. [3]. Мочевой синдром у этих детей развивался на фоне инфицирования их туберкулезом. При этом во всех случаях клинически, лабораторно и рентгенологически у пациентов был исключен нефротуберкулез. В группу инфицированных туберкулезом были отнесены дети с впервые выявленной положительной реакцией Манту с 2ТЕ, стойкой положительной пробой, а также с нарастанием туберкулиновой аллергии. В процессе обследования у каждого туберкулинопозитивного ребенка были исключены причины парааллергических реакций (атопический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, глистная инвазия), связь положительной пробы Манту с 2ТЕ с предшествующей вакцинацией или ревакцинацией BCG (поствакцинальная аллергия). Все дети консультированы врачом-фтизиатром.

Морфологическая верификация нефропатий проведена методом световой микроскопии (при окраске препаратов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, азаном по Гейденгайну, орсеином по Унну–Тенцеру, хромотропом 2В в модификации Н.З. Слипченко, красным Конго, по Романовскому–Гимзе, импрегнации серебром по Джонсу–Моури) и иммунофлюоресценции непрямым методом Кумбса. Для этого при ультразвуковом наведении с применением сканера «Aloka SSD-650» (Япония), оснащенного линейным пунктирным датчиком (частота 3,5 МГц), с использованием автоматического пистолета и одноразовых пунктирных игл (США) 27 пациентам в возрасте от 5 до 15 лет была выполнена чрескожная нефробиопсия. Полуколичественная оценка гистологических препаратов почечной паренхимы представлена с помощью балльной оценки. По результатам предварительного обследования были исключены противопоказания к проведению чрескожной нефробиопсии. Перед проведением исследования специфического лечения противотуберкулезными препаратами дети не получали. Показанием для проведения нефробиопсии было персистирующее течение нефропатии с гематурией и нарушением функции почек. Осложнений не отмечено ни у одного из детей.

Результаты исследования и их обсуждение

Препараты содержали от 8 до 12 клубочков, размер которых колебался от 90 до 110 нм. Мезангиальная пролиферация клеток выявлена в 17 из 27 нефробиоптатов (q = 0,63). У 8 больных (q = 0,29) обнаружен склероз клубочков. В половине случаев склероз сочетался с очаговым гиалинозом клубочков. У всех пациентов при анализе нефробиоптатов была выявлена лимфоидно-макрофагальная инфильтрация интерстициальной ткани. Менее чем у половины детей (q = 0,41) она была незначительной, проявлялась скоплением единичных клеток. Выраженная интерстициальная инфильтрация имела место у 16 детей (q = 0,59). У 24 детей (q = 0,89) выявлена зернистая, вакуольная или гиалиново-капельная дистрофия эпителия канальцев. Она была незначительной у 4 детей (q = 0,17), захватывала только часть канальцев у 10 пациентов (q=0,42). С такой же частотой



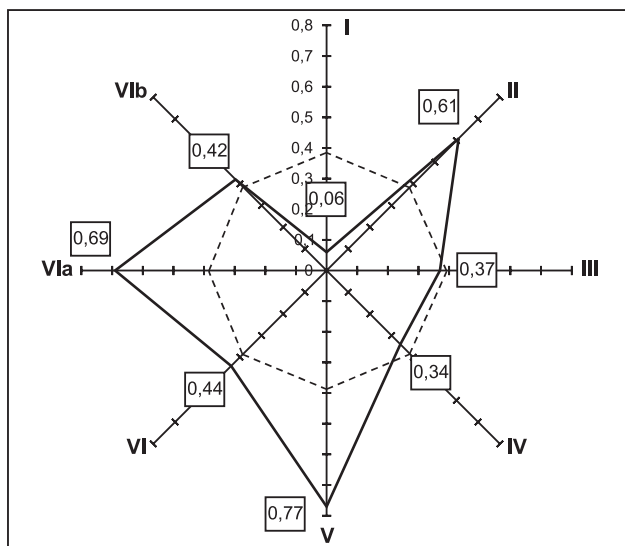
Код	Морфологические изменения почечной ткани
I	Пролиферация мезангиальных клеток
II	Склероз клубочков
III	Гиалиноз клубочков
IV	Лимфоидно-макрофагальная инфильтрация интерстиция
V	Дистрофия эпителия канальцев
VI	Очаговый склероз интерстиция
VIa	Перигломерулярный склероз
VIb	Периваскулярный склероз

Рис. 1. Частота (q) морфологических изменений в почечной ткани при нефропатиях у детей, инфицированных МБТ

дистрофия канальцев отмечена диффузно в препарате (рис. 1). Очаговый склероз интерстиция был выявлен у 24 обследованных детей (q = 0,89). Наряду с этим у 21 ребенка (q=0,78) склероз определялся периваскулярно, а у 11 (q = 0,41) – перигломерулярно.

Определены сочетания морфологических изменений, характерные для нефропатий у детей, инфицированных МБТ. Так, дистрофия эпителия канальцев нарастает при увеличении выраженности и распространенности склероза в интерстициальной ткани и клубочках (r = +0,72 при p < 0,001 и r = +0,41 при p < 0,05 соответственно). Установлена выраженная прямая корреляция между развитием склероза и гиалиноза клубочков (r = +0,64 при p < 0,001). Гломерулярные поражения (мезангиальная пролиферация, склероз и гиалиноз клубочков) имеют обратную связь с выраженностью инфильтрации интерстициальной ткани лимфоидно-макрофагальными клетками (r = -0,40 при p < 0,05; r = -0,62 при p < 0,001; r = -0,50 при p < 0,01 соответственно). Такая закономерность позволила предположить, что при параспецифических нефропатиях чаще отмечается поражение либо гломерулярного аппарата, либо тубулоинтерстициальной ткани. Лишь в 6 из 27 случаев (q = 0,22) в нефробиоптатах были выявлены значительные изменения как в мезангиуме, так и в интерстициальной ткани. Вероятно, что на формирование патологического процесса с преимущественным поражением отделов почечной паренхимы влияют разные факторы.

Достоверно выявлена прямая связь выраженности склероза клубочков и интерстиция с длительностью



Код	Морфологические изменения почечной ткани
I	Пролиферация мезангиальных клеток
II	Склероз клубочков
III	Гиалиноз клубочков
IV	Лимфоидно-макрофагальная инфильтрация интерстиция
V	Дистрофия эпителия канальцев
VI	Очаговый склероз интерстиция
VIa	Периломерулярный склероз
VIb	Периваскулярный склероз

Рис. 2. Связь (r) морфологических изменений в почечной ткани с длительностью инфицирования МБТ детей с нефропатиями. Пунктиром ограничена зона недостоверных величин (p > 0,05)

инфицирования детей МБТ (r = +0,61 при p < 0,001 и r = +0,44 при p < 0,05 соответственно) (рис. 2). При более длительных сроках инфицирования детей МБТ склерозирование почечной паренхимы было выражено значительно. Выраженность дистрофии канальцевого эпителия также зависела от срока инфицирования МБТ (r = +0,77 при p < 0,001). Однако выраженность и направленность этой связи была неоднозначной в разные сроки инфицирования (рис. 3). При расчете по формуле полинома видно, что выраженность дистрофии эпителия канальцев нарастала при сроке инфицирования менее 5 лет. Коэффициент Пирсона (r = +0,85 при p < 0,001) в этой подгруппе (n = 15) превышал общий показатель в группе детей, подвергшихся нефробиопсии. При более длительном инфицировании детей МБТ связь изучаемых явлений была менее выражена. Интересно, что у детей со сроками инфицирования менее 5 лет дистрофия эпителия канальцев встречалась примерно с такой же частотой, как во всей группе обследованных детей (q = 0,80 и 0,89 соответственно), но чаще она была выражена незначительно (q = 0,27 против q = 0,15). Таким образом, при более длительных сроках инфицирования дистрофические изменения эпителия канальцев почек усиливались. Эта зависимость прослеживается у детей со сроками инфицирования менее 5 лет. У детей, инфицированных 5 и более лет, выраженность дистрофии эпителия канальцев не нарастала (r = -0,30 при p > 0,05).

Дистрофия эпителия канальцев клинически прояв-

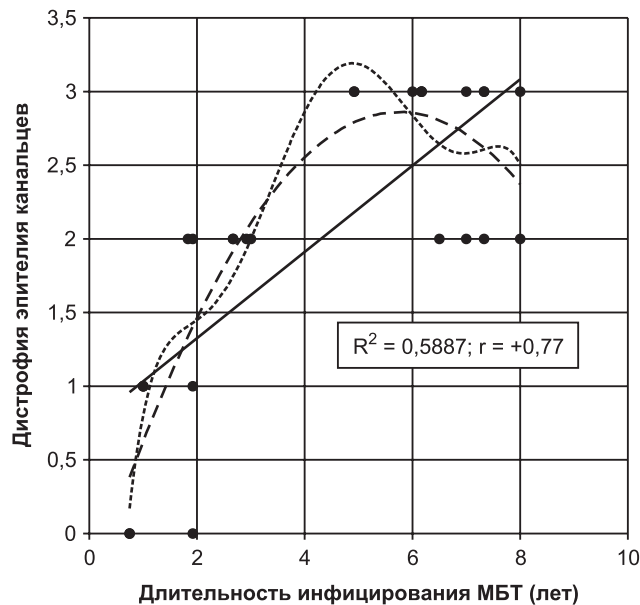


Рис. 3. Связь выраженности дистрофии эпителия канальцев почек с длительностью инфицирования детей МБТ

лялась наличием протеинурии (r = +0,72 при p < 0,001), никтурии (r = +0,73 при p < 0,001), снижением клиренса мочевой кислоты (r = -0,58 при p < 0,01), нарушением почечной гемодинамики в виде повышения индекса циркуляторного сопротивления на уровне *arteria renalis* (r = +0,40 при p < 0,05). Склероз интерстициальной ткани также сопровождался протеинурией (r = +0,51 при p < 0,01), никтурией (r = +0,48 при p < 0,05), нарушением почечной гемодинамики в виде повышения индекса циркуляторного сопротивления на уровне *arteria renalis* и *arteriae interlobares* (r = +0,43 при p < 0,05 и r = +0,49 при p < 0,01 соответственно). Выраженность склероза гломерул достоверно прямо со средней силой коррелировала со временем максимального накопления радиофармпрепарата (r = +0,38 при p < 0,05). Аналогичные изменения на радиоизотопной ренограмме отмечались при наличии дистрофии эпителия канальцев и склероза интерстициальной ткани почек.

Выводы

Нефропатии у детей, инфицированных МБТ, характеризуются очаговой лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией интерстиция, дистрофией эпителия проксимальных и дистальных канальцев, периваскулярным и интерстициальным склерозом, умеренной мезангиальной пролиферацией и очаговым склерозом клубочков, что свидетельствует о развитии тубулоинтерстициального нефрита.

Установлено влияние длительности инфицирования детей МБТ на характер морфологических изменений в почечной ткани, в частности на развитие дистрофии эпителия канальцев и формирование склероза клубочков и интерстициальной ткани почек.

Нарастание очагового гломерулярного и интерстициального склероза, дистрофических изменений эпителия канальцев сопровождается протеинурией, никтурией, снижением клиренса мочевой кислоты,

повышением индекса циркуляторного сопротивления и увеличением времени накопления в почечной ткани радиофармпрепарата.

Литература

1. *Белых И.Н.* Пиелонефрит у инфицированных туберкулезом детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Хабаровск: Педиатрия, 1974: 12.

2. *Боженков Ю.А.* Интерстициальный нефрит у детей, обусловленный туберкулезной инфекцией: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Л.: Педиатрия, 1989.

3. *Езерский Р.Ф., Белых И.Н., Боженков Ю.А.* Токсико-аллергический (интерстициальный) нефрит у инфицированных туберкулезом детей и его отличия от нефротуберкулеза и пиелонефрита. Педиатрия 1981; 10: 31–34.

4. *Езерский Р.Ф., Белых И.Н., Рогацевич Т.К.* Значение патоморфоза туберкулеза при заболеваниях почек (лекция). В кн.: Актуальные проблемы уронефрологии: Материалы конференции. Владивосток, 1998: 43–49.

5. *Котылов Е.Н.* Применение антиоксидантной терапии при интерстициальных поражениях почек у детей. Педиатрия 1989; 6: 49.

6. *Рогацевич Т.К.* Значение метаболических и экскреторных нарушений в почках при инфекционно-аллергическом интерстициальном нефрите у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Хабаровск: Педиатрия, 1988: 24.

Комментарии к статье Т.К. Рогацевич «Морфологические изменения в почках при нефропатиях в зависимости от длительности инфицирования детей микобактериями туберкулеза»

В статье «Морфологические изменения в почках при нефропатиях в зависимости от длительности инфицирования детей микобактериями туберкулеза» приведены данные морфологических исследований биоптата почки у 27 детей, инфицированных микобактериями (или инфицированных туберкулезом, как указано в статье в отдельных предложениях). Показаниями к биопсии служили гематурия и нарушение функции почек (хотя в статье указано, что во всех случаях клинически, лабораторно и рентгенологически был исключен нефротуберкулез). Во всех биопсиях был выявлен тубулоинтерстициальный нефрит, однако авторы не дискутируют по поводу природы этих изменений (реактивный или все-таки инфекционный нефрит). Также в статье упоминается термин «параспецифическая нефропатия», однако

авторы не дают объяснения этому термину. В главе «Материал и методы» упоминается о том, что наряду со светооптическим проводилось иммунофлюоресцентное исследование, однако данных о результатах этого метода не приведено. В то же время это могло бы быть интересно, так как в 17 из 27 биоптатов выявлена мезангиальная пролиферация в клубочках, нехарактерная для тубулоинтерстициального нефрита. С учетом гематурии в клинической картине иммунофлюоресценция необходима для исключения IgA-нефропатии с мезангиально-пролиферативным нефритом.

*А.В. Суханов, отд. патоморфологии
НИИГиО МЗ СР РФ*