

Мембранопролиферативный гломерулонефрит 2-го типа (болезнь плотных депозитов) с быстро прогрессирующим течением

А.В. Суханов, А.Л. Румянцев¹, А.Н. Цыгин²

НИИТиО МЗ РФ, отделение нефрологических проблем трансплантации почки,

¹ Центр трансплантации почки и гемодиализа РДКБ МЗ РФ,

² Научный центр здоровья детей РАМН, нефрологическое отделение, г. Москва

Membranoproliferative glomerulonephritis type 2 (dense deposits disease) with rapidly progressive course

A.V. Sukhanov, A.L. Rumyantsev, A.N. Tsygin

Ключевые слова: болезнь плотных депозитов, мембранопролиферативный гломерулонефрит, экстракапиллярный гломерулонефрит.

Болезнь плотных депозитов (БПД), впервые описанная в 1963 году Berger и Galle, является относительно редкой патологией, составляя примерно 15–20% от всех случаев мембранопролиферативных нефритов. Основным диагностическим критерием БПД являются находки лентовидных депозитов повышенной электронной плотности в гломерулярной базальной мембране, капсуле Боумена, тубулярной базальной мембране при электронной микроскопии. Наиболее часто в составе депозитов обнаруживают С3-компонент компонента по данным иммунофлюоресценции [4], однако во многих случаях состав плотных депозитов остается невыясненным. Характерными для пациентов с БПД являются: гипокомплементемия (в основном дефицит С3-компонента), наличие С3-нефритического фактора (аутоантитела IgG к С3-конвертазе) в сыворотке [2, 3], начало болезни в виде нефритического синдрома, а также плохой прогноз (развитие ХПН через 2–4 года у половины пациентов). Другой особенностью БПД является практически 100% возврат данной патологии в среднем через 9 месяцев после трансплантации почки [1].

В данной работе мы представляем случай болезни плотных депозитов, характеризующейся быстро прогрессирующим течением.

Больная А., 15 лет, поступила 12.03.03 в Научный центр здоровья детей РАМН, НИИ педиатрии. Со слов родителей: больна с мая 2002 года (данные лабораторных исследований не представлены). Лечилась по месту жительства нетрадиционными методами. С февраля 2003 года в связи с появлением отека (периферические и полостные отеки), одышки и цианоза девочка госпитализирована в стационар по месту

жительства. При обследовании: протеинурия – 3,3 г/л, макрогематурия, гиперхолестеринемия, анемия (95 г/л), СОЭ – 40 мм/ч, артериальная гипертония. Креатинин крови – 194 мкмоль/л, мочевины – 18,4 ммоль/л, гипостенурия. В нефрологическом стационаре получала лечение гипотензивными препаратами, дезагрегантами, метипред 1000 мг в/в однократно. В связи с гиперазотемией, электролитными расстройствами переведена в центр трансплантации почки и гемодиализа РДКБ МЗ РФ.

Состояние при поступлении тяжелое, гиперазотемия, электролитные расстройства, ацидоз, олигоанурия, гипертония до 220/140 мм рт. ст., плохо корригируемая гипотензивными препаратами.

Общий анализ мочи от 08.04.03: удельный вес – 1010, белок – 8,5 г/л, эпителий плоский – много, переходный – 1–3, лейкоциты – 50 в поле зрения, эритроциты измененные – покрывают все поля зрения, цилиндры зернистые – 5–6, восковидные – единичные в препарате.

Общий анализ крови: гемоглобин – 96 г/л, лейкоциты – 12,3 тыс., СОЭ – 12 мм/ч.

Биохимия крови: общий белок – 62 г/л, альбумин – 29 г/л. Фракции глобулинов: α_1 – 4,7%, α_2 – 14,3%, β – 14,2%, γ – 18,2%. Мочевина – 34 ммоль/л, креатинин – 0,54 ммоль/л, калий – 6,4 ммоль/л, натрий – 140 ммоль/л.

УЗИ почек от 01.04.03: правая – 107×45 мм (17); лев. – 111×47 мм (19). Паренхима повышенной эхогенности, дифференцировка умеренно понижена. Чашечно-лоханочная система не расширена. Стенки плотные. Васкуляризация снижена, индексы снижены с обеих сторон.

Больная не лихорадит. Начато лечение гемодиализом. Метипред продолжен по 1000 мг 2 раза, далее преднизолон *per os* в дозе 1 мг/кг. Гипотензивная терапия нормодипином, энапом, атенололом. 9.04.03 проведена пункционная биопсия почки.*

Биопсия почки

* Исследование биоптата проводилось в отделении патоморфологии НИИ трансплантологии и искусственных органов МЗ РФ.

Телефон: 190-53-78. Суханов А.В.

E-mail: alexei_sukhanov@mtu-net.ru

Световая микроскопия

В препарате 35 клубочков, в 22 из них имеются клеточные полулуния (63%) (рис. 1, цв. вкл.). Петли капилляров значительно утолщены (рис. 2, цв. вкл.), отмечается умеренная пролиферация мезангиоцитов. В препарате, окрашенном по Массону, имеются крупные фуксинофильные депозиты в мезангии и (реже) субэндотелиально. Подобные депозиты имеются также вокруг канальцев и в субэндотелиальной зоне артериол. Канальцы – отмечаются дегенеративные явления канальцевого эпителия, интерстиций – диффузная инфильтрация преимущественно мононуклеарными клетками.

Электронно-микроскопическое исследование

Исследовано 3 клубочка. Имеются диффузные линейные интрамембранные депозиты, имеющие повышенную электронную плотность (рис. 1). Депозиты занимают преимущественно *lamina rara interna* и *lamina densa*, хотя на отдельных участках – практически всю мембрану. Подобные депозиты имеются также в мезангии, вокруг капсулы Боумена, а также вокруг базальной мембраны канальцев в виде лентовидных включений (рис. 2).

Иммунофлюоресценция

IgG – сегментарное окрашивание мезангия и периферии капиллярных петель 0–1+, резорбционные капли в эпителии канальцев;

IgA – клубочки – негативно, резорбционные капли в эпителии канальцев;

IgM – негативно;

С3 – капиллярные петли клубочков линейно 1+, линейное окрашивание перитубулярно 2–3+;

Фибриноген – негативно.

Заключение

Мембранопролиферативный гломерулонефрит 2-го типа (болезнь плотных депозитов) с 63% полулуний.

После данных биопсии сделана иммунограмма в НИИ ревматологии: криопреципитины – 1+; СРБ – 0,1 мг/л; ревматоидный фактор – 1/20; АТ к ДНК – 21 ед.; ЦИК – 31 ед. ОП; IgG – 22; IgA – 5,1; IgM – 1,96 г/л, АКА – 28 г/л, С3 – 39,7 мг/дл.

Несмотря на проводимую терапию стероидами, дезагрегантами, антикоагулянтами, функция почек прогрессивно ухудшалась. Поэтому через 3 недели лечения глюкокортикоидами от дальнейшей терапии решено постепенно отказаться. По настоятельной просьбе родителей больная была выписана для проведения лечения гемодиализом по месту жительства. В настоящее время девочка находится на программном гемодиализе, сохраняется анурия (компенсирована со стороны внутренних органов). Артериальное давление на трехкомпонентной гипотензивной терапии удерживается на уровне 120–130/80–90 мм рт. ст.

Комментарии

Представленный случай болезни плотных депозитов характеризуется необычно быстрым прогрессированием почечной недостаточности, необычной морфологической картиной (наличие большого количества клубочков с экстракапиллярной реакцией), а также очень значительным снижением С3-компонента комплемента (более чем в 250 раз).

В данном случае проведение электронной микроскопии явилось необходимым для постановки диагноза, так как по данным световой микроскопии основной патологией был экстракапиллярный гломерулонефрит,

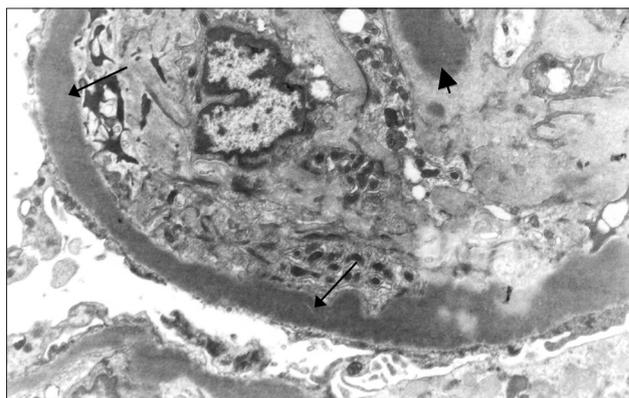


Рис. 1. Линейные электронно-плотные депозиты в гломерулярной базальной мембране (длинные стрелки) и нодулярные мезангиальные (короткая стрелка). ЭМ. ×5000

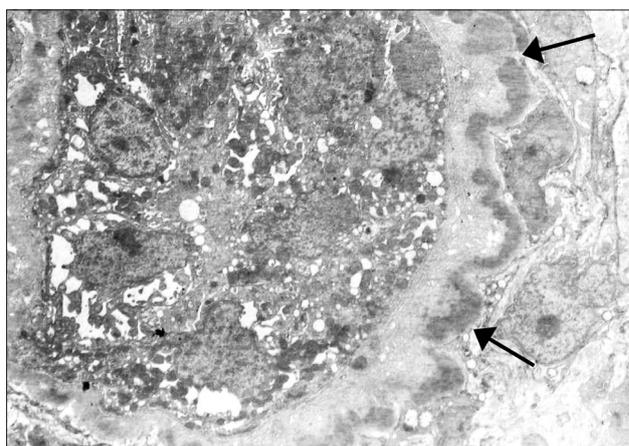


Рис. 2. Линейные депозиты по наружному контуру тубулярной базальной мембраны (стрелки). ЭМ. ×5000

обычно являющийся проявлением таких заболеваний, как анти-ГБМ-нефрит, ANCA-ассоциированные васкулиты, а также иммунокомплексная патология (*lupus*-нефрит и другие).

Эффекта от проводимой терапии в нашем случае не было, что согласуется с данными мировой литературы о плохом прогнозе болезни плотных депозитов. В последнее время, однако, появились данные о том, что лечение плазмаферезом может предупредить развитие почечной недостаточности [2].

Литература

1. Andresdottir M.B., Assmann K.J., Hoitsma A.J., Koene R.A., Wetzels J.F. Renal transplantation in patients with dense deposit disease: morphological characteristics of recurrent disease and clinical outcome. *Nephrol Dial Transplant* 1999 Jul; 14 (7): 1723–1731.
2. Kurtz K.A., Schlueter A.J. Management of membranoproliferative glomerulonephritis type II with plasmapheresis. *J Clin Apheresis* 2002; 17 (3): 135–137.
3. Scott D.M., Amos N., Sissons J.G.P. et al. The immunoglobulin nature of nephritic factor (NeF). *Clin Exp Immunol* 1978; 32: 12.
4. Silva F.G. Membranoproliferative Glomerulonephritis, в *Heptinstall's Pathology of the Kidney*, 5th ed. edited by J.C. Jennette. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia: 1998: 326–341.