

УДК 616.61-036.12-091.8-07(045)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РАННИХ СТАДИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Напшева А.М., Маслякова Г.Н., Аврамов Д.П.

*ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздравсоцразвития
России», Саратов*

Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул.Б.Казачья, 112) a.napsheva@yandex.ru

Целью настоящей работы явилась оценка степени выраженности тубулоинтерстициальных изменений паренхимы почек у больных МКБ. На основании анализа биопсийного материала 84-х больных мочекаменной болезнью с признаками хронической болезни почек различной степени выраженности проведена оценка степени выраженности изменений структурных элементов почек. Показано, что в разные стадии хронической болезни почек развиваются разнонаправленные морфологические изменения, характеризующиеся формированием компенсаторно-приспособительных, а в последующем – атрофических процессов. Установлено, что структурные изменения возникают уже при незначительном снижении скорости клубочковой фильтрации и наблюдаются, прежде всего, со стороны тубулоинтерстициальной зоны. В ранние стадии хронической болезни почек возникает выраженная белковая дистрофия, пролиферация эпителия канальцев, очаговая атрофия клеток, а также очаговый фиброз стромы.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, хроническая болезнь почек, морфология.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF EARLY STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Napsheva A.M., Maslyakova G.N., Avramov D.P.

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky

Saratov, Russia (410012, Saratov, Bolshaya Kazachia st.112) a.napsheva@yandex.ru

The aim of present work was an assessment of degree of tubulointerstitial modifications of kidney parenchyma in patients with urolithiasis. Based on the analysis of the biopsy material of 84 patients with urolithiasis the evaluation of expression degree of the changes of structural kidneys elements in patients with urolithiasis with symptoms of chronic kidney disease with various expression degrees has been fulfilled. It has been found, that in different stages of chronic kidney disease the multidirectional morphological changes develop, which are characterized by the formation of compensatory-adaptive, and later - atrophic processes. It was established that structural changes arise already by a slight lowering of glomerular filtration rate and are observed first of all on the side of the tubulointerstitial area. In the early stages of chronic kidney disease occurs a marked proteinosis, a tubular epithelial cell proliferation, a focal atrophy of the cells, and focal fibrosis of the stroma.

Key words: urolithiasis, characteristic of chronic kidney disease, morphology.

Введение

В течение последних полутора десятилетий в мире регистрируется пандемия хронической болезни почек (ХБП). По данным международных эпидемиологических исследований (KEEP, NHANES III) распространенность ХБП среди взрослого населения США, Западной Европы, Австралии, Китая находится в диапазоне от 11 до 16 % [3]. По данным Национального почечного фонда (США) хроническая болезнь почек (ХБП) включает состояния, нарушающие функцию почек, способствующие прогрессированию этих нарушений, и осложнения вследствие потери почечной функции [6]. Одно из ведущих мест среди причин развития и прогрессирования ХБП [1,2] занимают обструктивные уропатии, на долю которых приходится около 38 % всех урологических больных. При этом в последние десятилетия получено подтверждение первостепенного значения тубулоинтерстициального фиброза как патоморфологической основы прогрессирования почечной недостаточности у больных МКБ [5].

Целью настоящего исследования явилось определение морфологических признаков ранних стадий ХБП, обусловленной мочекаменной болезнью.

Материалы и методы

Материалом для исследования служил биопсийный материал, полученный от 84-х больных, находившихся на стационарном лечении по поводу мочекаменной болезни в клинике НИИ «Фундаментальной и клинической уронефрологии» г. Саратова (мужчин – 58, женщин – 86).

Полученный материал фиксировали в 10 % нейтральном формалине, обезвоживался в ацетон-ксилоловой батарее и заливали в парафин. Срезы толщиной 3-5 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и пикрофуксиновой смесью по методу Ван-Гизон, трихромом по Массону для выявления степени развития склероза, а также для оценки признаков дезорганизации соединительной ткани использовали окраску ОКГ (оранжевый Ж, кислотный красный, водный голубой).

Описание морфологии проводили по определенному алгоритму изучения нефробиоптата. Оценивались размеры и количество склерозированных клубочков, степень атрофии и диаметр извитых канальцев, степень выраженности фиброза, клеточной инфильтрации в строме, состояние стенок артерий. При анализе полученных результатов использовали морфологическую классификацию, предложенную В.В.Ставской, С.И.Рябовым (1987г.) [4], подразделяющую степень тубулоинтерстициальных изменений (ТИИ) на незначительные, умеренные и выраженные, составляющие до 30 %, от 30 до 70 % и более 70 % повреждения тубулоинтерстициального аппарата почки соответственно. Для определения размеров объектов использовали окуляр-микrometer, сетку Автандилова (Г.Г.Автандилов, 1994), а также морфометрическую систему Bio Vision и автоматизированную систему подсчета морфологических изменений ARIOL (США).

Средний возраст больных составил $45,4 \pm 0,8$ лет. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от стадии ХБП. Стадию ХБП определяли по уровню скорости клубочковой фильтрации (СКФ) согласно последним рекомендациям NKF-K/DOQI (2005г.). В 1-ю группу вошли 32 пациента (38,1 %), средний возраст которых составил $46,1 \pm 1,3$ со СКФ 90-98 мл/мин., что согласно рекомендациям NKF-K/DOQI соответствует 1 стадии ХБП. Во 2-ю группу вошли 52 пациента в возрасте $45,9 \pm 0,9$ лет (61,9 %), СКФ в данной группе составляла 62-85 мл/мин., что соответствует 2 стадии ХБП.

В качестве контроля использовали секционный материал, полученный во время проведения судебно-медицинской экспертизы лиц, умерших от заболеваний, не связанных с патологией почек.

Статистический анализ данных производили с использованием программы «Microsoft Excel» пакета «Microsoft Office 2007», а также программы «SPSS 13.0». Степень достоверности различий показателей в исследуемых группах наблюдений оценивали с использованием t-критерия Стьюдента, предварительно используя проверку нормальности распределения количественных показателей с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также с помощью проверки гипотезы равенства генеральных дисперсий. По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M), стандартное отклонение (σ) и ошибку среднего (m).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании биоптатов почек больных 1 группы существенных различий по сравнению с группой контроля не обнаружено. Клубочки не изменены, клеточность их не увеличена, базальная мембрана не утолщена. Размеры длинной оси клубочка составили максимально от 350 мкм до 265 мкм ($M=294,5$ мкм, $\sigma=152,9$), короткая ось – 180-337 мкм ($M=271,25$ мкм, $\sigma=139,8$). Склерозированные клубочки в виде «клубочков-рубчиков» были обнаружены в 2-х случаях наблюдения, и их количество достигало 4-х, что не превышало в данном случае 14 % от количества неповрежденных клубочков. Диаметр извитых канальцев значимых различий по сравнению с контрольной группой не имел, эпителиоциты в состоянии незначительной фокальной белковой дистрофии, апикальный край их не разрушен, размеры не отличались от размеров в группе контроля (табл.1). В интерстиции – незначительное количество лимфоцитов до 10 – 15 клеток в поле зрения. В интерстициальной зоне при окраске гематоксилином и эозином отмечалось появление нежно-волокнуистой эозинофильной субстанции, окрашенной пикрофуксиновой смесью по методу Ван-Гизон в различные оттенки от светло-розового до

красного (рис. 1). При окраске трихромом по Массону данные участки окрашены в различные оттенки зеленого цвета. Достоверные различия от контрольной группы были обнаружены при морфометрии сосудов: толщина стенок артерий в биоптатах больных 1-й группы составила от 24 до 225 мкм ($M=56,5$; $\sigma=18,5$; $p<0,001$), что в значительной степени превышало аналогичные показатели в группе контроля. Отмечалась выраженная гипертрофия мышечного слоя стенки артерий. При окраске ОКГ отмечалась дезорганизация сосудистой стенки в виде фибриноидного набухания, что проявлялось в виде появления участков в толще сосудистой стенки, окрашенных в красный цвет.

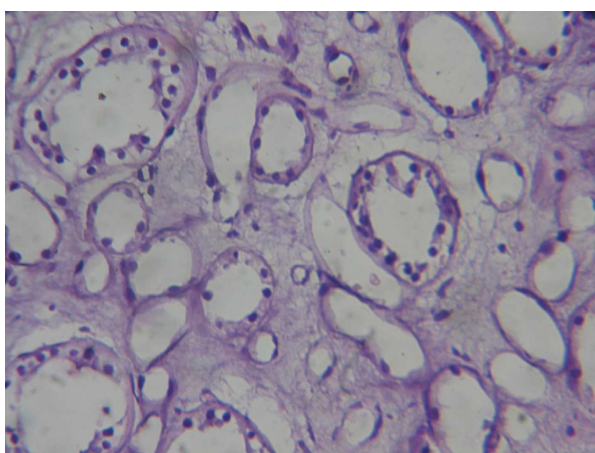


Рис. 1. Нефробиоптат больного с 1 стадией ХБП. Нежно-волокнистый фиброз интерстиция. Окр. гематоксилином и эозином

Во 2 группе наблюдения клубочки видимых на оптическом уровне изменений не имели, клеточность не увеличена, базальная мембрана не утолщена. При морфометрическом исследовании статистически значимых отличий размеры длинной и короткой оси клубочка не имели ($t<2$). Отмечалось резкое увеличение размеров эпителиоцитов от 21 до 46 мкм ($M=37,3$ мкм), что превышало средние показатели в группе контроля в 1,5 раза (табл.1). Наряду с признаками резко выраженной белковой дистрофии были отмечены признаки очаговой атрофии эпителия канальцев, а также пролиферации эпителия извитых канальцев, что морфологически проявлялось в появлении многорядного эпителия (рис.2). В интерстиции преимущественно в корковом слое были обнаружены очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты, а также

сетчатое разрастание соединительной ткани, подтвержденное при окраске пикрофуксиновой смесью по методу Ван-Гизон и трихромом по Массону (рис. 3).

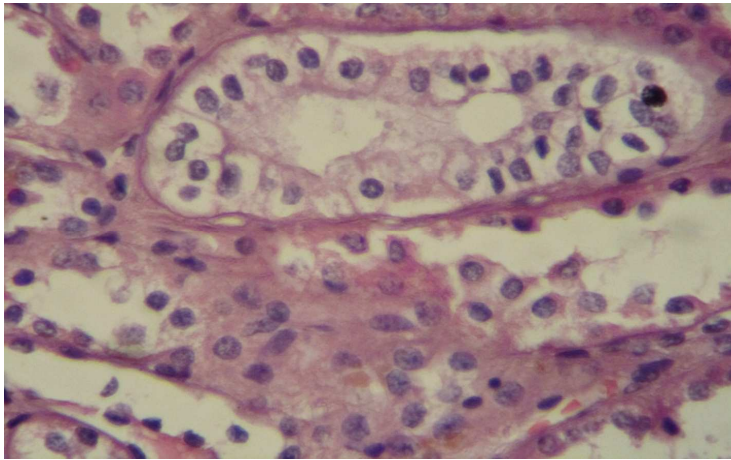


Рис. 2. Нефробиоптат больного со 2 стадией ХБП. Гидропическая дистрофия и пролиферация эпителиоцитов. Окр.гематоксилином и эозином

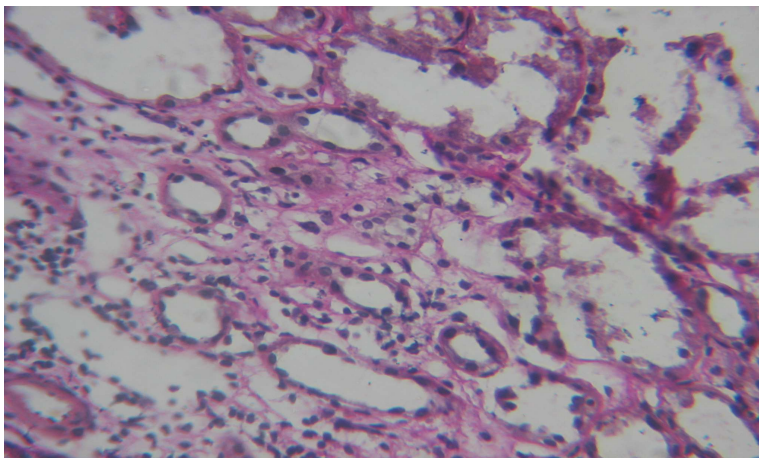


Рис. 3. Нефробиоптат больного со 2 стадией ХБП. Очаговое сетчатое разрастание соединительной ткани. Окр.пикрофуксином по методу Ван-Гизон

Таблица 1

Сравнительная характеристика морфометрических показателей компонентов почек больных с 1 и 2 стадией ХБП

	Группа контроля, М	1 группа, М	2 группа, М
--	--------------------	-------------	-------------

Длинная ось клубочка	314,87*	294,5	336,63
Короткая ось клубочка	298*	271,25	297,42
Диаметр канальцев	109*	102,6	79,21
Высота эпителиоцита	25,35*	25,18	37,3*
Толщина стенки артерий	33,52*	56,5*	58,7*
Количество клеток в инфильтрате коркового вещества	0*	42	154,16*
Количество клеток в инфильтратах мозгового вещества	0*	16,67	90*

Примечание : *при $p < 0,001$

Выводы

Таким образом, при анализе полученных результатов нами установлены морфологические признаки ранних стадий ХБП. Для 1 стадии ХБП характерна выраженная белковая дистрофия эпителиоцитов, а также появление очаговых изменений интерстиция почки в виде нежно-волокнистого фиброза. Для 2 стадии ХБП характерно появление признаков очаговой атрофии эпителия канальцев и сетчатое разрастание соединительной ткани в интерстициальной зоне. Интересным является факт обнаружения во 2 стадии ХБП признаков пролиферативной активности эпителиоцитов, что, возможно, связано с активацией компенсаторно-приспособительных реакций, происходящих в данную стадию.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г. Мочекаменная болезнь: современные методы диагностики и лечения: руководство. М.: ГЭОТАР-медиа, 2010.
2. Дзеранов Н.К., Лопаткин Н.А. Мочекаменная болезнь, клинические рекомендации. М.: Оверлей, 2007.
3. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. К/ДОКИ обращается к истокам хронической почечной недостаточности (о новом разделе Рекомендаций К/DOQI по диагностике, классификации и оценке тяжести хронических заболеваний почек) // Нефрология и диализ. 2004. № 3. С.204-220.
4. Ставская В.В., Рябов С.И., Клемина И.К. О клиническом значении тубулоинтерстициальных изменений при хроническом гломерулонефрите // Клин. мед. 1987. № 10. С. 125-129.

5. Boble A.,Muller G.A.,Webmann W. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies and chronic interstitial nephritides // *Kidney Int.* 1996. № 54. P. 2-9.
6. NKF-K/DOKI clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. № 39 (suppl. 1). P.17-31.

Рецензенты: Морозов Д.А., д.м.н., профессор, директор НИИ «Фундаментальной и клинической уронефрологии», г. Саратов.

Бугоркова С.А., д.м.н., зав. лабораторией патоморфологии ФКУЗ Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб» Роспотребнадзора, г. Саратов.