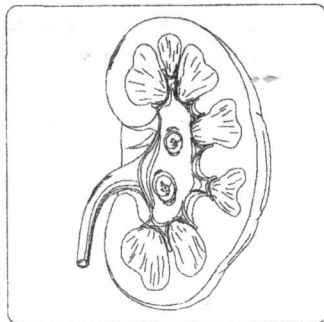




Т.К. Рогацевич, А.Н. Евсеев

## РОЛЬ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ ОРГАНИЗМА В ФОРМИРОВАНИИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ПРИ НЕФРОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ, ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА

Дорожная клиническая больница, Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск

Неспецифические поражения внутренних органов у детей, инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ), — объект повышенного интереса педиатров. На фоне изменения патоморфоза туберкулеза так называемые "маски", связанные с иммунными сдвигами в организме ребенка, проявляются в виде полиморфного поражения органов и систем [4]. Описаны некоторые клинические формы нефропатий, определено значение перекисного окисления липидов, состояние почечных цитомембран, возможности иммунной коррекции и применения стабилизаторов почечных цитомембран при лечении заболеваний почек у детей, инфицированных МБТ [1-3, 5, 6]. До настоящего времени не проводилось морфологической верификации нефропатий у тубинфицированных детей.

Целью настоящей работы является установление роли выраженности туберкулезной сенсibilизации организма ребенка на характер морфологических изменений в почечной паренхиме при неспецифических нефропатиях у детей, инфицированных МБТ.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе детского нефрологического отделения Дорожной клинической больницы ст. Хабаровск-I ДВЖД. В основу определения нефропатий у детей, инфицированных МБТ, положены диагностические критерии, предложенные Р.Ф. Езерским и соавторами [3]: развитие мочевого синдрома на фоне инфицирования туберкулезом, наличие симптомов хронической интоксикации, реакции периферических лимфатических узлов, высокая или умеренная чувствительность к туберкулину, отсутствие МБТ в моче.

Среди обследованных детей были пациенты с впервые выявленной положительной пробой Манту с 2 ТЕ, со стойкой положительной пробой, а также с нарастанием туберкулиновой аллергии. У всех детей клинически и рентгенологически были исключены нефротуберкулез и аномалии развития мочевой системы. Выраженность специфической сенсibilизации организма ребенка определена методом индивидуальной туберкулинодиагностики (in vivo) и по пробе на повреждение нейтрофилов при инкубации с туберкулином (ППН-Т) по

### Резюме

На основании результатов морфологического исследования 27 нефробиоптатов инфицированных микобактериями туберкулеза детей с нефропатиями выявлены характерные морфологические изменения в почечной ткани. Установлено, что специфическая сенсibilизация организма детей, инфицированных микобактериями туберкулеза, приводит к формированию мезангиальной пролиферации и лимфоидно-макрофагальной инфильтрации интерстиция. Развитие склероза в клубочках и интерстициальной ткани, дистрофических изменений эпителия канальцев не связано с уровнем туберкулиновой аллергии.

Т.К. Rogatsevich, A.N. Evseyev

### SPECIFIC SENSITIZATION EFFECT ON MORPHOLOGICAL CHANGES OF RENAL TISSUE IN TB MYCOBACTERIUM-INFECTED CHILDREN WITH NEPHROPATHIES

Railway Hospital of the Far Eastern Railways,  
Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

### Summary

Morphological studies of 27 renal biopsy specimens of TB mycobacterium-infected children with nephropathies have revealed typical structural changes in the renal tissue. Specific sensitization has been found to result in mesangial proliferation and lymphoid-macrophagial infiltration of the interstitium. Development of sclerosis in glomeruli and interstitial tissue and dystrophic changes in the tubular epithelium seem to be not associated with the level of tuberculin allergy.

В.А. Фрадкину (in vitro) [7]. Индивидуальная чувствительность к туберкулину оценена по пробе Манту с 2ТЕ, которая проводилась в соответствии с приложением к Приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003 г. "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации". В процессе обследования были исключены причины парааллергических реакций (атонический дерматит, пищевая и лекарственная аллергия, глистная инвазия), связь положительной пробы Манту с 2ТЕ с предшествующей вакцинацией или ревакцинацией BCG (поствакцинальная аллер-

гия). Все дети консультированы врачом-фтизиатром.

В целях морфологической верификации нефропатий чрезкожная нефробиопсия была выполнена у 27 детей, инфицированных МБТ, в возрасте от 5 до 15 лет. Осложнений не было. Длительность инфицирования детей МБТ колебалась от 1 года до 8 лет. Все пациенты положительно реагировали на туберкулин (проба Манту с 2ТЕ — папула от 11 до 23 мм). У 17 ( $q=0,62$ ) из них отмечалось повышение ППН-Т ( $>0,09$  ед.). Специфическое противотуберкулезное лечение перед проведением нефробиопсии дети не получали.

Мочевой синдром чаще проявлялся сочетанием лейкоцитурии и гематурии. В трех случаях была выявлена изолированная абактериальная лейкоцитурия. При микроскопии мочевого осадка число лейкоцитов в моче колебалось от 15 до 34 клеток в поле зрения микроскопа. Лейкоцитурия носила абактериальный характер. Уровень гематурии достигал 200 клеток в поле зрения микроскопа. У 9 больных детей отмечались эпизоды макрогематурии. У 22 из них протеинурия достигала 0,132 г/л. Оцениваемые показатели функции гломерулярного аппарата не отличались от возрастной нормы (концентрация креатинина в крови колебалась от 0,046 до 0,078 ммоль/л, мочевины — от 2,9 до 5,7 ммоль/л). У 24 детей выявлено нарушение суточного ритма мочеобразования (никтурия). Ночной диурез преобладал над дневным диурезом в среднем в 1,2 раза. Клиренс мочевой кислоты колебался от 2,2 до 15,2 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Почечная гемодинамика оценена по результатам ультразвуковой доплерографии сосудов, выполненной на ультразвуковом сканере "ACUSON-XR10m" (США) с применением конвексного датчика. Почечные и внутрипочечные артерии были проходимы. Цветовое доплеровское картирование без особенностей. Сосудистое дерево почек сохранено, не деформировано. Кровоснабжение всех зон почки не нарушено. Кровоток у всех пациентов расценен как магистральный. Скоростные показатели доплерограммы не отличались от таковых у практически здоровых детей ( $p>0,05$ ). Пульсативный индекс и индекс циркуляторного сопротивления были достоверно выше, чем у практически здоровых детей ( $p<0,001$ ).

Радиоизотопная ренография выполнена на многоканальной радиографической установке фирмы "Гамма МВ8200" (Венгрия) с радиофармпрепаратом гиппураном, меченным I<sup>131</sup>. При нефропатиях у детей, инфицированных МБТ, отмечено достоверное замедление накопления и выведения радиофармпрепарата, что характеризует нарушение сосудистого сегмента ренорадиограммы.

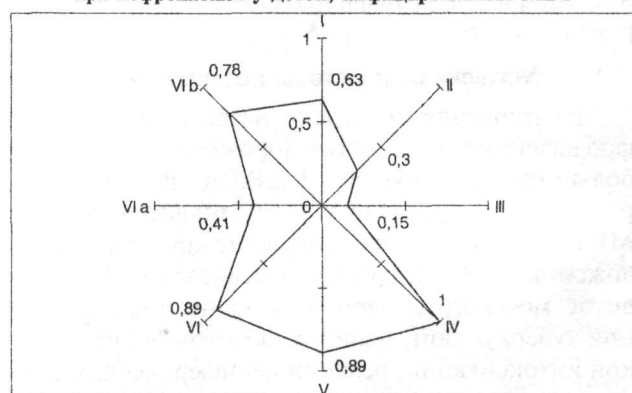
Чрезкожная нефробиопсия выполнена при ультразвуковом наведении с применением сканера "Aloka SSD-650" (Япония), оснащенного линейным пункционным датчиком (частота 3,5 МГц). Показанием для проведения нефробиопсии было персистирующее течение нефропатии с гематурией и функциональными нарушениями по тубулярному типу. Морфологическая верификация нефро-

патии проведена методами световой микроскопии (при окраске препаратов гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, орсеином по Унна-Тенцеру, хромотропом 2В в модификации Н.З. Слипенко, конго красным, по Романовскому-Гимза, импрегнации серебром по Джонс-Моури) и иммунофлюоресценции непрямой метод Кумбса.

### Результаты исследования и обсуждение

Препараты биоптатов почки содержали от 8 до 12 клубочков, размер которых колебался от 90 до 110 мкм. Мезангиальная пролиферация клеток выявлена в 17 из 27 нефробиопатов ( $q=0,63$ ). 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 ( $q=0,89$ ) имела место зернистая, вакуолярная 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 дистрофия канальцев отмечена диффузно в препарате. 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 (рисунк). Окраска конго красным во всех случаях была отрицательной.

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



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

Определены характерные для нефропатий у детей, инфицированных МБТ, сочетания морфологических изменений. Дистрофия эпителия канальцев нарастала 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). Выраженная прямая корреляция выявлена между развитием склероза и гиалиноза клубочков ( $r=+0,64$  при  $p<0,001$ ). Такая закономерность характерна для многих нефропатий с преимущественным поражением гломерулярного аппарата. При этом нефропатии у детей, инфицированных МБТ, имеют характерную особенность морфологической картины. Пролиферация мезангиальных клеток, склероз и гиалиноз клубочков имеют обратную средней силы связь с выраженностью инфильтрации интерстициальной ткани лимфоидно-макрофагальными клетками ( $r=-0,40$  при  $p<0,05$ ;  $r=-0,62$  при  $p<0,001$  и  $r=-0,50$  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.

Установлена роль выраженности туберкулиновой аллергии на формирование морфологических изменений в ткани почки. Пролиферация мезангиальных клеток была тем значительнее, чем выше был результат реакции Манту с 2ТЕ ( $r=+0,69$  при  $p<0,001$ ). Выраженность расширения мезангиаль-

ного матрикса и лимфомакрофагальной инфильтрации интерстиция отмечалась при ППН-Т  $>0,09$  ед. ( $r=+0,39$  при  $p<0,05$  и  $r=+0,62$  при  $p<0,001$  соответственно).

### Выводы

Специфическая сенсibilизация организма детей, инфицированных МБТ, способствует формированию мезангиальной пролиферации и лимфомакрофагальной инфильтрации интерстициальной ткани почки.

### Л и т е р а т у р а

1. Белых И.Н. Пиелонефрит у инфицированных туберкулезом детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Педиатрия. Хабаровск, 1974. 12 с.
2. Боженов Ю.А. Интерстициальный нефрит у детей, обусловленный туберкулезной инфекцией: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Педиатрия. Л., 1989.
3. Езерский Р.Ф., Белых И.Н., Боженов Ю.А. // Педиатрия. 1981. №10. С.31-34.
4. Езерский Р.Ф., Белых И.Н., Рогацевич Т.К. // Актуальные проблемы уронефрологии. Владивосток, 1998. С.43-49.
5. Копылов Е.Н. // Педиатрия. 1989. №6. 49 с.
6. Рогацевич Т.К. Значение метаболических и экскреторных нарушений в почках при инфекционно-аллергическом интерстициальном нефрите у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Педиатрия. Хабаровск, 1988. 24 с.
7. Фрадкин В.А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови. М.: Медицина, 1985. 176 с.

