

© А.И.Гоженко, Б.А.Насибуллин, О.П.Горобец, В.Н.Михальчук, В.С.Гойдык, 2010
УДК 616-097-022:616.61

*А.И. Гоженко¹, Б.А. Насибуллин¹, О.П. Горобец¹, В.Н. Михальчук¹,
В.С. Гойдык²*

СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ СПИДОМ

A.I. Gozhenko, B.A. Nasibullin, O.P. Gorobets, V.N. Mikhal'chuk, V.S. Goydyk

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES KIDNEY AT PATIENTS WITH AIDS

¹ Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины, ²Одесский областной Центр по профилактике и борьбе со СПИДом, г. Одесса, Украина

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ было оценить структурно-функциональные изменения в почках у ВИЧ-инфицированных больных с проявлениями мочевого синдрома. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Проанализирован характер функциональных изменений почек у 119 больных, находившихся на стационарном лечении Одесского областного Центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Морфологические исследования почек проведены на материале, полученном от 53 умерших больных СПИДом и 7 больных, у которых ВИЧ/СПИД не был выявлен, но сопутствующим заболеванием был пиелонефрит. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Симптомы мочевого синдрома определяются практически у всех больных СПИДом. При этом у 61,9% больных без сопутствующего пиелонефрита отмечается наличие мочевого синдрома. Морфологические исследования ткани почек отмечают диффузные, глубокие структурные изменения элементов коркового и мозгового вещества. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Пиелонефрит был выявлен у 84% больных, при этом у 78,2% определяли симптомы мочевого синдрома. Морфологические изменения, выявленные при гистологическом исследовании почек, носят дистрофически-атрофический характер.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция/СПИД, мочевой синдром, корковое вещество почек, мозговое вещество почек.

ABSTRACT

THE AIM. The purpose of the research was to estimate structural-functional changes in the kidney at HIV-infected of patients with the displays of urinary syndrome. **PATIENTS AND METHODS.** Evaluated the character of functional changes of kidney in 119 patients at the Regional Center of prophylaxis and fight against AIDS stationar of Odessa. Morphological research of kidney was conducted on material when got from 53 dead patients AIDS and 7 patients in whom HIV/AIDS was not exposed, but a concomitant disease was pyelonephritis. **RESULTS.** The signs of urinary syndrome were determined practically for all of patients with AIDS. Thus at 61,9% patients without a concomitant pyelonephritis the presence of urinary syndrome is marked. Morphological research of tissue of kidney is marked by the diffuse, deep structural changes of cortex and medulla. **CONCLUSION.** A pyelonephritis was exposed in 84% patients, while in 78,2% were determined the signs of urinary syndrome. Morphological changes exposed at histological research of kidney, carry dystrophic-atrophic character.

Key words: HIV-infection/AIDS, urinary syndrome, renal medulla, renal cortex.

ВВЕДЕНИЕ

ВИЧ-инфекция/СПИД является одной из наиболее важных и острых проблем в мире [1–3]. Украина, по данным ВОЗ, считается одной из неблагоприятных стран в Европе по распространению ВИЧ-инфекции/СПИДа [4].

СПИД, обусловленный вирусом иммунодефицита человека, представляет собой тяжелое системное поражение организма, ведущим проявлением которого выступает грубое расстройство иммунного ответа [5, 6]. В силу системности поражения организма ВИЧ можно полагать, что поч-

ки могут быть одним из органов мишеней при СПИДе. Тем более, что, согласно данным литературы, снижение показателей иммунитета у населения коррелирует с ростом хронических воспалительных заболеваний мочеполовой сферы [7–9].

Одним из основных клинических проявлений патологии почек является мочевой синдром. Его главные составляющие: протеинурия, цилиндрурия, лейкоцитурия и эритроцитурия. Следует отметить, что мочевой синдром обязательно присутствует при поражении почек, но достаточно часто встречается при заболеваниях легких, печени, сердечно-сосудистой системы. Развитие мочевого синдрома у ВИЧ-инфицированных пациентов связывают с повреждением почки инфекционным агентом, токсинами, аутоиммунным процессом [10, 11]. Вме-

Гоженко А.И. 65039, г. Одесса, ул. Канатная, д. 92, ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта Министерства здравоохранения Украины; тел.: 8048-722-53-64, факс 8048728-14-52, E-mail: medtrans2@rambler.ru

сте с тем, характер и механизм повреждения почек при СПИДе изучены недостаточно.

Исходя из вышесказанного, целью исследования было оценить структурно-функциональные изменения в почках у ВИЧ-инфицированных больных в стадии СПИДа с проявлениями мочевого синдрома.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при обследовании 119 больных, находившихся на стационарном лечении в Одесском областном Центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Из них 66 (55,46%) были выписаны и 53 (44,54%) – умерли. Среди больных обследованного контингента женщин было 47 (39,5%), мужчин 72 (60,5%). Средний возраст обследованных $36,2 \pm 7,1$ года, т.е. все больные находились в возрасте социальной активности.

При анализе клинического материала у 119 ВИЧ-инфицированных больных учитывали клиническую и патогенетическую стадию ВИЧ-инфекции, наличие оппортунистической инфекции, сопутствующую патологию, данные лабораторных методов исследования.

Морфологические исследования почек проводены на материале, полученном от 53 умерших больных СПИДом и 7 больных (группа сравнения), у которых ВИЧ/СПИД не был выявлен (5 случаев – инфильтративный туберкулез легких, фаза обсеменения; 2 случая – цирроз печени, фаза декомпенсации), но сопутствующим заболеванием был пиелонефрит. Для этого использовали кусочки верхних и нижних полюсов почек, а также участки, извлеченные из передней и задней поверхности срединного отдела почек. Материал фиксировали 28 дней в 4% параформальдегиде. Затем отдельно из мозгового и коркового вещества формировали кусочки объемом $\geq 1 \text{ см}^3$, которые проводили через спирты возрастающей концентрации и заливали в целлоидин по общепринятым методам. Из полученных блоков изготавливали микротомные срезы толщиной 7 мкм, которые окрашивали гематоксилином-эозином с докраской фуксилином. Полученные препараты исследовали под световым микроскопом («Leika») и оценивали: в корковом веществе – состояние капиллярного клубочка и мембраны почечных телец, интерстиция и извитых канальцев, в мозговом веществе – дистальных канальцев, интерстиция и сосудов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Согласно классификации ВОЗ по клиническим стадиям ВИЧ-инфекции, в I и II стадиях не было

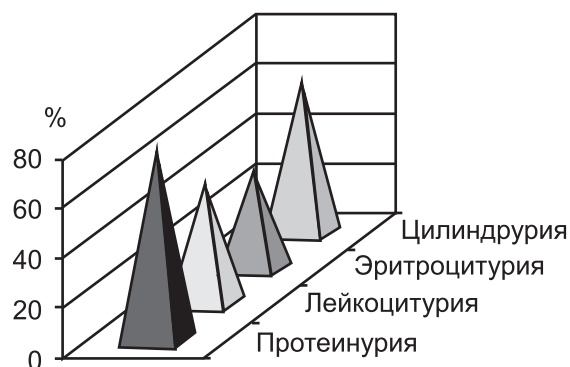


Рис. 1. Мочевой синдром у больных СПИДом при пиелонефрите.

больных, в III стадии – 7 больных (5,9%), в IV стадии – 112 (94,1%). По степени иммунологической недостаточности, в зависимости от абсолютного количества CD4^+ -Т-лимфоцитов, отмечали: уровень CD4 более 500 мкл^{-1} у 7 (5,9%) больных, от 500 до 200 мкл^{-1} – 25 (21%), $200 - 50 \text{ мкл}^{-1}$ – 57 человек (47,9%), менее 50 мкл^{-1} – 30 (25,2%) больных. Одним из сопутствующих заболеваний определялся пиелонефрит (100 чел.).

Оценивая функцию почек у больных СПИДом с сопутствующим пиелонефритом, мы выявили протеинурию у 77 человек, что составляет 77%; лейкоцитурия (лейкоциты были в пределах 3–5–8 в поле зрения) определялась у 49 (49%) больных; эритроцитурия, с количеством эритроцитов в пределах 2–3–5 в поле зрения – 38 (38%); цилиндрурия отмечалась у 59 больных (59%); бактерийурия присутствовала у 84 человек (рис.1). Также признаки мочевого синдрома находили у 13 (61,9%) из 21 больного, у которых не был диагностирован пиелонефрит. Кроме того, у группы больных с пиелонефритом у 25 пациентов (25%) имело место повышение уровня креатинина в плазме крови (от 120 до 815 ммоль/л), а также у 3 человек – без наличия сопутствующего пиелонефрита.

Гистологические исследования почек проводились у умерших больных СПИДом, при этом у всех был диагностирован пиелонефрит.

При микроскопическом исследовании коркового вещества почек больных с тяжелой соматической патологией и сопутствующим хроническим пиелонефритом (группа сравнения) в препаратах определяются почечные тельца, располагающиеся неравномерно по препарату. Наружная (базальная) капсула их утолщена, огрублена, фиброзирована, боуменово пространство расширено. Капиллярные клубочки округлой формы с мелкопетливой структурой и отеком.

Эндотелий капилляров набухший, ядра округлые, в цитоплазме вакуоли. Внутрпочечные сосуды – с утолщенными фиброзированными стен-

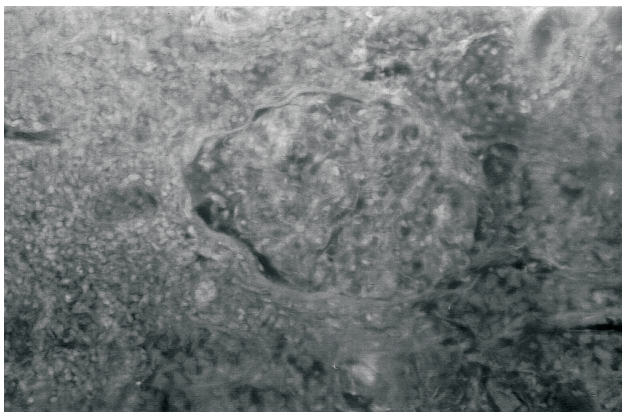


Рис. 2. Почка больного СПИДом, IV клиническая стадия; сопутствующий диагноз – хронический пиелонефрит. Почечное тельце с разрышенной мембраной, гидропией эндотелия и мезангия. Неравномерная умеренная инфильтрация интерстиция. Гематоксилин–эозин. Ув. $\times 300$.

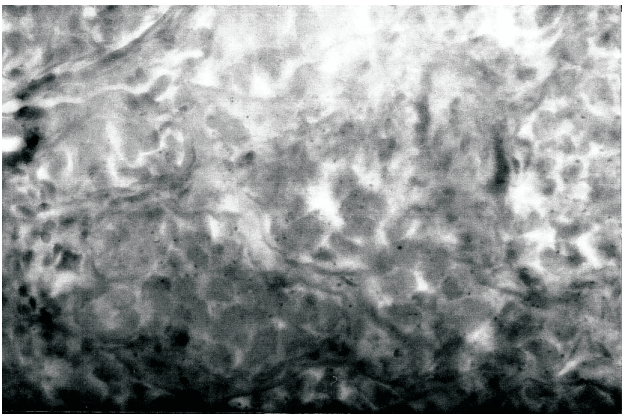


Рис. 3. Почка больного со СПИДом, IV клиническая стадия; сопутствующий диагноз – хронический пиелонефрит. Проксимальный каналец неправильной формы с неупорядоченной внутренней структурой. Гематоксилин–эозин. Ув. $\times 300$.

ками. Межуточная ткань в корковом веществе увеличена за счет скопления фиброзных волокон, ее инфильтрация лимфоидными элементами выраженная, неоднородная. Проксимальные канальцы с утолщенной плотной базальной мембраной, с расширенными просветами, которые заполнены коллоидными, ярко эозинофильными массами. Эпителий извитых проксимальных канальцев утолщен, ядра маленькие темные, цитоплазма эпителиоцитов – гомогенная эозинофильная. Наряду с измененными, вышеописанными участками, определяются участки практически обычного вида: почечные тельца округлые, капиллярный клубочек мелкопетлистый, эндотелий слегка набухший. Проксимальные канальцы со слегка расширенным просветом, эпителий кубический, обычного вида. В интерстиции увеличено количество фиброзных волокон. Определяются также небольшие очаги деструкции ткани почки, в этих очагах наблюдается гомогенная серовато-розовая масса с обрывками мембран, разрозненными фиброзными волок-

нами, инфильтрированная гистио- и лимфоидными элементами в небольшом количестве.

При микроскопическом исследовании мозгового вещества почек больных группы сравнения обращало на себя внимание значительное увеличение объема интерстициальной ткани. Она представлена скоплениями лимфоидных и гистиоцитарных элементов, а также прослойками огрубевших фиброзных волокон. На этом фоне определяются группы канальцев. Можно выделить несколько вариантов канальцев. Наряду с канальцами обычного вида, встречаются канальцы, у которых фиброзная капсула отечно разрышена, эпителиоциты плоские, бледно окрашены, ядра их округлые (набухшие), выступают над уровнем эпителиоцитов. Просвет канальцев расширен. Также есть канальцы, в которых местами слущен эпителий, а в просвете определяются коллоидные массы эозинофильной окраски. Наблюдаемые в мозговом веществе почки сосуды имеют утолщенную, фиброзированную стенку.

Исследование гистологических препаратов коркового вещества из почек больных СПИДом показало, что распределение немногочисленных почечных телец в их корковом веществе достаточно равномерное. Наружная мембрана почечных телец утолщена и разрышена за счет набухания и фрагментации фиброзных волокон, а также набухания базалиоцитов. Боуменово пространство у части телец расширено, у части почечных телец в этом пространстве, ближе к наружной мембране, концентрируется коллоидное вещество сероватозащитного цвета. Капиллярный клубочек располагается в центре, капилляры мелкопетлистые, мезангий характеризуется проявлениями гидропической дистрофии (рис. 2). Эндотелий в них частично набухший, частично с вакуолизацией. Межпетлевое вещество отечное. Вблизи некоторых почечных телец скопление гистиолимфоцитарных элементов, частью обычного вида, частью с признаками гидропической дистрофии клеточных элементов. Межуточное вещество коры участками резко увеличено и представлено бесструктурным веществом с единичными лимфоидными элементами и волокнами коллагена, а на некоторых – тонкими прослойками коллоидно-волоконистой структуры, слегка отечное, лимфоцитарные скопления немногочисленные, умеренно выраженные. Изменениям подверглись и проксимальные канальцы. Общим для них всех является утолщение базальных мембран, частью за счет огрубления фиброзных волокон, частью за счет отека набухания. Многие канальцы на срезе имеют неправильную форму, внутри таких канальцев клеточные элемен-

ты располагаются неупорядоченно, сами клетки неправильной формы с неразличимым содержимым (рис. 3). Можно выделить несколько вариантов изменения канальцев. Во-первых, канальцы с расширенным просветом и обычным кубическим эпителием.

Ядра эпителиоцитов мелкие, темные, цитоплазма набухшая, отечная. Во-вторых, канальцы с резко увеличенными в размерах эпителиоцитами, приобретающими округлую форму с темным однородным содержимым. В-третьих, канальцы с резко расширенным просветом и уплощенным, темным эпителием, ядра эпителиоцитов мелкие и темные (пикнотичные). Наконец, определяются структуры, принадлежность которых к канальцам подтверждается наличием плотной однородной наружной мембраны, внутри же они заполнены полиморфными клетками с огромными, округлыми, однородными, умеренно окрашенными ядрами. Имеются также лизирующие канальцы.

При микроскопии мозгового вещества почек больных СПИДом, у которых сопутствующим диагнозом был хронический пиелонефрит, обнаружено следующее: в интерстиции определяется достаточно большое количество огрубевших волокон, скопление вокруг сосудов гистиоцитов, базофилов. Во всех случаях в интерстиции отмечается скопление ярко эозинофильного коллоида. В большей части исследованных случаев имеют место диапедезные кровоизлияния. Лимфоцитарная инфильтрация не выявлена ни в одном из исследованных случаев. Периодически в ткани мозгового вещества определялись фиброзные очаги, в которых просматривались остатки деформированных разрушенных канальцев с дистрофичным эпителием и остатками мембран.

Изменения дистальных канальцев были весьма разнообразны. Наряду с канальцами обычного вида, в которых расположены эпителиоциты с бахромчатым внутренним краем и зернистой цитоплазмой со светлыми ядрами, определяются тяжи, состоящие из дистрофических эпителиоцитов, окруженных мембраной. Встречаются также канальцы, эпителий в которых частично слущен, частично характеризуется бледной цитоплазмой и пикнотичным ядром. Следует отметить, что базальная мембрана всех канальцев резко утолщена и состоит из огрубевших волокон.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, наши исследования показали, что признаки мочевого синдрома определяются практически у всех больных СПИДом. При этом у 84% больных диагностируется пиелонефрит, а у

61,9% больных без сопутствующего пиелонефрита отмечается наличие мочевого синдрома.

В то же время, проведенные морфологические исследования ткани почек умерших больных СПИДом с сопутствующим пиелонефритом отмечают диффузные, глубокие структурные изменения элементов коркового и мозгового вещества. В почечных тельцах имеют место: гидropические изменения эндотелиоцитов, фрагментация волокон наружной мембраны, появление коллоидных включений в боуменовых пространствах. В проксимальных канальцах отмечаются пикноз ядер эпителиоцитов, изменение форм и размеров их тел, набухание мембран канальцев и фрагментация их волокон. Интерстиций коркового вещества увеличен за счет коллоидных включений и волокнистых структур, а лимфоидных элементов и тем более их инфильтрации практически не выявлено.

Исходя из морфологических изменений в почках больных СПИДом, подтвердить диагноз пиелонефрита не представляется возможным, а наличие мочевого синдрома, очевидно, обусловлено глубокими дистрофическими изменениями ткани почек.

Можно полагать, что резкое угнетение гуморального иммунитета с наличием иммунной дисфункции изменяет характер морфологических нарушений в почках при клинически диагностируемом пиелонефрите у больных СПИДом. Причем, если при пиелонефрите наблюдаются довольно грубые изменения интерстиция коркового вещества, то у больных СПИДом с клиническим диагнозом сопутствующего пиелонефрита преобладают дистрофические изменения в канальцах с преимущественным гетерогенным повреждением эпителия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пиелонефрит у ВИЧ-инфицированных больных в стадии СПИДа является одним из наиболее часто клинически диагностируемых заболеваний, сопровождающихся мочевым синдромом. При этом, особенностью структурных нарушений в почках является их дистрофически-атрофический характер с преимущественным поражением эпителия проксимальных канальцев и отсутствием лимфоцитарной инфильтрации коркового вещества почки, как классического признака пиелонефрита. Частота и длительность нарушений функций почек и явлений азотемии, связанных с морфологическими изменениями, свидетельствуют о формировании у пациентов хронической почечной болезни, как следствие прогрессирования патологического процесса в почках.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Онищенко ГГ. Основные направления деятельности по противодействию эпидемии ВИЧ/СПИДа в Российской Федерации. *Иммунология* 2006; 27(6): 356-361
2. Соколова ЮВ, Сизякина ЛП. Особенности секреции цитокинов и их рецепции в динамике ВИЧ-инфекции. *Иммунология* 2007; 28(6): 324-327
3. Aral SO, Padian NS, Holmes KK. Advances in multilevel approaches to understanding the epidemiology and prevention of sexually transmitted infections and HIV: an overview. *J Infect Dis* 2005; 191 (1): S1-S6
4. Бочкова ЛВ, Нємцов АВ. Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області. *Інфекційний контроль* 2007; 4: 3-10
5. Меньшиков ИВ, Бедулева ЛВ. Идиотип-антиидиотипические взаимодействия в патогенезе СПИДа. *Иммунология* 2006; 27(5): 316-321
6. Мухина НА, ред. *Нефрология: национальное руководство*. ГЭОТАР-Медиа, М., 2009; 720
7. Дріяньська ВЄ, Драннік ГГ, Степанова НМ та ін. Стан імунітету у хворих на хронічні інфекції сечової системи. *Український журнал нефрології та діалізу* 2007; 14(2): 13-17
8. Павлюк СО. Патогенетичне взаємовідношення вірусної і бактеріальної інфекції нирок. *Урологія* 2006; 8(1): 35-39
9. Norris PhJ, Rosenberg ES. Cellular immune response to human immunodeficiency virus. *AIDS* 2001; 15(2): S16-S21
10. Гоженко АІ, Горобець ОП, Гойдик ВС и др. Мочевой синдром у ВІЧ-інфіцированих больных в стадії СПИДа. *Нефрология* 2008; 12 (4): 54-58
11. Гоженко АІ, Горобець ОП, Гойдик ВС та ін. Пієлонефрит у ВІЛ-інфікованих хворих у стадії СНІДу. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология* 2008; 11;(1-2): 233-236

Поступила в редакцию 30.09.2010 г.

Принята в печать 17.11.2010 г.