



ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ПРИ ФІБРИЛЯРНОМУ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТІ

Актуальність

Фібрилярний гломерулонефрит (ФГН) – рідкісна (~1% біопсій нативної нирки) проліферативна форма гломерулярних патологій, що характеризується хаотично орієнтованим прямими, нерозгалуженими фібрилами, що не гілкуються. Для них характерна відсутність порожнього центру, діапазон діаметру від 10 до 30 нм (в середньому 20 нм) та мезангіальне розташування. Прогноз для хворих поганий: середній час до термінальної стадії ниркової недостатності становить $24,1 \pm 15,5$ місяця, у 36% пацієнтів відбувався рецидив після ниркової трансплантації в межах 51 місяця. Діагностика початкових фаз ФГН не є досконалою, що зрештою затримує встановлення діагнозу.

- 01 Диференціація випадків конгофільного ФГН від амілоїдозу та, загалом, ФГН від інших гломерулярних захворювань із подібними ознаками;
- 02 Виявлення випадків субмікроскопічного ГН на ранніх стадіях;
- 03 Підтвердження діагнозу ФГН у невизначених або вводячих в оману випадках;
- 04 Виділення компонента ФГН при комбінованому захворюванні.

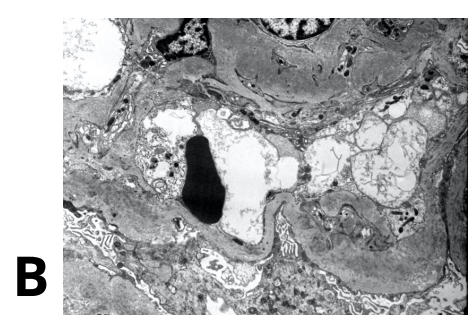
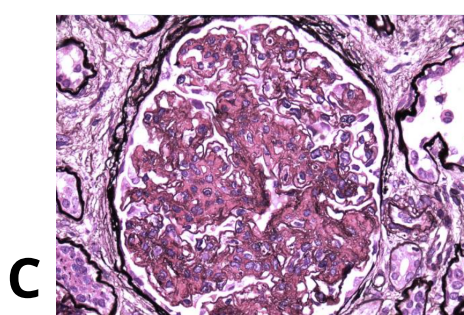
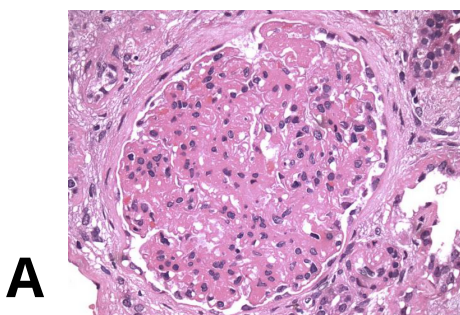
Ниркова патологія при ФГН є багатогранною і іноді може імітувати іншу гломерулярну патологію.

Мезангіопроліферативний ГН (МезГН)

МезГН є одним із найпоширеніших патернів ушкодження та асоціюється з найбільш сприятливим прогнозом. При ньому спостерігається мезангіальна проліферація та розширення, при відсутності залучення просвіту клубочкових капілярів та за рахунок подвоєння базальної мембрани клубочка (БМК).

А- Фарбування періодичною кислотою-Шиффа демонструє помірне розширення мезангіалу без помітної проліферації.
В- Забарвлення метанаміновим сріблом Джонса показує, що мезангіальні відкладення негативні на срібло.
С- Ультроструктурна оцінка демонструє велику кількість фібрил, які пронизують і розширюють GBM, а також видно в мезангіальному матриксі (оригінальне збільшення $\times 12\ 000$).

- 01 Мезангіопроліферативний ГН
- 02 Мембранопроліферативний ГН
- 03 Ендокапілярний проліферативний ГН
- 04 Серповидний/некротизуючий ГН
- 05 Мембранозний ГН
- 06 Дифузно-склерозивний ГН



A

C

B

ТЕОРІЇ ПАТОІЗІОЛОГІЧНОГО МЕХАНІЗМУ ФГН

A

При стресі ER неправильно згорнутий DNAJB9 активується та секретується у системний кровотік

Відкладається у нирках і водночас стимулює імунну відповідь

Вироблення антитіл

Антитіла потім зв'язуються з ДНКJB9

Фібрилогенез

B

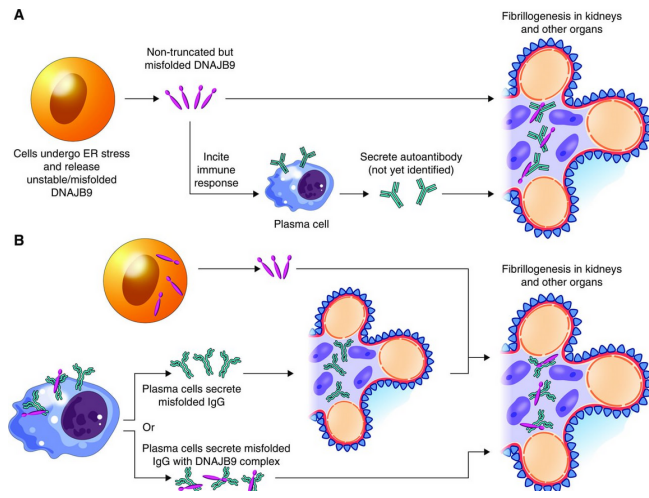
Через збільшення стресу відбувається збільшення утворення плазматичними клітинами неправильно згорнутих IgG

Відкладення їх у нирках.

Інші клітини, що зазнають стресу ER, секретують DNAJB9

Він специфічно розпізнає схильні до агрегації області в неправильно згорнутому Ig

Зв'язується з неправильно згорнутими білками в мезангії утворюючи фібрилярні структури.



DNAJB9

DNAJB9 складається з двох доменів, відомих як цільовий домен і J-домен.

- Цільовий домен відповідає за зв'язування зі своїми цільовими білками.
- J-домен полегшує зв'язування Ig білка (BiP) з інозитол-вимагаючим ферментом 1 (IRE-1).

У нормальному фізіологічному стані DNAJB9 активується під час диференціювання гемопоетичних стовбурових клітин, активації макрофагів, ангиогенезу та диференціювання плазматичних клітин.

В умовах «стресу ендоплазматичного ретикулу» активація DNAJB9 призводить до запуску ER-асоційованої деградації (ЕРАД) та реакції розгорнутого білка (UPR) для пом'якшення дії неправильно згорнутих білків.

UPR, один із ключових шляхів білкового гомеостазу, активується під час стресу ER.

У нормальних нирках DNAJB9 присутній в епітеліальних клітинах ниркових каналців, подоцитах, мезангіальних і ендотеліальних клітинах в дуже низьких кількостях.

Таблиця 1.

Демографічні показники та супутні захворювання (n= 166)

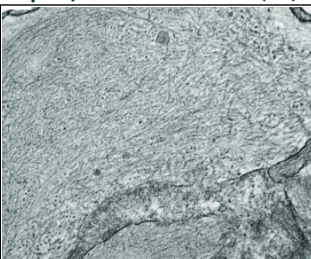
Стать	Чоловік	58 (35%)
	Жінка	108 (65%)
Вік		57 ± 12

Супутні захворювання:

Цукровий діабет	36 (22%)
Ішемічна хвороба серця	20 (12%)
Вірус Гепатиту С	15 (9%)
ХОЗЛ	10 (6%)

Злоякісні захворювання:

Множинна мієлома	6 (4%)
Негематологічні	12 (7%)
Аутоімунні захворювання	20 (12%)
Інфекція	4 (2%)



При більшому збільшенні довільно орієнтовані фібрили мають середню товщину 15 нм. (початкове збільшення × 60 000).

Таблиця 2.

Патологічні характеристики біоптатів нирки з фібрилярним ГН при початковій діагностиці (n = 166)

Імунофлуоресцентна мікроскопія

Монотипний	12 (7%)
Базальна трубчаста мембрана	5 (3%)
Зміщення фарбування легких ланцюгів	15 (9%)
Екстрагломерулярні імунні відкладення	17 (10%)
Капсула Боумена	2 (1%)
Судинна: артеріальна судина та/або ПТК	14 (8%)

Електронна мікроскопія

Середній діаметр фібрили (нм)	15 (діапазон 9–25)
Діаметр фібрили 10 нм або менше	10 (6%)

Таблиця 2.2

Патологічні характеристики біоптатів нирки з фібрилярним ГН при початковій діагностиці (n = 166)

Світлова мікроскопія

Середній вогнищевий глобулярний гломерулосклероз

45 (27%)

Конго червоний позитивний

9 (5%)

Гломерулярний малюнок пошкодження

мезангіальний 115 (69%)

мембранопроліферативний 20 (12%)

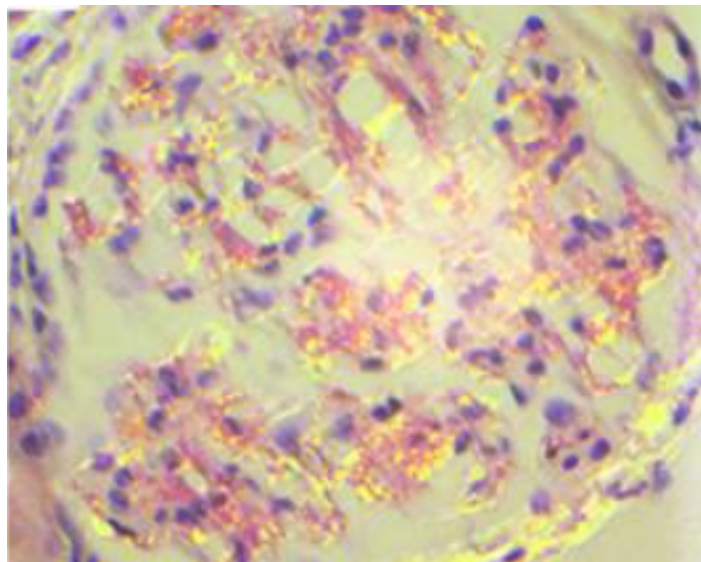
ендокапілярний проліферативний 14 (8%)

серпоподібний і некротичний 10 (6%)

мезангіальний 4 (2%)

дифузне склерозування 2 (1%)

півмісяці 32 (19%)



Конго червона пляма показує яблуно-зелене подвійне променезаломлення при розгляді в поляризаційному світлі.

Таблиця 3.

Клінічні характеристики при біопсії (n= 166)

Гіпертонія 105 (63%)

Набряк 86 (52%)

Гіпоальбунемія 99 (60%)

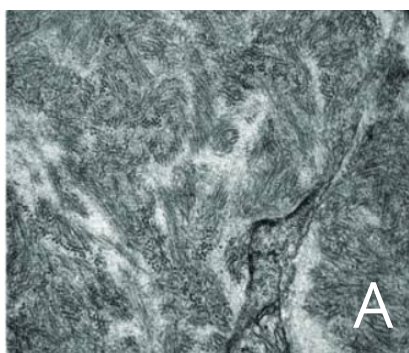
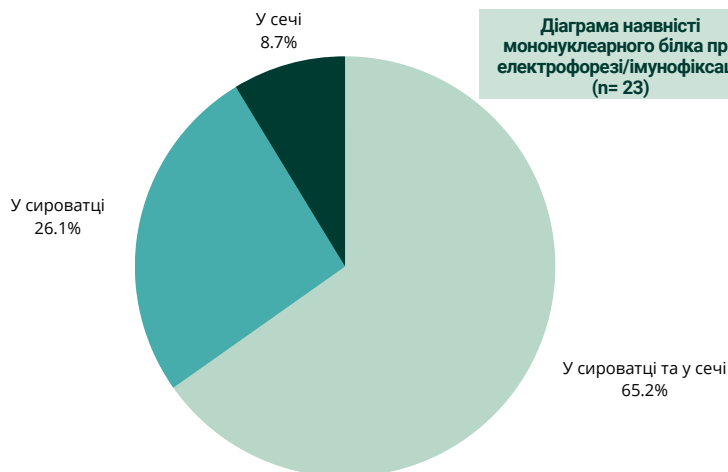
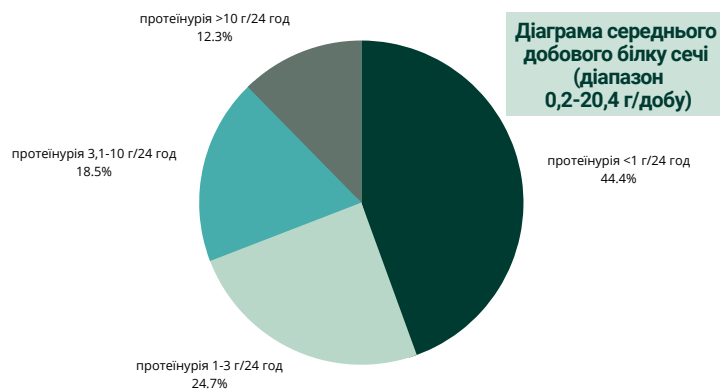
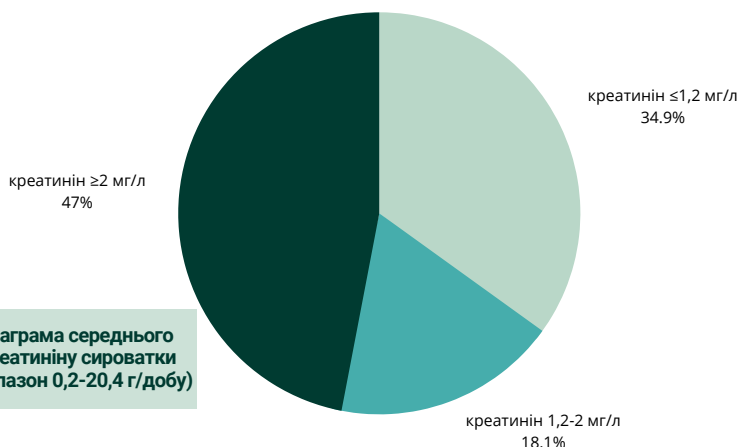
Нефротичний синдром 45 (27%)

Гематурія (мікро-та макро-) 76 (46%)

ANA+ 17 (10%)

Наявність мононуклеарного білка 23 (38%)

Доповнення до таблиці 3



А, В- Електронно-мікроскопічне зображення імунотактоїдної гломерулопатії, що демонструє паралельні масиви організованих мікротубулярних структур. Середня товщина волокон становить 15 нм.

