

УДК 616.61-085.37-053.2

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ИСХОДЫ IgM-НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

С.В. Байко<sup>1</sup>, В.В. Савош<sup>2</sup>, А.В. Борисевич<sup>1</sup>, Е.С. Грибок<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

1-ая кафедра детских болезней

<sup>2</sup> - УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

Кафедра патологической анатомии

Научные руководители – д.м.н., профессор С.В. Байко, к.м.н., доцент В.В. Савош

**Резюме.** Охарактеризованы клинические и морфологические проявления IgM-нефропатии у детей. В работе представлены результаты иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований при IgM-Н, а также эффективность терапии в зависимости от клинических проявлений.

**Ключевые слова:** IgM-нефропатия, дети, лечение, исходы.

## CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND OUTCOMES OF IgM-NEPHROPATHY IN CHILDREN

S. V. Baiko<sup>1</sup>, V. V. Savosh<sup>2</sup>, A. V. Borisevich<sup>1</sup>, E. S. Gribok<sup>1</sup>

<sup>1</sup> - Belarusian State Medical University, Minsk, the Republic of Belarus  
the 1st department of Children's Diseases

<sup>2</sup> - Belarusian State Medical University, Minsk, the Republic of Belarus  
Department of Pathological Anatomy

Tutors - doctor of Science in Medicine, professor S. V. Baiko, candidate of Sciences in Medicine, associate professor V. V. Savosh

**Resume.** Clinical and morphological manifestations of IgM-nephropathy in children are characterized. The paper presents the results of immunohistochemical and electron microscopic studies in IgM-N, as well as the effectiveness of therapy depending on clinical manifestations.

**Keywords:** IgM-nephropathy, children, treatment, outcomes.

**Введение.** IgM-нефропатия, представляет собой очень спорное клинко-патологическое состояние, характеризующееся диффузными отложениями IgM в мезангиуме при иммуногистохимическом окрашивании, тогда как при световой микроскопии выявляют минимальные изменения клубочков, фокальную сегментарную мезангиальную гиперклеточность, реже фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) [1,2].

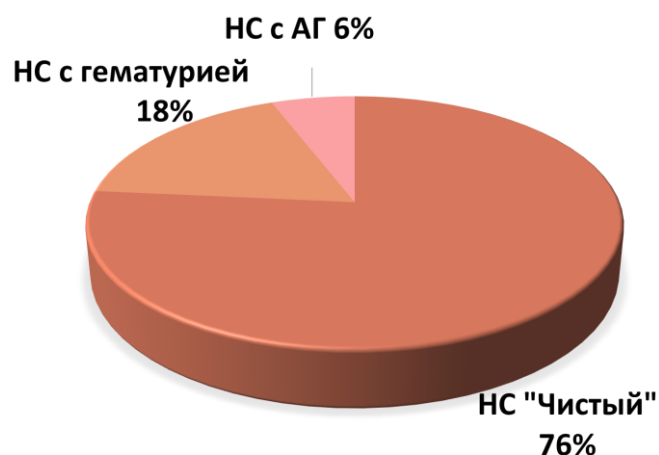
**Цель исследования:** определить клинические и морфологические особенности IgM-нефропатии у детей, а также оценить эффективность проводимой терапии и исходы.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезней 18 детей с морфологически подтвержденным диагнозом IgM-Н, наблюдавшихся в Республиканском центре детской нефрологии и заместительной почечной терапии г. Минска с 2019 по 2022 гг.

Медиана возраста дебюта IgMН 3,7 (2,5; 5,7) лет, катамнеза заболевания

3,6 (1,0; 6,9) лет, доля мальчиков (72%). Диагноз IgM-Н выставлялся при выявлении доминантной экспрессии IgM в мезангиальном матриксе.

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее частым клиническим проявлением IgM-Н был нефротический синдром (НС) (17/18): «чистый» – 13 (72%), с гематурией и артериальной гипертензией (АГ) – 3 (17%), только с АГ – 1 (6%).



**Рисунок 1** – Клинические проявления IgM-N

Гормонорезистентность с НС отмечалась у 5 детей (29%): у 3-х с «чистым» НС и у 2-х с НС с гематурией и АГ.

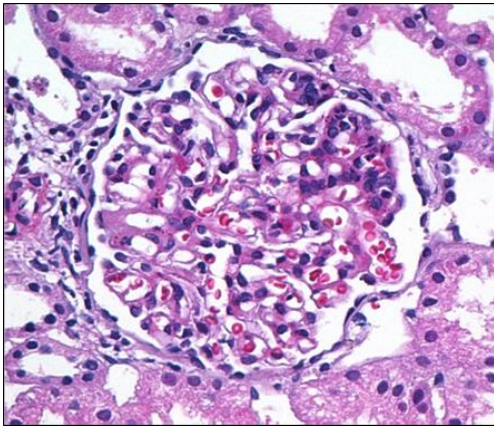
Во всех случаях НС характеризовался рецидивирующим течением. У одного ребенка IgM-N протекала с гематурией и не требовала лечения.

По данным гистологического исследования при НС минимальные изменения клубочков обнаружены только у 2-х пациентов, в сочетании с начальными проявлениями ФСГС – у 4-х, с гломерулосклерозом – у 1; только мезангиальная пролиферация – у 4-х, в сочетании с экстракапиллярной пролиферацией – у 2-х, с ФСГС – у 2, с гломерулосклерозом – у 1; только ФСГС – у 1.

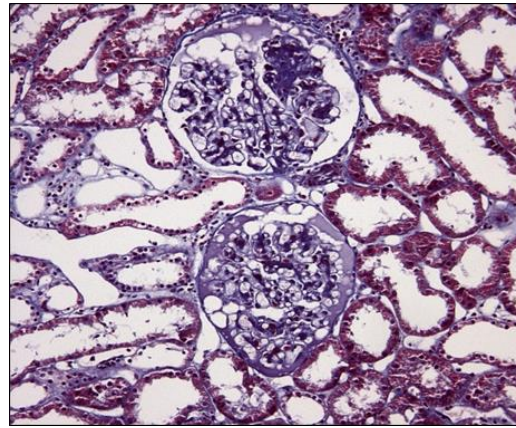
Морфологические изменения		
Минимальные изменения клубочков	Мезангиальная пролиферация	Т о
<ul style="list-style-type: none"> <li>Только минимальные изменения клубочков <b>28,6%</b></li> <li>В сочетании с начальными проявлениями ФСГС <b>57,1%</b></li> <li>С гломерулосклерозом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>В сочетании с экстракапиллярной пролиферацией <b>22,2%</b></li> <li>В сочетании с ФСГС <b>22,2%</b></li> <li>В сочетании с гломерулосклерозом</li> </ul>	

**Таблица 1** – Морфологические изменения при IgM-нефропатии

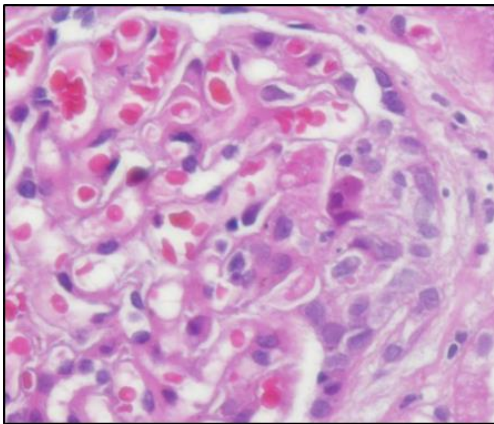
Результаты иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований при IgM-N:



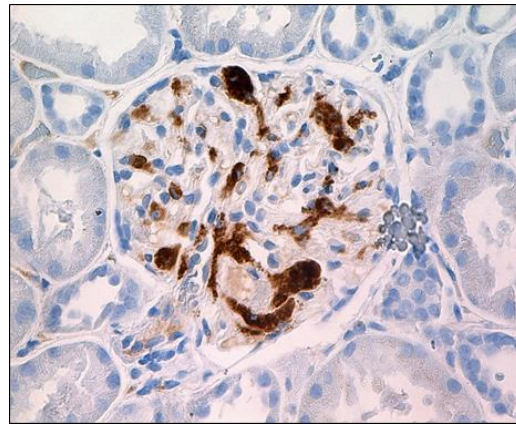
**Рисунок 2**



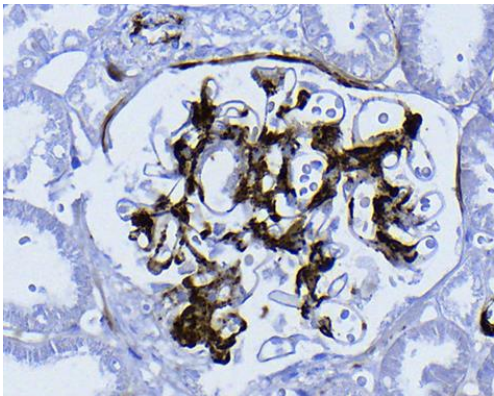
**Рисунок 3**



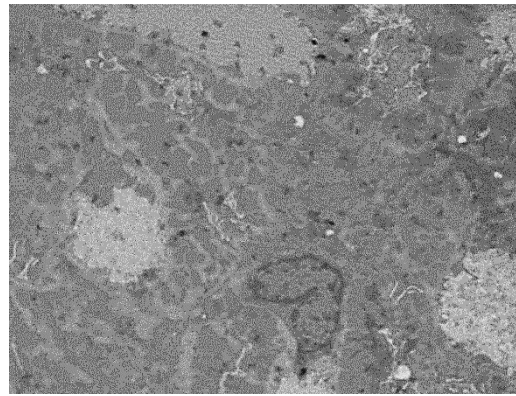
**Рисунок 4**



**Рисунок 5**



**Рисунок 6**



**Рисунок 7**

**Рисунок 2** – Умеренная сегментарная мезангиальная пролиферация с глобальным расширением мезангиального матрикса слабой и умеренной степени (гематоксилин-эозин, ув. x 400);

**Рисунок 3** – Сегментарный гломерулосклероз одного из клубочков, второй клубочек нормального строения (окраска по Массону, ув. x 100);

**Рисунок 4** – Клеточное полулуние на  $\frac{1}{4}$  окружности клубочка (гематоксилин-эозин, ув. x 400);

**Рисунок 5** – Иммуногистохимическое окрашивание клубочка почки антителами к IgM: определяются четкие депозиты в мезангиуме (хромоген – диаминобензидин, контрокрашивание – гематоксилин Майера, ув. x400);

**Рисунок 6** – Иммуногистохимическое окрашивание клубочка почки антителами к С3 фракции комплемента: определяются четкие гранулярные депозиты в мезангиуме, вдоль капиллярных петель клубочков, капсулы Шумлянско-Боумена, в стенках сосудов (хромоген – диаминобензидин, контрокрашивание – гематоксилин Майера, ув. x400);

**Рисунок 7** – Часть ультратонкого среза со стороны мезангиума клубочка: участок расширенного мезангиального матрикса с отложением электронноплотных депозитов, соответствующих иммуноглобулину А (увеличение x18 000).

Лечение НС включало монотерапию глюкокортикостероидами (ГК) у 3-х пациентов (18%), в комбинации с циклоспорином А (ЦА) – у 9 (53%), с лейкераном – у 1, с проведением пульс-терапии циклофосфаном (ЦФ) – у 1, различные последовательности ГК/ЦА/ЦФ – у 1, ГК/левамизол/ЦА/ГК – у 1, ГК/левамизол/ЦА/лейкеран – у 1.

Лечение	Монотерапия ГК	ГК/ЦА	ГК/лейкеран	ГК с проведением пульс-терапии ЦФ	ГК/ЦА/ ЦФ	ГК/левамизол /ЦА/ГК	ГК/левамизол /ЦА/лейкеран
Кол-во пациентов	3 (18%)	9 (53%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)	1 (6%)

**Таблица 2** – Лечение IgM-нефропатии

Полная ремиссия НС была достигнута у 15 (88%) из 17 пациентов.

Из 3-х детей с НС с гематурией и АГ у 1 отмечалась частичная ремиссия (морфологически мезангиальная и экстракапиллярная пролиферация) и у 1 терапия оказалась неэффективной (морфологически мезангиальная пролиферация).

### Выводы:

1. Клинически IgM-нефропатия у детей чаще протекает с «чистым» НС, реже в сочетании с гематурией и/или АГ, в единичных случаях только с гематурией.

2. Морфологическая основа IgM-Н чаще представлена минимальными гломерулярными изменениями с начальными признаками ФСГС и мезангиальной пролиферацией.

3. В подавляющем большинстве случаев удается достигнуть ремиссии на фоне приема ГК с или без циклоспорином А, несмотря на рецидивирующий характер заболевания. Недостаточный эффект от проводимой терапии отмечается у пациентов с НС с гематурией и АГ.

### Литература

1. IgM nephropathy: is it closer to minimal change disease or to focal segmental glomerulosclerosis? Brugnano R., Del Sordo R., Covarelli C. etc. // J Nephrol. – 2016. – 29(4): 479-86.

2. The impact of IgM deposits on the outcome of Nephrotic syndrome in children. Juozapaitė S., Cerkauskienė R., Laurinavicius A. etc. // BMC Nephrol. – 2017. – 18(1): 260.