

УДК 616.61-091.8-089.843+612.461.1+612.466.6

Е.П. Тумасова, И.В. Гомоляко, Т.А. Царенко, Л.С. Донцова

*Национальный институт хирургии и трансплантологии и м. А.А. Шалимова НАМН
Украины, г. Киев*

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСАДКА МОЧИ У БОЛЬНЫХ С ПОЧЕЧНЫМ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТОМ

Показано, что частота выявления «decoy»-клеток в осадке мочи у больных после трансплантации почки составила 22,6 %. Наличие в мазке «decoy»-клеток свидетельствует о полиомавирусной инфекции. Сочетание «decoy»-клеток, дегенеративного канальцевого эпителия и лейкоцитов позволяет судить о полиомавирусной инфекции как об одной из причин хронической нефропатии.

Ключевые слова: трансплантация почки, хроническая нефропатия, вирусная инфекция, полиомавирус.

Улучшение отдаленных результатов трансплантации почек является важнейшей задачей трансплантологии [1, 2]. Одна из основных причин отторжения трансплантата — инфекционные осложнения, развитию которых способствует применение иммуносупрессивных препаратов [3]. На фоне иммуносупрессии происходит активация и генерализация инфекций, в первую очередь вирусных. Последние составляют не менее 50 % всех инфекционных осложнений у реципиентов почечных аллотрансплантатов (ПАТ) и возникают как в раннем, так и в отдаленном посттрансплантационном периоде [4]. Одним из вирусов, который активируется при снижении Т-клеточного иммунитета (врожденные или приобретенные иммунодефицитные синдромы, в том числе и иммуносупрессивная терапия после трансплантации органов) является полиомавирус (ПВ) [5].

Полиомавирус, относящийся к семейству Paroviridae, был выделен S.D. Gardner из мочи реципиента ПАТ при иммуносупрессивной терапии. В дальнейшем он обнаруживался и другими исследователями в эпителиальных клетках почечных канальцев [6]. Высокая частота выявления ПВ у больных после трансплантации почки послужила основанием рассматривать ПВ как один из факторов развития посттрансплантационной нефропатии. Период развития нефропатии, обусловленной ПВ, составляет от 1 до 15 месяцев. Клинические проявле-

ния этого заболевания неспецифичны и достаточно разнообразны: гематурия, геморрагический цистит, тубулоинтерстициальный нефрит. Развитие последнего ведет к быстрой потере функции почки [3]. Следует отметить, что хотя наличие ПВ в эпителиальных клетках почечного трансплантата почки было выявлено в 65 % наблюдений, клинически значимая нефропатия развилась лишь у 2–6 % пациентов [7]. Ведущим методом диагностики ПВ-инфекции является морфологический. Морфологическая картина поражения почки при прогрессировании ПВ-инфекции достаточно характерна и близка к таковой при хронической нефропатии трансплантата (распространенный интерстициальный фиброз, васкулопатия, склерозирование клубочков). Может также выявляться фокальный интерстициальный фиброз с мононуклеарными инфильтрациями, фокусы некроза тубулярных клеток. Наиболее достоверным критерием ПВ-нефропатии является наличие характерных эпителиальных клеток с большими ядрами и темными базофильными включениями. Интрануклеарные включения в эпителиальных клетках — вирусные частицы размером 45–55 нм (вирусные капсиды), которые четко дифференцируются при ультраструктурных исследованиях [8].

При цитологической идентификации ПВ-нефропатии в мазках осадка мочи также определяются характерные эпителиальные клетки — так называемые «decoy»-cells

© Е.П. Тумасова, И.В. Гомоляко, Т.А. Царенко, Л.С. Донцова, 2011

(клетки-ловушки). Последние представляют собой большие (25–35 мкм) атипичные клетки округлой или овальной формы с высоким ядерно-цитоплазматическим соотношением. Ядро содержит типичные базофильные включения, занимающие практически всю площадь ядра, оставляя небольшой ободок гранулярного хроматина, цитоплазма базофильная, темная. Появление большого количества «desou»-клеток обычно сопровождается дисфункцией ПАТ [5, 9, 10].

Цель работы — изучить цитологические характеристики осадка мочи и уточнить частоту и значимость выявления «desou»-клеток у больных после трансплантации почки.

Материал и методы. Цитологическое изучение осадка мочи было проведено у 106 пациентов в разные сроки после трансплантации почки. Утреннюю мочу предварительно отстаивали в течение 2 часов, верхний слой сливали, остаток центрифугировали, приготовленные из осадка мазки окрашивали по методике Романовского–Гимзы. Исследования проводились на микроскопе ВХ-41 (OLYMPUS, Япония) при увеличении микроскопа ок. 10, об. 20 и об. 40. Наличие клеточных элементов (нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов, клеток переходного и почечного эпителия) в осадке мочи учитывалось полуколичественным методом с выделением трех градаций (1+, 2+, 3+); диагностически значимые количества соответствуют 2+ (умеренное количество), 3+ (значительное количество) при увеличении ок. 10, об. 20. Макрофаги наблюдались редко и в очень небольшом количестве, поэтому при проведении анализа не учитывались. «Desou»-cells определяли при увеличении ок. 10, об. 40.

Результаты и их обсуждение. Клеточный состав мазков осадка мочи у разных больных после трансплантации почки отли-

чался по составу, количеству и соотношению клеточных элементов. В половине мазков диагностически значимые количества клеточных элементов выявлены не были. Основные клеточные формы осадка мочи приведены в таблице.

Основную массу клеточных форм в осадке мочи составляли нейтрофильные гранулоциты, они были выявлены у 65 (61,3 %) больных. В умеренных и значительных количествах нейтрофильные гранулоциты были определены в 14 (13,2 %) и 18 (17,0 %) наблюдениях соответственно. Высокое содержание нейтрофильных гранулоцитов в мазке является свидетельством активного воспалительного процесса. Лимфоциты в осадке мочи наблюдались реже — у 41 (38,5 %) больного, а диагностически значимые их количества — в 19 (17,8 %) наблюдениях. Практически во всех наблюдениях имело место сочетание нейтрофилов и лимфоцитов. У 7 (6,6 %) больных в осадке мочи были определены эритроциты, наличие которых свидетельствует о гематурии, а также о возможности развития воспалительных процессов в почках. Однако диагностически значимая гематурия наблюдалась только у 3 (2,8 %) больных.

Эпителиальные клетки присутствовали в мазках в 100 % наблюдений, при этом преобладали клетки переходного эпителия — у 76 (72,0 %) больных. Сочетание в мазке переходного эпителия, лимфоцитов, нейтрофильных гранулоцитов и эритроцитов в диагностически значимых количествах является свидетельством наличия воспалительного процесса в мочевом пузыре, почечных лоханках и мочеточнике. Канальцевый эпителий был выявлен в 30 (28,2 %) наблюдениях. Однослойный канальцевый эпителий полиморфный, представлен мелкими кубическими клетками округлой или овальной формы, с довольно крупным круглым ядром. Цитоплазма содержит мелкую зер-

Клеточный состав осадка мочи после трансплантации почки

Клеточные элементы	Количество клеточных элементов		
	+	++	+++
Клетки крови			
нейтрофильные гранулоциты	33 (31,1 %)	14 (13,2 %)	18 (17,0 %)
лимфоциты	22 (20,7 %)	11 (10,3 %)	8 (7,5 %)
Клетки эпителия			
переходный эпителий	36 (34,0 %)	20 (19,0 %)	20 (19,0 %)
канальцевый эпителий	8 (7,5 %)	10 (9,4 %)	14 (13,2 %)

нистость, наблюдаются признаки белковой или жировой дистрофии. Именно наличие канальцевого эпителия, особенно в комбинации с эритроцитами и воспалительными клетками является основанием для целенаправленного поиска «desou»-клеток.

«Desou»-клетки были обнаружены в мазках 24 из 30 больных, у которых был выявлен канальцевый эпителий. Количество «desou»-клеток колебалось от 1 до 7 в поле зрения. «Desou»-клетки имели характерный вид — крупные эпителиальные клетки с четкими контурами и темной базофильной цитоплазмой. Крупные ядра располагались центрально или эксцентрично; в ядре определялись множественные полиморфные базофильные включения.

Анализ цитологической картины осадка мочи показал, что наряду с типичными «desou»-клетками в 22,6 % наблюдений отмечались своеобразные клетки канальцевого эпителия с выраженными дегенеративными изменениями — усилением базофилии цитоплазмы, значительной вакуолизацией цитоплазмы, уплотнением ядерной и клеточной мембраны. Последнее создает характерный эффект «штампованности» клеток, который в целом является типичным для вирусов *Rapovaviridae*. Количество дегенеративных форм канальцевого эпителия может быть значительным и достигать 5–10 в поле зрения. Их наличие является также основанием для целенаправленного поиска

«desou»-клеток и проведения повторных цитологических исследований осадка мочи. Как правило, дегенеративные формы канальцевого эпителия обнаруживаются на фоне диагностически значимых количеств нейтрофилов и лимфоцитов, что свидетельствует об активной полиомавирусной инфекции.

Таким образом, диагностика ПВ-инфекции является важным звеном в определении причин развития посттрансплантационной нефропатии. Цитологическое исследование мазков осадка мочи реципиентов ПАТ является адекватным и информативным методом выявления ПВ-инфекции и ее морфологического эквивалента — «desou»-клеток.

Выводы

«Desou»-клетки были обнаружены у 22,6 % больных в разные сроки после трансплантации почки. Количество «desou»-клеток невелико и не превышает 1–7 в поле зрения мазка, однако благодаря характерной морфологии «desou»-клеток это является достаточным для диагностики полиомавирусной инфекции. Сочетание в мазке «desou»-клеток, дегенеративного канальцевого эпителия и лейкоцитов в диагностически значимых количествах свидетельствует об активных воспалительных и дистрофических процессах в паренхиме почки и позволяет рассматривать полиомавирусную инфекцию как существенный фактор развития хронической нефропатии трансплантата.

Список литературы

1. Никоненко А. С. Морфологический анализ причин дисфункции почечного аллотрансплантата / А. С. Никоненко, Т. Н. Никоненко, А. В. Траилин // Трансплантология. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 185–187.
2. Профілактика бактеріально-септичних ускладнень у реципієнтів ниркового алотрансплантату на дотрансплантаційному етапі / Р. О. Зограб'ян, Г. В. Лапшин, В. Ф. Закордонцев, С. Е. Харченко // Трансплантология. — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 109–111.
3. Human polyomavirus in renal allograft biopsies: morphological findings and correlation with urine cytology / C. B. Dracbenberg, C. O. Bescou, C. B. Cangro [et al.] // Hum. Pathol. — 1999. — Aug. — № 50 (8). — P. 970–977.
4. Инфекционно-воспалительные осложнения после аллотрансплантации почки / Р. З. Исмагилов, Т. А. Бапиев, А. К. Зайналов [и др.] // Трансплантология. — 2005. — Т. 8, №3. — С. 58–61.
5. Суханов А. В. Полиомавирусная нефропатия трансплантата (Обзор литературы) / А. В. Суханов // Нефропатия и диализ. — 2001. — Т. 3, № 4. — С. 411–413.
6. New human papovavirus (BK) isolated from urine after renal transplantation / S. D. Gardner, A. M. Field, D. V. Coleman, B. Hulme // Lancet. — 1971. — V. 1. — P. 1253.
7. Renal failure due to BK virus infection in an immunodeficient child / L. M. De Silva, P. Bale, D. Brown, W. Knowles // J. of Medical Virology. — 1995. — V. 45. — P. 192–196.
8. Diagnosis and management of BK polyomavirus interstitial nephritis in renal transplant recipients / D. Howell, S. Smith, D. Butterly [et al.] // Transplantation. — 1999. — V. 68 (9). — P. 1279–1288.
9. «Desou»-cells в диагностике нефропатии трансплантата почки / И. В. Гомоляко, Е. П. Тумасова, Т. А. Царенко, Л. С. Донцова // Трансплантология. — 2008. — Т. 10, № 1. — С. 180–182.
10. International standartization of criteria for the histologic diagnosis of renal allograft rejection: The Banff working classification of kidney transplant pathology / K. Solez, R. A. Axelsen, H. Benediktsson [et al.] // Kidney International. — 1993. — V. 44. — P. 411–422.

К.П. Тумасова, І.В. Гомоляко, Т.А. Царенко, Л.С. Донцова

ЦИТОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОСАДУ СЕЧІ У ХВОРИХ З НИРКОВИМ АЛОТРАНСПЛАНТАТОМ

Показано, що частота виявлення «decoy»-клітин в осаді сечі у хворих після трансплантації нирки складає 22,6 %. Наявність у мазку «decoy»-клітин свідчить про поліомавірусну інфекцію. Поєднання «decoy»-клітин, дегенеративного канальцевого епітелію і лейкоцитів дозволяє робити висновок про поліомавірусну інфекцію як про одну із причин хронічної нефропатії.

Ключові слова: трансплантація нирки, хронічна нефропатія, вірусна інфекція, поліомавірус.

Ye.P. Tumasova, I.V. Gomolyako, T.A. Tsarenko, L.S. Dontsova

CYTOLOGIC CHARACTER OF URINARY SEDIMENT IN PATIENTS WITH RENAL ALLOTRANSPLANTANT

It was shown, that the frequency of identification of «decoy»-cells in the urinary sediment of patients after renal transplantation is 22,6 %. The presence of «decoy»-cells in the specimen says about polyomavirus infection. Combination of «decoy»-cells, degenerative canalicular epithelium and leucocytes allow s account for polyomavirus infection as etiologic factor of chronic nephropathy.

Key words: renal transplantation, chronic nephropathy, virus infection, polyomavirus.