

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. Исмаилов, 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.*