

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-05

УДК: 616.61-06:612.112.94]-091.8

РОЛЬ CD20-ПОЗИТИВНИХ В-ЛІМФОЦИТІВ ПРИ ВТОРИННИХ УРАЖЕННЯХ НИРКИ

Дядик О.О.¹, Бекетова Ю. І.¹, Сургай Н.М.²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (вул. Дорогожицька 9, м. Київ, Україна, 04112);

²Донецький національний медичний університет (вул. Привокзальна 27, м. Лиман, Донецька область, Україна, 84404)

Відповідальний за листування:
e-mail: alena0566@gmail.com

Статтю отримано 23 листопада 2018 р.; прийнято до друку 27 грудня 2018 р.

Анотація. В останні роки зріс інтерес до вивчення нових аспектів функції В-клітин при хронічних захворюваннях нирок, а саме, вивільнення прозапальних цитокінів і хемокинів, презентація антигену, активація Т-клітин, роль у фіброзі тканин, неолімфангіогенез (тобто, de novo утворення лімфатичних судин) і ектопічний лімфогенез, формування третинних лімфатичних органів у місцях запалення тканин. Нашою метою є вивчення особливостей та інтенсивності експресії імуногістохімічного маркера CD20 при вторинних гломерулонефритах, що дасть новий погляд на прогноз та актуальність патогенетично-обумовленого підходу до лікування цих пацієнтів сучасною таргетною терапією. Нові дані настановляють на роздуми щодо ролі цих внутрішньониркових лімфоїдних скупчень, багатих В-лімфоцитами, у локальній імунній відповіді з подальшим фібротизуванням при хронічних захворюваннях нирок. Нами проводилось дослідження біоптатів нирки з 2014 по 2017 рр. Усі досліджувані тканини фіксували та фарбували за загальноприйнятими методиками гістологічного та гістохімічного дослідження. Для ІГХД було використано моноклональні мишачі антитіла до CD20 (клон L26), кролячі полікліональні антитіла до IgA, IgG, IgM (DAKO). Препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра. Отримані нами дані дають можливість стверджувати, що при виявленні великої кількості CD20 позитивних В-лімфоцитів в інфільтратах різної локалізації у пацієнтів з аутоімунним ураженням нирок (усі спостереження з васкулітами, деякі випадки з СЧВ, пацієнти з хворобою Гудпасчера) ефективним є призначення специфічного біологічного лікування у вигляді препарату ретуксимабу, який є моноклональним антитілом до поверхневого антигену В-лімфоцитів CD20. Випадки з іншими вторинними ураженнями нирок потребують подальшого вивчення ролі CD20 позитивних В-лімфоцитів у патогенезі змін у нирках.

Ключові слова: вторинне ураження нирки, CD20 В-лімфоцити.

Вступ

При хронічних захворюваннях нирок у тубулоінтерстиційному компоненті присутній запальний процес, який, у подальшому призводить до розвитку фіброзу [25]. Під час взяття трепанобіоптату нирки інтенсивність (вираженість) накопичення у інтерстиції лейкоцитів, моноцитів/макрофагів і Т-лімфоцитів пов'язана з функцією нирок на момент обстеження [1, 17, 20, 21]. В-лімфоцитам відведена важлива роль при аналізі стану лімфатичних вузлів, селезінки та гуморальної імунної відповіді. Лише незначна увага приділяється їхній потенційній ролі у внутрішньониркових клітинних інфільтратах.

У літературі в останні роки почали висвітлюватись деякі нові аспекти функції В-клітин, такі як вивільнення прозапальних цитокінів і хемокинів, презентація антигену, активація Т-клітин, роль у фіброзі тканин, неолімфангіогенез (тобто, de novo утворення лімфатичних судин) і ектопічний лімфогенез, формування третинних лімфатичних органів у місцях запалення тканин [3, 9, 14]. Крім того, терапевтичні дослідження, спрямовані на В-лімфоцити за допомогою анти-CD20-антитіл, викликали новий інтерес до біології В-клітин під час хронічних захворювань.

У ділянках хронічного запалення описано ектопічне утворення лімфоїдних фолікулоподібних клітинних інфільтратів, що містять позитивні В-лімфоцити, наприклад, при аутоімунних захворюваннях, таких як тиреоїдит і ревматоїдний артрит, а також при відторгненні алотран-

сплантата нирки [2, 13, 14]. Посередниками накопичення В-лімфоцитів можуть бути хемокини [22, 23]. CXCR5 - це хемокиновий рецептор, експресований В-лімфоцитами, який зв'язує хемокин CXCL13 [15]. CXCR5 і відповідний ліганд CXCL13 відіграють певну роль у міграції В-лімфоцитів до вторинних лімфоїдних органів і в лімфоїдному органогенезі [10, 16]. Крім того, у синовіальній тканині зі значними В-лімфоцитарними агрегатами відмічалась висока експресія CXCL13, що свідчить про потенційну роль CXCL13 у агрегації В-клітин [24, 26].

У більш ранніх дослідженнях та спостереженнях відносний відсоток В-лімфоцитів у нирковому інтерстиції при хронічних захворюваннях нирок вважався низьким [5, 8, 11, 12]. Але нещодавно було описано значне накопичення CD20-позитивних В-лімфоцитів при мембранозній нефропатії [7]. Крім того, згубна роль відводиться В-лімфоцитами і при відторгненні алотрансплантатів [19].

Серед різноманітних порушень, які лежать в основі розвитку різних вторинних патологій нирок, включаючи аутоімунні захворювання, вивчення дефекту В-клітинної регуляції викликає особливий інтерес, в тому числі і з точки зору розробки нових патогенетично-обумовлених підходів до лікування [6]. В-лімфоцити - клітини імунної системи, які приймають участь у розвитку та підтриманні адаптивного імунітету, підтримці імунологічної толерантності до власних антигенів (ауто-антигенів). Дефект В-клітинної толерантності призводить до синтезу аутоан-

титіл, які шляхом активації ефекторної ланки імунної відповіді, індують розвиток запалення та деструкції/перебудови тканин організму людини. Крім того, встановлено, що порушення В-клітинної ко-стимуляції Т-лімфоцитів грає фундаментальну роль у розвитку аутоімунних реакцій та може з'являтися на самих ранніх стадіях патологічного процесу до клінічної маніфестації захворювання [4]. Вибір CD20 молекули у якості мішені для моноклональних антитіл пов'язане з особливостями диференціювання В-клітин, які у процесі дозрівання від стовбурових клітин до плазматичних проходять кілька послідовних стадій, для кожної з яких характерним є експресія певних мембранних молекул. Експресія CD20 спостерігається на мембрані "ранніх" та зрілих В-лімфоцитів, але не на стовбурових, "ранніх" пре-В, дендритних та плазматичних клітинах. Тому їх виснаження не відмінє регенерацію пулу В-лімфоцитів та не впливає на синтез імуноглобулінів плазматичними клітинами. Крім того, CD20 не визволяється на мембранах В-лімфоцитів у кров'яному руслі.

Усі ці дані нагтовхують на роздуми щодо ролі цих внутрішньониркових лімфоїдних фолікулоподібних структур, багатих В-лімфоцитами, у локальній імунній відповіді при хронічних захворюваннях нирок.

Метою нашого дослідження є вивчення особливостей та інтенсивності експресії імуногістохімічного маркера CD20 при вторинних гломерулонефритах, що дасть новий погляд на прогноз та актуальність патогенетично-обумовленого підходу до лікування цих пацієнтів сучасною таргетною терапією.

Матеріали та методи

Дослідження проводили з 2014 по 2017 рр. Усі біоптати нирок розміщували у нейтральному забуференому розчині формальдегіду (рН 7,4) та фіксували протягом 24 годин. Після дегідратації шматочки заливали в парафін згідно стандартної методики. На ротаційному мікротомі Microm HM325 із системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина) виготовляли серійні гістологічні зрізи завтовшки 3-4 мікрони та забарвлювали гематоксиліном та еозином, за Конго-рот, Массон, ставили PAS-реакцію [18]. Для ІГХД зрізи поміщали на вкриті адгезивом скло Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Для високотемпературної обробки епітопів антигенів використовували цитратний буфер з рН6, EDTA буфер, рН8. Було використано антитіла та систему детекції UltraVision Quanto HRP, хромоген ДАБ Quanto виробництва Thermo Fisher Scientific (США), а також моноклональні мишачі антитіла до CD20 (клон L26), кролячі поліклональні антитіла до IgA, IgG, IgM (DAKO), фракцій комплементу C3, C1q (Thermo). Препарати дофарбовували гематоксиліном Майєра. В подальшому фарбовані зрізи заключали в напівсинтетичне середовище Eukit (Kaltex, Італія).

Патоморфологічне дослідження біоптатів нирок усіх хворих проведено із залученням ІГХД на парафінових зрізах із кролячими моноклональними антитілами до

IgA, IgG, IgM, C3, C1q, CD20. Інтенсивність забарвлення імуноглобулінів, фракцій комплементу позначали як відсутню, слабку, помірну та виражену (від 0 до 3 балів відповідно). При аналізі клітин інфільтрату CD20 вивчали 10 полів зору, для підрахунку середньої кількості позитивних клітин визначали площу кожного поля зору, проводили кількісний підрахунок позитивно фарбованих клітин (коричневе фарбування), потім розраховували середню кількість клітин на одиницю площі (на 1 мм²). Мікроскопічне дослідження та фотоархівування препаратів проводили із використанням світлооптичних мікроскопів "Carl Zeiss" Primo Star з камерою AxioCam105 color, "Carl Zeiss" AX10 (Німеччина) та системи обробки даних "Axiovision" при збільшенні об'єктиву 10, 20, 40, біокулярної насадки 1,5 та окулярів 10.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері в програмі "STATISTICA 10 for Windows", (Copyright© StatSoft Inc., США, ліцензія № STA999K347156-W).

Результати. Обговорення

При аналізі 109 біоптатів нирок, нам було встановлено первинну патологію нирок у 60 пацієнтів. До даної групи відносились 4 випадки з морфологічними ознаками IgA-нефропатії, 4 - з мембранозною нефропатією, 1 спостереження - з гострим гломерулонефритом, 21 випадок - з мезангіопроліферативним гломерулонефритом, 10 спостережень - з мезангіокапілярним гломерулонефритом, а також 20 пацієнтів з фокально-сегментарним гломерулосклерозом. Окремо нами було виділено 1 випадок із інтерстиціальним нефритом. Решта 48 біопсій мали ознаки вторинного ураження нирки і були виділені в окрему групу. До неї було віднесено 6 випадків із вторинним амілоїдозом нирки, 4 - з ознаками васкулітів, 1 біопсія у пацієнта з цукровим діабетом II типу, 1 біоптат нирки при ВІЛ-інфекції у комбінації з вірусним гепатитом С, 1 спостереження при хворобі Гудпасчера, 14 випадків - з вовчаковим гломерулонефритом (ВГН) при системному червоному вовчаку (СЧВ), 1 біоптат нирки - при подагрі, а також 20 спостережень трансплантатів нирки.

Наша увага була прикута до спостережень із вторинним ураженням нирок. У цих всіх біоптатах нами було проаналізовано інтенсивність експресії CD20, що дало змогу в подальшому виділити певні прогностичні особливості.

При діагностованому амілоїдозі у 5 біоптатах відмічалась переважно незначна кількість CD20 позитивних клітин (рис. 1), у 2 з цих спостережень кількість цих клітин вогнищево зростала до помірної, і лише у одному біоптаті відзначалась велика кількість CD20 позитивних В-лімфоцитів.

У всіх 4 біоптатах нирки з ознаками васкулітів спостерігалась велика кількість CD20 позитивних В-лімфоцитів серед клітин інфільтратів, поміж каналцями у стромі (рис. 2).

При цукровому у діабеті (1 випадок) інтенсивність ек-

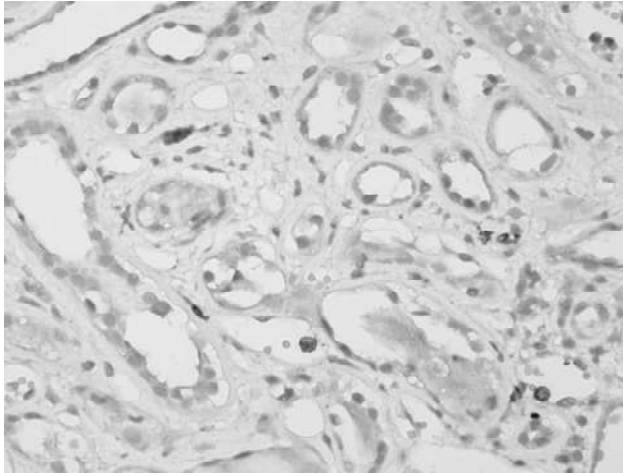


Рис. 1. Нирковий біоптат пацієнта з АА-амілоїдозом, поодинокі позитивні клітини в стромі між канальцями. ІГХД із моноклональним антитілом до CD20. 36. x400.

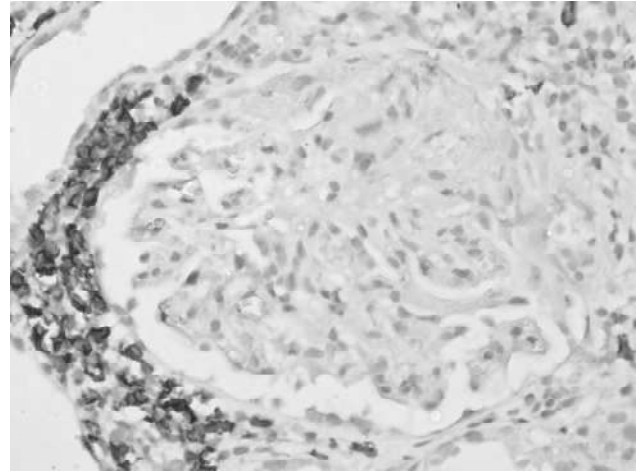


Рис. 2. Гранулематоз з поліангіітом Вегенера. Велика кількість перигломерулярно розташованих позитивних В-лімфоцитів, позитивні клітини поміж канальцями. ІГХД із моноклональним антитілом до CD20. 36. x400.

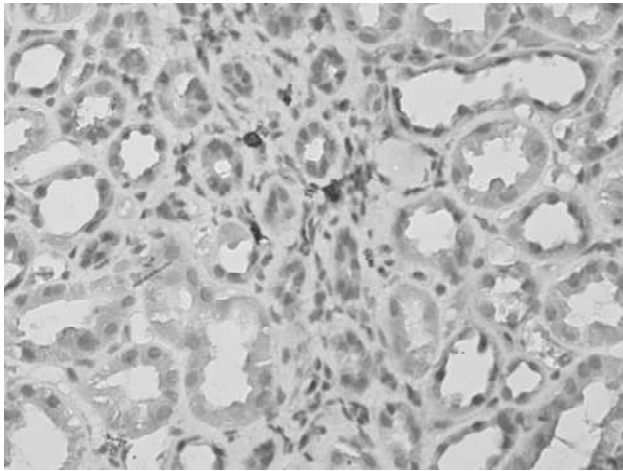


Рис. 3. Нирковий біоптат ВІЛ інфікованого пацієнта з вірусним гепатитом С. Поодинокі позитивні клітини в стромі поміж канальцями. ІГХД із моноклональним антитілом до CD20. 36. x400.

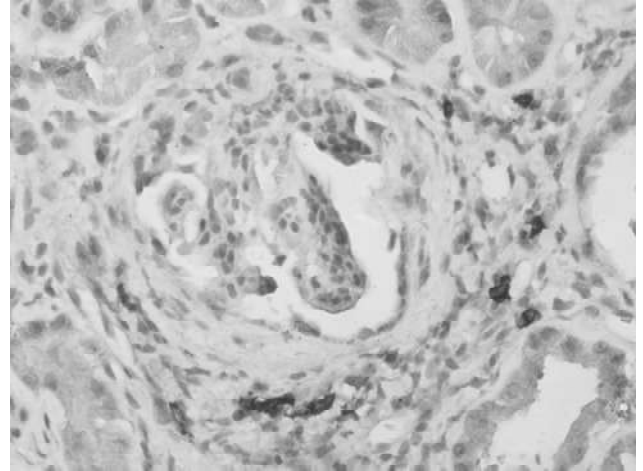


Рис. 4. ВГН, 3 клас, невелика кількість позитивних клітин в капсулі Боумена, перигломерулярно в клітинному інфільтраті, поодинокі клітини у стромі між канальцями. ІГХД із моноклональним антитілом до CD20. 36. x400.

спресії CD20 була дуже вираженою. Тоді як у біоптаті нирки у пацієнта з ВІЛ-інфекцією у поєднанні з вірусним гепатитом С виявлялись лише поодинокі CD20 позитивні В-лімфоцити (рис. 3).

При хворобі Гудпасчера (1 біоптат) та при подагрі (1 біоптат) було відмічено помірну кількість позитивних CD20 В-лімфоцитів.

Серед 13 з 14 випадків із системним червоним вовчаком спостерігались поодинокі CD20 позитивні клітини у біоптатах (рис. 4).

У двох випадках з ВГН вогнищево скупчення CD20 позитивних клітин носило помірний характер вираженості. Лише в одному біоптаті з ВГН експресія маркера CD20 була значно вираженою.

При вивченні біоптатів трансплантатів нирки експресія маркера CD20 носила наступний характер: 8 випадків із поодинокими CD20 позитивними клітинами, 4 - з не-

рівномірним розподілом експресії від незначної до помірної, 2 спостереження - із помірною експресією CD20 з тенденцією до значно вираженої, 5 біоптатів - з великою кількістю CD20 позитивних В-лімфоцитів, і лише в 1 випадку експресія маркера CD20 була відсутня.

Висновки та перспективи подальших розробок

Беручи до уваги отримані нами дані при вивченні біоптатів нирки, можна зробити наступні висновки:

1. У хворих з аутоімунним ураженням нирок (усі спостереження з системними васкулітами, деякі випадки хворих з СЧВ з розвитком вочакового гломерулонефриту, пацієнти з хворобою Гудпасчера) встановлено наявність великої кількості CD20 позитивних В-лімфоцитів в клітинних інфільтратах різної локалізації.

2. При інших вторинних ураженнях нирки складний

патогенез захворювання та часта наявність ко-інфекції, наявності або ж декількох патологічних процесів одночасно, які не дають можливості чітко виділити домінуючу патогенетичну ланку, не дозволяє стверджувати про ефективність застосування специфічного імунологічного лікування, що потребує подальшого вивчення ролі

CD20 позитивних В-лімфоцитів у розвитку клінічних та морфологічних змін у нирках.

Перспективним напрямком нашого дослідження є використання маркера CD-20 та CD-3 не тільки при вторинних гломерулонефритах та системних васкулітах, а при первинних ураженнях нирок.

Список посилань - References

- Alexopoulos, E., Seron, D., Hartley, R. B., & Cameron, J. S. (1990). Lupus nephritis: correlation of interstitial cells with glomerular function. *Kidney Int.*, 37 (1), 100-109. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1967662>.
- Aloisi F., & Pujol-Borrell R. (2006). Lymphoid neogenesis in chronic inflammatory diseases. *Nat. Rev. Immunol.*, 6, 205-217.
- Angeli, V., Ginhoux, F., Llodra, J., Quemeneu, L., Frenette, P. S., Skobe, M., ... Randolph, G. J. (2006). B cell-driven lymphangiogenesis in inflamed lymph nodes enhances dendritic cell mobilization. *Immunity*, 24 (2), 203-215. DOI:10.1016/j.immuni.2006.01.003.
- Bizzaro N., Tozzoli, R., & Shoenfeld, Y. (2007). Are we at stage to predict autoimmune rheumatic diseases? *Arthritis Rheum*, 56 (6), 1736-1744. DOI:10.1002/art.22708.
- Boucher, A., Droz, D., Adaffer, E., Noe, L-H. (1986). Characterization of mononuclear cell subsets in renal cellular interstitial infiltrates. *Kidney Int.*, 29, 1043-1049. Retrieved from <https://core.ac.uk/download/pdf/82280879.pdf>.
- Browning, J. L. (2006). B cell move to centre stage: novel opportunities for autoimmune disease treatment. *Nature Rev.*, 5 (7), 564-576. DOI:10.1038/nrd2085.
- Cohen, C. D., Calvaresi, N., Armelloni, S., Schmid, H., Henger, A., Ott, U., ... Kretzler, M. (2005). CD20-positive infiltrates in human membranous glomerulonephritis. *J Nephrol.*, 18 (3), 328-333. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16013025>.
- D'Agati, V. D., Appel, G. B., Estes, D., Knowles, D. M., & Pirani, C. L. (1986). Monoclonal antibody identification of infiltrating mononuclear leukocytes in lupus nephritis. *Kidney Int.*, 30 (4), 573-581. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3537453>.
- Edwards, J. C., Cambridge, G. (2006). B-cell targeting in rheumatoid arthritis and other autoimmune diseases. *Nat. Rev. Immunol.*, 6 (5), 394-403. DOI:10.1038/nri1838.
- Forster, R., Mattis, A. E., Kremmer, E., Wolf, E., Brem, G., & Lipp, M. (1996). A putative chemokine receptor, BLR1, directs B cell migration to defined lymphoid organs and specific anatomic compartments of the spleen. *Cell*, 87 (6), 1037-1047. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8978608>.
- Hooke, D. H., Gee, D.C., & Atkins, R. C. (1987). Leukocyte analysis using monoclonal antibodies in human glomerulonephritis. *Kidney Int.*, 31 (4), 964-972. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3495689>.
- Husby, G., Tung, K. S., Williams, R. C. Jr. (1981). Characterization of renal tissue lymphocytes in patients with interstitial nephritis. *Am. J. Med.*, 70 (1), 31-38. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7006393>.
- Kerjaszki, D., Regele H.M., Moosberger I., Nagy-Bojarski K., Watschinger B., Soleiman A., ... Raab I. (2004). Lymphatic neoangiogenesis in human kidney transplants is associated with immunologically active lymphocytic infiltrates. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 15 (3), 603-612. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14978162>.
- Martin, F. & Chan, A. C. (2006). B cell immunobiology in disease: evolving concepts from the clinic. *Annu. Rev. Immunol.*, 24, 467-496. DOI:10.1146/annurev.immunol.24.021605.090517.
- Murphy, P. M., Baggiolini, M., Charo, I. F., Hebert, C. A., Horuk, R., Matsushima, K., ... Power, C. A. (2000). International Union of Pharmacology. XXII. Nomenclature for chemokine receptors. Retrieved from *Pharmacol. Rev.*, 52 (1), 145-176. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699158>.
- Muller, G., & Lipp, M. (2003). Concerted action of the chemokine and lymphotoxin system in secondary lymphoid-organ development. *Curr. Opin. Immunol.*, 15 (2), 217-224. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12633673>.
- Muller, G. A., Markovic-Lipkovski, J., Frank, J., Rodemann H. P. (1992). The role of interstitial cells in the progression of renal diseases. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 2 (10), 198-205. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1600137>.
- Rosai, J. (2011). *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology* [7-th ed.]. Elsevier Inc., 2306 p.
- Sarwal, M., Chua, M. S., Kambham, N., Hsieh, S. C., Satterwhite, T., Masek, M., & Salvatierra, O. Jr. (2003). Molecular heterogeneity in acute renal allograft rejection identified by DNA microarray profiling. *N. Engl. J. Med.*, 349 (2), 125-138. DOI:10.1056/NEJMoa035588.
- Segerer, S., Banas, B., Wormle, M., Schmid, H., Cohen, C. D., Kretzler, M., ... Grone, H. J. (2004). CXCR3 is involved in tubulointerstitial injury in human glomerulonephritis. *Am. J. Pathol.*, 164 (2), 635-649. DOI:10.1016/S0002-9440(10)63152-5.
- Segerer S., Mack, M., Regele, H., Kerjaszki, D., Schlondorff, D. (1999). Expression of the C-C chemokine receptor 5 in human kidney diseases. *Kidney Int.*, 56 (1), 52-64. DOI:10.1046/j.1523-1755.1999.00544.x.
- Segerer S., & Nelson, P. J. (2005). Chemokines in renal diseases. *Sci. World J.*, 5, 835-844. DOI:10.1100/tsw.2005.105.
- Segerer, S., Nelson, P. J., & Schlondorff, D. (2000). Chemokines, chemokine receptors, and renal disease: from basic science to pathophysiologic and therapeutic studies. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 11 (1), 152-176. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10616852>.
- Shi, K., Hayashida, K., Kaneko, M., Hashimoto, J., Tomita, T., Lipsky, P. E., ... Ochi, T. (2001). Lymphoid chemokine B cell-attracting chemokine-1 (CXCL13) is expressed in germinal center of ectopic lymphoid follicles within the synovium of chronic arthritis patients. *J. Immunol.*, 166 (1), 650-655. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11123349>.
- Strutz, F., & Neilson, E. G. (2003). New insights into mechanisms of fibrosis in immune renal injury. *Springer Semin Immunopathol.*, 24 (4), 459-476. DOI:10.1007/s00281-003-0123-5.
- Takemura, S., Braun, A., Crowson, C., Kurtin, P. J., Cofield, R. H., O'Fallon, W. M., ... Weyand, C. M. (2001). Lymphoid neogenesis in rheumatoid synovitis. *J. Immunol.*, 167 (2), 1072-1080. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11441118>.

РОЛЬ CD20-ПОЗИТИВНЫХ В-ЛИМФОЦИТОВ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ПОЧКИ

Дядик Е.А., Бекетова Ю. І., Сургай Н.Н.

Аннотация. В последние годы возрос интерес к изучению новых аспектов функции В-клеток при хронических заболеваниях

почек, а именно, высвобождение провоспалительных цитокинов и хемокинов, презентация антигена, активация Т-клеток, роль в фиброзе тканей, нелимфангиогенез (т.е. de novo образования лимфатических сосудов) и эктопический лимфогенез, формирование третичных лимфатических органов в местах воспаления тканей. Нашей целью является изучение особенностей и интенсивности экспрессии иммуногистохимического маркера CD20 при вторичных гломерулонефритах, что даст новый взгляд на прогноз и актуальность патогенетически обусловленного подхода к лечению этих пациентов современной таргетной терапией. Новые данные наводят на размышления о роли этих внутрисочечных лимфоидных скоплений, богатых В-лимфоцитами, в локальном иммунном ответе с последующим фибротизированием при хронических заболеваниях почек. Нами проводилось исследование биоптатов почки с 2014 по 2017 г.г. Все исследуемые ткани фиксировали и красили по общепринятым методикам гистологического и гистохимического исследования. Для ИГХД было использовано моноклональные мышиные антитела к CD20 (клон L26), кроличьи поликлональные антитела к IgA, IgG, IgM (DAKO). Препараты докрашивали гематоксилином Майера. Полученные нами данные позволяют утверждать, что при обнаружении большого количества CD20 положительных В-лимфоцитов в инфильтратах различной локализации у пациентов с аутоиммунным поражением почек (все наблюдения с васкулитами, некоторые случаи с СКВ, пациенты с болезнью Гудпасчера) эффективным есть назначение специфического биологического лечения в виде препарата ритуксимаб, который является моноклональным антителом к поверхностному антигену В-лимфоцитов CD20. В случаях с другими вторичными поражениями почек требуется дальнейшее изучения роли CD20 позитивных В-лимфоцитов в патогенезе изменений в почках.

Ключевые слова: вторичное поражение почки, CD20 В-лимфоциты.

THE ROLE OF CD-20 POSITIVE B-LYMPHOCYTES IN SECONDARY KIDNEY DAMAGE

Dyadyk O.O., Beketova Y.I., Surgai N.M.

Annotation. In recent years, has increased interest in the study of the new aspects of the function of B cells in chronic kidney disease, namely, the release of proinflammatory cytokines and chemokines, the presentation of antigen, activation of T cells, the role in tissue fibrosis, neolymphangiogenesis (i.e., de novo formation of lymphatic vessels) and ectopic lymphogenesis, the formation of tertiary lymphatic organs in places of inflammation of tissues. Our goal is to study the specificity and intensity of the expression of the immunohistochemical marker CD20 in secondary glomerulonephritis, which will give a new insight into the prognosis and relevance of the pathogenetically determined approach to treating these patients with contemporary targeting therapy. The new data suggests reflections on the role of these intra-lymphoid clusters of rich B-lymphocytes in a local immune response with subsequent fibrotic impairment in chronic kidney diseases. We conducted a study of kidney biopsy from 2014 to 2017. All the tissues we studied were stained according to generally accepted methods of histological and histochemical research. Immunohistochemical staining included monoclonal murine antibodies to CD20 (clone L26), rabbit polyclonal antibodies to IgA, IgG, IgM (DAKO). All slides were dyed with Mayer's hematoxylin. The data obtained by us provide an opportunity to state that the detection of a large number of CD20 positive B-lymphocytes in infiltrates of different localization in patients with autoimmune kidney impairment (all cases with vasculitis, some cases with SFV, patients with Goodpasture syndrome) is effective in prescribing specific biological treatment in form of the drug rituximab, which is a monoclonal antibody to the surface antigen of B-lymphocytes CD20. Cases with other secondary kidney lesions require further study of the role of CD20 positive B-lymphocytes in the pathogenesis of kidney changes.

Key words: secondary kidney damage, CD20 B-lymphocytes.
