

УДК 616. 61-002

<https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/20>

ОСОБЕННОСТИ МОРФОГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ДАННЫХ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОВ В КИРГИЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

©*Бейшебаева Н. А.*, канд. мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики,
г. Бишкек, Кыргызстан, beishebaevanasira@gmail.com

©*Узакбаев К. А.*, д-р мед. наук, Национальный центр охраны материнства и детства при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, г. Бишкек, Кыргызстан

FEATURES MORPHOHISTOLOGICAL DATA OF GLOMERULONEPHRITIS IN THE KYRGYZ REPUBLIC

©*Beishebaeva N., M.D.*, Maternity and child welfare national center under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan, beishebaevanasira@gmail.com

©*Uzakbaev K., Dr. habil.*, Maternity and child welfare national center under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyzstan

Аннотация. Цель работы: оценить клиничко–морфологическую характеристику гломерулопатий у детей в Кыргызской Республике, включая данные нефробиопсии 108 пациентов за 3 года (2015–2018). *Методы исследования:* в исследование включены (n=108) результаты прижизненной биопсии детей в Кыргызской Республике с 2015 по 2018 гг. больных детского возраста, которым было выполнено исследование образцов почечной ткани, полученной прижизненной чрезкожной биопсией. Всем пациентам проводился комплекс общеклинических, биохимических, иммунологических, инструментальных и морфологических исследований. *Результаты:* по морфогистологическим данным у детей в большей степени были представлены IgAN (20,4%) и болезнь минимальных изменений (19,3%).

Abstract. Purpose. This report describes data collected Kyrgyz Republic by the Registry of Renal Biopsies (KRRB) which includes renal biopsies 108 (RB) performed over a period of 3 years (2015–2018). *Methods.* The KRRB has collected information on all (n=108) native renal biopsies performed in the Kyrgyz Republic from 2015 to 2018. Patients' clinical data collected at the time of biopsy and histopathological diagnoses were used for epidemiological and clinicopathologic analysis. *Results.* The most common renal biopsy diagnoses in children IgAN (20,4%) and minimal change disease MCD (19,3%) were dominant.

Ключевые слова: годовая заболеваемость почечной биопсией, эпидемиология заболеваний почек, клубочковые заболевания, регистр биопсии почки, диагностика биопсии почки.

Keywords: annual incidence of renal biopsy, epidemiology of kidney diseases, glomerular diseases, renal biopsies registry, renal biopsy diagnose.

Сегодня в Кыргызской Республике эпидемиологическая ситуация по хронической болезни почек (ХБП) остается неблагоприятной несмотря на тенденцию к снижению показателей заболеваемости и смертности от осложнений почечной недостаточности [1–2]. Решение данной проблемы требует все возрастающих финансовых затрат со стороны государства. Среди многообразия причин, приводящих к этой ситуации, лидирующие позиции занимают, как и прежде, рост идиопатических и вторичных гломерулопатий (ГП) [3].

Данная обстановка обусловлена различными факторами. В первую очередь это отсутствие полноценной профилактики и своевременной диагностики ГП. Большинство клиницистов верифицируют ГП опираясь на клиничко–лабораторные данные без нефробиопсии [4]. Однако, эти результаты истинную картину патологического процесса в паренхиме почек отражают не полностью [5]. Известные клиничко–морфологические исследования показали, что нефропатии сопровождаются повреждением не только гломерулярного аппарата, но и других отделов нефрона [6–7]. Безусловно, внедрение нефробиопсии в клиническую практику значительно обогатило представление об особенностях патоморфоза ГП [4–9]. Нефробиопсия имеет решающее значение в тактике ведения больных с ХБП [8]. При однотипной клинической картине ГП наблюдаются различные морфологические изменения в ренальной паренхиме, что определяет в дальнейшем лечение и прогноз заболеваний [9].

Благодаря этим данным в перспективе изменятся трактовка течения и прогноза ХБП [8]. Однако в настоящее время в этой области остается много нерешенных вопросов. Работа над установлением четкой связи между клиническими данными и морфологическими проявлениями ГП в Киргизской Республике далека от завершения.

Цель работы: оценить клиничко-морфологическую характеристику ГП у детей в Киргизской Республике.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения нефрологии Национального центра охраны материнства и детства, охватывает период с 2015 по 2018 год. В исследование включено 108 больных детского возраста, которым было выполнено исследование образцов почечной ткани, полученной прижизненной чрезкожной биопсией. Скорость клубочковой фильтрации (pCKF) рассчитывали по Шварцу СКД, а стадии ХБП диагностированы согласно NKF K/DOQI, Guidelines, 2002 [9]. Медиана возраста дебюта заболеваний оказалась равной 11,9 лет (1,0; 18,0), характеристика по полу в группе преобладали девочки 1:1,8. На момент исследования все больные получали стационарное лечение в специализированном отделении нефрологии. Описания течения болезни были едины и достаточно точны в разделении ОПП, ОПП на ХБП и ХБП. Всем пациентам проводился комплекс общеклинических, биохимических, иммунологических, инструментальных и морфологических исследований.

Гистопатологический анализ. При исследовании нефробиоптата использованы гистологический, иммунофлюоресцентный и электронномикроскопический методы. Для диагностики форм ГН использовали общепринятые морфологические критерии [9]. Заключение по изучению ткани из почек устанавливалось согласно единой терминологии при описании патологического процесса и морфологической классификации МКБ X пересмотра. При морфологическом анализе гломерулярных изменений определялись размеры клубочка, наличие (степень) или отсутствие пролиферации мезангиальных клеток и эпителия капсулы, состояние мезангиального матрикса и структуры базальной мембраны (утолщение, неровность контуров, расщепление) клубочков. Алгоритм исследования биоптата почки включал также информацию об интерстициальной ткани (фиброз, отек, инфильтрация) и о наличии атрофии, дистрофии, некрозов и спаек. Морфологические признаки активности процесса включали такие экссудативные процессы как: белковые выделения в просвете капсулы, полнокровие капилляров, плазморрагия, фиксация на базальной мембранах капилляров и в мезангиуме клубочков иммуноглобулинов, фракций комплемента, фибриногена и амилоида.

Результаты и обсуждение

У 41 больного (41,8%) клиническая симптоматика была представлена нефротическим синдромом с гематурией, что явилось максимальным количеством от всех обследованных детей (Таблица 1). На втором месте пациенты с гематурией 27 (27,5%). Изолированный мочевого синдром выявлен у 8 (8,16%) больных.

Таблица 1.

ДЕМОГРАФИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ С ГП

Возраст	Дети (1–18 лет) n — 98
Муж/жен	29/42 (1:1,4)
Средний возраст, лет	Медиана 11,9 (1–18)
рСКФ мл/мин/1,73 м ²	Медиана 60,4 (35–135)
<i>Изолированная протеинурия (%/n):</i>	
-нефротическая;	22,44/22
-не нефротическая;	8,16/8
<i>Гематурия:</i>	
-с нефротической протеинурией;	41,8/41
-с не нефротической протеинурией	27,5/27

Больным проведено морфологическое исследование образцов почечной ткани, полученные путем прижизненной биопсии. Наиболее распространенными вариантами поражения клубочков в детской группе были IgA нефропатия (IgАН) и болезнь минимальных изменений (БМИ), которая отмечена у 20,4% пациентов 19,3%, соответственно. Следующими по частоте обнаружены люпус нефриты (ЛН) 14,2%, фокально–сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) и мембрано–пролиферативный гломерулонефрит (МПГН) по 10,2%, соответственно. Среди других вариантов с одинаковым удельным весом зафиксированы: наследственный нефрит (НН) и мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МЗПГН) — 8,16% и 7,14%, соответственно (Рисунок).

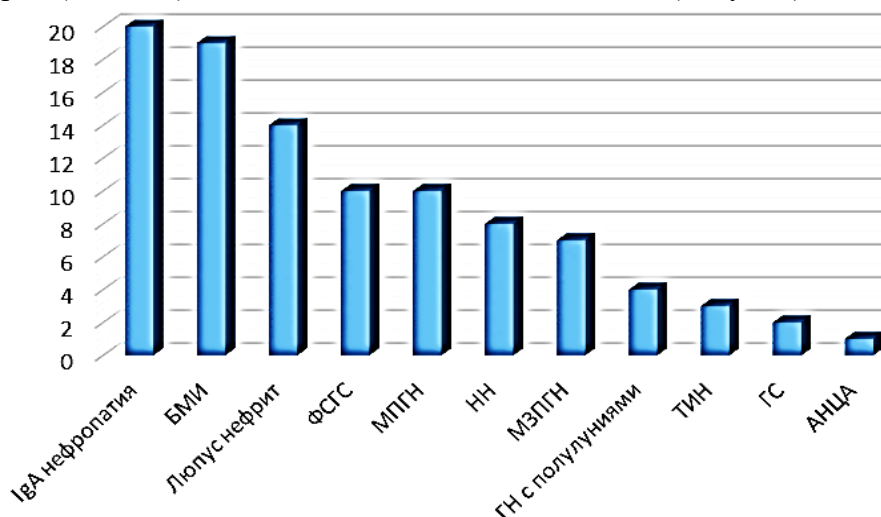


Рисунок. Морфологическая характеристика биоптатов ГП детской группы: IgA–IgA нефропатия, БМИ — болезнь минимальных изменений, ЛН — люпус нефрит, ФСГС — фокально–сегментарный гломерулосклероз, НН — наследственный нефрит, МПГН — мембрано–пролиферативный гломерулонефрит, МЗПГН — мезангио–пролиферативный гломерулонефрит, ГН — гломерулонефрит с полулуниями, ТИН — тубулоинтерстициальный нефрит, СЗ–нефропатия, ГС — глобальный гломерулосклероз.

Таким образом, ХБП является одной из неинфекционных заболеваний, приводящих к потере трудоспособности, высоким затратам на лечение и одной из причин смертности из-за сердечно-сосудистых осложнений [11]. Следовательно, раннее выявление заболевания почек и проведение соответствующей терапии должны рассматриваться как инструмент, необходимый для снижения риска развития осложнений ХБП. А изучение встречаемости морфологических вариантов ГП является ключевым элементом планирования диагностики и успешного лечения. Сложность почечного повреждения у лиц с ГП, обычно, смазывает клиническую картину. Без нефробиопсии установление правильного диагноза невозможно [2, 4]. Не существуют возрастные ограничения для нефробиопсии. Vomback и соавт. предложили проводить нефробиопсию всем у кого есть по крайней мере два из следующих показателей: гематурия, протеинурия ≥ 1 г/сут, снижение СКФ и/или положительная серология для системных заболеваний [5]. Такая стратегия, предусматривает разработку правильного подхода к ведению пациента.

Таблица 2.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Гломерулопатии	Дети (1-18 лет) n — 98, частота, % / n
МН	—
IgA нефропатия	20,4/20
БМИ	19,3/19
Люпус нефрит	14,2/14
ФСГС	10,2/10
МПГН	10,2/10
НН	8,16/8
МЗПГН	7,14/7
ГН с полулуниями	4,08/4
ТИН	3,06/3
ГС	2,04/2
АНЦА	1,02/1

Примечание: МН — мембранозный гломерулонефрит; ФСГС — фокально сегментарный гломерулосклероз; IgA — IgA нефропатия; МЗПГН — мезангиопролиферативный гломерулонефрит; БМИ — болезнь минимальных изменений; ФГН — фибропластический гломерулонефрит; МембПГН — мембранопротролиферативный гломерулонефрит; ДН — диабетическая нефропатия; ГГ — глобальный склероз; СН — сочетанный нефрит; ТИН — тубулоинтерстициальный нефрит, нд — не достоверно.

У изученных нами пациентов наиболее частым клиническим проявлением ХБП был нефротический синдром (68,3%) с гематурией или без нее (21,5% и 46,8% соответственно), что соответствовало наблюдениям других исследователей [6, 9]. Имеются работы, утверждающие что даже острое почечное повреждение (ОПП) является ведущим показанием для проведения биопсии нативной почки [7].

Анализируя частоту морфологических видов ГП мы обнаружили, что спектр заболеваний, затрагивающих детей почти такой же, как и у взрослого населения. Однако, имелись и некоторые четкие различия в частоте определенных нефропатий между этими двумя возрастными группами. В нашем реестре IgA нефропатия была признана наиболее выявляемым гистологическим диагнозом у детей (20,4%). По данным литературного анализа распространенность данной патологии варьирует по всему миру, чаще всего встречается у жителей Азии в 30–40%. В Японии примерно треть всех пациентов, которым проведена

нефробиопсия, имели диагноз IgA нефропатии [25–27]. Идентификация по четырем гистологическим признакам MEST по Оксфордской классификации производилась всем пациентам с IgA нефропатией. Обнаруженные особенности частоты отдельных клинических характеристик согласуются с данными аналогичных исследований из стран Европы и Азии [4, 9]. Большинство наших обследуемых (35%) с IgA нефропатией имели гематурию с незначительной протеинурией, а нефротический синдром был диагностирован у 19,2% пациентов.

Болезнь минимальных изменений (БМИ) является основной причиной идиопатического нефротического синдрома в детской группе. Исследования в США показали, что в возрасте от 2 до 8 лет 90% детей с нефротическим синдромом имели БМИ. В нашей работе БМИ у детей встречалась чуть реже (19,3%), чем IgA нефропатия. Это объясняется тем, что процедура нефробиопсии производилась избирательно — только детям со стероидрезистентным нефротическим синдромом. Согласно педиатрической практики, если нефротический синдром отвечал на пероральную кортикостероидную терапию в рекомендуемых дозах, идентификация морфологии не требовалась. Следовательно, эти стероидчувствительные случаи можно было считать, как БМИ. Некоторые авторы утверждают, что эта болезнь несколько чаще встречается в Азии, преимущественно болеют мальчики (приблизительно 2:1) [9]. Что касается взрослых, данная патология имело место у 6,4%. Клинически БМИ проявилась, как у детей, так и у взрослых классическим нефротическим синдромом.

Фокально–сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) входит в пятерку лидирующих патологий ГП, который диагностировался у 10,2% детей. В подавляющем большинстве изученных нами случаев морфологические и клинические признаки свидетельствовали о вторичной природе гломерулярного склероза. В нашей работе клиническая картина пациентов с ФСГС не отличалась от других, превалировал нефротический синдром.

По данным статистики МППГН является одним из наименее распространенных видов ГП, на его долю приходится примерно 4% у детей [2]. Наши данные не расходятся с результатами мировой литературы: встречаемость у детей и взрослых соответствовала у детей 10,2% и взрослых 5,03%, соответственно.

Следующим вариантом ГП по частоте является МЗППГН, который был верифицирован у 7,14% детской. Эти показатели схожи с данными регистра других стран. МЗППГН без IgA не является редкостью, и очень часто регистрируются во многих исследованиях [3–5]. Подобные результаты были получены в южной Индии, где МЗППГН без IgA, составил 11,3 и 7,3% всех подтвержденных биопсией ГП у детей и взрослых, соответственно [4].

На сегодня существуют много эпидемиологических реестров с расширенными клинико–морфологическими анализами. Результаты исследования нефробиопсии 108 пациентов (2015–2018 гг.) легли в основу создания данных почечных биопсий у детей в Киргизской Республики. Малое количество биоптатов, обусловленное нежеланием пациентов нефробиопсии, является основанием для продолжения работы.

Выводы

Наш анализ подтвердил различия в распространенности некоторых заболеваний почек у детей. Основным клиническим проявлением у пациентов, перенесших биопсию почки, была протеинурия, чаще всего нефротического уровня. Относительно высокая распространенность потенциально излечимых заболеваний почек у больных указывает на важность нефробиопсии.

Список литературы:

1. Калиев Р. Р., Миррахимов М. М. Проблемы нефрологической службы в Кыргызской Республике в начале XXI века // ЦАМЖ. 2008. Т. XIV. №6. С. 458-464.
2. Калиев Р. Р., Миррахимов М. М. и др. Развитие нефрологии в Кыргызстане // ЦАМЖ. 2007. Т. XIII. №1. С. 25-28.
3. Eckardt K. U., Berns J. S., Rocco M. V. et al. Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis—a position statement from KDOQI and KDIGO // *Am. J. Kidney Dis.* 2009. №53. P. 915-920.
4. Levey A. S., de Jong P. E., Coresh J. et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report // *Kidney Int.* 2011. №80. P. 17-28.
5. Швецов М. Значение пункционной биопсии почки в нефрологии // *Врач.* 2002. №6. С. 29-31.
6. Тареев Е. М., Серов В. В. Современная нозология и патоморфоз заболеваний почек // *Архив патологии.* 1975. Т. 37. №7. С. 3-11.
7. Варшавский В. А., Сорокина М. Н., Томилина Н. А., Куприянова Л. А. Клинико-функционально-морфологическое изучение почек при гломерулонефрите // *Архив патологии.* 1975. №1. С. 73-80.
8. Варшавский В. А., Голицына Е. П., Столяревич Е. С., Пальцева Е. М. Морфологические критерии прогрессирования хронических болезней почек. *Нефрология.* М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014.
9. Rane S, Mutyal P, Dcunha N et al. Rane S. et al. Role of Immunofluorescence in Adult Onset Nephrotic Syndrome-A Study in a Tertiary Care Centre of Western India // *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR.* 2017. Т. 11. №5. P. EC01. DOI: 10.7860/JCDR/2017/25146.9795.

References:

1. Kaliev, R. R., & Mirrakhimov, M. M. (2008). Problemy nefrologicheskoi sluzhby v Kyrgyzskoi Respublike v nachale XXI veka. *TsAMZh*, 14(6), 458-464.
2. Kaliev, R. R., & Mirrakhimov, M. M. et al. (2007). Razvitie nefrologii v Kyrgyzstane. *TsAMZh*, 13(1). 25-28.
3. Eckardt, K. U., Berns, J. S., & Rocco, M. V. et al. (2009). Definition and classification of CKD: the debate should be about patient prognosis—a position statement from KDOQI and KDIGO. *Am. J. Kidney Dis*, (53), 915-920.
4. Levey, A. S., de Jong, P. E., & Coresh, J. et al. (2011). The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. *Kidney Int*, (80), 17-28.
5. Shvetsov, M. (2002). Znachenie punktsionnoi biopsii pochki v nefrologii. *Vrach*, (6): 29-31. (in Russian).
6. Tareev, E. M., Serov V. V. Sovremennaya nozologiya i patomorfoz zabolevanii pochek // *Arkhiv patologii.* 1975. Т. 37. №7. S. 3-11. (in Russian).
7. Varshavskii, V. A., Sorokina, M. N., Tomilina, N. A., & Kupriyanova, L. A. (1975). Kliniko-funktsional'no-morfologicheskoe izuchenie pochek pri glomerulonefrite. *Arkhiv patologii*, (1), 73-80. (in Russian).
8. Varshavskii, V. A., Golitsyna, E. P., Stolyarevich, E. S., & Paltseva, E. M. (2014). Morfologicheskie kriterii progressirovaniya khronicheskikh boleznei pochek. *Nefrologiya. Moscow, GEOTAR-Media.* (in Russian).

9. Rane, S., Mutyal, P., Dcunha, N., Parkhi, M., & Jadhav, M. (2017). Role of Immunofluorescence in Adult Onset Nephrotic Syndrome-A Study in a Tertiary Care Centre of Western India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR*, 11(5), EC01. doi: 10.7860/JCDR/2017/25146.9795.

*Работа поступила
в редакцию 11.02.2019 г.*

*Принята к публикации
17.02.2019 г.*

Ссылка для цитирования:

Бейшебаева Н. А., Узакбаев К. А. Особенности морфогистологических данных гломерулонефритов в Киргизской Республике // Бюллетень науки и практики. 2019. Т. 5. №4. С. 168-174. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/20>.

Cite as (APA):

Beishebaeva, N., & Uzakbaev, K. (2019). Features Morphohistological Data of Glomerulonephritis in the Kyrgyz Republic. *Bulletin of Science and Practice*, 5(4), 168-174. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/41/20>. (in Russian).