

С. И. Новик, В. В. Натензон

СТРУКТУРА ПОЧЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ НЕФРОТИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ВЗРОСЛЫХ ПО ДАННЫМ НЕФРОБИОПСИЙ

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. З. Н. Брагина,
ассист. М. В. Дмитриева*

Кафедра патологической анатомии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

***Резюме.** Проанализированы результаты нефробиопсий пациентов с нефротическим синдромом за 2013-2014 год, закономерности гендерного и возрастного распределения пациентов. Определены клиничко-лабораторные и морфологические особенности патологии, сопровождающейся нефротическим синдромом.*

***Ключевые слова:** нефротический синдром, нефробиопсии, клиничко-морфологические изменения.*

***Resume.** The analysis of renal biopsies of patients with nephrotic syndrome for the 2013-2014 years, patterns of gender and age distribution of patients has been done. Clinical and morphological features of diseases accompanied by nephrotic syndrome were identified.*

***Keywords:** nephrotic syndrome, renal biopsies, clinical and morphological features.*

Актуальность. Нефротический синдром (НС) сопровождается широкий спектр заболеваний. В настоящее время не существует каких-либо клинических признаков или лабораторных показателей, указывающих на конкретное заболевание,

сопровождающееся нефротическим синдромом. Поэтому выполнение и качественная оценка нефробиопсии играет главную роль в диагностике патологического процесса, что в дальнейшем требует индивидуального подхода к лечению.

По оценкам Американского общества нефрологов(ASN) 2014 года среди причин НС у взрослых наиболее распространенными являются диабетическая нефропатия, которая составляет, по меньшей мере, 50 случаев на миллион населения, и фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) (около 25 случаев на миллион населения). У детей НС возникает с частотой 20 случаев на миллион [5]. По данным, приведенным российскими авторами, у детей самым распространенным заболеванием является болезнь минимальных изменений, а у взрослых – мембранозная нефропатия (МН) и ФСГС[1].

Имеющиеся в литературе данные о частоте случаев НС указывают на преимущественное поражение детей в возрасте от 2 до 5 лет и взрослых от 17 до 35 лет. Наряду с этим описаны случаи НС и в более ранние сроки жизни – у новорожденных (при НС финского типа), а также в очень пожилом и старческом возрасте (85-95 лет) [2].

Цель исследования: Изучение нозологической структуры, клинических и морфологических изменений у больных с НС по данным нефробиопсий у взрослых.

Задачи:

1. Оценка клинико-лабораторных показателей у больных с НС.
2. Изучение гендерного и возрастного распределения пациентов с НС.
3. Анализ морфологических изменений в нефробиоптатах при световой и иммунофлюоресцентной микроскопии.

Материал и методы. Проанализированы результаты биопсий почек и биопсийные карты 60 пациентов с НС за 2013-2014г УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска. Столбики почечной ткани фиксированы в буферном 10% растворе формалина. Гистологические препараты окрашивали гематоксилином-эозином, реактивом Шиффа, конго красным, серебром по Джонсу, трихромом по Массону. Проведено прямое ИФ исследование с иммуноглобулинами классов G, A, M, компонентами комплемента C3 и C1q, фибриногеном, к и л легкими цепями. Интенсивность свечения антител в почечных клубочках оценивали полуколичественным методом по шкале от 0 до 3+.

Результаты и их обсуждение. Случаи НС определялись в 12,1% от всех исследованных биопсий. Возраст больных колебался от 18 до 77 лет, в среднем составил $43,6 \pm 16,1$ лет. Среди пациентов было 26 женщин и 34 мужчины, соотношение составило 1:1,3.

При анализе классических проявлений НС у большинства пациентов выявлены признаки, составляющие нефротический синдром: гипопротейнемия - 73,3%, отеки - 75%, гиперхолестеринемия - 76,7%. Данные показатели не

соответствует отметке 100%, так как оценка клинических данных осуществлялась на момент выполнения нефробиопсии. В половине случаев определялась микрогематурия, у 42% пациентов артериальная гипертензия, у 38% снижение функции почек.

Нозологическая структура НС распределилась следующим образом. Четверть всех случаев составил ФСГС, несколько реже встречалась мембранозная нефропатия (22%). Нефротическим синдромом сопровождались также амилоидоз почек (17%), болезнь минимальных изменений (10%), IgA-нефропатия (8%) (рисунок 1).

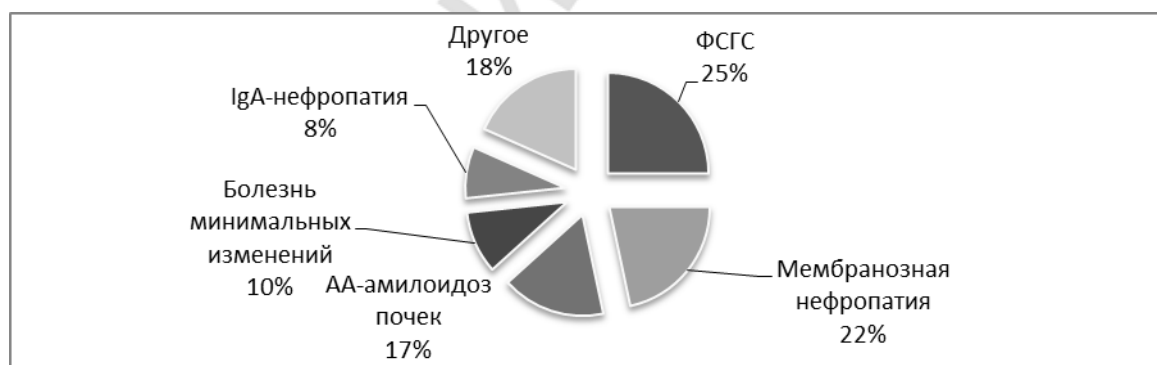


Рисунок 1 - Структура почечной патологии при НС у взрослых

Следует отметить, что единичные случаи НС встречались при миеломной болезни 3,3%, люпус-нефрите – 3,3%, остром ГН, интерстициальном нефрите, диабетической нефропатии и ряде других заболеваний, что свидетельствует о том, насколько разнородную группу представляют заболевания, сопровождающиеся НС (рисунок 2).

Наиболее многочисленную группу составил ФСГС (15 случаев). Это заболевание, которое характеризуется склерозом отдельных сегментов сосудистого пучка, причем в процесс вовлечены менее 50% клубочков. Остальные клубочки остаются интактными. В рамках классического ФСГС выделяют 5 гистологических вариантов: неспецифический, «клеточный», «концевой», «коллабирующий» и перихилярный [4]. В настоящем исследовании встречались только «концевой», неспецифический и перихилярный подтипы.

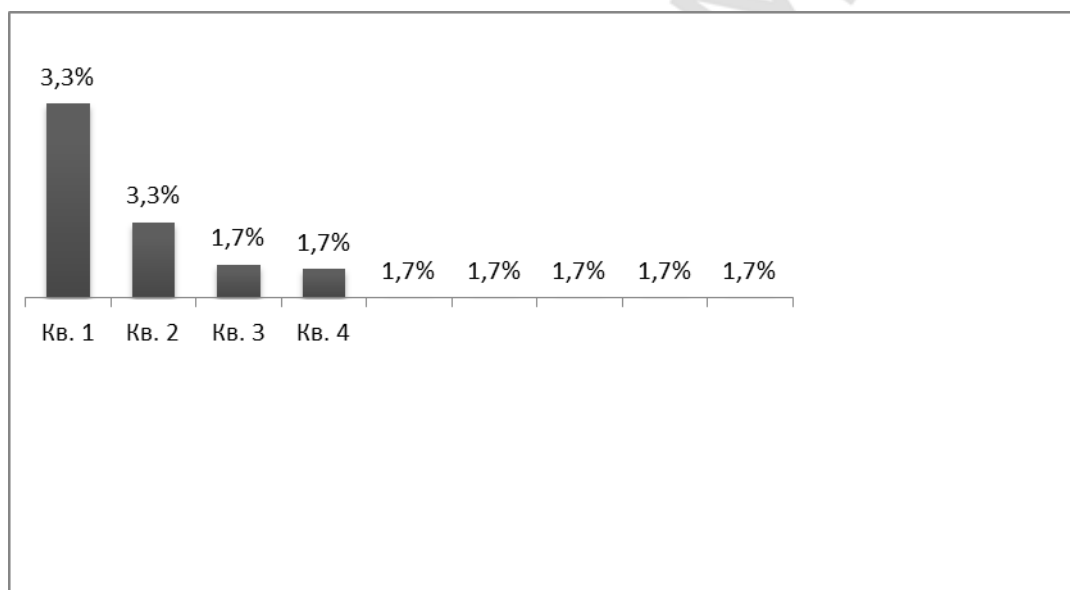


Рисунок 2 - Структура почечной патологии при НС у взрослых (продолжение)

Второе по частоте заболевание, проявляющееся НС - мембранозная нефропатия (13 случаев), характеризующаяся поражением почечных клубочков в результате субэпителиальных отложений иммунных комплексов в базальной мембране капилляров. В результате депозиты иммунных комплексов формируются за пределами сосудистого русла и воспалительная реакция в почечном клубочке не развивается. Преобладающими компонентами при иммуногистохимическом исследовании являются IgG и С3 с диффузным гранулярным распределением в базальных мембранах клубочков [1].

Оценка гендерного и возрастного распределения пациентов с мембранозной нефропатией и ФСГС показала, что пациентами, которым был поставлен диагноз мембранозная нефропатия в три раза чаще были мужчины, при ФСГС – количество женщин и мужчин было практически одинаковым (табл. 1). Средний возраст пациентов в интервале от 40 до 50 лет. При сравнении клинично-лабораторных показателей необходимо отметить, что ключевое составляющее нефротического синдрома - гипопропротеинемия - выявлялась у 80% пациентов с ФСГС и 92,3% пациентов с МН. Отеки наблюдались у большинства больных в каждой группе. Гиперхолестеринемия отмечена у всех пациентов с МН, немного ниже цифры у пациентов с ФСГС. Нарушение функции почек не выявлено в случаях с МН, тогда как при ФСГС у трети пациентов функция почек была снижена. Артериальная гипертензия (АГ) отмечалась примерно в половине случаев как МН, так и ФСГС. Гематурия определялась у 53,3% пациентов с ФСГС и 46,2% пациентов с МН.

Таблица 1. Сравнительная характеристика ФСГС и мембранозной нефропатии

Признак	ФСГС (n=15)	Мембранозная нефропатия (n=13)
---------	----------------	-----------------------------------

Соотношение женщин и мужчин	1/1,14	1/3,3.
Средний возраст пациентов	41±17,6 лет	47,5±16,6 лет
Гипопротеинемия	80%	92,3%
Отеки	86,7%	76,9%
Гиперхолестеринемия	93,3%	100%
Нарушение функции почек	33,3%	0%
АГ	53,3%	46,2%
Гематурия	53,3%	46,2%

Распределение степени склероза стромы при мембранозной нефропатии и ФСГС не имеет существенных различий, за исключением того, что при мембранозной нефропатии склероз стромы выраженной степени не выявлялся вовсе, а при ФСГС встречался в 7% (рисунок3).

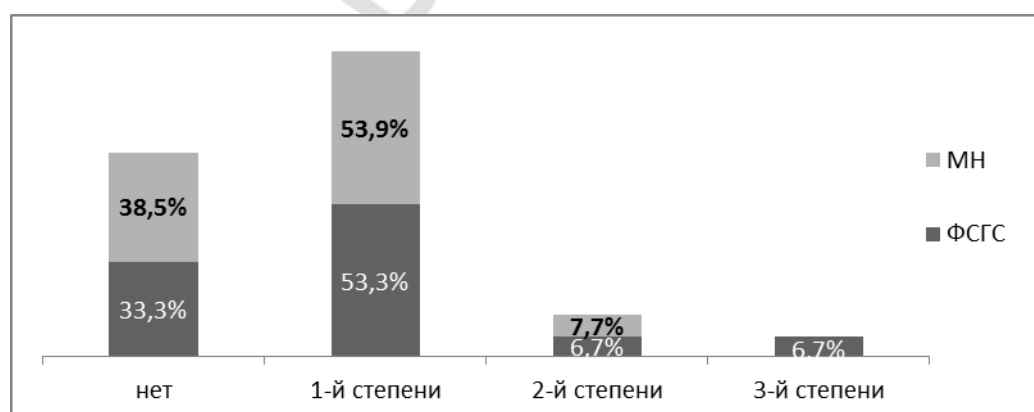


Рисунок 3 - Сравнение степени склероза стромы при ФСГС и мембранозной нефропатии

Несколько реже в исследовании выявлены амилоидоз (17%), болезнь минимальных изменений (10%) и IgA-нефропатия (8%).

Соотношение женщин и мужчин при амилоидозе и болезни минимальных изменений составило 1:1,5; и 2:1 соответственно. По данным литературы IgA-нефропатией чаще страдают молодые мужчины, что подтверждено в нашем исследовании. Соотношение мужчин и женщин составило 4:1, средний возраст пациентов $30,0 \pm 8,3$ лет. Болезнь минимальных изменений характерна для более молодого возраста - $28,8 \pm 11,1$ лет, при амилоидозе средний возраст составил $52,1 \pm 10,1$ года.

При анализе клинико-лабораторных признаков НС выявлены следующие закономерности: наличие отеков при амилоидозе составило 90%, тогда как при IgA-нефропатии они встречались гораздо реже (40%). Болезнь минимальных изменений заняла промежуточное положение – 67% пациентов. Такая же картина наблюдается и при анализе гипопротеинемии, только при IgA-нефропатии она встречается в 20% случаев. Гиперхолестеринемия имела место у 80% больных амилоидозом, 60%

больных с IgA-нефропатией и половине случаев болезни минимальных изменений.

Самый благоприятный прогноз в отношении функции почек при болезни минимальных изменений – во всех случаях функция почек сохранена.

АГ в 60% случаев сопровождала больных с IgA-нефропатией, у больных с амилоидозом она встречалась в два раза реже (30%). При болезни минимальных изменений имела место АГ у 17% пациентов. По данным российских авторов [2], гематурия в подавляющем большинстве случаев сопровождает IgA-нефропатию, что и подтверждают наши данные – у 80% пациентов на момент исследования имела место гематурия, тогда как при болезни минимальных изменений случаев с гематурией не было вовсе, а при амилоидозе она встречалась только в 10% случаев.

Таблица 2. Сравнительная характеристика амилоидоза, болезни минимальных изменений и IgA-нефропатии

Признак	Амилоидоз (n=10)	Болезнь минимальных изменений (n=6)	IgA-нефропатия (n=5)
Соотношение женщин и мужчин	1:1,5	2:1	1:4
Средний возраст пациентов	52,1 ± 10,1 года	28,8 ± 11,1 лет	30 ± 8,3лет
Гипопротеинемия	90%	66,7%	20%
Отеки	90%	66,7%	40%
Гиперхолестеринемия	80%	50%	60%
Нарушение функции почек	40%	0%	40%
АГ	30%	17%	60%
Гематурия	10%	0%	80%

Выводы:

1. Нефробиопсия с использованием световой и ИФ микроскопии позволяет диагностировать заболевания, приводящие к НС и требующие в каждом случае индивидуального лечебного подхода.

2. Нозологическая структура при НС у взрослых очень разнородна. Наиболее часто выявлялись ФСГС (25%), мембранозная нефропатия (21,7%), амилоидоз (17%), болезнь минимальных изменений (10%) и IgA нефропатия (8%).

3. При сравнении клинико-лабораторных показателей выявлено значительное преобладание гематурии и артериальной гипертензии при IgA нефропатии, снижение функции почек наиболее часто встречалось у больных амилоидозом и IgA-нефропатией (по 40%).

4. Прогностически наиболее благоприятное течение без нарушения функции почек наблюдалось у больных с мембранозной нефропатией и болезнью минимальных изменений.

S. I. Novik, V. V. Natenzon

THE STRUCTURE OF RENAL PATHOLOGY IN NEPHROTIC SYNDROME IN ADULTS ACCORDING TO RENAL BIOPSY

Tutors: Associate professor Z. N. Bragina,

Assistant M. V. Dmitrieva

Department of Anatomical Pathology,

Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Нефрология: Руководство для врачей/ Под ред. И.Е.Тареевой. – М.: Медицина, 2000. – 2-е изд., перераб. и доп. – 148 с.
2. Тареева И.Е. Клинические особенности отдельных морфологических форм гломерулонефрита /И.Е. Тареева // Нефрология: руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой .- 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2000. - С.239-246.
3. Abrass Ch. Glomerulonephritis in the elderly// Amer. J. Nephrol. – 1985. N 5. – P. 409-418.
4. Thomas D. B. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants / D. B. Thomas, N. Franceschini, S. L. Hogan et al. // Kidney Int. – 2006. – V. 69. – P. 920–926.
5. Wong W. Idiopathic nephrotic syndrome in New Zealand children, demographic, clinical features, initial management and outcome after twelve-month follow-up: results of a three-year national surveillance study. J Paediatr Child Health. May 2007;43(5):337-41.