

Т. А. Маховская
ФАКТОРЫ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ IGA НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ
Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. И. А. Козыро
Первая кафедра детских болезней,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
УЗ «2-я детская городская клиническая больница»

Резюме. В данной статье оценены факторы, влияющие на прогноз IgA нефропатии в детском возрасте. Проанализированы случаи 52 пациентов с морфологически установленным диагнозом IgA нефропатии, их клинические, лабораторные и морфологические данные, а также методы лечения. На основании исследования стратифицированы группы риска прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: IGA нефропатия; дети; риск прогрессирования.

Resume. This article presents the factors that influence on the prognosis of IgA nephropathy in childhood. Cases of 52 patients with morphologically verified diagnosis of IgA nephropathy, their clinical, laboratory and morphological data, and treatment methods, were analyzed. Based on the study stratified risk groups for progression.

Keywords: IGA nephropathy; children; risk of progression

Актуальность. IgA нефропатия представляет собой наиболее распространенную форму первичной хронической гломерулярной болезни как у взрослых, так и детей. Частота варьирует в зависимости от географического региона, составляя от 10-20% в США и Европе, до 20-40% в странах Азии. Может дебютировать в любом возрасте, однако пик заболеваемости приходится на второе-третье десятилетие жизни. Считается, что в детском возрасте имеет доброкачественное течение, однако у взрослых занимает первое место среди гломерулопатий как причина терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП) в молодом возрасте.

Цель: Оценка факторов, влияющих на прогноз IgA нефропатии у детей.

Задачи:

1. Проанализировать клинические, лабораторные, морфологические параметры у детей с IgA нефропатией.
2. Оценить скорость прогрессирования IgA нефропатии у пациентов детского возраста.
3. Стратифицировать группы риска прогрессирования заболевания.

Материал и методы В исследование включены 52 пациента (35 мальчиков и 17 девочек) с морфологически верифицированным диагнозом IgA нефропатии, находившихся под наблюдением в Республиканском центре детской нефрологии и почечно-заместительной терапии УЗ «2-я ДГКБ» г. Минска. Критерием включения явилось преобладание доминантных / кодоминантных мезангиальных депозитов IgA при проведении иммуногистохимического (ИГХ) исследования нефробиоптата с использованием оксфордской MEST+C классификации [1]. Возраст обследованных – от 6 до 17 лет, медиана – 15 лет. У всех пациентов исключен вторичный характер заболевания.

Нами проанализированы пол, возраст, клинический вариант поражения почек, суточный мониторинг АД (СМАД), уровень СОЭ, биохимические данные крови (общий белок, альбумин, мочевины, креатинин, мочевиная кислота, холестерин и липидограмма), расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), характер

мочевого синдрома (гематурия, протеинурия), суточная экскреция белка с мочой, схемы лечения. Длительность наблюдения за пациентами составила от 5 месяцев до 5 лет.

Проведена интерпретация морфологических изменений ткани почки с использованием Оксфордской MEST+C классификации 2016 года: M1- мезангиальная гиперклеточность более 0,5, E1- наличие эндокапиллярной гиперклеточности, S1- наличие сегментарного склероза, T1- тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз в 25-50%, C1 – полулуния менее чем в 25% клубочков [2-4].

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест систем Life technology и DRG определена концентрация маркеров эндотелиальной дисфункции – сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF и тканевого трансформирующего фактора роста TGF1 β .

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием программы Statistica 10.0.

Результаты и их обсуждение. У большинства пациентов (n=21) клинически отмечался минимальный мочевого синдром в виде эпизодической макрогематурии (в течение нескольких дней) на фоне острых респираторных или кишечных инфекций с последующей персистирующей микрогематурией и/или незначительной протеинурией до 0,2 г/сут. Гематурия с протеинурией не-нефротического уровня в диапазоне от 0,2 г/сут до 0,5 г/сут выявлена у 16 детей, свыше 0,5 г/сут у 11. У 4 детей развернулся симптомокомплекс нефротического синдрома (НС) с гематурией и артериальной гипертензией (АГ). У одного пациента отмечалось 11 эпизодов макрогематурии на фоне острых инфекций, при этом суточная экскреция белка с мочой не превышала 0,2 г/сут, но отмечалась АГ.

С учетом проведенного суточного мониторинга артериального давления АГ зарегистрирована у 17 (32,7%) детей.

Была проведена оценка биохимического анализа крови пациентов, получены следующие результаты.

Таблица 1. Средние уровни показателей биохимического анализа крови

| Показатель | M \pm m |
|-----------------------------|--------------------------|
| Общий белок сыворотки крови | 66,92 \pm 1,05 г/л |
| Альбумин | 40,87 \pm 0,68 г/л |
| Креатинин | 70,25 \pm 3,9 мкмоль/л |
| Мочевина | 4,75 \pm 0,3 ммоль/л |
| Мочевая кислота | 315,1 \pm 16,6 ммоль/л |
| Холестерин | 4,73 \pm 0,1 ммоль/л |

У 4 пациентов отмечалось снижение общего белка менее 60 г/л, альбумина менее 30 г/л, повышение холестерина свыше 5,2 ммоль/л. Уровень СОЭ от 2 до 34 мм/час, медиана 10,0, с средним 11,94 \pm 1,2.

Уровень креатинина и мочевины, превышающий возрастную норму, выявлен у 2 детей, у одного из них клинически наблюдался НС с гематурией, АГ. Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) менее 60 мл/мин отмечалось у этих же двух пациентов. На момент установления диагноза снижения СКФ или

повышения уровня креатинина не наблюдалось ни у одного из 52 включенных в исследование пациентов.

Уровень мочевой кислоты превышал возрастную норму у 8 человек. Изменения со стороны липидных фракций с повышением общего холестерина, триглицеридов липопротеинов низкой и очень низкой плотности выявлены у 11 детей.

Суточная экскреция белка с мочой составила в среднем $0,55 \pm 0,1$, от 0 до 3,5 г/сутки (медиана 0,31).

Морфологические изменения характеризовались наличием M1 у 37 человек, E1 у 2, S1 у 27, T1 у 4, C1 у 4 детей. Депозиты IgA в комбинации с C3-комплементом отмечались у 36 детей (69%).

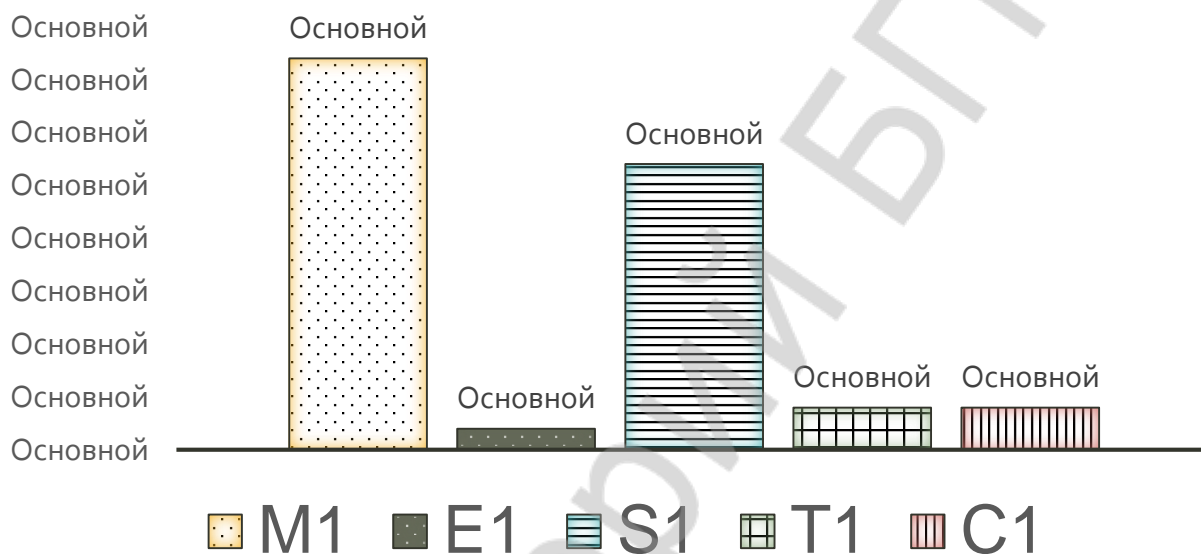


Рисунок 1 - морфологические изменения в биоптате

Развитие экстракапиллярной пролиферации (ЭП) в клубочках почек при IgA нефропатии является одним из неблагоприятных прогностических признаков, способствующих в ряде случаев быстрому прогрессированию почечной недостаточности. ЭП была выявлена в 7,7% случаев (4/52) и ассоциировалась с депозитами C3-комплемента в комбинации с IgA.

Иммуносупрессивную патогенетическую терапию получали 7 пациентов – монотерапию преднизолоном 4 человека, преднизолон в комбинации с циклоспорином А 2 человека, в комбинации с мофетила микофенолатом 1 человек.

Ингибиторы АПФ (иАПФ) с антипротеинурической и нефропротективной целью - 23 человека.

Все пациенты с АГ получали или монотерапию иАПФ, или иАПФ в комбинации с блокаторами кальциевых каналов (n=7) гипотензивную терапию.

Установлен ряд факторов, оказывающих наиболее значимое влияние на почечный прогноз при IgA нефропатии у детей. Низкий риск прогрессирования отмечается у пациентов без протеинурии или с уровнем менее 0,2 г/сутки (21 пациент), без АГ и СКФ выше 90 мл/мин. Умеренный риск при наличии протеинурии в диапазоне 0,2-0,5 г/сут (16 пациентов), СКФ 90-60, наличие АГ. Высокий риск: протеинурия выше 0,5 г/сут (15 пациентов), СКФ ниже 60, АГ, наличие сегментарного

склероза, тубулярной атрофии, интерстициального фиброза, ЭП при морфологическом исследовании биоптата почек.

Полученные данные о факторах риска прогрессирования совпадают с результатами исследований Coppo R. [5] и Tan M и соавторов[6].

Выводы:

1. Проанализированы клинические, лабораторные, морфологические факторы, создающие у пациентов с IgA нефропатией риск быстрого прогрессирования и наступления терминальной стадии ХБП.

2. Полученные данные подтверждают, что детском возрасте в большинстве случаев IgA нефропатия имеет низкую скорость прогрессирования и не приводит к полной утрате функции почек.

3. Риск быстрого прогрессирования и наступления терминальной стадии ХБП повышается у пациентов с артериальной гипертензией, протеинурией свыше 0,5г/сут, снижении СКФ менее 60, АГ, наличии сегментарного склероза, тубулярной атрофии, интерстициального фиброза, полулуний, большого количества депозитов IgA в комбинации с С3 в биоптате.

T. A. Makhovskaya

RISK FACTORS FOR PROGRESSION OF IGA NEPHROPATHY IN CHILDREN

Tutor: Associate Professor I. A. Kazyra

1st pediatrics department, BSMU

2-nd city children's hospital, Minsk

Список литературы:

1. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA /Nephropathy Classification Working Group// May 2017
2. Serum IgA/C3 and glomerular C3 staining predict severity of IgA nephropathy / Department of Pediatrics, Fukushima Medical University School of Medicine // February 2018
3. Long-term renal outcome in pediatric glomerulonephritis associated with crescent formation. / Division of Nephrology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University// November 2017
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Chapter 10: IgA nephropathy. / Kidney Int Suppl // 2012
5. Clinical and histological risk factors for progression of IgA nephropathy: an update in children, young and adult patients / Coppo R. // J Nephrol. 2017
6. Clinicopathological features and outcomes of IgA nephropathy with hematuria and/or minimal proteinuria. / Tan M., Li W, Zou G // Kidney Blood Press Res. 2015