

Кыргызстандын саламаттык сактоо илимий-практикалык журналы
2022, № 4, б. 13-18

Здравоохранение Кыргызстана
научно-практический журнал
2022, № 4, с. 13-18

Health care of Kyrgyzstan
scientific and practical journal
2022, No 4, pp 13-18

УДК: 616.61.002-616.16.008.6-616.618.002-616.613.002

IgA нефропатиясында бөйрөктөгү морфологиялык өзгөрүүлөрдүн жүрөккө тийгизген таасиринин анализи

Д.А. Айыпова, Н.А. Бейшебаева, А.Э. Салбаева, Р.Р. Калиев

Академик М.М. Миррахимов атындагы Улуттук кардиология жана терапия борбору, Кыргыз Республикасынын Саламаттык сактоо министрлиги, Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. *Киришүү.* Кыргыз Республикасында интравитальдык нефробиопсияны колдонуу ар кандай нефропатияларда морфологиялык сүрөттүн өзгөчөлүктөрүн түшүнүүнү байытты. IgA нефропатия (IgAN) дүйнө жүзү боюнча негизги гломерулонефриттин таралган түрү болуп саналат. Изилдөөнүн максаты: IgA нефропатиясында бөйрөктөгү морфологиялык өзгөрүүлөргө жүрөктүн көлөмүнүн реструктуризациясынын көз карандылыгын баалоо.

Изилдөөнүн материалдары жана ыкмалары - ИГАН менен ооруган 71 бейтап изилденген. Алардын ичинен 36 эркек (51%) жана 35 (49%) аял, орточо жашы $33 \pm 1,4$ (18-50). ИГАН диагнозу Оксфорддун гистопатологиялык классификациясына ылайык тастыкталган.

Натыйжалар. көбүнчө ИГАН менен ооруган пациенттерде - 70,4%, (бир мезангиалдык мейкиндикте үчтөн ашык клетка ядросунун) мезангиалдык гиперклеткалуулугу аныкталган. Бейтаптардын 57,7% эндокапиллярдык гиперклеткалуулугу аныкталган. Ошол эле маалда, сегментардык гломерулосклероз 54,9% учурларда, ал эми ИГАН менен ооругандардын 60,5% дан тубулярдык атрофиясы табылган. Мезангиалдык пролиферация жүрөктүн көндөйлөрүнүн өзгөрүшүнө, сол карынчанын көлөмүнүн чоңоюусуна шарт түзгөн ($R=0,4$)

Жыйынтыгы. Биздин изилдөөнүн натыйжалары боюнча, жүрөктүн көлөмүнүн өзгөрүшү менен ИГАН морфологиясынын ортосунда оң корреляция табылган.

Негизги сөздөр: IgA нефропатия, нефробиопсия, мезангиопротрофиеративдик гломерулонефрит, өнөкөт бөйрөк оорусу.

Анализ влияния морфологических изменений в почках на сердце при IgA нефропатии

Д.А. Айыпова, Н.А. Бейшебаева, А.Э. Салбаева, Р.Р. Калиев

Национальный Центр кардиологии и терапии имени Академика М.М. Миррахимова, Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. *Введение.* Применение в Кыргызской Республике прижизненной нефробиопсии обогатило представления об особенностях морфологической картины при разных нефропатиях. IgA-нефропатия (ИГАН) является наиболее часто встречаемой формой первичного гломерулонефрита во всем мире.

Цель исследования- Оценка зависимости перестройки размеров сердца от морфологических изменений в почках

Адрес для переписки:

Айыпова Динара Аалыевна, 720040,
Кыргызская Республика, Бишкек, ул. Тоголок Молдо 3,
НЦКИТ им. Акад. М.М. Миррахимова при МЗ КР
Тел.: + 996 555778792
E-mail: dinaralievna@gmail.com

Contacts:

Aiyypova Dinara Aalyevna, 720040,
3 Togolok Moldo str., Bishkek, Kyrgyz Republic
NCCT named after Acad. M.M. Mirrakhimov MoH KR
Phone: + 996 555778792
E-mail: dinaralievna@gmail.com

Для цитирования:

Айыпова Д.А., Бейшебаева Н.А., Салбаева А.Э., Калиев Р.Р. Анализ влияния морфологических изменений в почках на сердце при IgA нефропатии. Здравоохранение Кыргызстана 2022, №4, с.13-18. doi:10.51350/zdravkg2022.4.10.1.13

Citation:

Aiyypova D.A., Beishebaeva N.A., Salbaeva A.E., Kaliev R.R. Analysis of the effect of morphological changes in the kidneys on the heart in IgA nephropathy. Health care of Kyrgyzstan 2022, No.4, pp.13-18. doi:10.51350/zdravkg2022.4.10.1.13 DOI:https://dx.doi.org/10.51350/zdravkg2022.4.10.1.13

при IgA нефропатии

Материалы и методы исследования. Исследован 71 пациент с ИГАН. Из них 36 мужчин (51%) и 35 (49%) женщин, в среднем возрасте $33 \pm 1,4$ лет (18-50). Диагноз ИГАН верифицирован согласно Оксфордской гистопатологической классификации.

Результаты. Наиболее часто у больных с ИГАН - 70,4% выявлялась мезангиальная гиперклеточность. Эндокapиллярная гиперклеточность выявлена у 57,7% больных. В то же время сегментарный гломерулосклероз обнаружен в 54,9% случаев, а тубулярная атрофия у 60,5% больных с ИГАН. Мезангиальная пролиферация способствовала изменению полостей сердца и увеличению размеров КДР ЛЖ и КСР ЛЖ ($R=0.4$)

Выводы. По результатам нашего исследования выявлена положительная корреляционная связь между изменением размеров сердца и паттерном повреждения при ИГАН.

Ключевые слова: IgA нефропатия, нефробиопсия, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, хроническая болезнь почек.

Analysis of the effect of morphological changes in the kidneys on the heart in IgA nephropathy

D.A. Aiyrova, N.A. Beishebaeva, A.E. Salbaeva, R.R. Kaliev

National Center for Cardiology and Therapy named after Academician M.M. Mirrakhimova, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic

Abstract. Introduction. The use of intravital nephrobiopsy in the Kyrgyz Republic has enriched the understanding of the features of the morphological picture in various nephropathies. IgA nephropathy (IgAN) is the most common form of primary glomerulonephritis worldwide.

Purpose of the study - Evaluation of the dependence of heart size restructuring on morphological changes in the kidneys in IgA nephropathy

Materials and methods of research. 71 patients with IgAN were studied. Of these, 36 men (51%) and 35 (49%) women, with an average age of 33 ± 1.4 years (18-50). The diagnosis of IgAN was verified according to the Oxford histopathological classification.

Results. most often in patients with IgAN - 70.4%, mesangial hypercellularity was detected. Endocapillary hypercellularity was found in 57.7% of patients. At the same time, segmental glomerulosclerosis was found in 54.9% of cases, and tubular atrophy in 60.5% of patients with IgAN. Mesangial proliferation contributed to changes in the cavities of the heart, an increase in the size of the left ventricle ($R=0.4$)

Conclusions. According to the results of our study, a positive correlation was found between changes in the size of the heart and the pattern of damage in IgAN.

Key words: IgA nephropathy, nephrobiopsy, mesangioproliferative glomerulonephritis, chronic kidney disease.

Введение

До настоящего времени в Кыргызской Республике диагностика нефропатий базировалось в основном на клинико-лабораторных показателях. Такой подход в большинстве случаев не выявляет истинную степень тяжести патологического процесса в почках. Применение прижизненного исследования ренальной биопсии существенно обогатило представления об особенностях морфологической картины при разных нефропатиях [1]. Несмотря на значительный прогресс в развитии нефрологической службы Кыргызской республики, проблема роста больных с терминальной хронической почечной недостаточностью продолжает сохранять свою акту-

альность [1].

IgA-нефропатия (ИГАН) является наиболее часто встречаемой формой первичного гломерулонефрита во всем мире. По данным морфологических регистров она варьирует в зависимости от географического региона и составляет 10-20% в США и Европе и до 40-45% в Азиатских странах [2-4]. Вероятнее всего истинная встречаемость IgA нефропатии намного выше, ведь ее признаки обнаруживаются в биоптатах у лиц без клинической симптоматики, так же не всем людям, имеющим соответствующую клиническую картину выполняется биопсия [5, 6]. Актуальность изучения данной тематики также заключается в новых и весьма эффективных технологиях прижизненной диагностики, основан-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с ИГАН.

Table 1. Clinical characteristics of patients with IgAN.

Параметр	Среднее
Возраст (лет)	33±1,4
Систолическое АД, мм. рт. ст.	134 (90-200)
Диастолическое АД, мм. рт. ст.	88 (60-150)
Креатинин, мкмоль/л	138 ±22
Суточная протеинурия, мг	2039±454
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	75±5,4
Общий холестерин, ммоль/л	5,7± 0,3
ЛПНП, ммоль/л	2,8±0,2
ЛПВП, ммоль/л	1,295±0,1
ТГ, ммоль/л	1,7±0,2
Мочевина ммоль/л	7,7 ±1

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триглицериды.

Note: GFR - glomerular filtration rate, LDL - low density lipoprotein, HDL - high density lipoprotein, TG - triglycerides.

ных на иммунофлюоресцентном исследовании нефробиоптатов. Даже с большим количеством уже проведенных исследований, многие проблемы этого заболевания остаются неизвестными.

Для удобства изучения и описания болезни, в настоящее время широкую известность получила Оксфордская гистопатологическая классификация IgA-нефропатии (ИГАН), которая включает 5 характерных гистопатологических признаков, определяющих прогноз этой болезни: мезангиальную гиперклеточность (M), эндокапиллярную гиперклеточность (E), сегментарный склероз (S), тубулярную атрофию/интерстициальный склероз (T) и обнаруженные недавно клеточные полулуния (C) [6, 7].

У пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) с момента потери функции увеличиваются показатели сердечно-сосудистой смертности и заболеваемости [8]. Патогенез и факторы риска артериолосклероза и гломерулосклероза имеют сходные патогенетические механизмы.

Цель исследования: Оценка зависимости перестройки размеров сердца от морфологических изменений в почках при IgA нефропатии.

Материалы и методы

Исследован 71 пациент с ИГАН. Из них 36 мужчин (51%) и 35 (49%) женщин, в среднем возрасте 33±1,4 (18-50). Всем пациентам был поставлен диагноз ИГАН на основании прижизненной чрезкожной нефробиопсии. Прогрессирование ИГАН было определено, как повышение значения сывороточного креатинина выше нормального предела и

более 20% от исходного уровня. При исследовании нефробиоптата использованы весь спектр современных гистологических, иммунофлюоресцентных и электронномикроскопических анализов. Кроме того морфологический диагноз включал оценку показателей M, E, S, T, C согласно дополненной Оксфордской классификации MEST-C [9].

Статистический анализ. Был проведен ретроспективный анализ. Все полученные результаты лабораторно-инструментальных исследований вводились в программу «Statistica10». Для выявления статистической значимости сравниваемых признаков был использован критерий t-Стьюдента. Корреляция между несколькими параметрами анализировалась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Среди исследуемых наиболее часто встречались люди в возрасте 24 лет. Прогрессирование ИГАН отмечено у 31 (43,6%) пациента. У 63% была артериальная гипертензия и у 16% суточная протеинурия превышающая 1г/24ч. Средняя концентрация креатинина в сыворотке крови пациентов составляла 138 мкмоль/л, а холестерина - 5.7 ммоль/л. (табл.1).

В Оксфордской классификации были проанализированы различные патологические поражения ИГАН и их воспроизводимость. Ее полезность была широко признана после анализа проведенного многими исследованиями [7]. Данная классификация позволяет напрямую произвести оценку каждого

Таблица 2. Морфологическая характеристика обследуемых, согласно Оксфордской классификации MEST-C.
Table 2. Morphological characteristics of the examined, according to the Oxford classification MEST-C.

Обнаружение, n-71	Количества пациентов (%)
M0 n (%)	5 (7,0%)
M1 n (%)	50 (70,4%)
M2 n (%)	16 (22,6%)
E0 n (%)	14 (19,7%)
E1 n (%)	41 (57,7%)
E2 n (%)	16 (22,5%)
S0 n (%)	16 (45,1%)
S1 n (%)	39 (54,9%)
T0 n (%)	12 (39,5%)
T1 n (%)	43 (60,5%)

Примечание: M – мезангиальная гиперклеточность, E – эндочапиллярная гиперклеточность, S – сегментарный склероз, T – тубулярная атрофия.

Note: M - mesangial hypercellularity, E - endocapillary hypercellularity, S - segmental sclerosis, T - tubular atrophy.

Таблица 3. Корреляционная связь морфологии поражения паренхимы почек с лабораторно-инструментальными данными согласно Оксфордской классификации MEST-C.

Table 3. Correlation between the morphology of renal parenchymal lesions and laboratory and instrumental data according to the Oxford MEST-C classification.

Показатели	R	P
S и АД	0,41	0,000
S и Креатинин	0,56	0,000
S и СКФ	-0,57	0,000
S и ПСПЖ	0,41	0,0003
T и креатинин	0,52	0,000
T и СКФ	-0,43	0,000
M и КДР ЛЖ	-0,38	0,000
M и КСР ЛЖ	-0,34	0,0007

Примечание: M-мезангиальная гиперклеточность, S-сегментарный склероз, T-тубулярная атрофия, АД- артериальное давление, СКФ- скорость клубочковой фильтрации, ПСПЖ-передняя стенка правого желудочка, КДР ЛЖ-конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР ЛЖ-конечно-систолический размер левого желудочка.

Note: M-mesangial hypercellularity, S-segmental sclerosis, T-tubular atrophy, BP-blood pressure, GFR-glomerular filtration rate, PVC-anterior wall of the right ventricle, LV EDD-end-diastolic size of the left ventricle, LV ESR-end-systolic size of the left ventricle.

признака гломерулярного поражения. Краткое изложение гистопатологических находок представлено в табл. 2.

Согласно полученным данным, наиболее часто у больных с ИГАН- 70,4% выявлялась мезангиальная гиперклеточность. Эндочапиллярная гиперклеточность выявлена у 57,7% больных. В то же время сегментарный гломерулосклероз обнаружен в 54,9% случаев, а тубулярная атрофия с площадью поражения более 24-50% у 60,5% больных с ИГАН.

В результате проведенного линейного регрессионного анализа показана, что сегментарный гломерулосклероз и площадь распространения тубу-

лярной атрофии определяет выраженность снижения фильтрационной функции почек ($P < 0,56$). При рассмотрении связи между артериальной гипертензией и морфологическими параметрами было выявлено, что у пациентов с повышенным артериальным давлением чаще отмечался сегментарный склероз ($R=0.41$) (табл. 3).

Следующим этапом был проведен сравнительный анализ влияния изменений в гломерулярной зоне и интерстициальном пространстве почечной ткани на сдвиги в размерах левого желудочка у больных с ИГАН (табл.3).

Оксфордская классификация ИГАН с момента ее первоначальной публикации привело к сбору значительных данных, подтверждающих ее применимость для определения прогноза и тактики ведения больных. В нашем исследовании, среди гистопатологических показателей сегментарная гиперклеточность имело наиболее часто влияние на изменения АД и фильтрационной функции и размеры толщины передней стенки правого желудочка (табл.3). Как оказалось, пролиферация мезангиальных клеток способствовала изменению полостей сердца, увеличению размеров КДР ЛЖ и КСР ЛЖ ($R=0.4$). Что касается изменений количества эндотелиальных клеток, то в нашей работе анализ не позволил указать ее влияние на исходы ИГАН. В то же время, снижения СКФ было опосредовано тубулярной атрофией и интерстициальным фиброзом.

Развитие морфологических поражений ткани почки, в частности, мезангиальная гиперклеточность способствовало изменению размера поло-

сти ЛЖ. Таким образом, по мере увеличения срока давности ИГАН с изменением мезангия оказывали негативное влияние на сердце.

Выводы

Полученные результаты исследования говорят о том, что имеется достаточно сильная корреляционная связь между увеличением размеров сердца от морфологических изменений в почках при ИГАН. Данные результаты еще раз подтверждают о необходимости прижизненной нефробиопсии для оценки общего состояния и выбора тактики дальнейшего лечения.

Жазуучулар ар кандай кызыкчылыктардын чыр жоктугун жарыялайт.

Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов. The authors declare no conflicts of interest.

Литература / References

1. Clinical and pathological correlation of glomerulopathies in patients living in the Kyrgyz Republic [Text] / D. A. Aiyrova, N. A. Beishebaeva, R. R. Kaliev // *Clinical Nephrology*. - Moscow, 2019. - № 2. - С. 32-38. <https://nephrologyjournal.ru/ru/archive/article/37730>
2. Berger J., Hinglais N. Les depots intercapillaires d'IgA-IgG [text] / J. Berger, N. Hinglais. *Journal of Urology and Nephrology* // - 1968. Vol. (74) №9. - P.694–695
3. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese—clinical and pathological perspectives [text] / Li P.K., Ho K.K., Szeto C.C. et al. *Nephrol Dial Transplant* // - 2002. - № 17. - P.64–69
4. Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA / Nair R, Walker P.D. et al. *Kidney Int* // - 2006. - № 69. - P. 1455–1458
5. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study / Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R [et al.] *Am J Kidney Dis* // - 2000. - №35. - P. 157-165.
6. Immunostaining findings in IgA nephropathy: correlation with histology and clinical outcome in the Oxford classification patient cohort / S. S. Bellur [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant*. - 2011. - Vol. 26, N 8. - P. 2533–2536. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq812>
7. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group / H. Trinchesi [et al.] // *Kidney Int*. - 2017. - Vol. 91, N 5. - P. 1014–1021. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>
8. Frequency of mesangial IgA deposits in a non-selected autopsy series / Waldherr R, Rambausek M, Duncker WD [et al.] // *Nephrol Dial Transplant*. - 1989. - №4. - P.943–946.
9. Incidence of latent mesangial IgA deposition in renal allograft donors in Japan / Suzuki K, Honda K, Tanabe K [et al.] // *Kidney Int*. - 2003. - №63. - P.2286–2294
10. The genetics of IgA nephropathy: an overview from China / Zhu L, Zhang H. // *Kidney Dis*. - 2015. - №1. - P. 27–32. doi: 10.1159/000381740

Авторы:

Айыпова Динара Аалыевна, к.м.н., заведующая отделением нефрологии Национального Центра кардиологии и терапии имени Академика М.М. Миррахимова, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8348-4669>

Бейшебаева Насира Адылбековна, к.м.н., заведующая отделением нефрологии Национального центра охраны материнства и детства, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6916-0745>

Салбаева Альбина Эркинбековна, ординатор кафедры факультетской терапии Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8002-5301>

Калиев Рысбек Рысманбетович, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии Кыргызской Государственной Медицинской Академии им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-4632>

Authors:

Aiyypova Dinara Aalyevna, Ph.D., Head of the Department of Nephrology National Center for Cardiology and Therapy named after Academician M.M. Mirrakhimov, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8348-4669>

Beishebaeva Nasira Adylbekovna, Ph.D., Head of the Department of Nephrology, National Center of maternity and childhood welfare, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6916-0745>

Salbaeva Albina Erkinbekovna, for clinical resident, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8002-5301>

Kaliev Rysbek Rysmanbetovich, MD, Professor of the Department of Faculty Therapy of the Kyrgyz State Medical Academy named after. I.K. Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9216-4632>

Поступила в редакцию 10.10.2022

Принята к печати 04.11.2022

Received 10.10.2022

Accepted 04.11.2022