

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ
У ЖИТЕЛЕЙ НИЗКОГОРЬЯ И ВЫСОКОГОРЬЯ КЫРГЫЗСТАНА**

Тулепбергенов Н.Б.¹, Джаналиев Б.Р.²

¹Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева

²Кыргызско - Российский славянский университет им. Б.Н. Ельцина,

Бишкек, Кыргызская Республика

Резюме. Изучены морфологические формы гломерулопатий у 145 больных, жителей низкогорья и высокогорья Кыргызстана. Установлено, что среди морфологических форм гломерулопатий преобладает мезангиопролиферативный гломерулонефрит и он с одинаковой частотой встречается как у жителей высокогорья, так и у жителей низкогорья. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит отмечен у одной трети больных. Редкими формами являются минимальные изменения и фокальный сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз. У жителей высокогорья чаще встречается мембранозная нефропатия (16,1%, против 4,5% в низкогорье, $p < 0,05$).

Ключевые слова: морфология, гломерулопатии, почки, низкогорье и высокогорье.

**КЫРГЫЗСТАНДЫН ӨРӨӨНДҮҮ ЖАНА БИЙИК ТООЛУУ АЙ-МАКТАРЫНЫН
ТУРГУНДАРЫНДА КЕЗДЕШҮҮЧҮ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯНЫН МОРФОЛОГИЯЛЫК
ФОРМАЛАРЫ**

Тулепбергенов Н.Б.¹, Джаналиев Б.Р.²

¹И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз мамлекеттик медициналык академиясы

²Кыргыз-Россия славян университети

Бишкек, Кыргыз Республикасы

Корутунду. Кыргызстандын өрөөндүү жана бийик тоолуу аймактарында жашаган 145 бейтаптын гломерулопатиясынын морфологиялык формалары изилденди. Гломерулопатиянын формаларынын арасында мезангиопролиферативдүү гломерулонефриттин үстөмдүк кылаары аныкталды. Ошондой эле ал ороондүү жана бийик тоолуу аймактын тургундарында бирдей санда кездешет. Мезангиокапиллярдуу гломерулонефрит оорулуулардын үчтөн биринде табылды. Минималдуу өзгөрүүлөр жана фокалдык сегментардык гломерулосклероз/гиалиноз сейрек кездешүүчү турлор болуп саналат. Бийик тоолуу аймактын тургундарында мембраноздуу нефропатия (16,1%) өрөөндүү аймактын жашочуларыныкына караганда (4,5%, $p < 0,05$) көбүрөөк кездешет.

Негизги сөздөр: морфология, гломерулопатия, бойроктор, ороондүү, аймак, бийик тоолуу.

**MORPHOLOGICAL FORMS OF GLOMERULOPATHIES IN CITI-ZENS OF LOW ALTITUDE
AND HIGH ALTITUDE OF KYRGYZSTAN**

Tulepbergenov N.B. ¹, Djanaliev B.R. ²

¹I.K. Ahunbaev Kyrgyz State Medical Academy

²Kyrgyz - Russian Slavic University

Bishkek, Kyrgyz Republic

Resume. Morphological forms of glomerulopathies in 145 patients, citizens of low altitude and high altitude of Kyrgyzstan are studied. Among the morphological forms of glomerulopathies prevalens the mesangioproliferative glomerulonephritis is determined, in the same rate it occurs in citizens of low altitude and high altitude. Mesangiocapillary glomerulonephritis in one third of patients is detected. The rare forms of glomerulonephritis are minimal changes and focal segmental glomerulosclerosis/hyalinosis. In citizens of high altitude more frequently occurs membranous nephropathy (16,1% in comparison of 4,5% in low altitude, $p < 0,05$).

Key words: morphology, glomerulopathies, kidneys, low altitude and high altitude

Среди болезней почек гломерулопатии (ГП) занимают особое место в связи с тяжестью осложнений, трудностями клинической и морфологической диагностики, несовершенной терапией, плохим прогнозом большинства ее форм [5,7,8,9,12]. ГП составляют основную группу заболеваний почек, обнаруживаемых в пункционных биоптатах почек [1,3].

Обобщение биопсийного материала почек нефрологических больных является основным источником данных о частоте отдельных форм ГП. Сопоставление данных из различных нефрологических центров мира, а также сравнение морфологической структуры ГП в отдельные временные периоды позволяет выявить определенные тенденции и говорить о географической, временной и этнической изменчивости и динамике заболеваемости [2,6,10,11]. Географические, расовые и временные различия в свою очередь проливают свет на роль экзогенных, эндогенных и генетических факторов в развитии отдельных форм ГП [13,14,15].

Цель исследования: изучить частоту морфоло-

гических вариантов ГП у жителей и низкогорья высокогорья.

Материал и методы исследования.

Материалом исследования послужили 145 биоптатов почек, проведенных в Национальном центре кардиологии и терапии и исследованных в Республиканском патологоанатомическом бюро Министерства Здравоохранения Кыргызской Республики. При исследовании нефробиоптатов использовали гистологический, гистохимический (ГХ), иммуногистохимический (ИГХ), электронномикроскопический (ЭМ) методы. Гистохимическое, иммуногистохимическое и электронномикроскопическое методы исследования проведены в лаборатории иммуногистохимических и электронномикроскопических исследований Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова (профессор Варшавский В.А. и к.м.н.Голицина Е.П.) Для определения морфологической формы ГП использовали рабочую классификацию, предложенную В.А.Варшавским и соав. в 2003г. Согласно данной классификации выделили следующие формы ГП: мембранозная нефропатия (МН);

Таблица. 1.

Морфологические формы гломерулопатий

Морфологические формы ГП	Высокогорье		Низкогорье		ВСЕГО	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
МН	10	16,6	4	4,7*	14	9,6
МИ	0	0	5	5,8	5	3,4
ФСГГ	0	0	2	2,4	2	1,3
МППГН	32	53,4	44	51,7	76	52,5
МКГН	18	30,0	30	35,3	48	33,2
Итого	60	100,0	85	100,0	145	100,0

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении встречаемости морфологических форм ГП на разных высотах

минимальные изменения (МИ); фокальный сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз (ФСГГ); мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МППГН); мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МКГН).

Результаты исследования.

Среди 145 больных 60 (41,4%) проживали в низкогорье (г. Бишкек, районы Чуйской долины, расположенные на высоте ниже 1500 м. над уровнем моря). В условиях высокогорья (районы Кыргызской Республики с высотой 2400 м. и выше) проживали 85 (58,6%) больных.

Наиболее частой морфологической формой ГП являлся МППГН (53,4 и 51,6% соответственно), что согласуется с данными других исследователей [2,11]. Среди больных из высокогорья чаще встречался МН (16,6%, против 4,7% в низкогорье, $p < 0,05$), причем среди них не было МИ и ФСГГ. Эти данные с определенной степенью вероятности свидетельствуют, что высота местности проживания сказывается на распространенности морфологических форм ГП. [4]. (Таблица 1.)

Наше исследование показало, что МН обнаружена у 14 больных (9,6%), среди которых было 11 мужчин и три женщины в возрасте $22,0 \pm 3,35$ лет. Клинически в основном диагностировался НС (у 13 больных). Распределение больных МН с учетом эффекта высоты местности обитания показал, что 10 больных являлись жителями высокогорья, а четверо – жителями низкогорья.

При светооптическом (СО) исследовании отмечается диффузное утолщение ГБМ, в отдельных клубочках отмечается незначительная очаговая пролиферация мезангиальных клеток (рис.1). Выявляется нежная «пунктирность» ГБМ. При ИГ исследовании во всех наблюдениях обнаружена диффузная гранулярного характера фиксация IgG на ГБМ. При ЭМ исследовании на эпителиальной стороне ГБМ гранулы электронноплотного материала, хорошо отграниченные от lamina densa ГБМ тонким слоем lamina rara externa.

МИ выявлен у пяти больных, проживающих в предгорье (3,4 % из всей выборки), среди которых двое мужчин и три женщины в возрасте $23,5 \pm 5,6$ лет. При СО исследовании определяются клубочки с небольшим очаговым расширением мезангия, слабой гиперклеточностью (3-5 мезангиальных клеток в одном мезангиальном поле), слабым очаговым утолщением ГБМ, небольшим очаговым утолщением наружного листка капсулы Шумлянско-Боумена. Все случаи были иммунонегативными. При ЭМ исследовании выявлены следующие типичные изменения: ГБМ сформирована правильно, равномерная; в большинстве капилляров отмечалось отсутствие ножек подоцитов,

распластывание последних на значительном протяжении ГБМ; подоциты с признаками высокой метаболической активности.

ФСГГ был диагностирован только у двух мужчин в возрасте 18 и 19 лет, жителей низкогорья, что составило 1,3% всех наблюдений ГП. При СО исследовании отмечается поражение более двух сегментов сосудистого пучка с локализацией в разных отделах клубочка, иногда изменения носят глобальный характер (рис.2). Склерозированные и гиалинизированные сегменты тесно спаяны с капсулой за счет чего наблюдается ее утолщение и склероз. Наряду с такими клубочками имеются частично или полностью склерозированные и гиалинизированные. При ИГ исследовании о обоих наблюдениях специфического свечения не обнаружено. При ЭМ исследовании отмечается неравномерное резкое утолщение ГБМ и ее складчатость, расширение мезангиума, образование мембраноподобного вещества, мезангиальные клетки замурованы в этом веществе.

Среди морфологических форм ГП часто встречался МППГН, установленный у 76 пациентов (52,5,7%). Их возраст в среднем равнялся $23,7 \pm 0,94$ годам. Мужчин было 49, а женщин – 27. МППГН одинаково часто встречался среди жителей высокогорья (53,4%) и низкогорья (51,7%). Такое же преобладание МППГН у мужчин находили Лауринавичус. (1992) в московской популяции, а Briganti E.M., Dowling J., Finlay M. et al (2001) – в австралийской популяции. При СО исследовании отмечается резкое диффузное расширение мезангия с увеличением мезангиального матрикса, диффузное неравномерное утолщение и двухконтурность ГБМ, выраженная пролиферация мезангиальных клеток, слабая – эндотелиальных клеток (рис.3). При ИГ исследовании в 35 наблюдениях обнаружена диффузная фиксация Ig G и Ig M с C3, гранулярного характера на ГБМ и мезангии. 12 наблюдениях- IgG, IgM, IgA+C3, в 10 – IgG, IgM+C3, в 9 –IgA +C3, в 7 –IgG +C3, в 3 –IgM +C3. При ЭМ исследовании определяются электронно-плотные депозиты среднего или небольшого размеров расположенные, как правило, субэндотелиально или на lamina densa ГБМ.

МКГН мы выявили у 48 больных (39 мужчин и 9 женщин) в возрасте $26,06 \pm 1,52$ лет. Фактически каждый третий (32,2 %) из всех наблюдений страдал МКГН. При СО исследовании отмечается резкое диффузное расширение мезангия с увеличением мезангиального матрикса, диффузное неравномерное утолщение и двухконтурность ГБМ, выраженная пролиферация мезангиальных клеток, слабая – эндотелиальных клеток (рис4).

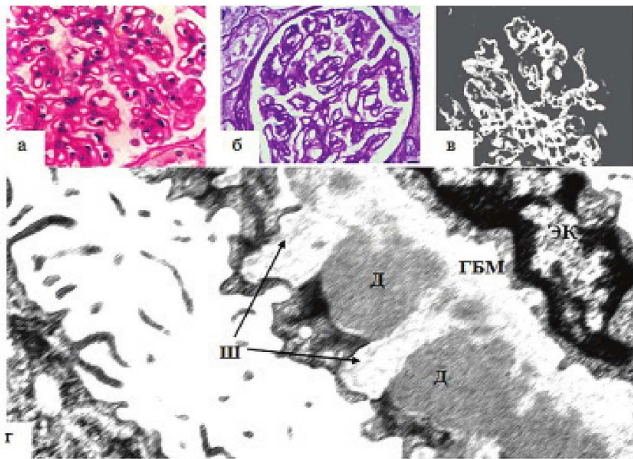


Рис. 1. Мембранозная нефропатия

а – диффузное однородное утолщение ГБМ, без гиперклеточности клубочка. Окраска гематоксилином и эозином, х 400.
 б – пунктирность ГБМ, склероз отдельных капиллярных петель. PAS – реакция, х 400.
 в – иммунные депозиты диффузно гранулярного характера на ГБМ, содержащие IgG. Прямой метод Кунса, х 250.
 г – субэпителиальные депозиты разделены выростами lamina densa ГБМ в виде «шипов». Электронограмма х 10000

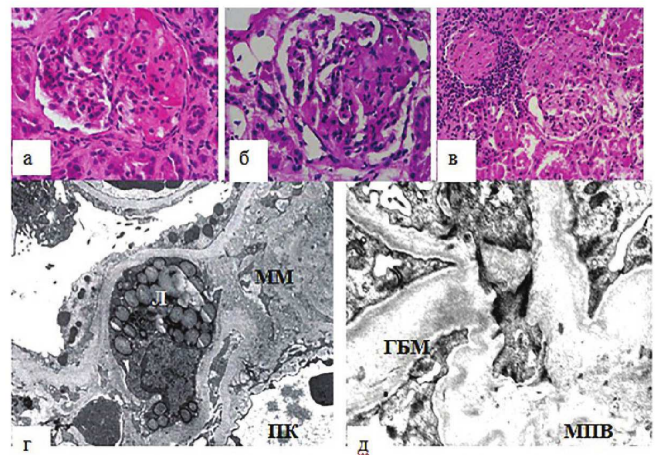


Рис. 2. Фокальный сегментарный гломерулосклероз/ гиалиноз

а – склероз и гиалиноз половины сосудистого пучка; пораженные сегменты тесно спаяны с утолщенной, склерозированной капсулой клубочка. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.
 б – более 75% сосудистого пучка склерозированы и гиалинизированы. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.
 в – отдельные клубочки полностью гиалинизированы; склероз стромы с очаговой лимфоцитарной инфильтрацией, атрофия канальцев. Окраска гематоксилином и эозином, х 150.
 г – резкое расширение мезангия с накоплением мембраноподобного вещества. Липидные включения в мезангиальной клетке. Электронограмма, х 5000.
 д – неравномерное резкое утолщение и складчатость ГБМ; расширение мезангия с накоплением мембраноподобного вещества. Электронограмма, х 8000

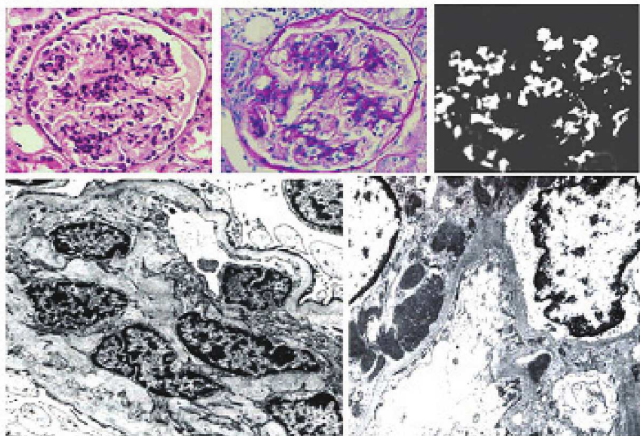


Рис.3. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит.

а – выраженная очаговая пролиферация мезангиальных клеток. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.
 б – очаговое расширение мезангия за счет пролиферации мезангиальных клеток, очаговое неравномерное утолщение ГБМ. PAS- реакция, х 200.
 в – иммунные депозиты очагово комковатого характера в мезангии, содержащие IgA. Прямой метод Кунса, х 200.
 г – пролиферация мезангиальных клеток, увеличение мезангиального матрикса. Электронограмма, х 500
 д – субэндотелиальные и парамезангиальные депозиты. Электронограмма, х 5800

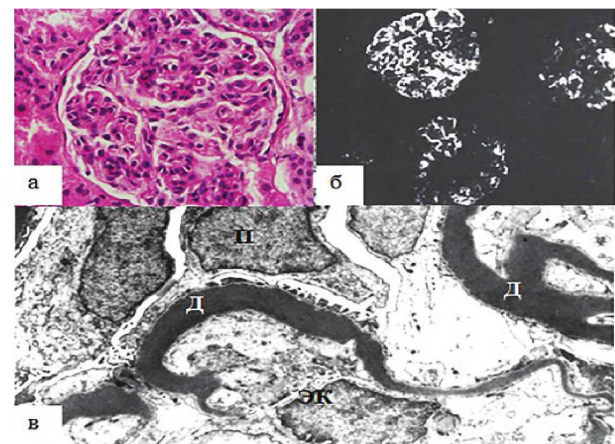


Рис. 4. Мезангиокапиллярный гломерулонефрит

а – диффузное утолщение ГБМ, пролиферация мезангиальных и эндотелиальных клеток. Окраска гематоксилином и эозином, х 200.
 б – иммунные депозиты очагово линейного и диффузно гранулярного характера на ГБМ, содержащие С3 – компонента комплемента. Прямой метод Кунса, х 200.
 в – очаговое утолщение и истончение ГБМ; интрамембранные депозиты. Электронограмма, х 5350

При ИГ исследовании в 30 наблюдениях обнаружена диффузная фиксация Ig G и Ig M с C3, гранулярного характера на ГБМ и мезангии. При ЭМ исследовании определяются электронно-плотные депозиты среднего или небольшого размеров расположенные, как правило, субэндотелиально или на lamina densa ГБМ. В отдельных случаях отмечены мезангиальные депозиты небольших размеров.

Заключение.

Таким образом, наше исследование показало, что частота морфологических вариантов ГП зависит от особенностей географической среды обитания (высокогорье, низкогорье). Среди морфологических вариантов ГП преобладает МППГН и он с одинаковой частотой встречается как у жителей высокогорья, так и у жителей низкогорья. МКГН отмечен у одной трети больных. Редкими формами ГП являются МИ и ФСГГ. У жителей высокогорья чаще встречается МН (16,1%, против 4,5% в низкогорье, $p < 0,05$).

Литература:

1. Антипова Н.В., Морозова Е.Н., Трофимович Л.П. и соавт. Анализ нефробиопсии за 2006 год. *Нефрол. и диализ.* 2007; 3(9): 322.
2. Беспалова В.М., Цвирко Т.Н. Соотношение между клиническими и морфологическими формами первичных гломерулопатий // *Нефрология.* — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 181-185.
3. Вознесенская Т.С., Сергеева Т.К. Нефротический синдром при болезни минимальных изменений (почки), фокальном сегментарном гломерулосклерозе и фокальном мезангиопролиферативном гломерулонефрите. *Терапевтический архив* 2002; 6: 27–31.
4. Калиев Р.Р. Проблемы хронического гломерулонефрита в условиях высокогорья // *Дисс.док.мед.наук.* 14.00.05–Бишкек–2004. – стр. 251.
5. Картамышева Н.Н. Прогрессирование хронического гломерулонефрита: клинико-морфологические взаимосвязи / Н.Н. Картамышева О.В. Чумакова, А.Г. Кучеренко, Т.В. Сергеева

// *Нефрология и диализ.* – 2003. – Т. 5, №4. – С. 395–398.

6. Морфологические критерии в прогнозировании течения и исхода гломерулонефритов / Е.А. Дядык, Т.В. Шаохина, М.Д. Иванова и др. // *Морфологічний стан тканин і органів систем організму в нормі та патології : зб. матеріалів науково-практич. конф. – Тернопіль, 2009. – С. 54–55.*
7. Лауринавичюс А.А. Изменчивость заболеваний почек по данным анализа 3442 нефробиоптатов с 1970 по 1989 год // *Дисс.канд.мед.наук.*14.00.15 –Москва –1992. – стр. 285.
8. Нестеров Д.В. Патоморфологический анализ биоптатов почки при хроническом гломерулонефрите и тубулоинтерстициальном нефрите // *Дисс. канд. мед. наук.* 14.00.15 – Новосибирск – 1997. – стр. 200.
9. Шилов Е.М., редактор. *Нефрология: Учебное пособие для послевузовского образования.* М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
10. Шулуток Б.И. *Нефрология* 2002. – Санкт-Петербург. Ренкор. – 2002
11. Al-Homrany M.A. Pattern of renal diseases among adults in Saudi Arabia: a clinicopathologic study // *Ethn. Dis.* –1999. –vol. 9(3). –p.463-7.
12. Bohle A., Eichenseher N., Fischbach H. et al. The different forms of glomerulonephritis, morphological and clinical aspects, analysis in 2500 patients. *Klin. Wschr.* 1976; Bd. 54.: 59-73.
13. Bohle A., Wehrmann M., Bogenschutz O. et al. The long-term prognosis of the primary glomerulonephritides. A morphological and clinical analysis of 1747 cases // *Pathol. Res. Pract.* – 1992. – vol.188(7). – p.908-24.
14. Briganti E.M., Dowling J., Finlay M. et al. The incidence of biopsy-proven glomerulonephritis in Australia // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2001. – vol.16(7). – p.1364-7.
15. Coresh J, Astor BC, Greene T et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1–12.
16. Rivera F, Lopez-Gomez J.M., Perez-Garcia R. Frequency of renal pathology in Spain 1994-1999 // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2002. – vol.17(9). – p.1594-602.