

Интраоперационная биопсия собственной почки реципиентов с хронической болезнью почек

С.С. Исмоилов^{1,2}, М.К. Гулов^{1,2}, С.Ф. Гулшанова^{1,2}, Ф.Б. Мавлонов^{1,2},
М.М. Саймухиддинов¹, Дж.М. Мугшулова¹

¹ ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека»
Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан,
Душанбе, Республика Таджикистан,

² Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино,
Душанбе, Республика Таджикистан

Контактная информация: Саймахмуд Саидахмадович Исмоилов, к.м.н.,
директор ГУ «Национальный научный центр трансплантации органов и тканей человека»
Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан,
Душанбе, Республика Таджикистан, e-mail: iss1971@mail.ru

Дата поступления статьи: 15.06.2016

Внедрение в клиническую трансплантологию интраоперационного морфологического исследования собственных почек во время трансплантации родственной почки у больных с хронической почечной недостаточностью в терминальной стадии с сохраненной водовыделительной функцией до диализа и в периоде ввода в программный гемодиализ существенно расширило наши представления о патогенезе, морфологических особенностях паренхиматозных заболеваний почек и причинах их рецидива в трансплантате.

Ключевые слова: интраоперационная биопсия собственных почек, хроническая почечная недостаточность.

An intraoperative biopsy of native kidney in recipients with chronic kidney disease

S.S. Ismoilov^{1,2}, M.K. Gulov^{1,2}, S.F. Gulshanova^{1,2}, F.B. Mavlonov^{1,2},
M.M. Saymukhiddinov¹, Dzh.M. Mugshulova¹

¹ Department of Kidney Transplantation, National Scientific Center of Human Organ and Tissue Transplantation of the Public Healthcare Ministry of the Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Republic of Tajikistan,

² General Surgery Department No. 1, Tajik State Medical University named after Abu Ali Ibn Sino,
Dushanbe, Republic of Tajikistan

Correspondence to: Saymahmud S. Ismoilov, Cand.Med.Sci.,
Director of the National Scientific Center of Human Organ and Tissue Transplantation
of the Public Healthcare Ministry of the Republic of Tajikistan,
Dushanbe, Republic of Tajikistan, e-mail: iss1971@mail.ru

Received: 15 June 2016

The clinically introduced intraoperative morphological study of native kidney during transplantation of kindred kidney in patients with end-stage chronic renal failure, with intact water-excretory function before dialysis, and in the period of initiating the hemodialysis sessions significantly expanded our understanding of the pathogenesis, morphological characteristics of renal parenchyma diseases, and causes of their relapses in kidney transplant.

Keywords: intraoperative biopsy of native kidneys, chronic renal failure.

ВВЕДЕНИЕ

Рецидивирующие заболевания пересаженной почки приводят к потере трансплантата примерно в 6% случаев при первичной и в 10% – при повторной трансплантации при гломерулонефрите (ГН) [1, 2]. Данные о частоте рецидивов основных заболеваний почек в трансплантате разноречивы, потому что различны длительность наблюдения и частота биопсий, которые выполняют каждому больному. Относительная доля потерь трансплантатов вследствие рецидивов и болезней почек de novo растет за счет снижения частоты смертельных исходов и отторжения. Также очень трудно определить, что явилось причиной дисфункции – возвратная болезнь или заболевание de novo [3–5]. Проблема ГН сохраняет свою актуальность в связи с трудностями диагностики, несовершенной терапией, плохим прогнозом его некоторых форм [6–8]. До настоящего времени диагностика ГН в нефрологии базируется в основном на клинико-лабораторных показателях, что не всегда отражает истинную степень выраженности патологического процесса в почках. Широкое применение прижизненного морфологического исследования почек существенно обогатило представления об особенностях морфологической картины почек и процессах патоморфоза при ГН [9–12]. Использование биопсии почек в клинической практике началось в прошлом веке и существенно расширилось в последние 25 лет в связи с появлением модернизированных пункционных игл, новых визуализирующих техник, в том числе ультразвукового наведения в режиме реального времени и сканирующей томографии, которые существенно снизили риск побочных эффектов процедуры и дали возможность получения не только почечной ткани, но и ее достаточного количества для проведения полноценного морфологического исследования, включающего световую и электронную микроскопию [13, 14].

Необходимо указать, что в доступной литературе не встретились материалы по изучению интраоперационной биопсии собственных почек у больных хронической болезнью почек (ХБП) V стадии в додиализном периоде перед трансплантацией родственной почки. Мнения ряда авторов относительно возможности и необходимости проведения биопсии почки у таких пациентов противоречивы.

Цель исследования: улучшение результатов родственной трансплантации почки путем интраоперационной биопсии собственных почек.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2011 г. по май 2016 г. в Национальном научном центре трансплантации органов и тканей человека Республики Таджикистан проведены 220 родственных трансплантаций почек. Из них у 18 больных (12,7%) с различными видами ГН была выполнена биопсия собственной почки во время трансплантации родственной почки. Биопсию проводили с целью диагностики:

- 1) при неясном нефротическом синдроме – 3 (16,6%);
- 2) при неклассифицируемой протеинурии – 4 (22,2%);
- 3) для исключения урологического источника кровотечения при гематурии – 3 (16,6%);
- 4) для уточнения морфологического варианта ГН – 6 (33,3%);
- 5) при подозрении на интерстициальный нефрит – 2 (11,1%).
- 6) для установления прогноза заболевания и профилактики возвратного ГН трансплантата.

Следует отметить, что у этих больных до трансплантации морфологический диагноз заболевания почек не был установлен. У всех пациентов при сохраненной водовыделительной функции собственных почек операцию родственной трансплантации почки проводили до диализа и в периоде ввода в программный гемодиализ.

Противопоказания для проведения биопсии собственных почек:

- размеры почки менее 6,0 см;
- программный гемодиализ на протяжении более 3 месяцев;
- выраженное ожирение.

Методика проведения биопсии

Во время трансплантации почки выполняют кожный разрез в правой или левой подвздошной ямке по Нокеу, готовят ложе для трансплантата – экстраперитонеально. От верхнего угла раны по направлению вверх и латерально пальпируют паранефральную клетчатку, ткани разводят тупым и острым путями; освобождая нижний полюс правой почки, производят пункционную биопсию. Пункционную биопсию почки осуществляют специальной иглой Braun № 14 открытым (операционным) методом. Открытый метод пункционной биопсии считается надежным, при этом получается достаточное для исследования количество коркового и мозгового вещества почки

практически в 100% случаев. Для морфологического заключения необходимо получить биоптат, содержащий 8–10 клубочков (при открытой биопсии это возможно в 100% случаев).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Изменения клубочков при повреждении в связи с ГН характеризуются ограниченным набором гистологического ответа, к которому относятся пролиферация клеток клубочка (эпителиальных, эндотелиальных, мезангиальных), миграция в клубочки экзогенных циркулирующих лейкоцитов (полиморфно-ядерных лейкоцитов, макрофагов, лимфоцитов) и тромбоцитов, расширение мезангиального матрикса, изменение базальной мембраны, а также развитие склероза и гиалиноза. Морфологическая классификация ГН базируется на этих наиболее вероятных изменениях. Следует отметить, что при диффузном ГН повреждаются все клубочки, при очаговом – часть клубочков, при сегментарном ГН – только часть или сегмент петли клубочка, при глобальном – все петли клубочка (табл. 1).

Таблица 1. Распределение результатов биопсий больных по морфологическому типу гломерулонефрита

Морфологический вариант нефросклероза в исходе хронического ГН (ХГН)	Количество	%	Рецидив
Мезангиопролиферативный ГН (МезПГН)	3	16,6	–
Мембранозный ГН	4	22,2	1
Мезангиокапиллярный ГН	3	16,6	1
Фокально-сегментарный гломерулярный гиалиноз/склероз (ФСГС)	6	33,3	2
Диффузный фибропластический (склеротический) ГН	1	5,6	–
Склероз	1	5,6	–
Всего	18	100	4

Исследование данных анамнеза и результатов биопсий при прогнозировании скорости прогрессирования многообразных клинических типов ХГН показало, что более благоприятны по течению кортикоидо-чувствительный ХГН и неактивный нефритический тип ХГН.

Клинический вариант гипертонического и активный нефритический тип ускоренными темпами привели больных к ХБП. У реципиентов, которые болели в течение 5 лет, частота возникновения хронической почечной недостаточности при активных типах ХГН и при нефритически-гипертоническом типе ХГН оказалась выше,

чем при неактивном нефритическом и нефритическом типах ХГН. При активных нефритических типах ХГН в интервале от 6 месяцев до 2 лет ХБП V стадии наступала у 16 больных, а при других типах случаи ХГН не определены. При неактивном нефритическом типе ХГН с обострениями ХБП была установлена в период от 1 до 5 лет после начала заболевания у 2 пациентов. На основании выделенных клинических типов ХГН можно прогнозировать наступление хронической трансплантационной нефропатии (рецидив заболевания) или исключить такую возможность на протяжении 4-летнего срока течения заболевания. Имеется связь между морфологическими типами и прогрессированием ХГН и она прогностически важна. Исход в хроническую трансплантационную нефропатию (рецидив заболевания) на протяжении 2 лет после трансплантации характерен для активных типов ХГН, являющихся выражением мезангиокапиллярного ГН (МКГН), либо для нефритически-гипертонического типа, морфологическим эквивалентом которого чаще является МезПГН и ФСГС у 6 больных с ХБП и додиализной трансплантацией. Возможность тяжелого исхода почти исключается при неактивных типах или кортикоидо-чувствительном нефритическом типе МезПГН. При нефритически-гипертоническом типе МезПГН ХБП развивается чаще, чем в те же сроки при других клинических типах, свойственных этому морфологическому варианту ХБП. Ранее проявление ХБП при МКГН обнаружилось только при активных клинических типах. На основании анализа темпов прогрессирования ХГН у больных установлена связь между сроком наступления ХБП и клиническими и морфологическими типами заболевания, а также ранним выявлением склеротических изменений в паренхиме почки.

Пример микроскопического описания и заключения. Биопсия больного С., 1977 г.р.: биоптат почки представлен корковым и мозговым слоями (до 30 клубочков). 23 клубочка полностью склерозированы. В сохранившихся клубочках отмечаются расширение мезангий, очаговое утолщение базальной мембраны клубочка, незначительная очаговая пролиферация мезангиоцитов (клеток), склероз отдельных сосудистых петель синехии. Эпителий извитых канальцев в состоянии белковой дистрофии и очаговой атрофии (80%). Просвет отдельных канальцев расширен, местами заполнен белковыми цилиндрами. Диффузный склероз стромы (около 80%) с очаговой лимфомакрофагаль-

ной инфильтрацией. Выраженный артерио-, артериолосклероз. Амилоиды не найдены. При иммуногистохимическом исследовании – прочная фиксация IgG и слабая фиксация IgM, IgA и C3-компонента комплемента на базальной мембране клубочка, мезангии и капсуле клубочков очагового гранулярного характера).

Спустя 3 года после трансплантации у больного развилась хроническая трансплантационная нефропатия трансплантата, при проведении пункционной биопсии трансплантата установлена морфологическая картина рецидива заболевания.

Проведение интраоперационной пункционной биопсии необходимо для установления особенностей морфологической картины почек, позволяющих выбрать оптимальную лечебную программу (в послетрансплантационном периоде больным при ФСГС проводили сеансы плазмафереза и назначали высокую дозу циклоспорина; при мембранозно-пролиферативном типе сеансы плазмафереза дополняли высокой дозой кортикостероидов), что дало возможность реально оценить прогноз и профилактику рецидива заболевания.

Заключение

Внедрение в клиническую трансплантологию интраоперационного морфологического исследования собственных почек во время родственной трансплантации почки у больных с сохраненной водовыделительной функцией до диализа и в периоде ввода в программный диализ существенно расширило наше представление о патогенезе и морфологических особенностях паренхиматозных заболеваний почек. Интраоперационное морфологическое исследование собственных почек сегодня рассматривается как важный компонент диагностики и прогноза рецидива трансплантата. Благодаря интраоперационному морфологическому исследованию собственных почек стали реальными базирующиеся на их морфологических критериях диагностика и лечение в посттрансплантационном периоде, что, в свою очередь, послужило важным фактором в планировании и проведении исследований, включающих установление прогноза – позитивных и негативных критериев, оценку эффективности различных профилактических режимов (оказывающих влияние на иммунную систему и без такового). Интраоперационное морфологическое исследование собственных почек – один из немногих объективных инструментов, позволяющих реально оценить тип, природу, локализацию, тяжесть и протяженность повреждения различных почечных структур.

Литература

1. Серов, В.В. Новые данные о клинико-морфологической гетерогенности хронического гломерулонефрита / В.В. Серов // Вестник РАМН. – 1995. – № 5. – С. 43–47.
 2. Столяревич, Е.С. Хроническая трансплантационная нефропатия: механизмы развития и факторы прогрессирования / Е.С. Столяревич // Нефрология и диализ. – 2002. – Т. 4, № 2. – С. 93–97.
 3. Мойсюк, Я.Г. Болезни почечного трансплантата / Я.Г. Мойсюк, Е.С. Столяревич, Н.А. Томилина // Нефрология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 629–682.
 4. Перов, Ю.Л. Тубулоинтерстициальная патология почек / Ю.Л. Перов // Архив патологии. – 2008. – № 1. – С. 13–16.
 5. Руководство по трансплантации почки / под ред. Г. Дановича; пер. с англ. под ред. Я.Г. Мойсюка. – 3-е изд. – Тверь: Триада, 2004. – 472 с.
 6. Кравцов, А.А. Морфологические изменения почек при обструктивной нефропатии, обусловленные эндогенной

интоксикацией: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15 / Кравцов А.А. – Волгоград, 2006. – 22 с.
 7. Шумаков, В.И. Опыт исследования 1000 пункционных биоптатов аллотрансплантированных почек / В.И. Шумаков, И.М. Ильинский, В.В. Тырин // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 1999. – № 2–3. – С. 13–14.
 8. Glomerular enlargement assessed by paired donor and early protocol renal allograft biopsies / G. Alperovich, R. Maldonado, F. Moreso [et al.] // Am. J. Transplant. – 2004. – Vol. 4, N. 4. – P. 650–654.
 9. Иммуногистохимические и морфологические признаки возвратного гломерулонефрита аллотрансплантата почки / Л.В. Белецкая, И.М. Ильинский, В.А. Зайденев [и др.] // Трансплантология и искусственные органы. – 1998. – № 2–3. – С. 5–9.
 10. Факторы риска поздней дисфункции трансплантированной почки / Н.А. Томилина, Е.С. Столяревич,

Ф.С. Баранова [и др.] // Нефрология и диализ. – 2003. – Т. 5, № 1. – С. 70–75.
 11. Acute rejection-associated tubular basement membranedefects and chronic allograft nephropathy / L. Ahmad, S.R. Abul-Ezz, I. Ahmad [et al.] // Kidney Intl. – 2000. – Vol. 58, N. 5. – P. 2206–2214.
 12. Glomerular in early protocol biopsies is associated with graft outcome / F. Azevedo, G. Alperovich, F. Moreso [et al.] // Am. J. Transplant. – 2005. – Vol. 5, N. 12. – P. 2877–2882.
 13. Cosio, F.G. Predicting subsequent decline in kidney allograft function front early surveillance biopsies / F.G. Cosio, J.P. Grande, H. Wadei // Am. J. Transplant. – 2005. – Vol. 5, N. 10. – P. 2464–2472.
 14. Chronic allograft nephropathy-biopsy findings and outcome / P. Freese, C.T. Svalander, J. Molne [et al.] // Z. Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16, N. 12. – P. 2401–2406.

References

1. Serov V.V. New data on the clinical and morphological heterogeneity of chronic glomerulonephritis. *Vestnik RAMN*. 1995;5:43–47. (In Russian).
 2. Stolyarevich E.S. Chronic transplant nephropathy: mechanisms of development and progression factors. *Nefrologiya i dializ*. 2002;4(2):93–97. (In Russian).
 3. Moysyuk Ya.G. Diseases of the kidney transplant. In: Moysyuk Ya.G., Stolyarevich E.S., Tomilina N.A., eds. *Nephrology: national leadership*. Moscow: GEOTAR-Media Publ., 2009. 629–682. (In Russian).
 4. Perov Yu.L. Tubulointerstitial kidney disease. *Arkhiv patologii*. 2008;1:13–16. (In Russian).
 5. Danovich G., ed. *Handbook of kidney transplantation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. [In Russian: Moysyuk Ya.G., ed., tr. 3d ed. Tver': Triada Publ., 2004. 472 p.]

6. Kravtsov A.A. *Morphological changes of kidneys in obstructive nephropathy caused by endogenous intoxication: Cand. med. sci. diss.* Volgograd, 2006. 22 p. (In Russian).
 7. Shumakov V.I., Il'inskiy I.M., Tyrin V.V. Previous studies in 1000 allo puncture biopsies of transplanted kidneys. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 1999;2–3:13–14. (In Russian).
 8. Alperovich G., Maldonado R., Moreso F., et al. Glomerular enlargement assessed by paired donor and early protocol renal allograft biopsies. *Am J Transplant*. 2004;4(4):650–654.
 9. Beletskaya L.V., Il'inskiy I.M., Zaydenov V.A., et al. Immunohistochemical and morphological signs of recurrent glomerulonephritis kidney transplant. *Transplantologiya i iskusstvennye organy*. 1998;2–3:5–9. (In Russian).

10. Tomilina N.A., Stolyarevich E.S., Baranova F.S., et al. Risk factors for late dysfunction of the transplanted kidney. *Nefrologiya i dializ*. 2003;5(1):70–75. (In Russian).
 11. Ahmad L., Abul-Ezz S.R., Ahmad I., et al. Acute rejection-associated tubular basement membranedefects and chronic allograft nephropathy. *Kidney Intl*. 2000;58(5):2206–2214.
 12. Azevedo F., Alperovich G., Moreso F., et al. Glomerular in early protocol biopsies is associated with graft outcome. *Am J Transplant*. 2005;5(12):2877–2882.
 13. Cosio F.G., Grande J.P., Wadei H. Predicting subsequent decline in kidney allograft function front early surveillance biopsies. *Am J Transplant*. 2005;5(10):2464–2472.
 14. Freese P., Svalander C.T., Molne J., et al. Chronic allograft nephropathy-biopsy findings and outcome. *Z Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(12):2401–2406.