

## КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ПЕРВИЧНОГО ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ПАЦИЕНТОВ НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ВИТЕБСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ

ВЫХРИСТЕНКО Л.Р.<sup>1</sup>, СЧАСТЛИВЕНКО А.И.<sup>1</sup>, ПРОКОШИНА Н.Р.<sup>1</sup>, БОНДАРЕВА Л.И.<sup>1</sup>, КЛЕПИКОВА Т.Г.<sup>2</sup>, ЖАЛНЕРОВСКАЯ Е.Е.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Витебская областная клиническая больница, г. Витебск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2020. – Том 19, №4. – С. 30-39.

## CLINICOMORPHOLOGIC OPTIONS OF PRIMARY CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS IN PATIENTS OF THE NEPHROLOGICAL DEPARTMENT OF VITEBSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL

VYKHRESTSENKA L.R.<sup>1</sup>, SCHASTLIVENKO A.I.<sup>1</sup>, PRAKOSHYNNA N.R.<sup>1</sup>, BONDARAVA L.I.<sup>1</sup>, KLEPIKOVA T.G.<sup>2</sup>, ZHALNEROUSKAYA K.E.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Vitebsk Regional Clinical Hospital, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2020;19(4):30-39.

### Резюме.

Цель исследования – анализ соответствия клиничко-лабораторных показателей первичного хронического гломерулонефрита (ХГН) определенным морфологическим формам.

Материал и методы. Проведен ретроспективный одномоментный сплошной анализ медицинской документации 100 пациентов в возрасте 18-65 лет с морфологически подтвержденным диагнозом ХГН, установленным впервые. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа включала 74 пациента с пролиферативными формами ХГН (экстракапиллярный гломерулонефрит с «полулуниями» (n=1), мезангиопролиферативный гломерулонефрит (n=68), включая IgA-нефропатию (n=42), мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит (n=5)); вторая группа – 26 пациентов с непролиферативными формами ХГН (фокально-сегментарный гломерулосклероз (n=15), болезнь минимальных изменений (n=6) и мембранозная нефропатия (n=5)). Всем пациентам проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование почек.

Результаты. Наиболее часто пролиферативная морфологическая форма ХГН была представлена мезангиопролиферативным гломерулонефритом (91,8%; 68/74), в том числе IgA-нефрозом (56,7%; 42/74); а непролиферативная морфологическая форма ХГН – фокально-сегментарным гломерулосклерозом (57,7%; 15/26). Более высокий уровень гематурии (p=0,003) наблюдался при пролиферативных формах ХГН, тогда как при непролиферативном ХГН – более высокие уровни индекса массы тела (p=0,03), общего холестерина (p=0,001) и триглицеридов (p<0,001), протеинурии (p<0,001), более низкие уровни общего белка сыворотки крови (p=0,001). Клиническая картина пролиферативного ХГН в 81,1% (63/74) случаев была представлена гематурическим, латентным и гипертоническим вариантами, а при непролиферативных формах в 65,4% (17/26) – нефротическим и смешанным вариантом.

Заключение. Клиническая картина первичного ХГН может быть схожей при различных морфологических формах болезни, что диктует необходимость своевременного проведения нефробиопсии как обязательного метода точной диагностики, подбора правильного лечения и определения прогноза развития заболевания.

Ключевые слова: факторы риска, первичный хронический гломерулонефрит, нефробиопсия, морфологические формы.

**Abstract.**

**Objectives.** To analyze the conformity of clinical and laboratory parameters of primary chronic glomerulonephritis (CGN) to specific morphological forms of this disease.

**Material and methods.** A retrospective cross-sectional continuous-flow analysis of medical cards of 100 patients aged 18-65 years with a morphologically confirmed diagnosis of CGN made for the first time was carried out. Patients were divided into 2 groups: the first group included 74 patients with proliferative forms of CGN (extracapillary glomerulonephritis with «half-moon» (n=1), mesangioproliferative glomerulonephritis (n=68), including IgA-nephropathy (n=42), membrane proliferative (mesangiocapillary) glomerulonephritis (n=5); the second group consisted of 26 patients with non-proliferative forms of CGN (focal segmental glomerulosclerosis (n=15), disease of minimal changes (n=6), membranous nephropathy (n=5)). All patients underwent a comprehensive clinical and laboratory examination, ultrasound kidney investigation.

**Results.** It has been found that the most common proliferative morphological form of CGN was represented by mesangioproliferative glomerulonephritis (91.8%; 68/74), including IgA-nephropathy (56.7%; 42/74); and non-proliferative morphological form of CGN – by focal segmental glomerulosclerosis (57.7%; 15/26). A higher level of hematuria ( $p=0.003$ ) was observed in proliferative forms of CGN, while in non-proliferative CGN higher levels of body mass index ( $p=0.03$ ), total cholesterol ( $p=0.001$ ) and triglycerides ( $p<0.001$ ), proteinuria ( $p<0.001$ ), lower levels of total blood serum protein ( $p<0.001$ ) were observed. The clinical picture of proliferative CGN in 81.1% (63/74) of cases was represented by hematuric, latent and hypertensive variants; and in non-proliferative forms in 65.4% (17/26) of cases – by nephrotic and mixed variants.

**Conclusions.** The clinical picture of primary CGN may be similar in various morphological forms of the disease, which dictates the need for timely nephrobiopsy as an indispensable method of accurate diagnosis, the selection of the proper treatment and prognostication of disease development.

**Key words:** risk factors, primary chronic glomerulonephritis, nephrobiopsy, morphological forms.

Хронический гломерулонефрит (ХГН) является чаще в трудоспособном возрасте, приводит к прогрессированию нефросклероза и развитию хронической болезни почек (ХБП) [1]. ХБП является надпочечным понятием, объединяющим хроническое повреждение почек, при котором структурные и/или функциональные нарушения почек определяется на протяжении более трех месяцев [2]. В настоящее время отмечается увеличение распространённости и степени тяжести ХБП в мире, что ведёт к значительным социальным и экономическим потерям [3-4]. Исследования, проведенные в США, демонстрируют, что частота встречаемости ХБП составляет 15% среди взрослого населения и только 1 из 10 пациентов осведомлен о наличии ХБП [5]. Аналогичные данные получены в крупном метаанализе распространённости ХБП в 19 популяциях из 13 стран Западной Европы [6]. Согласно данным статистического ежегодника 2019 года в Республике Беларусь отмечается рост заболеваемости болезнями мочеполовой системы за последние шесть лет. Так, в 2013 году было выявлено 286 000 случаев, в 2014 году – 294 000 случаев (прирост 2,8%), в 2015 году – 303 000 случаев (прирост 5,9%), в 2016 году – 318 000 случаев (прирост 11,2%), в 2017 году – 334 000 случаев (прирост 16,8%), в 2018 году – 337 000 (прирост

17,8%) [7]. Среди различных этиологических факторов, приводящих к развитию ХБП, существенное значение имеют гломерулопатии. Согласно ежегодным отчётам отделения статистики учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» имеет место увеличение частоты регистрации новых случаев ХГН в нефрологическом отделении: в 2016 году – 130 случаев, в 2017 году – 132 случая (прирост 1,5%), в 2018 году – 185 случаев (прирост 42,3%), в 2019 году – 163 случая (прирост 25,4%).

В настоящее время в диагностике ХГН приоритет сохраняется за нефробиопсией, которая позволяет выявить характер нефропатии, степень поражения клубочков, канальцев, сосудов и интерстиция и определить, насколько выражены склеротические и/или воспалительные изменения ткани почки. Основная цель проведения нефробиопсии – уточнение диагноза, определение дальнейшей тактики патогенетического лечения, прогноза течения ХГН. При наличии противопоказаний к проведению нефробиопсии или отказа пациентов от её проведения увеличивается значимость верификации клинических форм ХГН.

Цель исследования – изучить соответствие клинко-лабораторных показателей первичного ХГН определенным морфологическим формам болезни у пациентов, получающих специализиро-

ванную стационарную нефрологическую помощь в Витебской областной клинической больнице.

## Материал и методы

Проведен ретроспективный одномоментный сплошной анализ медицинской документации 100 пациентов в возрасте 18-65 лет с морфологически подтверждённым диагнозом первичного ХГН, который был установлен впервые в нефрологическом отделении учреждения здравоохранения «Витебская областная клиническая больница» в 2014-2018 годах.

Пациенты были обследованы в соответствии с клиническим протоколом диагностики и лечения пациентов с нефрологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь [8]. Диагноз ХГН устанавливался на основании анамнеза заболевания, клинических (почечных и внепочечных симптомов), лабораторных показателей (общего анализа мочи, определения суточной протеинурии, показателей азотвыделительной и фильтрационной функции почек (проба Реберга), общего и биохимического анализов крови), а также результатов инструментальных исследований (ультразвукового исследования почек, определения уровня артериального давления (АД)), данных пункционной нефробиопсии. Процедура прижизненной чрескожной биопсии почки проводилась в условиях отделения хирургии печени и трансплантологии под контролем аппарата ALOKAALPHA 7 ProSound автоматической биопсийной системой «Magnum» фирмы «C.R.BARDGmbH», оснащенной иглой «FastcutB» диаметром 16G. Биоптаты исследовали при помощи световой микроскопии, иммунофлюоресцентного анализа в лаборатории УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» (г. Минск).

Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте от 18 до 65 лет с впервые выявленной и подтвержденной данными нефробиопсии первичной (идиопатической) гломерулопатией, получение информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: вторичные гломерулопатии (при сахарном диабете, аутоиммунных заболеваниях, артериальной гипертензии, циррозе печени, хронической обструктивной болезни почек), беременные и кормящие женщины.

Программа исследования одобрена комитетом по этике Витебского государственного

медицинского университета (протокол № 8 от 21.10.2019 г.).

При оценке данных пациентов с ХГН были использованы клиническая классификация Е.М. Тареева (1983) [9] и морфологическая классификация Е.М. Шилова (2010) [10]. В соответствии с результатами пункционной нефробиопсии исследуемая когорта лиц была разделена на 2 группы: пациенты с пролиферативными формами ХГН были включены в первую группу, а пациенты с непролиферативными формами ХГН составили вторую группу.

Статистический анализ данных проводился с помощью систем статистического анализа «StatSoft Statistica 10.0». Использовались стандартные методы описательной статистики. Оценка количественных показателей проводилась по дисперсионному анализу с определением: степени свободы (df), критерия Фишера (F), уровня значимости (p). Средние выборочные значения приведены в тексте в виде  $M \pm \delta$ , где M – среднее выборочное,  $\delta$  – стандартное отклонение. При анализе порядковых данных применялся анализ таблиц сопряженности с оценкой: степени свободы (df), статистики Пирсона ( $\chi^2$ ), уровня значимости (p). Различия считались достоверными при значениях  $p < 0,05$ .

## Результаты

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, был  $38,1 \pm 12,3$  года, в первой группе (пролиферативная форма ХГН) –  $37,0 \pm 12,0$  лет, во второй группе (непролиферативная форма ХГН) –  $41,3 \pm 12,8$  года. Достоверных различий по величине среднего возраста в изучаемых группах выявлено не было (df=1; F=2,4; p=0,12).

Первую группу составили 74 (74%) пациента с пролиферативными формами ХГН – экстракапиллярным гломерулонефритом с «полулуниями», мезангиопролиферативным, мезангиокапиллярным (мембранопролиферативным) гломерулонефритом, IgA-нефропатией.

Непролиферативные формы ХГН у 26 (26%) пациентов второй группы были представлены болезнью минимальных изменений, фокально-сегментарным гломерулосклерозом, мембранозной нефропатией. Средний возраст пациентов с различными морфологическими формами ХГН представлен в таблице 1.

В изучаемой когорте лиц выявлялась более частая встречаемость ХГН среди мужчин в сравнении с женщинами (60 мужчин (60%) и 40 жен-

Таблица 1 – Средний возраст пациентов в группах с пролиферативной и непролиферативной формами хронического гломерулонефрита

Показатели	Пролиферативный ХГН, 1-я группа, n=74				Непролиферативный ХГН, 2-я группа, n=26		
	ЭКГН	МзПГН без IgA-Н	IgA-Н	МеПГН	БМИ	ФСГС	МН
Число пациентов (n)	1	26	42	5	6	15	5
Возраст, лет (M ± δ)	26±10,0	41,2±13,0	34,6±10,8	37,4±13,6	36,2±15,2	41,9±11,2	45,8±15,3

Примечание здесь и к таблице 3: ЭКГН – экстракапиллярный гломерулонефрит (ГН с «полулуниями»); МзПГН – мезангиопролиферативный гломерулонефрит; IgA-Н – IgA нефропатия; МеПГН – мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит; БМИ – болезнь минимальных изменений; ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз; МН – мембранозная нефропатия.

Таблица 2 – Клинико-лабораторные показатели пациентов с пролиферативными и непролиферативными формами хронического гломерулонефрита

Клинико-лабораторные показатели	Пролиферативный ХГН, 1-я группа	Непролиферативный ХГН, 2-я группа	p
Возраст, лет	37,0±12,0	41,3±12,8	0,123
Мужчины, % (n) / женщины, % (n)	62 (46) / 38 (28)	54 (14) / 46 (12)	0,462
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	25,5±5,1	28,2±5,7	0,030
АД систолическое, мм рт.ст.	135,3±19,9	136,4±13,8	0,812
АД диастолическое, мм рт.ст.	86,5±11,2	89,4±9,3	0,233
Клиренс креатинина (проба Реберга), мл/мин	116,8±75,3	103,9±46,3	0,430
Креатинин, мкмоль/л	97,1±48,9	93,3±48,1	0,735
Общий белок, ммоль/л	66,9±9,5	58,3±14,1	0,001
Общий холестерин, ммоль/л	6,5±1,7	8,0±2,7	0,001
Триглицериды, ммоль/л	2,0±0,6	3,3±1,9	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	5,1±1,0	5,0±1,4	0,716
Гематурия, ед. в поле зрения	20,2±21,9	5,6±12,6	0,003
Протеинурия, г/л	0,7±1,3	2,6±2,5	< 0,001

Примечание: p – различия между 1-й и 2-й группами пациентов.

щин (40%),  $df=1$ ;  $\chi^2=12,3$ ;  $p=0,005$ ). Исследуемые пациенты распределились в группах следующим образом: в первой группе было 46 мужчин (62,2%) и 28 женщин (37,8%); во второй группе – 14 мужчин (53,8%) и 12 женщин (46,2%). Более высокая частота встречаемости первичного ХГН была выявлена у мужчин в первой группе ( $df=1$ ;  $\chi^2=13,1$ ;  $p=0,004$ ), тогда как во второй группе такие различия отсутствовали ( $df=1$ ;  $\chi^2=0,4$ ;  $p=0,57$ ).

У пациентов в обеих группах был повышен индекс массы тела, уровни систолического и диастолического артериального давления, содержание холестерина, триглицеридов, выявлялась гематурия и протеинурия (табл. 2).

Согласно полученным данным, у пациентов первой группы в сравнении со второй группой уровень гематурии был выше ( $df=1$ ;  $F=9,5$ ;  $p=0,003$ ), у пациентов второй группы выявлены

более высокие уровни индекса массы тела ( $df=1$ ;  $F=4,7$ ;  $p=0,03$ ), общего холестерина ( $df=1$ ;  $F=11,0$ ;  $p=0,001$ ), триглицеридов ( $df=1$ ;  $F=29,4$ ;  $p<0,001$ ), суточной протеинурии ( $df=1$ ;  $F=24,1$ ;  $p<0,001$ ) и более низкий уровень общего белка сыворотки крови ( $df=1$ ;  $F=11,8$ ;  $p=0,001$ ).

Наиболее часто встречающимися клиническими формами ХГН у пациентов, включенных в исследование, были гематурическая (29%), гипертоническая (23%) и латентная (20%), которые диагностированы у 72 пациентов (72%). Доля нефротического варианта ХГН составила 12%, смешанного – 16% (табл. 3).

Пролиферативный ХГН у пациентов первой группы был представлен латентной (21,6%; 16/74), гематурической (39,2%; 29/74), гипертонической (24,3%; 18/74), нефротической (6,8%; 5/74), смешанной (8,1%; 6/74) формами.

Таблица 3 – Распределение пациентов согласно клиническим и морфологическим формам хронического гломерулонефрита

Формы ХГН		Клинические формы				
		Латентная, абс. (%)	Гематурическая, абс. (%)	Гипертоническая, абс. (%)	Нефротическая, абс. (%)	Смешанная, абс. (%)
Пролиферативные	ЭКГН, абс.	0	1 (3,5)	0	0	0
	МзПГН без IgA-Н, абс.	5 (25,0)	7 (24,1)	9 (39,1)	1 (8,3)	4 (25,0)
	IgA-Н, абс.	11 (55,0)	21 (72,4)	6 (26,1)	2 (16,7)	2 (12,5)
	МеПГН, абс.	0	0	3 (13,0)	2 (16,7)	0
Непролиферативные	БМИ, абс.	1 (5,0)	0	1 (4,4)	3 (25,0)	1 (6,2)
	ФСГС, абс.	3 (20,0)	0	2 (8,7)	3 (25,0)	7 (43,8)
	МН, абс.	0	0	2 (8,7)	1 (8,3)	2 (12,5)
Всего, абс. (%):		20 (100,0)	29 (100,0)	23 (100,0)	12 (100,0)	16 (100,0)

Во второй группе преобладали пациенты со смешанной (38,5%; 10/26) и нефротической (26,9%; 7/26) формами гломерулонефрита, которые вместе составили 65,4%. Несколько реже наблюдались гипертоническая (19,2%; 5/26) и латентная (15,4%; 4/26) формы болезни, и не встречался гематурический вариант ХГН.

При сравнительном межгрупповом анализе выявлено, что у пациентов первой группы (пролиферативный ХГН) чаще встречались латентная, гематурическая и гипертоническая формы ХГН (85,1% (63/74) против 34,6% (9/26),  $p < 0,001$ ), у пациентов второй группы (непролиферативный ХГН) – нефротическая и смешанная формы ХГН (65,4% (17/26) против 14,9% (11/74),  $p < 0,001$ ).

По результатам нефробиопсии наиболее частой патологией среди пролиферативных форм ХГН являлась IgA-нефропатия (56,7%; 42/74), другие варианты мезангиопролиферативного гломерулонефрита диагностированы в 35,1% (26/74) случаев. В целом, мезангиопролиферативный гломерулонефрит и его вариант – IgA-нефропатия были выявлены у 68 пациентов (91,8%; 68/74). Во второй группе пациентов с непролиферативным ХГН самым частым морфологическим вариантом был фокально-сегментарный гломерулосклероз (57,7%; 15/26), болезнь минимальных изменений встречалась у 23,1% (6/26) пациентов, мембранозная нефропатия – в 19,2% (5/26) случаев.

## Обсуждение

Первичный гломерулонефрит, этиология которого неизвестна (идиопатический), является наиболее частой формой ХГН, его доля состав-

ляет примерно 85%. В некоторых случаях первичный ХГН является следствием перенесенных инфекций, вакцинаций, аллергических реакций немедленного типа. Вторичный гломерулонефрит развивается на фоне патологических полиорганов иммунновоспалительных процессов – при аутоиммунных системных заболеваниях, болезнях печени, новообразованиях и под воздействием лекарственных средств.

ХГН объединяет ряд самостоятельных нозологических единиц, которые группируются в пролиферативные и непролиферативные формы, что в определённой степени отражает значимость и активность иммунного воспаления в патогенезе болезни [10]. Клиническая картина ХГН во многих случаях является однотипной и неспецифичной для определённой морфологической формы. Чаще всего при ХГН выявляются мочевого, нефротический, гипертонический синдромы. На основании клинической картины нельзя определить характер и степень поражения клубочков, так как при схожих симптомах гистопатологические изменения могут существенно различаться. Кроме того, клиническая картина ХГН может претерпевать изменения при изменении активности заболевания, трансформации гломерулонефрита в другую форму. Решающее значение в диагностике формы ХГН приобретает прижизненная биопсия почки [11]. Нефробиопсия, широко внедрённая в нефрологическую практику в настоящее время, помогает врачу-нефрологу также в выборе тактики лечения пациента и в определении прогноза ХГН.

Показаниями для нефробиопсии являются: установление нозологии при неясном нефроти-

ческом синдроме, неклассифицируемых протеинуриях, гематуриях, артериальной гипертензии с минимальным мочевым синдромом, рецидивирующих изменениях в анализах мочи без чёткой клинической симптоматики; уточнение морфологических типов при первичных и вторичных гломерулонефритах, диабетической нефропатии, неясных олиго- и анурических состояниях, остром и хроническом тубулоинтерстициальном нефрите; решение вопроса о необходимости патогенетической терапии гломерулопатий; определение прогноза заболевания [12]. Абсолютные противопоказания к пункционной нефробиопсии немногочисленны и включают следующие болезни и состояния: единственная функционирующая почка (врождённое отсутствие, удаление, сморщивание или гипоплазия одной из почек); наличие поздних стадий хронической почечной недостаточности (интермитирующая и терминальная); психические расстройства и неадекватность поведения пациента. Информативность нефробиоптата оценивают по наличию в нём не менее 8 клубочков почечной ткани, исследование которого проводят с помощью световой микроскопии, иммуногистохимического и электронно-микроскопического методов [13].

В нашем исследовании частота встречаемости пролиферативных форм ХГН была выше, чем непролиферативных (74/100 и 26/100,  $p < 0,001$ ), мужчины трудоспособного возраста ( $38,1 \pm 12,3$  лет) болели чаще пролиферативным ХГН, чем женщины (60/100 и 40/100 соответственно;  $p = 0,005$ ). Мезангиопролиферативный гломерулонефрит являлся наиболее частой патологией среди пролиферативных форм и составил 91,9% (68/74) (в т.ч. в 56,7% (42/74) диагностирована IgA-нефропатия), что соответствует литературным данным по его распространенности в популяции [14, 15].

Следует обратить внимание на латентное течение ХГН, которое встречалось как при МзПГН в 21,6% (16/74) случаев, так и при непролиферативных формах ХГН в 15,4% (4/26) случаев ( $p = 0,45$ ). При этом клиническом варианте заболевание протекает стёрто, без экстраренальных проявлений, и единственным его признаком является мочевого синдром (протеинурия, эритроцитурия, цилиндурия). Такое течение болезни может привести к позднему выявлению ХГН уже при появлении клинико-лабораторных признаков хронической почечной недостаточности (дискомфорт или боль в поясничной области, нарушение

мочеиспускания, отеки, ухудшение аппетита, тошнота, головная боль, изменения осадка мочи, протеинурия, снижение концентрационной способности почек). Поэтому практикующему врачу для своевременной диагностики ХГН и других болезней почек необходимо детальное обследование пациента при наличии у него мочевого синдрома.

Обращает на себя внимание высокая частота встречаемости гематурического варианта при пролиферативных формах ХГН (39,2%; 29/74). Согласно литературным данным распространенность гематурии среди взрослого населения составляет от 2 до 30%, а у лиц пожилого возраста и курящих частота встречаемости данного синдрома выше [16]. Гематурический вариант ХГН проявляется упорной гематурией, интенсивность которого варьирует от микрогематурии до макрогематурии. Помимо этого в моче обнаруживается белок (до 1 г/сут), лейкоциты, почечный эпителий и цилиндры (чаще гиалиновые), возможно снижение удельного веса мочи. Рецидивирующая или постоянная гематурия с протеинурией или без нее характерна для первичного мезангиопролиферативного гломерулонефрита, IgA-нефропатии, мембранопролиферативного гломерулонефрита. При установлении диагноза гематурической формы гломерулонефрита следует исключить заболевания, которые могут проявляться гематурией – злокачественные новообразования почек и мочевого пузыря, полипы, мочекаменная болезнь, кровотечения из слизистой оболочки мочевого тракта, туберкулёз почек и мочевыводящих путей. Следовательно, в каждом случае гематурии неясного генеза необходимо динамическое наблюдение за пациентом и проведение полного обследования.

Гипертоническая форма ХГН, которая встречалась у 23% обследованных пациентов, с одинаковой частотой была выявлена при пролиферативных и непролиферативных формах болезни (24,3% (18/74) против 19,2% (5/26) соответственно,  $p = 0,60$ ). Данная форма может быть ошибочно принята за эссенциальную (первичную) артериальную гипертензию или симптоматическую (вторичную) вазоренальную гипертензию [17]. Необходимо отметить, что гипертоническая форма ХГН является классической моделью кардиоренального синдрома 4-го типа (хронический ренокардиальный синдром). Классификация пяти типов кардиоренального синдрома была представлена С. Ronco с соавт.

в 2008 г., согласно которой кардиоренальный синдром – это патофизиологические изменения сердца и почек, в результате которых нарушение в функции одного органа приводит к нарушениям другого органа. Повышение средних цифр креатинина сыворотки крови и появление микроальбуминурии является характерным поражением почек как органа-мишени при гипертензии. С целью снижения скорости прогрессирования хронической почечной недостаточности рекомендуется пациентам с микроальбуминурией/протеинурией, гиперкреатининемией назначать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина II, снижающие внутриклубочковое давление и протеинурию примерно на 50 %, регулярно контролируя при этом уровень креатинина и калия в сыворотке крови [18].

Нефротическая форма ХГН характеризуется массивной протеинурией – более 3,5 г в сутки (в норме экскреция < 150 мг/сут), гипоальбуминурией, гиперлипидемией, отеками. Наиболее важными причинами развития нефротического синдрома являются фокально-сегментарный гломерулосклероз, мембранозная нефропатия, гломерулонефрит с минимальными изменениями, мембранопротеративный гломерулонефрит (в 60-80 % случаев). Следует помнить, что нефротическая форма ХГН имеет схожие симптомы с другими болезнями почек – амилоидозом, тромбозом почечных вен, а также с хронической сердечной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями соединительной ткани и гипотиреозом [19]. В современных рекомендациях по ведению пациентов с заболеваниями почек подчеркивается важность определения протеинурии не только в разовой порции мочи, но и в суточной. Это связано с тем, что разовая порция мочи достоверно не отражает концентрационную способность почек, в различное время суток возможны изменения уровня протеинурии, концентрация белка в моче зависит от диуреза, физической нагрузки и др. и может быть различной в отдельных порциях мочи. Следовательно, суточная протеинурия лучше отражает величину потери белка в организме. Расчет соотношения белок / креатинин в случайном анализе мочи (соответствует количеству выделенного белка в суточном количестве мочи, приведенного к 1,73 м<sup>2</sup> площади поверхности тела) рекомендуется проводить при невозможности сбора суточной мочи.

Нефротический синдром в нашем исследо-

вании чаще выявлялся при непролиферативных формах ХГН (26,9% (7/26) против 6,8% (5/74) при пролиферативном ХГН,  $p=0,009$ ), что соответствует литературным данным [20].

Смешанный вариант ХГН – это сочетание гипертонического и нефротического синдромов у пациентов с ХГН. Данный вариант характеризуется неуклонно прогрессирующим течением и приводит к быстрому развитию хронической почечной недостаточности [9]. Смешанный вариант может иметь неблагоприятный прогноз с риском развития фатальных осложнений (тромбозом легочной артерии, инфаркт миокарда и инсульт головного мозга). По нашим данным смешанный вариант ХГН чаще выявлялся при непролиферативных формах в сравнении с пролиферативными формами (38,5%; 10/26 против 8,1%; 6/74 соответственно,  $p<0,001$ ), преимущественно при фокально-сегментарном гломерулосклерозе (43,8%, 7/16). Сходные данные получены и другими исследователями [21].

Основой патогенетического лечения ХГН является назначение иммуносупрессантов и цитостатиков. Согласно международным рекомендациям и клиническому протоколу диагностики и лечения взрослых пациентов с нефрологическими заболеваниями в организациях здравоохранения Республики Беларусь, патогенетическая терапия ХГН проводится с учётом преобладающего синдрома (нефритический, нефротический, рецидивирующая и устойчивая гематурия и др.) и морфологической формы болезни. Стартовой терапией являются глюкокортикостероиды (преднизолон / метилпреднизолон) и/или противоопухолевые лекарственные средства, алкилирующие агенты. При отсутствии эффекта от монофармакотерапии или при высокой активности заболевания назначают комбинацию глюкокортикостероидов с противоопухолевыми средствами, алкилирующими агентами (циклофосфамид, хлорамбуцил). Альтернативные иммунодепрессанты (циклоспорин, микофеноловая кислота, такралимус или моноклональные антитела (ритуксимаб)) используют при плохой переносимости глюкокортикостероидов или противоопухолевых средств, наличии противопоказаний к их назначению, при развитии стероидрезистентности или стероидзависимости [8]. Иммуносупрессивная терапия подавляет иммуноопосредованное воспаление, являющееся основой прогрессирования первичного/вторичного ХГН и приводящее к хронической почечной недостаточности. При

наличии показаний данный вид терапии способствует максимальному снижению протеинурии, что приводит к полной или частичной ремиссии данного заболевания.

Как известно, программа лечения пациентов с ХГН должна включать немедикаментозные и медикаментозные мероприятия по устранению модифицируемых факторов риска прогрессирования. У обследованных нами пациентов были выявлены следующие факторы риска прогрессирования ХГН: повышенный индекс массы тела, протеинурия, повышенный уровень холестерина и триглицеридов сыворотки крови. Необходимо отметить, что отклонения от нормы данных показателей были существенно выше у пациентов с непролиферативными формами болезни. Кроме перечисленных к модифицируемым факторам риска развития и прогрессирования ХГН / ХБП относятся также артериальная гипертензия, курение в настоящем, потребление алкоголя, рецидивирующие стафилококковые инфекции, избыточная масса тела и др. Согласно современным рекомендациям, на донозологических стадиях ХБП необходимо начинать и регулярно проводить нефро- и кардиопротекцию. Нефропротекция проводится с целью защиты почек от прогрессирующего нефросклероза, а кардиопротекция выполняется с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений. Для нефропротекции и кардиопротекции с позиции доказательной медицины можно использовать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II и пролонгированные дигидроперидиновые антагонисты кальция [22].

Таким образом, наше исследование подтвердило данные о гетерогенности как клинических, так и морфологических форм первичного ХГН, схожести клинической картины при различных морфологических вариантах болезни, имеющих различное течение и прогноз. Следовательно, для выбора адекватного патогенетического лечения необходимо тщательное обследование пациента, проведение комплексной оценки клиническо-лабораторных показателей и результатов гистологического исследования нефробиоптата.

## Заключение

ХГН проявляется разными морфологическими вариантами, среди которых пролиферативная морфологическая форма наиболее часто

представлена мезангиопролиферативным гломерулонефритом (91,8%; 68/74), в том числе IgA-нефропатией (56,7%; 42/74). При непролиферативной морфологической форме ХГН наиболее часто выявлялся фокально-сегментарный гломерулосклероз (57,7%; 15/26).

Клиническими вариантами пролиферативного ХГН были гематурический, латентный и гипертонический (81,1%); в случаях непролиферативных форм – нефротический и смешанный (65,4%).

Сравнительный анализ клинико-лабораторных показателей выявил более высокий уровень гематурии ( $p=0,003$ ) при пролиферативных формах ХГН, а при непролиферативном ХГН – более высокие уровни индекса массы тела ( $p=0,03$ ), общего холестерина ( $p=0,001$ ) и триглицеридов ( $p<0,001$ ), протеинурии ( $p<0,001$ ), более низкие уровни общего белка сыворотки крови ( $p=0,001$ ).

Гломерулонефрит может иметь первично-хроническую форму с латентным течением болезни или очень сходную клиническую картину при различных морфологических типах, что диктует необходимость своевременного проведения нефробиопсии как обязательного метода точной диагностики, подбора правильного лечения и определения прогноза развития заболевания.

## Литература

1. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis / L. Beck [et al.] // Am. J. Kidney Dis. – 2013 Sep. – Vol. 62, N 3. – P. 403–441.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / A. Levin [et al.] // Kidney Int. – 2013 Jan. – Vol. 3, N 1, suppl. – P. 1–150.
3. Пырочкин, В. М. Дисфункция эндотелия, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой : монография / В. М. Пырочкин, Ю. И. Карпович, А. М. Жигальцов. – Гродно : ГрГМУ, 2016. – 122 с.
4. Хроническая болезнь почек в клинической практике : учеб. пособие / Н. Ю. Боровкова [и др.]. – 4-е изд. – Нижний Новгород : Изд-во НижГМУ, 2018. – 68 с.
5. Snyder, J. J. Prevalence of chronic kidney disease in the United States: a sensitivity analysis using NHANES 1999–2004 // J. J. Snyder, N. F. Foley, A. J. Collins / Am. J. Kidney Dis. – 2009 Feb. – Vol. 53, N 2. – P. 218–228.
6. CKD prevalence varies across the European general population / K. Brück [et al.] // J. Am. Soc. Nephrol. – 2016 Jul. – Vol. 27, N 7. – P. 2135–2147.
7. Статистический ежегодник 2019 / редкол.: И. В. Медведева [и др.]. – Минск, 2019. – 471 с.



8. Клинический протокол диагностики и лечения пациентов с нефрологическими заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь : прил. 2 к приказу М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 2 сент. 2011 г., № 920 // Бизнес-инфо. Аналитическая правовая система [Электронный ресурс] / ООО «Профессиональные правовые системы». – Минск, 2020.
9. Клиническая нефрология. Т. 2 / под ред. Е. М. Тареева. – Москва : Медицина, 1983. – 416 с.
10. Нефрология : учеб. пособие для послевуз. образования / под ред. Е. М. Шиловой. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 688 с.
11. Постникова, Г. А. Клиническое значение нефробиопсии / Г. А. Постникова, Л. В. Попова // Вят. мед. вестн. – 2016. – № 1. – С. 37–41.
12. Пилатович, В. С. Пункционная нефробиопсия и её роль в клинической практике : инструкция по применению № 63-06.04 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 02.06.2004 г. / В. С. Пилатович, А. В. Сукало, Г. И. Кравцова. – Минск, 2004. – 33 с.
13. Нефрология : нац. рук. / под ред. Н. А. Мухина. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 597 с.
14. Корякова, Н. Н. Патогенетические особенности различных клиничко-морфологических вариантов хронического гломерулонефрита / Н. Н. Корякова // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 58–62.
15. Rodrigues, J. C. IgA Nephropathy / J. C. Rodrigues, M. Haas, H. N. Reich // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2017 Apr. – Vol. 12, N 4. – P. 677–686.
16. Matulewicz, R. S. Blood in the Urine (Hematuria) / R. S. Matulewicz, J. J. Meeks // JAMA. – 2016 Oct. – Vol. 316, N 14. – P. 1508.
17. Реноваскулярная артериальная гипертензия и ишемическая болезнь почек : клин. рекомендации / Науч. о-во нефрологов России. – Москва, 2016. – 35 с.
18. Cardiorenal syndrome / C. Ronco [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2008 Nov. – Vol. 52, N 19. – P. 1527–1539.
19. Пилатович, В. С. Нефрологические синдромы : сб. лекций / В. С. Пилатович, К. С. Комиссаров, В. Н. Громыко. – Минск : БелМАПО, 2017. – 235 с.
20. Добронравов, В. А. Морфологические и клинические признаки в оценке прогноза хронического идиопатического гломерулонефрита / В. А. Добронравов // Нефрология. – 1997. – Т. 1, № 4. – С. 32–39.
21. Клинические рекомендации по диагностике и лечению фокально-сегментарного гломерулосклероза / И. Н. Бобкова [и др.] // Нефрология. – 2015. – Т. 19, № 1. – С. 78–85.
22. Нефропротективная стратегия в лечении артериальной гипертензии как современная общемедицинская задача / В. И. Подзолков [и др.] // Рос. кардиол. журн. – 2018. – № 12. – С. 107–118.

Поступила 24.03.2020 г.

Принята в печать 10.08.2020 г.

## References

1. Beck L, Bombardier AS, Choi MJ, Holzman LB, Langford C, Mariani LH, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Am J Kidney Dis. 2013 Sep;62(3):403-41. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.06.002
2. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013 Jan;3(1 Suppl):1-150. doi: 10.1038/kisup.2012.73
3. Pyrochkin VM, Karpovich YuI, Zhigal'tsov AM. Endothelial dysfunction, remodeling of the myocardium and vascular wall in patients with chronic nephritic syndrome, nephrotic form: monografiia. Grodno, RB: GrGMU; 2016. 122 p. (In Russ.)
4. Borovkova NYu, Borovkov NN, Ivanchenko EYu, Maslova TI. Chronic kidney disease in clinical practice: ucheb posobie. 4-e izd. Nizhnii Novgorod, RF: Izd-vo NizhGMU; 2018. 68 p. (In Russ.)
5. Snyder JJ, Foley NF, Collins AJ. Prevalence of chronic kidney disease in the United States: a sensitivity analysis using NHANES 1999-2004. Am J Kidney Dis. 2009 Feb;53(2):218-28. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.07.034
6. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD prevalence varies across the European general population. J Am Soc Nephrol. 2016 Jul;27(7):2135-47. doi: 10.1681/ASN.2015050542
7. Kangro IS, Vasilevskaya ZhN, Dovnar OA, Kukharevich EI, Mazayskaya IA, Lapkovskaya TV, i dr, red. Statistical Yearbook 2019. Minsk, RB; 2019. 471 p. (In Russ.)
8. Clinical protocol for the diagnosis and treatment of patients with nephrological diseases in the provision of medical care on an outpatient and inpatient basis of the district, regional and republican health organizations of the Republic of Belarus: pril 2 k prikazu M-va zdravookhraneniia Resp Belarus', 2 sent 2011 g., № 920. OOO Professional'nye pravovye sistemy. Biznes-info. Analiticheskaiia pravovaia sistema [Elektronnyi resurs]. Minsk, RB; 2020. (In Russ.)
9. Tareev EM, red. Clinical nephrology. T 2. Moscow, RF: Meditsina; 1983. 416 p. (In Russ.)
10. Shilov EM, red. Nephrology: ucheb posobie dlia poslevuz obrazovaniia. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2007. 688 p. (In Russ.)
11. Postnikova GA, Popova LV. The clinical significance of nephrobiopsy. Viat Med Vestn. 2016;1):37-41. (In Russ.)
12. Pilatovich VS, Sukalo AV, Kravtsova GI. Puncture nephrobiopsy and its role in clinical practice: instruktsiia po primeneniiu № 63-06.04: utv M-vom zdravookhraneniia Resp Belarus' 02.06.2004 g. Minsk, RB; 2004. 33 p. (In Russ.)
13. Mukhin NA, red. Nephrology: nats ruk. Moscow, RF: GEOTAR-Media; 2018. 597 p. (In Russ.)
14. Koryakova NN. Pathogenetic features of various clinical and morphological variants of chronic glomerulonephritis. Nefrologiia. 2005;9(1):58-62. (In Russ.)
15. Rodrigues JC, Haas M, Reich HN. IgA Nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol. 2017 Apr;12(4):677-686. doi: 10.2215/CJN.07420716
16. Matulewicz RS, Meeks JJ. Blood in the Urine (Hematuria).

- JAMA. 2016 Oct;316(14):1508. doi: 10.1001/jama.2016.4716
17. Nauch o-vo nefrologov Rossii. Renovascular arterial hypertension and ischemic kidney disease: klin rekomendatsii. Moscow, RF; 2016. 35 p. (In Russ.)
  18. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008 Nov;52(19):1527-39. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.051
  19. Pilatovich VS, Komissarov KS, Gromyko VN. Nefrologicheskie sindromy: sb leksii. Minsk, RB: BelMAPO; 2017. 235 p. (In Russ.)
  20. Dobronravov VA. Morphological and clinical signs in assessing the prognosis of chronic idiopathic glomerulonephritis. Nefrologiia. 1997;1(4):32-9. (In Russ.)
  21. Bobkova IN, Kozlovskaya LV, Tsygin AN, Shilov EM. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of focal segmental glomerulosclerosis. Nefrologiia. 2015;19(1):78-85. (In Russ.)
  22. Podzolkov VI, Bragina AE, Ishina TI, Bragina GI, Vasil'yeva LV. Nephroprotective strategy in the treatment of hypertension as a modern general medical task. Ros Kardiolog Zhurn. 2018;(12):107-18. (In Russ.)

Submitted 24.03.2020

Accepted 10.08.2020

### Сведения об авторах:

Выхристенко Л.Р. – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой врача общей практики с курсом поликлинической терапии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;  
 Счастливенко А.И. – к.м.н., доцент кафедры врача общей практики с курсом поликлинической терапии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;  
 Прокошина Н.Р. – к.м.н., доцент кафедры общей и клинической фармакологии с курсом ФПК и ПК, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;  
 Бондарева Л.И. – ассистент кафедры врача общей практики с курсом поликлинической терапии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;  
 Клепикова Т.Г. – заведующая нефрологическим отделением, Витебская областная клиническая больница;  
 Жалнеровская Е.Е. – врач-интерн, Витебская областная клиническая больница.

### Information about authors:

*Vykhrestsenka L.R. – Doctor of Medical Sciences, professor; head of the General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*  
*Schastlivenko A.I. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*  
*Prakoshyna N.R. – Candidate of Medical Sciences, associate professor of the Chair of General and Clinical Pharmacology with the course of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*  
*Bondarava L.I. – lecturer of the General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;*  
*Klepikova T.G. – head of the nephrological department, Vitebsk Regional Clinical Hospital;*  
*Zhalnerouskaya K.E. – doctor intern, Vitebsk Regional Clinical Hospital.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра врача общей практики с курсом поликлинической терапии. E-mail: andrei.schastlivenko@mail.ru – Счастливенко Андрей Иванович.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, General Practitioner Chair with the course of Outpatient Therapy. E-mail: andrei.schastlivenko@mail.ru – Andrei I. Schastlivenko.