

Когда следует делать биопсию у пациентов, перенесших трансплантацию почки вследствие гломерулопатии?

Image



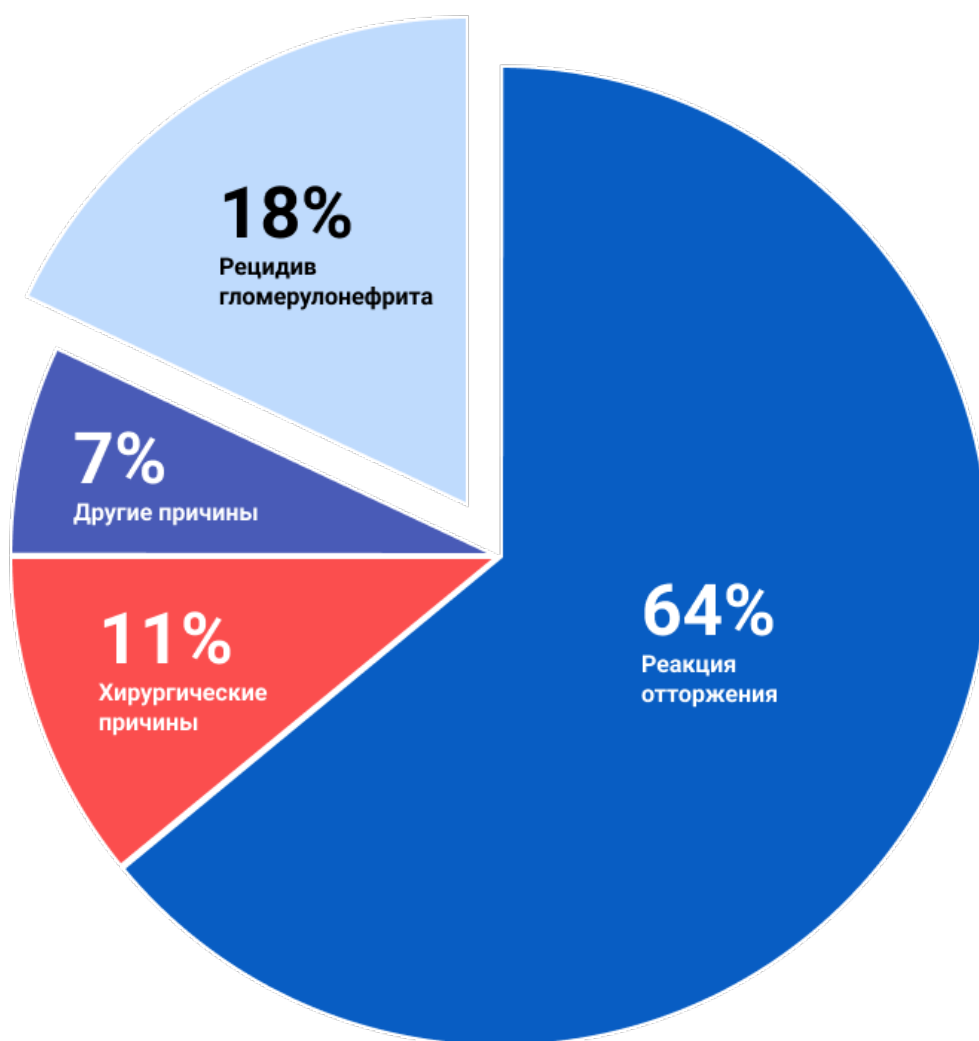
Когда следует делать биопсию у пациентов, перенесших трансплантацию почки вследствие гломерулопатии?

Трансплантация почки является наиболее радикальным и эффективным методом лечения терминальной почечной недостаточности. Она обеспечивает значительное улучшение качества жизни пациента и позволяет добиться улучшения прогноза.

Однако пациенты с гломерулярным заболеванием в анамнезе находятся в группе риска по рецидиву заболевания в трансплантате — второй по частоте причины потери трансплантата. Это требует повышенного внимания к диагностике и мониторингу функции трансплантата, а также своевременного принятия решений о проведении биопсии¹.

Рисунок 1. Причины потери почечного трансплантата по данным Bartoli с соавторами¹.

Image



Пожалуйста, нажмите на интересующий вас раздел, чтобы его открыть.

Основные показания к биопсии трансплантированной почки

- Стойкое повышение уровня креатинина в сыворотке крови без установленной причины.
- Сохранение высокого значения креатинина после лечения острого отторжения.
- Ожидаемая функция почки не достигнута в течение первых 1-2 месяцев после трансплантации (отсроченная функция).
- Устойчивая протеинурия после трансплантации².

Цели биопсии³

- Выявить патологические изменения в трансплантате для:
 1. уточнения/дополнения диагноза (в 36% случаев),
 2. изменения схемы терапии (в 56% случаев),
 3. возможного снижения дозы иммуносупрессоров (в 22% случаев).
- Выявить субклиническое отторжение трансплантата и своевременно скорректировать терапию.
- Отсрочить развитие хронической болезни почек (ХБП).

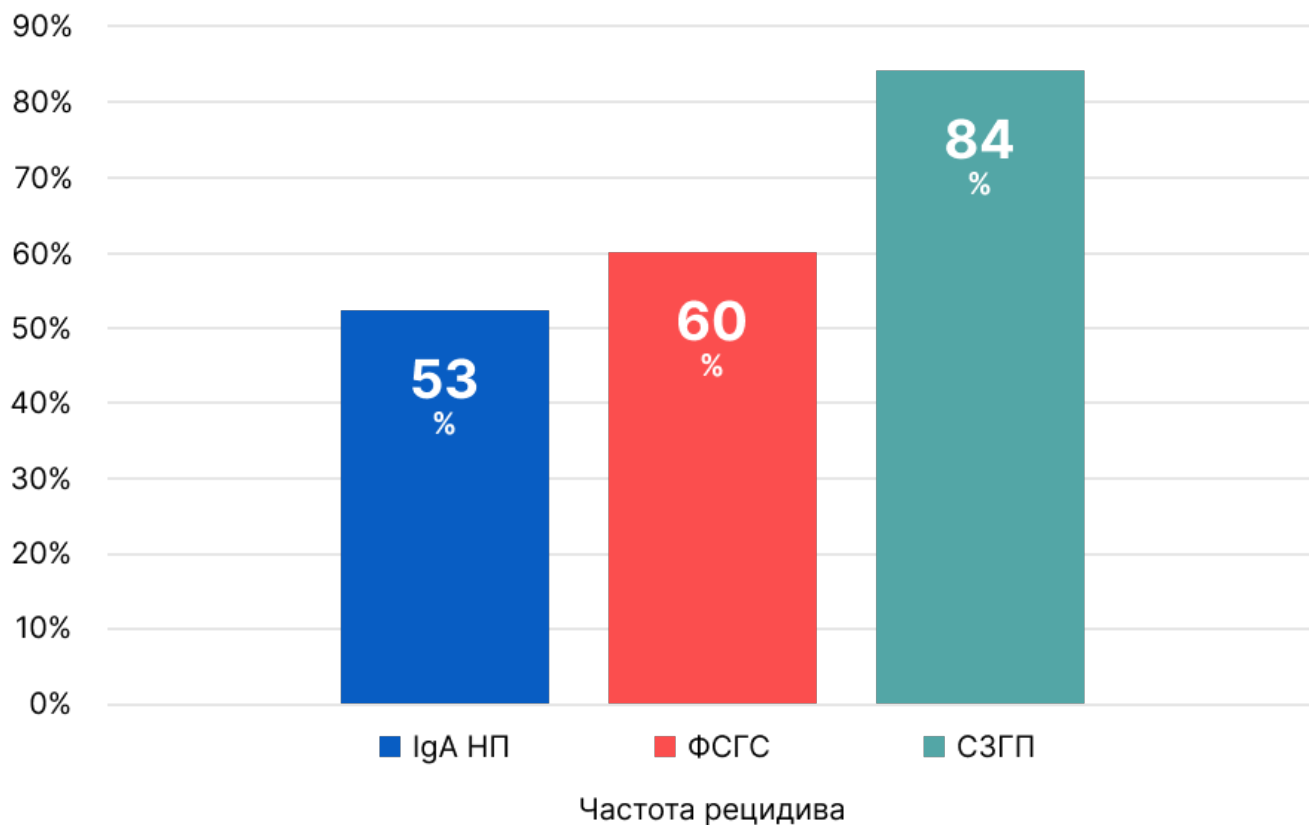
Для точной диагностики используются методы световой, иммуногистохимической и электронной микроскопии.

Проблема рецидива гломерулопатий после трансплантации

Рецидив гломерулопатии развивается у большинства пациентов после трансплантации почки. К рецидивирующим заболеваниям относятся: СЗ-гломерулопатия (СЗГП), IgA-нефропатия, мембранозная нефропатия и некоторые менее распространенные формы, при этом СЗГП имеет более высокую частоту рецидива¹.

Рисунок 2. Сравнение частоты рецидива в трансплантате при некоторых гломерулонефритах по данным Bartoli с соавторами¹.

Image



По данным Tarragon с соавторами (2024)²:

- Рецидив СЗГП наступает у 89% пациентов в течение 3-х лет наблюдений после трансплантации почки.
- Медиана наступления СЗГП после пересадки составляет 1 месяц.
- Только 31% пациентов имеют значимую протеинурию при рецидиве СЗГП.

Механизмы рецидива заболеваний после пересадки могут быть обусловлены с циркулирующими нефротоксинами, персистирующими аутоантителами, иммунологическими нарушениями и, в ряде случаев – генетической предрасположенностью.

Без своевременной диагностики и лечения такие осложнения могут привести к потере трансплантата.

Биопсия трансплантированной почки

Биопсия трансплантата

— это основной диагностический инструмент, позволяющий подтвердить рецидив гломерулопатии и дифференцировать его от других состояний, таких как острое клеточное или антителозависимое отторжение.

Биопсия по показаниям

— исследование, которое проводится при негативных изменениях в биохимическом анализе крови.

Протокольная биопсия

— это исследование, проводимое в заранее установленные временные интервалы

после трансплантации, независимо от состояния почечной функции³.

Протокольные биопсии играют ключевую роль в предотвращении необратимых изменений трансплантата, так как позволяют скорректировать терапию до появления клинической симптоматики.

Таблица 1. Сравнение особенностей протокольной биопсии и биопсии по показаниям.

Image

Критерий	Протокольная биопсия	Биопсия по показаниям
Показания	Проводится по заранее установленному графику, независимо от клинических или лабораторных изменений.	Проводится при наличии клинических показаний (ухудшение функции трансплантата, подозрение на патологию).
Диагностические возможности	Выявляет субклинические изменения, такие как начальная стадия реакции отторжения или отклонения, вызванные токсическим действием фармакотерапевтических средств.	Диагностирует изменения, уже вызвавшие клинические или лабораторные проявления.
Инвазивность	Повышенное количество процедур увеличивает риск осложнений (кровотечение, повреждение ткани).	Риск осложнений сравнительно невелик из-за частоты проведения процедур.
Клиническая ценность	Высока, позволяет собирать систематические данные о состоянии трансплантата.	Ограничена клиническими показаниями, что снижает объем получаемой информации.
Финансовые затраты	Высокие, из-за регулярности процедур.	Ниже, так как биопсия выполняется только по необходимости.
Риск гипердиагностики	Возможен, так как могут выявляться минимальные изменения, не требующие лечения.	Минимален, так как проводится при значительных изменениях.
Риск поздней диагностики	Минимальный, поскольку биопсия позволяет обнаружить патологию до появления симптомов.	Высокий, особенно при медленно прогрессирующих патологиях.
Эффективность терапии	Улучшается благодаря раннему выявлению изменений и своевременной коррекции терапии.	Может снижаться из-за поздней диагностики патологических процессов.

Протокольная биопсия влияет на частоту возврата ХБП.

Двукратная биопсия в первый год после трансплантации значительно снижает риск

возврата ХБП по сравнению с однократной и ее отсутствием⁴.

Тайваньские ученые оценили, может ли проведение протокольных биопсий улучшить долгосрочные результаты трансплантации почки. В исследовании участвовали 190 реципиентов с нормальной и стабильной функцией трансплантата спустя два года после операции. 122 пациента составили контрольную группу. Среди 68 человек, согласившихся на биопсию, у 13 (19%) были выявлены признаки отторжения. Однако эти изменения не были тяжелыми, и в большинстве случаев их классифицировали как «пограничные изменения».

В течение последующих пяти лет клинически значимое отторжение развилось у 17 пациентов (14%) из контрольной группы и только у 4 (6%) из группы, прошедшей протокольную биопсию. Кроме того, спустя семь лет после трансплантации были зафиксированы статистически значимые различия в скорости клубочковой фильтрации: средний показатель составил 25 мл/мин в контрольной группе и 52 мл/мин в исследуемой группе. Также семилетняя выживаемость трансплантатов была выше в группе биопсий: 100% против 91%.

На основании этих данных, подтверждающих **пользу протокольных биопсий**, исследователи продолжили наблюдение за пациентами обеих групп. Через 12 лет после трансплантации различия в выживаемости трансплантатов стали статистически незначимыми: 86% в контрольной группе и 89% в группе протокольных биопсий.

Авторы исследования осторожно оценивают значение результатов, избегая категоричных выводов. Вероятно, стратегия протокольных биопсий имеет определенные преимущества⁵.

В какой срок выполняется протокольная биопсия?

Частота выполнения протокольной биопсии может зависеть от клинической ситуации или практики конкретного медицинского учреждения, а также национальных клинических рекомендаций³.

Целесообразность протокольной биопсии упоминается в руководстве KDIGO по ведению пациентов после трансплантации почки, в клинических рекомендациях по уходу за пациентами после операции по трансплантации почки от британской Renal Association, в японских клинических рекомендациях 2020 года и многих других руководствах⁶⁻⁸.

Наиболее часто в литературе обсуждаются следующие сроки проведения протокольной биопсии³:

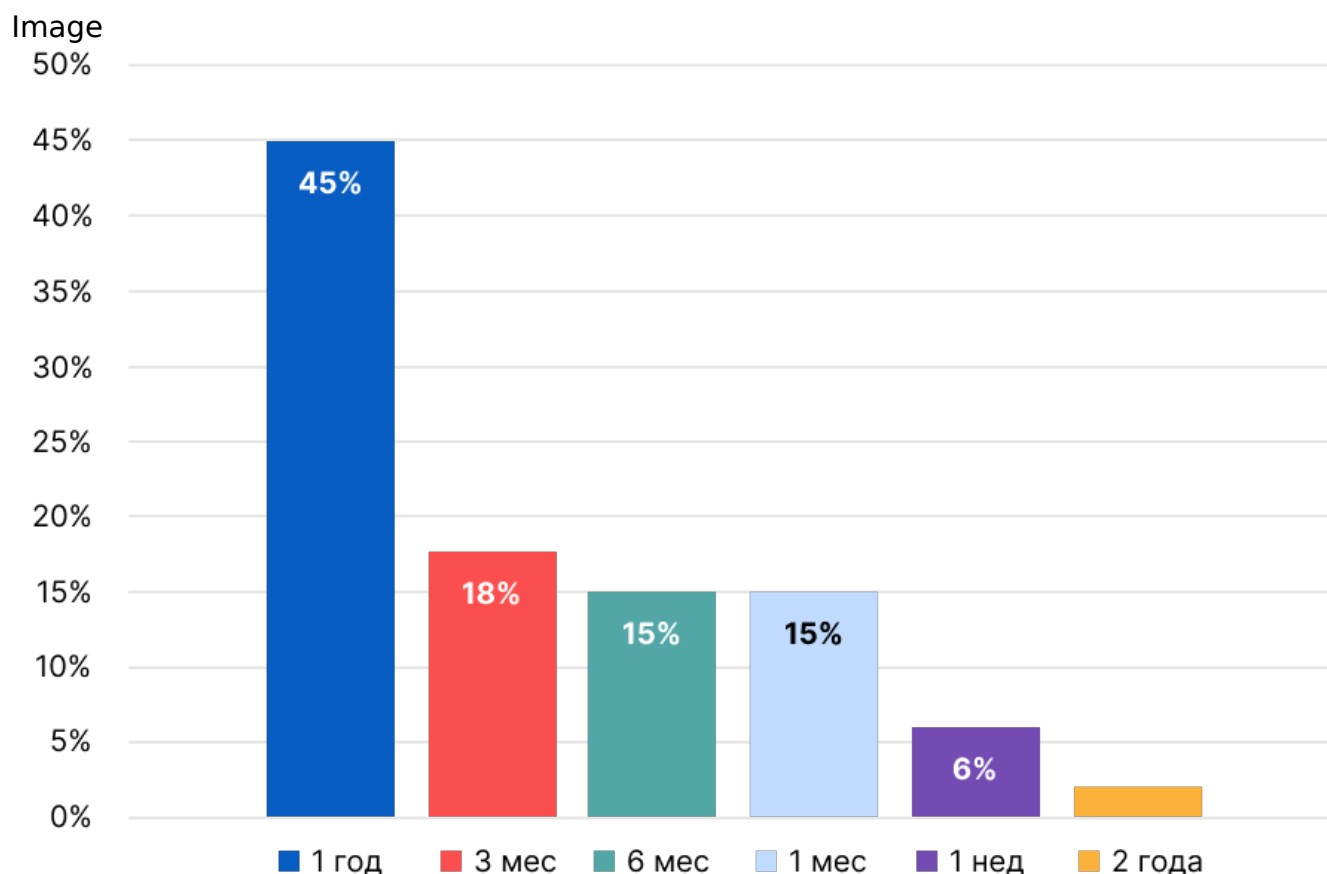
- **0 — биопсия первого часа** — оценка базовых характеристик донорской почки, реперфузионного повреждения и прогноза.
- **3 месяца** — первая оценка состояния трансплантата в выбранном режиме

иммуносупрессии. В отсутствие субклинического отторжения может обсуждаться редукция режима.

- **1 год** — повторная оценка признаков субклинического отторжения, нефротоксичности режима иммуносупрессии, BKV-нефропатии и рецидива гломерулонефрита.
- **3-5-7-10 лет** — аналогичные причины + оценка хронического антителоопосредованного отторжения.

Чаще всего протокольная биопсия проводится через 3 месяца и через год после пересадки почки по данным Shubham с соавторами⁹ (рис.3).

Рисунок 3. Частота проведения протокольной биопсии после пересадки почки.



Российский опыт и рекомендации

В России протокольная биопсия пока не применяется повсеместно в качестве стандартной практики из-за ограничений в ресурсах и недостаточной оснащенности многих центров. Тем не менее ведущие нефрологические клиники успешно используют этот метод.

В российских клинических рекомендациях предписано проведение регулярного (в среднем - каждые 4-8 недель в первые 6-12 месяцев после пересадки почки) контроля функции трансплантата, включая оценку следующих показателей¹⁰:

- **Протеинурия**
 - Уровень протеинурии следует измерять ежемесячно в первые полгода после трансплантации (превышение >1 г/сут требует дополнительного обследования).
- **Функция трансплантата**

- Контроль креатинина и СКФ (внезапное увеличение креатинина может быть маркером рецидива или отторжения).
- **Иммунологический статус**
 - Определение донор-специфических антител.
 - Исследование циркулирующих аутоантител.
- **Артериальное давление**
 - Измерение АД на каждом визите позволяет выявить скрытую гипертензию как ранний признак рецидива.
- **Дополнительные исследования.**
 - Проведение ультразвука трансплантата с доплерографией.
 - Оценка уровня воспалительных маркеров.

Изменения этих параметров с течением времени будут служить показанием для проведения дальнейших диагностических исследований и основой для принятия решения о необходимости выполнения биопсии трансплантата.

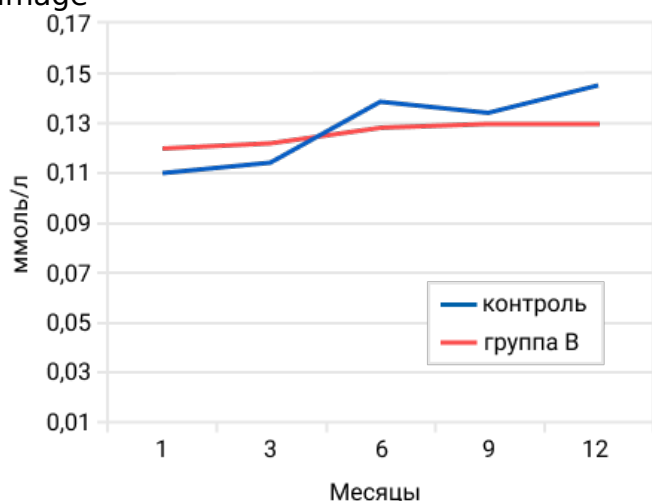
Широкая доказательная база, подтверждающая целесообразность проведения протокольной биопсии, очевидно, позволят пересмотреть существующие стандарты и рекомендации и широко внедрить протокольную биопсию в клиническую практику.

Сухруков В.А. и соавторы показали¹¹, что:

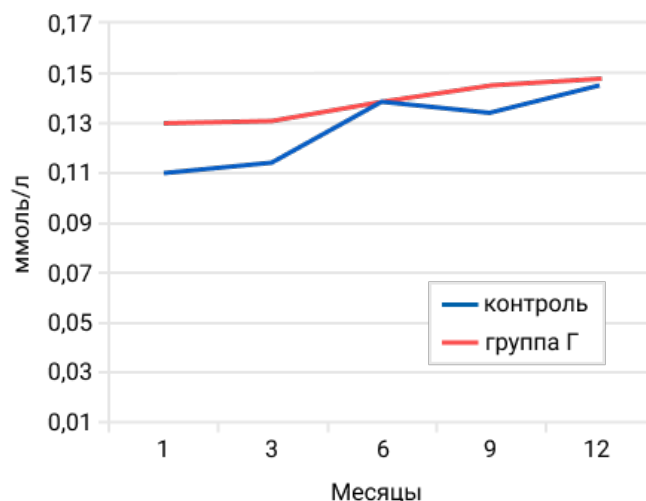
- Протокольная биопсия помогает снизить частоту субклинического отторжения.
- Протокольная биопсия является необходимым диагностическим методом в условиях отсроченной функции трансплантата. Недиагностированная острая реакция отторжения может служить причиной ранних потерь трансплантатов.
- Ранняя диагностика позволяет вовремя назначить адекватную терапию для улучшения прогноза.

Рисунок 4. Результаты исследования функций трансплантата в группах протокольной биопсии и контроля¹¹.

Image



Уровень креатинина в крови в течение первых 12 месяцев у пациентов с субклиническим отторжением после проведенного лечения (группа В) и у пациентов контрольной группы с первичной функцией почечного трансплантата, которым не проводились протокольные биопсии (контрольная группа)



Уровень креатинина в крови в течение первых 12 месяцев у пациентов с отсроченной функцией трансплантата и отторжением после проведенного лечения (группа Г) и у пациентов контрольной группы с первичной функцией почечного трансплантата, которым не проводились протокольные биопсии

Заключение

Своевременная биопсия трансплантата играет важную роль в диагностике и лечении рецидивов гломерулопатий, а также других осложнений после трансплантации почки. Протокольные подходы, широкое внедрение современных диагностических методов и регулярный мониторинг помогают повысить выживаемость трансплантата и обеспечить более благоприятный прогноз для пациентов.

Список сокращений

ХБП — хроническая болезнь почек;
IgA НП — IgA-нефропатия;
СЗГП — СЗ-гломерулопатия;
СКФ — скорость клубочковой фильтрации;
ФСГС — фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Список литературы

1. Bartoli G, Dello Strologo A, Grandaliano G, Pesce F. Updates on C3 Glomerulopathy in Kidney Transplantation: Pathogenesis and Treatment Options. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024; 25(12):6508. <https://doi.org/10.3390/ijms25126508>.
2. Tarragón, Blanca¹; Peleg, et al. C3 Glomerulopathy Recurs Early after Kidney Transplantation in Serial Biopsies Performed within the First 2 Years after Transplantation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 19(8):p 1005-1015, August 2024.
3. Sakai K, Oguchi H, Muramatsu M, Shishido S. Protocol graft biopsy in kidney transplantation. *Nephrology (Carlton)*. 2018 Jul;23 Suppl 2:38-44.
4. Okjoo Lee, Min Jung Kim, Jung Eun Lee, Na Young Hwang, Kyunga Kim, Kyo Won Lee, Jae Berm Park, The Protective Role of Protocol Biopsy for Allograft Kidney Maintenance in Kidney Transplantation, *Transplantation Proceedings*, Volume 55, Issue 4, 2023, Pages 756-768.
5. Two-year protocol biopsy after kidney transplantation in clinically stable recipients – a retrospective study URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tri.13785> (дата

обращения: 10 декабря 2024 г.).

6. Рекомендации KDIGO по клинической практике ведения реципиентов трансплантата почки. Продолжение // Нефрология. 2011. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/rekomendatsii-kdigo-po-klinicheskoy-pr...> (дата обращения: 10 декабря 2024 г.).
7. Baker RJ, Mark PB, Patel RK, Stevens KK, Palmer N. Renal association clinical practice guideline in post-operative care in the kidney transplant recipient. BMC Nephrol. 2017 Jun 2;18(1):174. doi: 10.1186/s12882-017-0553-2. PMID: 28571571; PMCID: PMC5455080.
8. Ubara Y, Kawaguchi T, Nagasawa T, et al.; Committee of Practical Guide for Kidney Biopsy 2020. Kidney biopsy guidebook 2020 in Japan. Clin Exp Nephrol. 2021 Apr;25(4):325-364. doi: 10.1007/s10157-020-01986-6. Erratum in: Clin Exp Nephrol. 2021 Oct;25(10):1161. doi: 10.1007/s10157-021-02120-w. PMID: 33606126; PMCID: PMC7966701.
9. Shukla, Shubham; Naik, Sachin; Niranjana, A. V.; Rathi, Manish*. The Role of Protocol Allograft Biopsies in Postrenal Transplantation: A Systematic Review and Meta-analysis. Indian Journal of Transplantation 18(1):p 9-18, Jan-Mar 2024.
10. ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ Национальные клинические рекомендации. Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество» URL: https://transpl.ru/images/cms/data/pdf/nacional_nye_klinicheskie_rekomen... (дата обращения 12 декабря 2024 г.).
11. В. А. Сухоруков, Я. Л. Юшинский, И. Штрумфа, Р. Л. Розенталь. Значение протокольных биопсий в раннем периоде после трансплантации почки Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2010;12(2):33-36. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2010-2-33-36>.

11346487/IPT/DIG/01.25

Вам также может быть интересно

Image

Хотите всегда оставаться в курсе последних событий в нефрологии?

У Вас есть возможность бесплатно подписаться на новости и быть в числе первых, кто будет узнавать об обновлениях в клинических рекомендациях, вестях с зарубежных и российских конгрессов, а также мнений экспертов по самым сложным и дискуссионным вопросам.



Помогипочкам.рф

Сайт для пациентов о заболеваниях почек

[Перейти](#)

Telegram канал помогипочкам.рф

Путеводитель по редким заболеваниям почек для пациента

[Перейти](#)

Source URL:

<https://www.pro.novartis.com/ru-ru/therapeutical-areas/nefrologiya/kogda-sleduet-delat-bio-psiyu-u-pacientov-perenesshih-transplantaciyu-pochki-vsledstvie-glomerulopatii>