

СПОСОБЫ ПОВЫШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЧРЕСКОЖНОЙ ПУНКЦИОННОЙ БИОПСИИ ПОЧКИ ПРИ ДИФФУЗНЫХ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Чирков Ю. Э.

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

В связи с высокой диагностической ценностью чрескожной пункционной биопсии почки (ЧПБП) при диффузных нефропатиях у детей актуальной является разработка методики выполнения этого вмешательства, сочетающей высокую информативность и безопасность. По результатам 143 биопсий проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности ЧПБП под ультразвуковым контролем по традиционной и собственной методикам. Показано, что оптимизация методики выполнения ЧПБП при диффузных гломерулопатиях у детей за счет изменения угла входа биопсионной иглы в почку до 45° позволила достоверно повысить репрезентативность получаемого материала и количество гломерул в образце, а также удельный вес биоптатов с количеством гломерул более 10, что позволяет фрагментировать биоптат для проведения дополнительных исследований иммуногистохимическими и электронно-микроскопическими методами. Использование доплерографической визуализации кровеносных сосудов позволяет достоверно снизить количество геморрагических осложнений ЧПБП при диффузных гломерулопатиях у детей.

Ключевые слова: биопсия почки, ультразвуковой контроль, диффузные гломерулопатии у детей.

Чрескожная пункционная биопсия почки (ЧПБП) занимает важное место в диагностике диффузных гломерулопатий. Она выполняется с целью уточнения, дополнения диагноза, стадирования заболевания, определения тактики терапии и прогнозирования течения хронических нефропатий [3, 9].

Биопсию почки начали применять в нефрологии в конце 40-х – начале 50-х годов прошлого века [9]. Уже первые исследования показали, что новый метод может иметь решающее значение в дифференциальной диагностике нефропатий [9]. Дальнейшее развитие метода связано с внедрением в конце 60-х – начале 70-х годов электронной и иммунофлюоресцентной микроскопии (в дополнение к световой), а также (в 80-е – 90-е годы) ультразвуковой навигации и контроля вмешательства.

По мнению большинства специалистов, ни одно исследование, применяемое в нефрологии, не дает клиницисту такой ценной информации, как биопсия почки. М. С. Игнатова с соавт. [5] указывает, что использование этого метода у детей заставило у 1/4 больных пересмотреть предварительный диагноз. По данным [13], в 73,6% биопсия почки у детей позволила уточнить и дифференцировать диагноз, и в 24,5% – принципиально его изменить, и только в 1,9% при ней не было получено диагностически важной информации и вмешательство было признано бесполезным. Особое значение ЧПБП приобретает в диагностике гломерулопатий, проявляющихся атипичными и латентными формами [10].

В нормативные акты ЧПБП при гломерулопатиях у детей входит как рекомендованное исследование [2, 4, 7]. Однако многие исследователи и практические врачи считают пункционную биопсию детской почки связанной с большим риском серьезных осложнений, в связи с чем ее рекомендуют проводить только в исключительных случаях. Таким образом, широкому внедрению данного метода в детской нефрологии препятствует опасение развития осложнений, прежде всего, кровотечения из поврежденных во время пункции кровеносных сосудов. В то же время диагностическая ценность ЧПБП и важность результатов морфологического исследования для выбора оптимальной схемы терапии, прогноза течения заболевания и контроля эффективности терапии не вызывает сомнений побуждает к разработке методики безопасного выполнения ЧПБП. При этом биопсия, разумеется, должна быть достаточно информативной – т. е. полученный фрагмент не только должен быть достаточным по объему, но и содержать необходимое количество клубочков.

В вопросе оценки репрезентативности получаемого при ЧПБП материала имеется ряд разногласий. Так, [9] считают достаточным для анализа биоптат, содержащий 10 гломерул, [6, 15] – 9, [1] – 5 гломерул. Однако при включении в диагностические схемы дополнительно к классическому гистологическому исследованию иммуногистохимических методов, а также электронной микроскопии, требования к количеству

клубочков в биоптате возрастают.

Для получения достаточного для анализа материала многие авторы рекомендуют выполнение нескольких биопсий. Так, [12] выполняли от 2 до 5 ЧПБП каждому ребенку (в среднем 3,28 попытки на пациента), при этом общее количество гломерул в биоптатах составило 24,15 (диапазон от 7–58). По данным [11] при 1–4 пункциях было получено $44,0 \pm 29,9$ гломерул, а по сведениям [14] – только 15 ± 10 . Однако увеличение количества пункций соответственно повышает и риск развития осложнений.

Необходимость непрерывного ультразвукового контроля ЧПБП у детей в настоящее время не вызывает сомнений. Традиционно эхоконтролируемая биопсия почки выполняется путем введения под непрерывным ультразвуковым контролем иглы в корковое вещество почки перпендикулярно ее поверхности в зоне прокола капсулы. Введение иглы перпендикулярно поверхности почки обусловлено традиционным хирургическим подходом, расценивающим кратчайшую траекторию доступа как оптимальную. Недостатком данного способа является высокий риск получения недостаточно информативного (содержащего 5 и более гломерул) материала, что объясняется следующим:

- при биопсии почки игла вводится на глубину около 2 см, что обусловлено ее конструкцией. Поскольку толщина коркового вещества почки у детей составляет 0,5–0,7 см, при перпендикулярном введении иглы информативная (содержащая гломерулы) часть получаемого столбика составляет от 1/3 до 1/4 биоптата, остальная же ткань относится к мозговому веществу почки, не содержащему гломерул и не имеющему диагностической ценности;

- гломерулы в коре почки группируются вдоль междольковых артерий, которые ориентированы перпендикулярно поверхности почки; в случае попадания биопсионной иглы в пространство между междольковыми артериями гломерулы в биоптате могут отсутствовать либо быть в количестве, недостаточном для достоверного установления диагноза.

Кроме того, учитывая, что при перпендикулярном ведении иглы в почку глубина проникновения больше толщины коры почки, существует значительный риск повреждения дуговых и даже междольковых артерий и развития постпункционного кровотечения.

Таким образом, является актуальной разработка методики выполнения ЧПБП, сочетающей высокую информативность и безопасность вмешательства.

Материал и методы исследования

Нами был разработан способ выполнения ЧПБП под ультразвуковым контролем, при ко-

тором биопсию почки осуществляли путем пункции коркового вещества почки под углом в 45° к ее поверхности в месте прокола капсулы. При этом безопасность вмешательства обеспечивали путем выбора заведомо безопасной траектории пункционного канала, не пересекающей значимые по диаметру (более 1 мм) кровеносные сосуды, с использованием энергетического доплеровского картирования.

В соответствии с предлагаемой методикой ЧПБП выполняли следующим образом. Проводили ультразвуковой в В-режиме осмотр зоны предполагаемой пункционной биопсии почки (как правило, нижний полюс левой почки). Затем включали режим энергетического доплеровского картирования и добивались путем настройки мощности доплеровского сигнала визуализации мелких кровеносных сосудов. Избирали предполагаемую траекторию пункционного канала, удовлетворяющую следующим требованиям:

- а) расположение под углом около 45° к поверхности почки в месте прокола капсулы;
- б) отсутствие на протяжении пункционного канала значимых по диаметру (более 1 мм) кровеносных сосудов.

После этого выполняли биопсию почки путем проведения биопсионной иглы под непрерывным ультразвуковым контролем до капсулы почки и пункции коркового вещества стилетом под углом $40\text{--}45^\circ$ к поверхности на глубину 2 см (рис. 1).

Отличием предлагаемой методики от традиционно используемой является:

- а) введение биопсионной иглы в почку под углом около 45° к ее поверхности в месте прокола капсулы;
- б) использование режима энергетического доплеровского картирования для выбора безопасной траектории пункционного канала с целью профилактики повреждения кровеносных сосудов и развития постпункционного кровотечения.

Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности ЧПБП под УЗ-контролем по традиционной [8] и собственной методикам. Для этой цели были сформированы две группы, в которые были включены дети обоего пола от 1 до 17 лет, имеющие клинико-лабораторные признаки диффузной гломерулопатии. Всем пациентам было выполнено по одной ЧПБП под непрерывным ультразвуковым контролем иглой для транспанбиопсии промышленного производства 16 G (наружный диаметр 1,6 мм).

Группа ТМ – традиционная методика – включала 44 пациентов, которым были выполнены вмешательства за период 1998–1999 гг. по общепринятой методике с использованием непрерывного УЗ-контроля вмешательства.

Группа СМ – собственная методика – объединила 99 пациентов, которым за период 2000–2010 гг. были выполнены ЧПБП под УЗ-контролем по

разработанной автором методике, которая отличалась углом ввода и использованием доплерографии для навигации и контроля перемещения биопсионной иглы.

Группы не имели статистически значимых отличий по половому и возрастному составу, тяжести клинических проявлений заболевания, используемым методам анестезии, по применяемым иглам для трепанбиопсии, что позволило использовать их для сравнения эффективности применяемых способов ЧПБП.

Оценивали количество гломерул в полученном биоптате, количество неэффективных (отсутствие клубочков в полученном материале) и нерепрезентативных (1–4 клубочка) биопсий, а также количество и качество постпункционных осложнений.

В работе использовали общепризнанные методы статистического анализа. Полученные массивы данных проверяли на нормальность распределения для выбора адекватного критерия статистической обработки. В связи с тем, что распределение в выборках биоптатов по количеству клубочков не являлось нормальным (Гауссовым), для анализа были использованы непараметрические статистические методы. Для характеристики выборки рассчитывали среднюю величину, стандартную ошибку средней (среднеквадратичное отклонение), дисперсию, определяли медиану и моду. Учитывая, что для распределения, отличного от нормального, медиана является более устойчивой и корректной для оценки центра распределения, при анализе использовали непараметрический медианный критерий, критериальное и критическое значения которого рассчитывали по методу χ^2 . Для выбора метода сравнения средних сравнивали дисперсии изучаемых выборок по методу Зигеля-Тьюки; при равных дисперсиях выборок использовали U-критерий Уилкоксона-Манна-Уитни, при различных – H-критерий Краскела-Уоллеса. В связи со значительным размером выборки критические значения W-критерия Уилкоксона и U-критерия Манна-Уитни рассчитывали по аппроксимационной формуле. Достоверность различий попарно сравниваемых показателей и различий процентных соотношений между группами определялась по таблице четырех полей (частный случай метода χ^2). Граничные значения критерия χ^2 определялись по Фишеру при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$.

Результаты и их обсуждение

Проведенный анализ показал, что за счет введения иглы под углом около 45° часть биоптата, включающая материал из коркового вещества почки, а именно содержащего гломерулы, увеличивается по сравнению с перпендикулярным введением на 40–45% (с 0,5–0,7 см до 0,75–1,0 см

в зависимости от толщины коры). При этом режущая часть стилета биопсионной иглы пересекает 4–5 столбиков гломерул, что обеспечивает попадание в биоптат необходимого числа клубочков и, следовательно, повышает информативность способа.

Полученные результаты обобщены в таблице 1.

При анализе полученных данных были сделаны следующие заключения. ЧПБП под непрерывным ультразвуковым контролем иглой для трепанбиопсии 16 G при хронических гломерулопатиях у детей, выполненная по традиционной и собственной методикам, была достаточно результативной – материал, содержащий гломерулы, был получен соответственно в 93,2% и 93,9% (различия между группами недостоверны). Однако изучение количества клубочков в полученном материале указывает на несомненные преимущества разработанной нами методики. Так, в группе ТМ у 14 (31,8%) пациентов при ЧПБП был получен материал, содержащий менее 5 клубочков, т. е. нерепрезентативный. Таким образом, только в 27 (61,4%) случаях количества гломерул в образце было достаточно для проведения полноценного гистологического анализа. В группе СМ образцов с нерепрезентативным материалом было 16 (16,2%), т. е. их удельный вес в выборке почти вдвое ($p < 0,05$) меньше, чем в группе ТМ. Количество материала, пригодного для полноценного гистологического анализа, составило 77 (77,7%) образцов, что достоверно ($p < 0,001$) больше, чем в группе ТМ.

Анализ распределения гистограмм распределения биоптатов почки по количеству гломерул в группах ТМ и СМ (рис. 2) подтвердил преимущества предлагаемого нами метода перед традиционным.

При использовании традиционной методики эхоконтролируемой ЧПБП количество клубочков в полученном биоптате варьировало от их полного отсутствия (в 3 (6,8%) случаях), до 19; в группе же СМ максимальное количество гломерул в биоптате было 30, т. е. более чем в полтора раза выше.

При этом в группе СМ в 42 (42,4%) случаях количество гломерул в полученном столбике ткани превышало 10, что достоверно выше, чем в группе ТМ (7 (15,9%) образцов). Такое количество гломерул позволило разделить полученный материал на 2–3 фрагмента для проведения, наряду с традиционным гистологическим исследованием, иммуногистохимического и электронно-микроскопического исследований. Учитывая, что такие исследования находят все более широкое применение и признаются рядом авторов обязательными в диагностике, стадировании и контроле терапии диффузных гломерулопатий, для получения необходимого объема материала нередко выполняется до 5 биопсий почки в ходе одной процедуры, что существенно повышает риск осложнений и стоимость ЧПБП. Таким образом, получе-

ние одного образца с достаточным для разделения на фрагменты количеством гломерул является клинически и экономически выгодной альтернативной множественным биопсиям почки.

Другим аспектом предлагаемой нами методики ЧПБП является доплерографический контроль вмешательства в целях повышения его безопасности. Визуализация в цвете кровеносных сосудов мелкого и среднего калибров позволяет избежать их травмирования в процессе ЧПБП. В процессе контроля ЧПБП могут быть использованы режимы как цветового, так и энергетического доплеровского картирования.

Установлено, что при эхолокации в режиме цветового доплеровского картирования общее качество УЗ-изображения снижается за счет перераспределения объема постпроцессинговой обработки сигнала на цвет и серошкальное изображение. Вследствие этого происходит уменьшение эффективности обработки, что затрудняет эхографический контроль проведения вмешательства. Сосуд с движущейся в нем кровью визуализируется как цветовая структура размытой формы, размеры которой несколько превышают реальные анатомические размеры. При эхолокации этой же зоны в режиме энергетического доплеровского картирования изображение более

четкое, кровеносные сосуды визуализируются в виде цветовой структуры, размеры и границы которой соответствуют реальным анатомическим. Направленность потока принципиального значения для навигации пункционного вмешательства не имеет, поэтому энергетического доплеровского картирования как способ контроля пункции, по нашему мнению, является наиболее предпочтительным, в связи с более точной и быстрой визуализацией кровеносных сосудов.

Применение доплерографических методов в контроле ЧПБП позволило снизить количество геморрагических осложнений (табл. 2).

Проведенный анализ указывает на достоверное снижение геморрагических осложнений, таких, как макрогематурия и околопочечное кровоизлияние за счет использования в выборе безопасного акустического окна энергетического доплеровского картирования.

Таким образом, преимуществами предлагаемого нами способа является: увеличение удельного веса в биоптате материала из коры почки, получение максимально информативного материала; минимальный риск повреждения кровеносных сосудов, отсутствие необходимости в дополнительных манипуляциях для профилактики постпункционного кровотечения.

Таблица 1

Характеристика биоптатов, полученных при эхоконтролируемой биопсии почки при диффузных гломерулопатиях у детей по собственной (СМ) и традиционной (ТМ) методикам

Показатель	ТМ (n=44)	СМ (n=99)
Репрезентативный материал (p<0,05)	27 (61,4%)	77 (77,7%)
Случаев недостаточного количества клубочков (1-4)* (p<0,05)	14 (31,8%)	16 (16,2%)
Случаев отсутствия клубочков	3 (6,8%)	6 (6,1%)
Количество клубочков**:		
максимальное	19	30
среднее* (p<0,001)	6,4±4,4	10,7±5,9
медиана* (p<0,001)	7	10
дисперсия (p<0,001)	19,0	39,2

Примечание: * – различия достоверны, ** – с учетом нерезультативных случаев

Таблица 2

Характеристика осложнений эхоконтролируемой биопсии почки при диффузных гломерулопатиях у детей по собственной (СМ) и традиционной (ТМ) методикам

Осложнение	ТМ* (n=44)	СМ (n=99)
Микрогематурия	15 (34,1%)	32 (32,3%)
Макрогематурия* (p<0,05)	9 (20,4%)	8 (8,1%)
Околопочечное кровоизлияние* (p<0,05)	7 (15,9%)	5 (5,1%)
Субкапсулярная гематома	1 (2,3%)	1 (1,0%)
Всего осложнений* (p<0,01)	32	46
Всего больных с осложнениями* (p<0,001)	24 (54,5%)	21 (21,2%)

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05)

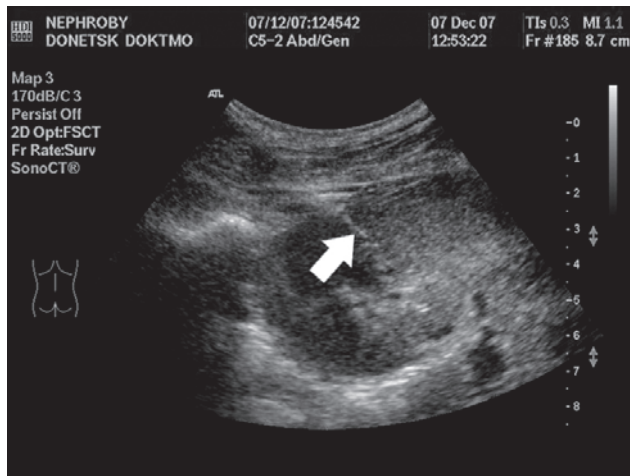


Рис. 1. ЧПБП под ультразвуковим контролем. Стрелкою указана биопсионная игла

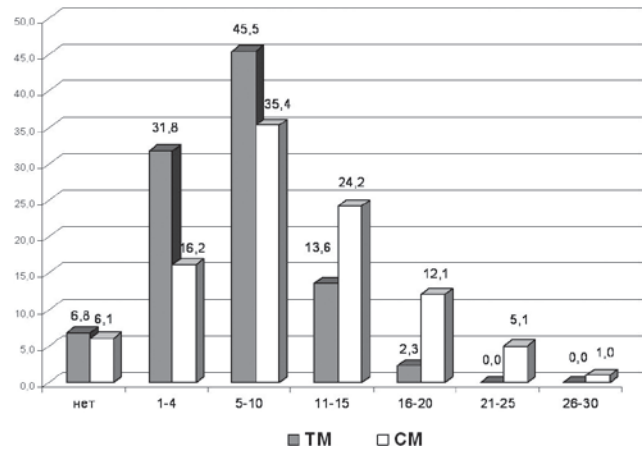


Рис. 2. Гистограмма распределения (в %) биоптатов почки по количеству гломерул в группах ТМ и СМ

Выводы

1. Оптимизация методики выполнения ЧПБП при диффузных гломерулопатиях у детей за счет изменения угла входа биопсионной иглы в почку до 45° позволила достоверно повысить репрезентативность получаемого материала и количество гломерул в образце.

2. Предлагаемый метод позволяет достоверно повысить удельный вес биоптатов с ко-

личеством гломерул более 10, что позволяет фрагментировать биоптат для проведения дополнительных исследований иммуногистохимическими и электронно-микроскопическими методами.

3. Использование доплерографической визуализации кровеносных сосудов позволяет достоверно снизить количество геморрагических осложнений ЧПБП при диффузных гломерулопатиях у детей.

Литература

1. Гельдт В. Г. Прицельная чрескожная пункционная биопсия почек под контролем ультразвука у детей с нефроурологическими заболеваниями / В. Г. Гельдт, О. Н. Зырянова, Ю. Э. Рудин, Е. Б. Алексеев // Урология и нефрология. – 1997. – № 2. – С. 14–16.
2. Гострий та хронічний гломерулонефрит у дітей: українські стандарти діагностики та лікування (згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 31.08.2004) // Doktor. – 2005. – № 2. – С. 20–25.
3. Зырянова О. Н. Прицельная чрескожная пункционная биопсия почек под контролем ультразвука у детей с нефроурологическими заболеваниями : автореф. дисс. на соиск. учен. степени канд. Мед. наук : спец 14.00.35 «детская хирургия» / О. Н. Зырянова. – М., 1996. – 30 с.
4. Иванов Д. Д. Хроническое заболевание почек и хроническая почечная недостаточность у детей / Д. Д. Иванов, С. В. Кушниренко // Doktor. – 2005. – № 2. – С. 32–33.
5. Игнатова М. С., Вельтищев Ю. Е. Детская нефрология. – Л.: Медицина, 1989. – 456 с.
6. Колесник М. О. Гістологічна класифікація, глосарій та морфологічна характеристика первинних гломерулярних захворювань: методичні рекомендації / М. О. Колесник, В. М. Немомнящий, А. М. Романенко та ін. – Київ, 2003. – 24 с.
7. Нефротичний синдром у дітей: українські стандарти діагностики та лікування (згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України № 436 від 31.08.2004) // Doktor. – 2005. – № 2. – С. 12–19.
8. Спосіб пункційної біопсії нирки : Пат. 57516 А Україна, МПК А 61 В 17/34. / Ю. Е. Чирков ; заявник та патентовласник Донецький державний медичний університет ім М. Горького. — № 2002119381 ; заявл. 26.11.2002 ; опубл. 16.06.2003, Бюл. № 6 (I ч.).
9. Швецов М. Значение пункционной биопсии почки в нефрологии / М. Швецов, Е. Шилов. – Врач. – 2002. – № 6. – С. 29–31.
10. Шулуток Б. И. Соотношение различных форм первичного гломерулонефрита в современных условиях и их диагностические критерии (опыт работы нефрологического отделения, клиничко-морфологический анализ 3000 наблюдений) / Б. И. Шулуток. // Тер. архив. – 1992. – № 6. – С. 40–43.
11. Шулуток Б. И. О роли нефробиопсии в диагностике заболеваний почек // Врачебное дело. – 1978. – № 11. – С. 54–57.
12. Gupta R. K. Native renal biopsies: complications and glomerular yield between radiologists and nephrologists / R. K. Gupta, R. A. Balogun // J. Nephrol. – 2005. – № 18(5). – P. 553–558.
13. Hojs R. Kidney biopsy and power Doppler imaging / R. Hojs // Clin. Nephrol. – 2004. – № 62(5). – P. 351–354.
14. Huang F.Y. The role of percutaneous renal biopsy in the diagnosis and management of renal diseases in children / F. Y. Huang, T. C. Tsai, J. D. Tsai // Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi. – 2008. – № 39(1). – P. 43–47.
15. Mourani C. C. Pediatric renal biopsy: ambulatory

versus overnight hospitalization / C. C. Mourani, M. C. Antakly, S. Haddad-Zebouni // J. Med. Liban. –2001. – 49 (6). – P. 316–318.

16. Percutaneous renal biopsy in children: a 27-year experience / R. Feneberg, F. Schaefer, B. Zieger et al. // Nephron. – 2008. – № 79(4). – P. 438–446.

СПОСОБИ ПІДВИЩЕННЯ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТІ І БЕЗПЕКИ ЧЕРЕЗШКІРНОЇ ПУНКЦІЙНОЇ БІОПСІЇ НИРКИ ПРИ ДИФУЗНИХ ГЛОМЕРУЛОПАТІЯХ У ДІТЕЙ

Чирков Ю. Е.

Донецьке обласне клінічне територіальне медичне об'єднання

У зв'язку з високою діагностичною цінністю черезшкірної пункційної біопсії нирки (ЧПБН) при дифузних нефропатіях у дітей актуальною є розробка методики виконання цього втручання, що сполучить високу інформативність і безпеку. За результатами 143 біопсій проведений порівняльний аналіз ефективності і безпеки ЧПБН під ультразвуковим контролем по традиційній і власній методиках. Показано, що оптимізація методики виконання ЧПБН при дифузних гломерулопатіях у дітей за рахунок зміни кута входу біопсійної голки в нирку до 45° дозволила виградно підвищити репрезентативність одержуваного матеріалу і кількість гломерул у зразку, а також питому вагу біоптатів з кількістю гломерул більш 10, що дозволяє фрагментувати біоптат для проведення додаткових досліджень імуногістохімічними й електронно-мікроскопічними методами. Використання доплерографічної візуалізації судин дозволяє виградно знизити кількість геморагічних ускладнень ЧПБН при дифузних гломерулопатіях у дітей.

Ключові слова: біопсія нирки, ультразвуковий контроль, дифузні гломерулопатії у дітей.

METHODS OF INCREASING OF ACCURACY AND SAFETY OF PERCUTANEOUS PUNCTIONAL KIDNEY BIOPSY ON DIFFUSE GLOMERULOPATHY OF CHILDREN

Chyrkov I. E.

Donetsk Regional Clinical Hospital

Because of high diagnostic value of percutaneous punctional kidney biopsy (PPCB) on children on diffuse glomerulopathy the elaboration of its technique that combines high diagnostic value and safety is still actual. The comparative analysis of the effectiveness and safety of 143 PPCB with US guidance on conventional and original methods was performed. It was found that optimization of PPCB by changing of the angle of the needle insertion into the kidney up to 45° made it possible to reliably increase the representativeness of the obtained material and the quantity of glomerules in the specimen as well as specific weight of specimens with 10 and more glomerules. It allowed performing additional immunohistochemical and electromicroscopical investigations. Usage of dopplerography for visualization of blood vessels allowed reducing quantity of hemorrhagic complications after PPCB reliably on cases of diffuse glomerulopathy on children.

Keywords: kidney biopsy, US guidance, diffuse glomerulopathy on children.