

Мембраноз нефропатийн эмгэг бүтэцзүйн өөрчлөлтийг судалсан нь

Б.Халиун^{1,4}, Н.Өлзий-Орших³, Ж.Ариунболд⁴, Д.Хурцбаяр⁴, Д.Чулуунцэцэг⁴,
Э.Энхтамир¹, Т.Ариунаа¹, А.Саруултүвшин²

¹АШУУИС, АУС, Бөөр судлалын тэнхим

²АШУУИС, Монгол-Японы эмнэлэг, Дотрын нэгдсэн тасаг

³УНТЭ, Эмнэлзүй, эмгэг судлалын нэгдсэн лаборатори

⁴УНТЭ, Бөөрний төв

Цахим шуудан: b.khaliun@fchm.edu.mn, Утас: 99176535

Түлхүүр үг:

Бөөрний биопси
Гэрлийн микроскопи
Иммунофлюоресцент
Түүдгэнцрийн
шүүлтийн хурд

Товч утга:

Үндэслэл: Мембраноз нефропати (МН) нь насанд хүрэгчдийн дунд нефроз хамшинжийн хамгийн түгээмэл шалтгаан болдог. Бөөрний биопсийн шинжилгээ нь МН оношилгооны алтан стандарт бөгөөд, өвчний хүндийн зэргийг тогтоох, эмчилгээний шийдвэр, горим сонгох явцад чухал үүрэгтэй. Иймээс Монгол улсад хийгдэж буй энэ шинжилгээний талаар хийгдсэн судалгаа хомс байдал нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл болж байна. **Зорилго:** Бөөрний эдийн шинжилгээгээр онош батлагдсан анхдагч мембраноз нефропатийн бөөрний эмгэг бүтэцзүйн өөрчлөлтийг судлах. **Арга, аргачлал:** Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэгт 2011 оноос 2023 оны хооронд нийт 12 жилийн хугацаанд хийгдсэн бөөрний биопсийн шинжилгээнд мембраноз нефропати оношлогдсон тохиолдлуудад ретроспектив судалгаа хийв. Бөөрний үйл ажиллагааны байдлыг сийвэнгийн креатинины хэмжээгээр CKD-EPI (2021 он) томъёо ашиглан тооцоолон тТШХ-аар БАӨ-ны үе шатаар ангилан судалсан. Бөөрний биопсийн шинжилгээнд гэрлийн микроскопи 4 будалтын аргаар болон иммунофлюоресцент микроскопи 8 төрлийн будалт хийж шинжилгээгээр илэрч байгаа өөрчлөлтийг судлав. Үүний зэрэгцээ вирусны маркер, хавдрын маркер, серологийн шинжилгээний дүнд үндэслэн хоёрдогч МН-ийг үгүйсгэв. Статистик боловсруулалтыг SPSS, STATA 15.0 программ ашиглан Т-тест, Пирсоны хи-квадрат тест, ANOVA болон Kruskal-Wallis аргаар үр дүнгийн боловсруулалт хийв. **Үр дүн:** УНТЭ, Бөөрний төвд 2011 оноос 2023 оны хооронд хийгдсэн нийт бөөрний 305 биопсийн шинжилгээгээр 51 тохиолдол (16.72%) мембраноз нефропати оношлогдсон. Мембраноз нефропатитай өвчтөнүүдийн дундаж нас 40.6 ± 9.3 (хамгийн өндөр нас 65, хамгийн залуу нас 22), эрэгтэй 36 (70.59%), эмэгтэй 15 (29.41%) байв. Бөөрний биопсийн эд авах үед шинжлэх боломжтой түүдгэнцрийн тоо 16.51 ± 7.82 , (хамгийн бага-хамгийн их, 3-54) байсан. Гематоксиллин-эозин аргаар будалт хийж гэрлийн микроскопи хийхэд 33.3%-д түүдгэнцэр бүхэлдээ сорвижсон өөрчлөлт, 94.12%-д түүдгэнцрийн хялгасан судасны суурин мембраны зузаарал, метинамин-мөнгөлөх будалтаар 31.2%-д субэпителид дархан бүрдлийн хуримтлал хоёрчлогдож харагдах (double counter), 88.24%-д суурин мембраны нүхжилтэт (holes) өөрчлөлт илэрсэн бол массон-

трихром будалт хийхэд 54.9%-д спайк төст (spike-like) өөрчлөлт илэрсэн. Гэрлийн микроскопид завсрын эдийн үрэвсэл 21 (41.18%), завсрын эдийн сорвижилт 15 (29.41%), сувганцрын атрофи 20 (39.22%-д илрэв. Иммунофлюоресцент микроскопид IgG 37.3%-д 3+, 39.2%-д 2+, 13.7%-д 1+, 9.8%-д үлдэц тодролтой будагдсан бол 74.5%-д хавсаргын C3, 93.1%-д каппа, 79.5%-д лямбда бүтэц эерэг будагдав. Гэрлийн микроскопид түүдгэнцрийн суурин мембраны зузаарал илрэх (OR 23.5, 95% CI 0.093-0.53, p утга= 0.007), завсрын эдийн сорвижилт (95% CI 6.98-31.07 p утга= 0.003) зэрэг өөрчлөлт нь тТШХ үзүүлэлт буурах байдалтай уялдаатай байв. **Дүгнэлт:** Бөөрний биопсийн шинжилгээгээр онош батлагдсан мембраноз нефропатийн эмгэг бүтэцзүйн гэрлийн микроскопид түүдгэнцрийн суурин мембраны зузаарал 94.12%, бүхэлдээ сорвижсон түүдгэнцэр 33.3% болон суурин мембраны нүхжилт 88.2% илэрч байна. Иммунофлюоресцентийн микроскопид IgG 100% будагдсан бол хавсаргын C3 74.5%-д, каппа 93.1%-д, лямбда 79.5%-д эерэг илэрч байна.

Үндэслэл: Мембраноз нефропати (МН) нь насанд хүрэгчдийндунднефрозхамшинжийнхамгийнтүгээмэл шалтгаан болдог бөөрний түүдгэнцрийн өвчин бөгөөд бөөрний биопсийн шинжилгээнд нефроз хам шинжтэй гурван өвчтөн тутмын нэгд оношлогддог^{1,2}. МН ихэнхи тохиолдолд иммуноглобулин G болон бусад хавсаргын уургуудын хуримтлал голчлон подоцитүүдн дээр болон түүдгэнцрийн хялгасан судасны гадаргуу дээр сууж дархлааны энэхүү хуримтлалаас үүдэлтэй гэмтэл нь цусны сийвэнгийн уургууд түүдгэнцрээр нэвчилтийг нэмэгдүүлэн энэ нь протеинури, нефроз хамшинж, бөөрний дутагдлын шинж тэмдгээр илэрдэг.³⁻⁶ Бөөрний биопсийн шинжилгээ нь МН оношилгооны алтан стандарт бөгөөд, өвчний хүндийн зэргийг тогтоох, эмчилгээний шийдвэр, горим сонгох явцад чухал үүрэгтэй.^{5,7,8} Иймээс Монгол улсад хийгдэж буй энэ шинжилгээний талаар хийгдсэн судалгаа хомс байдал нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл болж байна.

Зорилго: Бөөрний эдийн шинжилгээгээр онош батлагдсан анхдагч мембраноз нефропатын бөөрний эмгэг бүтэцзүйн өөрчлөлтийг судлах.

Арга, аргачлал: Улсын Нэгдүгээр Төв Эмнэлэгт 2011 оноос 2023 оны хооронд нийт 12 жилийн хугацаанд хийгдсэн бөөрний биопсийн шинжилгээнд мембраноз нефропати оношлогдсон тохиолдлуудад ретроспектив судалгаа хийв. Бөөрний биопсийн шинжилгээ хийх үеийн эмнэлзүй, лабораторийн шинжилгээг өвчний түүхээс түүвэрлэн судлав. Бөөрний үйл ажиллагааны байдлыг сийвэнгийн креатинины хэмжээгээр CKD-EPI (2021 он) томъёо ашиглан тооцоолон тТШХ-аар БАӨ-ны үе шатаар ангилав. Бөөрний биопсийн шинжилгээнд гэрлийн микроскопийн 4 будалтын аргаар (Гематоксилин-Эозин, Массон-Трихром, ПАС, болон Метинамин мөнгөлөх) болон иммунофлуоресцент микроскопийн 8 будалт (иммуноглобулин G, A, M, хавсаргын C3, C4, C1q, болон каппа, лямбда) шинжилгээгээр илэрч байгаа өөрчлөлтийг судлав. Судалгаанд вирусн маркер, хавдрын маркер, серологийн шинжилгээг үндэслэн хоёрдогч МН-ийг үгүйсгэв. Статистик боловсруулалтыг SPSS 25.0, STA-TA 15.0 программ ашиглан т тест, Пирсоны хи-квадрат тест, олон бүлгийн харьцуулалтыг ANOVA болон Kruskal-Wallis аргаар үр дүнгийн боловсруулалт хийв.

Бидний судалгааны ажлын арга аргачлал нь олон улсын болон манай оронд мөрдөгдөж байгаа судалгааны ажлын ёс зүйн дүрэм, журмуудтай нийцүүлэн боловсруулж АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2023 оны 6-р сарын 16-ны өдрийн № 2023/3-07 хурлын шийдвэрээр судалгааны зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн: УНТЭ, Бөөрний төвд 2011 оноос 2023 оны хооронд хийгдсэн нийт бөөрний 305 биопсийн шинжилгээгээр 51 тохиолдол (16.72%) мембраноз нефропати оношлогдсон. Мембраноз нефропатитай өвчтөнүүдийн дундаж нас 40.6±9.3 жил (хамгийн өндөр нас 65, хамгийн залуу нас 22), эрэгтэй 36

(70.59%), эмэгтэй 15 (29.41%) байв. Бөөрний биопсийн шинжилгээ хийгдэх үед 37 тохиолдол (72.5%) бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалгүй байсан (тТШХ 108.96±21.20, дундаж тТШХ 109 мл/мин/1.73м²) байв. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдсан нийт өвчтөнүүдийн эмнэлзүйн ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлт	n	Судалгааны бүлэг
Нас (жилээр)	51	40.6±9.3
Хүйс		
Эмэгтэй	15	29.41%
Эрэгтэй	36	70.59%
Даралт ихсэлт	34	66.67%
Тамхи	17	33.33%
БЖИ (кг/м²)	51	26.76±3.94
Бөөрний биопсийн заалт		
Протеинури	18	34.62%
Нефроз хам шинж	34	65.38%
Хаван		
Хэсэг газарт (нүүр, нүдний зовхиор, хөлийн шилбээр)	28	54.90%
Бүх биеэр	22	43.14%
Хоногийн нээсний уураг (г/24цаг)	51	5.15±2.99
Биохими		
Креатинин (мг/дл)	51	0.79±0.29
Мочевин (мг/дл)	50	32.84±16.28
Альбумин (г/л)	51	25.68±7.10
Нийт уураг (г/л)	51	48.45±11.11
Холестерин (ммоль/л)	51	7.60±2.20
тТШХ (мл/мин/1.73м²)	51	108.96±21.20
Гемоглобин (г/дл)	51	13.92±1.98
Мембраноз нефропатын эмнэлзүй илэрснээс хойш бөөрний биопси хийх хүртэлх хугацаа (сараар)	51	35.35±61.54

Тайлбар: БЖИ- Биеийн жингийн индекс, тТШХ- Түүдгэнцрийн шүүлтний хурд

Бөөрний биопсийн эд авах үед шинжлэх боломжтой түүдгэнцрийн тоо 16.51±7.82, (хамгийн бага-хамгийн их, 3-54) байсан. Гематоксилин-эозин аргаар будалт хийж гэрлийн микроскопи хийхэд 33.3%-д түүдгэнцэр бүхэлдээ сорвижсон өөрчлөлт, 94.12%-д түүдгэнцрийн хялгасан судасны суурин мембраны зузаарал, метинамин-мөнгөлөх будалтаар 31.2%-д субэпителид дархан бүрдлийн хуримтлал хоёрчлогдож харагдах (double counter), 88.24%-д суурин мембраны нүхжилтэг (holes) өөрчлөлт илэрсэн бол массон-трихром будалт хийхэд 54.9%-д спайк төст (spike-like) өөрчлөлт илэрсэн. Гэрлийн микроскопид завсрын эдийн үрэвсэл 21 (41.18%), завсрын эдийн сорвижилт 15 (29.41%), сувганцрын атрофи 20 (39.22%)-д илрэв. (Хүснэгт 2)

**Хүснэгт 2. Бөөрний биопсийн эмгэг бүтэцзүйн өөрчлөлт
(гэрлийн микроскопи)-ийг тодорхойлсон дүн**

Үзүүлэлт	n	Судалгааны бүлэг
Эмгэг бүтэцзүй, n (%)		
Түүдгэнцрийн суурин мембраны зузаарал	51	48 (94.12%)
Гематоксилин-эозин будалтын арга субэпителид дархан бүрдлийн хуримтлал хоёрчлогдож харагдах (doublecounter)	51	16 (31.37%)
Метинамин мөнгөлөх будалтын арга түүдгэнцрийн капиллярт жижиг нүхнүүд (holes) илрэх	51	45 (88.24%)
Массон-трихром будалтын аргаар спайк (spike-like) төст өөрчлөлт илрэх	51	28 (54.90%)
Мезангийн эсийн олшрол	51	14 (27.45%)
Эндотели эсийн олшрол	51	6 (11.76%)
Завсрын эдийн үрэвсэл	51	21 (41.18%)
Завсрын эдийн фиброз		
Үгүй	51	36 (70.59%)
Үе шат 1 (<25%)	51	13 (25.49%)
Үе шат 2 (25-50%)	51	2 (3.92%)
Үе шат 3 (>50%)	51	0
Судасны өөрчлөлт	51	6 (11.76%)
Сувганцрын атрофи		
Үгүй	51	31 (60.78%)
Үе шат 1 (<25%)	51	15 (29.41%)
Үе шат 2 (25-50%)	51	4 (7.84%)
Үе шат 3 (>50%)	51	1 (1.96%)
Түүдгэнцрийн өөрчлөлттэй тоо, дундаж (хамгийн бага-хамгийн их)		
Нийт биопсийн шинжилгээнд авсан түүдгэнцрийн тоо	51	16.51 (3-54)
Бүхэлдээ сорвижсон түүдгэнцэр	51	3.42 (0-11)
Хэсэгчилж сорвижсон түүдгэнцэр	51	0 (0-1)
Тал саран өөрчлөлт	51	0 (0-2)

Гэрлийн микроскопид түүдгэнцрийн суурин мембраны зузаарал илрэх (OR 23.5, 95% CI 0.093-0.53, 31.07 p утга=0.003) зэрэг өөрчлөлт нь тТШХ үзүүлэлт буурах байдалтай уялдаатай байв. (Хүснэгт 3)
p утга=0.007), завсрын эдийн сорвижилт (95% CI 6.98-

**Хүснэгт 3. Гэрлийн микроскопид түүдгэнцрийн суурин мембраны байдал
ба БАӨ-ны бүлгийн харьцуулалт (гематоксилин-эозин будалт)**

Үзүүлэлт	Түүдгэнцрийн суурин мембран зузаарал илэрсэн	Түүдгэнцрийн суурин мембран зузаарал илрээгүй	Нийт
N	48	3	51
БАӨ I үе шат	41	2	43
БАӨ II үе шат	6	0	6
БАӨ III үе шат	1	1	2
Пирсон Хи квадрат = 7.5240			P утга 0.023
Квускал-Валлис			P утга 0.025

Иммунофлюоресцент микроскопид IgG 37.3%-д будагдсан бол 74.5%-д хавсаргын C3, 93.1%-д каппа, 3+, 39.2%-д 2+, 13.7%-д 1+, 9.8%-д үлдэц тодролтой 79.5%-д лямбда бүтэц эерэг будагдав. (Хүснэгт 4)

**Хүснэгт 4. Бөөрний биопсийн эмгэг бүтэцзүйн өөрчлөлт
(иммунофлюоресцент микроскопи/ нийт 8 будалт)**

Үзүүлэлт	n	Судалгааны бүлэг/ өвчтөн	Үзүүлэлт	n	Судалгааны бүлэг/ өвчтөн
Иммунофлюоресцент микроскопид илэрсэн өөрчлөлт, n (%)					
Иммуноглобулин G			Иммуноглобулин A		
(+/-)	51	5 (9.80%)	Сөрөг	51	47 (92.15%)
(1+)	51	7 (13.72%)	(1+)	51	2 (2.92%)
(2+)	51	20 (39.21%)	(2+)	51	2 (2.92%)
(3+)	51	19 (37.25%)	(3+)	51	0 (0%)
Иммуноглобулин M			Хавсарга C1q		
Сөрөг	51	36 (70.59%)	Сөрөг	51	45 (88.23%)
(+/-)	51	13 (25.49%)	(+/-)	51	4 (7.84%)
(1+)	51	2 (2.92%)	(1+)	51	2 (2.92%)
(2+)	51	0 (0%)	(2+)	51	0 (0%)
(3+)	51	0 (0%)	(3+)	51	0 (0%)
Хавсарга C3			Каппа		
Сөрөг	51	13 (25.49%)	Сөрөг	44	3 (6.82%)
(+/-)	51	23 (45.10%)	(+/-)	44	7 (15.91%)
(1+)	51	10 (19.61%)	(1+)	44	16 (36.36%)
(2+)	51	5 (9.80%)	(2+)	44	14 (31.82%)
(3+)	51	0 (0%)	(3+)	44	4 (9.09%)
Хавсарга C4			Лямбда		
Сөрөг	51	49 (96.08%)	Сөрөг	44	9 (20.45%)
(+/-)	51	1 (1.96%)	(+/-)	44	4 (9.09%)
(1+)	51	1 (1.96%)	(1+)	44	12 (27.27%)
(2+)	51	0 (0%)	(2+)	44	13 (29.55%)
(3+)	51	0 (0%)	(3+)	44	6 (13.64%)

Бөөрний өвчний анхны зовуур болох ууц нуруугаар чилэх, шээс хөөсөрхөг гарах, хавагнах, даралт ихсэлт зэрэг шинж тэмдэг эхэлснээс хойш бөөрний биопси хийлгэх хүртэлх дундаж хугацаа 35.35 ± 61.54 сар байна. Бөөрний түүдгэнцрийн өвчин оношлогдсоноос хойш хожуу биопси хийлгэсэн

(сараар) өвчтөнүүдийн шинжилгээнд завсрын эдийн сорвижилт илүү ажиглагдаж байна. (74.6 ± 98.43 , 95% CI -90.52-20.68, p утга= 0.002), (Хүснэгт 5) БАӨ бүлгээр харьцуулалт хийхэд II, III үе шатанд I үе шат бүлэгтэй харьцуулахад илүү завсрын эдийн сорвижилт илэрч байна. (95% CI 0.411, 1.217, p утга 0.001).

Хүснэгт 5. Гэрлийн микроскопид аргаар завсрын эдийн сорвижилт ба эмнэлзүй (массон-трихром будалт)

Үзүүлэлт	Завсрын эдийн сорвижилт илэрсэн (дундаж±стандарт хазайлт)	Завсрын эдэд сорвижилтгүй (дундаж±стандарт хазайлт)	P-утга
N	N=15	N=36	
Эмнэлзүйн шинж илэрснээс хойш бөөрний биопси хийх хүртэлх хугацаа (сараар)	74.60 ± 98.43	19.00 ± 24.48	0.0024
БАӨ_бүлэг			0.0002
тТШХ (мл/мин/1.73м²)	95.53 ± 20.77	114.56 ± 18.97	0.0026

Тайлбар: БАӨ- Бөөрний архаг өвчин, тТШХ- Түүдгэнцрийн шүүлийн хурд

Хэлцэмж: Энэхүү судалгаагаар биопсийн шинжилгээгээр МН оношлогдсон өвчтөний дундаж нас 40.6, өвчтөнүүдийн дийлэнх хувийг эрэгтэйчүүд эзэлж, эрэгтэйчүүдэд эмэгтэйчүүдээс 2.4 дахин их тохиолдож байгаа нь бусад олон улсын судалгаануудтай ижил төстэй байна.^{2,9,10} Түүдгэнцрийн шүүлтийн хурд биопсийн шинжилгээ хийх үед 14 (27.5%)-д буурсан үзүүлэлттэй байсан бол гэрлийн микроскопид гематоксилин-эозин будалтаар түүдгэнцрийн суурин мембран зузаарал илрэх, массон-трихром будалтын аргаар завсрын эдийн сорвижилт үүссэн байх нь түүдгэнцрийн шүүлтийн хурд буурахад нөлөөлж байна. Турк улсын 2020 онд шинэчлэгдсэн тоон баримтаар тархалт 25.6%-тай буюу Иммуноглобулин А нефропатийн дараа МН хоёрдугаарт бүртгэгдсэн байна.^{11,12} Харин Монгол Улсад 2019 оны байдлаар Дэлхийн нефрологийн конгресс (WCN)-ийн олон улсын бөөрний сэтгүүлд хэвлэгдсэн тоо баримтаар бөөрний биопсийн шинжилгээнд нийт 20.6%-тай МН оношлогдсон нь Иммуноглобулин А нефропати болон бага өөрчлөлтөт бөөрний түүдгэнцрийн өвчний дараа гуравдугаарт бичигдэж байна.¹³

Бидний судалгааны дундаж нас болон эрэгтэйчүүдийн давамгайлсан хүйсийн хамаарал нь өмнө нь хэвлэгдсэн анхдагч МН-ийн мэдэгдэж буй шинж чанаруудтай нийцэж байсан.^{5,14} Алшархан Л. (2022 он, АНУ) анхдагч МН-тэй өвчтөнүүдийн 90 гаруй хувьд өвчний илрэх үеийн бөөрний үйл ажиллагаа хэвийн гэж мэдээлсэн байна. Гэсэн хэдий ч бидний судалгааны үр дүнгээс үзэхэд бөөрний үйл ажиллагааны алдагдал (3.92% ТШХ <60 мл/мин/1.73 м², 11.76% ТШХ <90 мл/мин/1.73 м²) тодорхой хувиар илүү оношлогдсон байна.^{5,11,15} Энэхүү үр дүн нь бидний судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүд харьцангуй хожуу биопси хийлгэсэн байх тохиолдлыг илэрхийлж магадгүй боловч эмнэлзүйн шинж тэмдэг анх эхэлснээс хойш бөөрний биопси хийх хүртэлх хугацаа урт байх нь бөөрний үйл ажиллагааны үзүүлэлттэй статистикын ач холбогдол бүхий нөлөө ажиглагдаагүй болно.

Троуанов С. нарын (2006 он, Канад улс) судалгаанд гэрлийн микроскопиор илрүүлсэн сувганцар, завсрын эдийн болон судасны гэмтлийн хүндийн зэргээр бөөрний өвчний тавиланг урьдчилан таамаглаж байгааг харуулсан^{16,17} ба бидний судалгаанд завсрын эдийн фиброз нь бөөрний үйл ажиллагааны алдагдалд нөлөөтэй нь батлагдсан.

Ихэвчлэн анхдагч МН-ийн иммунофлуоресцентийн микроскопийн хамгийн тодрол бүхий будалт нь IgG болон хавсаргын C3 ажиглагддаг.¹⁸ Анхдагч МН-д IgG4 нь C1q-г холбох чадваргүй тул нэмэлт каскадыг идэвхжүүлэх боломжгүй.^{19,20} Гэсэн хэдий ч комплемент илрүүлэх мэдрэмтгий шинжилгээ бүхий жижиг судалгаагаар анхдагч МН-тэй өвчтөнүүдэд бага хэмжээний C1q хуримтлал илэрсэн байна.²⁰ Бидний үр дүнгээс харахад иммунофлуоресцентийн микроскопийн хамгийн тод будалт нь IgG ба хавсарга C3, каппа, лямбда байсан. Бөөрний биопсийн шинжилгээнд 2.92%-д C1q будалт эерэг, 7.84%-д (±) гарсан. C1q будагдалт нь протейнурийн хэмжээтэй төдийлөн хамаарал ажиглагдаагүй. Үүний нэгэн адил анхдагч МН-д IgM

болон IgA-аар будах нь ихэвчлэн ажиглагддаг боловч сул тодролтой байдаг.¹⁸ Бидний үр дүнгээс үзэхэд өвчтөнүүдийн 28.41% болон 5.84%-д сул тодролтой IgM болон IgA-аар будсан байгаа нь анхдагч МН-ыг илтгэж байна.

Энэхүү судалгааны сул талыг дурьдахад судалгааны загвар нь ретроспектив судалгаа, нэг төвд хийгдсэн байгаа нь одоогийн байдлаар Монгол улсад зөвхөн УНТЭ-т тогтвортой бөөрний биопсийн шинжилгээ хийгддэгтэй холбоотой. Мөн манай төв электрон микроскопгүй тул МН эмгэг бүтэцзүйн үе шатны ангилал гаргахад тулгамдаж буй асуудал болж байна. Хоёрдугаарт, судалгаанд хамрагдсан өвчтөнүүдийн ихэнх хувь нь PLA2R эсрэгбиесийн эсрэг шинжилгээ хийлгээгүй байгаа нь өртөг өндөртэй, манай төвд хийгдэх боломжгүй шинжилгээ тул энэхүү судалгаанд оролцуулж дүгнэх боломжгүй байна.

Дүгнэлт: Бөөрний биопсийн шинжилгээгээр онош батлагдсан мембраноз нефропатийн эмгэг бүтэцзүйн гэрлийн микроскопид түүдгэнцрийн суурин мембраны зузаарал 94.12%, бүхэлдээ сорвижсон түүдгэнцэр 33.3% болон суурин мембраны нүхжилт 88.2% илэрч байна. Иммунофлуоресцентийн микроскопид IgG 100% будагдсан бол хавсаргын C3 74.5%-д, каппа 93.1%-д, лямбда 79.5%-д эерэг илэрч байна.

Ном зүй:

1. Ronco P, Debiec H. Pathophysiological advances in membranous nephropathy: time for a shift in patient's care. *Lancet*. May 16 2015;385(9981):1983-92. doi:10.1016/S0140-6736(15)60731-0
2. Thompson A, Cattran DC, Blank M, Nachman PH. Complete and Partial Remission as Surrogate End Points in Membranous Nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. Dec 2015;26(12):2930-7. doi:10.1681/ASN.2015010091
3. Ponticelli C, Glassock RJ. Glomerular diseases: membranous nephropathy--a modern view. *Clin J Am Soc Nephrol*. Mar 2014;9(3):609-16. doi:10.2215/CJN.04160413
4. Richard J, Johnson JF, Marcello Tonelli. *Comprehensive Clinical Nephrology*. vol 7th edition. Membranous nephropathy. 2022:14.
5. Alsharhan L, Beck LH, Jr. Membranous Nephropathy: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis*. Mar 2021;77(3):440-453. doi:10.1053/j.ajkd.2020.10.009
6. Chowdhary PK, Kumar AV, Kale SA, Nayak S, Joshi P, Badge RP, Rathore V. Histopathological Spectrum of Kidney Biopsy in Central India: A Two Center Retrospective Study. *Indian J Nephrol*. Jul-Aug 2024;34(4):379-382. doi:10.25259/ijn_2_24
7. Angioi A, Mascia G, Sirigu D, et al. Ultrasound-guided kidney biopsy: a ten-year retrospective single-center experience and the promising role of clinical hypnosis. *Int Urol Nephrol*. Feb 2025;57(2):553-559. doi:10.1007/s11255-024-04196-1
8. Roccatello D, Fenoglio R, Sciascia S. The role of kidney biopsy in the diagnosis of membranous nephropathy. *Clin Kidney J*. Oct 2024;17(10):sfae292. doi:10.1093/ckj/sfae292
9. Yildiz A, Ulu S, Oruc A, et al. Clinical and pathologic features of primary membranous nephropathy in Turkey: a multicenter study by the Turkish Society of Nephrology Glomerular Diseases Working Group. *Ren Fail*. Dec 2022;44(1):1048-1059. doi:10.1080/0886022X.2022.2079526
10. Couser WG. Primary Membranous Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. Jun 7 2017;12(6):983-997. doi:10.2215/CJN.11761116
11. Turkmen A, Sumnu A, Cebeci E, et al. Epidemiological features of primary glomerular disease in Turkey: a multicenter study by the Turkish Society of Nephrology Glomerular Diseases Working Group. *BMC Nephrol*. Nov 14 2020;21(1):481. doi:10.1186/s12882-020-02134-8
12. Ozturk S, Sumnu A, Seyahi N, et al. Demographic and clinical

- characteristics of primary glomerular diseases in Turkey. *Int Urol Nephrol.* Dec 2014;46(12):2347-55. doi:10.1007/s11255-014-0838-3
13. ADIYA S, Namhai, UO2, Bavuujab, E3, Baatarkhuu, B4., Erdene-doo K, Damdinsuren, K1, Jamba, A1, Dorj, N1., Mendbayar E, Dorj, C1. RENAL BIOPSY IN MONGOLIA: GLOMERULAR DISEASE FEATURES. Abstract. ISN The World Congress of Nephrology (WCN) 2019. 2019;(Kidney International Reports (2019) 4, S1-S437):S1-S437. MON-015.
 14. Hladunewich MA, Troyanov S, Calafati J, Cattran DC, Metropolitan Toronto Glomerulonephritis R. The natural history of the non-nephrotic membranous nephropathy patient. *Clin J Am Soc Nephrol.* Sep 2009;4(9):1417-22. doi:10.2215/CJN.01330209
 15. Williams E, Fresquet M, Li AS, et al. Proteomic profiling of kidney biopsies in nephrotic syndrome. *Wellcome Open Res.* 2024;9:731. doi:10.12688/wellcomeopenres.22633.1
 16. Troyanov S, Roasio L, Pandes M, Herzenberg AM, Cattran DC. Renal pathology in idiopathic membranous nephropathy: a new perspective. *Kidney Int.* May 2006;69(9):1641-8. doi:10.1038/sj.ki.5000289
 17. Madhur MS, Eljovich F, Alexander MR, et al. Hypertension: Do Inflammation and Immunity Hold the Key to Solving this Epidemic? *Circ Res.* Apr 2 2021;128(7):908-933. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318052
 18. Ma H, Sandor DG, Beck LH, Jr. The role of complement in membranous nephropathy. *Semin Nephrol.* Nov 2013;33(6):531-42. doi:10.1016/j.semnephrol.2013.08.004
 19. Kawa S, Kawano M, Okazaki K, Stone JH, Umehara H. IgG4-Related Disease. 1st ed. Springer Japan : Imprint: Springer.; 2014:1 online resource (IX, 237 pages 185 illustrations, 111 illustrations in color.
 20. Fogo AB, Lusco MA, Najafian B, Alpers CE. *AJKD Atlas of Renal Pathology: Membranous Nephropathy.* *Am J Kidney Dis.* Sep 2015;66(3):e15-7. doi:10.1053/j.ajkd.2015.07.006

Study of histopathological features in membranous nephropathy

Khaliun B^{1,4}, Ulzii-Orshikh N³, Ariunbold J⁴, Khurtsbayar D⁴,
Chuluuntsetseg D⁴, Enkhtamir E¹, Ariunaa T¹, Saruultuvshin A^{1,2}

¹Department of Nephrology, School of Medicine, MNUMS

²Department of Internal Medicine, Mongolia-Japan Hospital of Mongolia

³Department of clinical pathology, First Central Hospital of Mongolia

⁴Kidney center, First Central Hospital of Mongolia

E-mail: b.khaliun@fchm.edu.mn, Tel: +976-99176535

Background: Membranous nephropathy (MN) is among the most common causes of nephrotic syndrome in adults. MN is diagnosed in one third of cases of nephrotic syndrome on kidney biopsy. Kidney biopsy is the gold standard for diagnosing MN and plays an important role in determining the severity of the disease and in determining treatment decisions and regimens. Therefore, the lack of research on kidney biopsy in Mongolia is the reason for this study.

Aim: The aim of this study was to investigate the pathological features in the kidney tissues of patients with primary membranous nephropathy diagnosed by kidney biopsy.

Materials and Methods: A retrospective study was conducted on 51 cases of MN diagnosed in kidney biopsies performed at the First Central Hospital of Mongolia (FCHM) over a period of 12 years. Renal function was calculated using the CKD-EPI (2021) formula and classified into the stage of CKD by eGFR. Histopathological findings were examined using 4 light microscopy (LM) stains (Hematoxylin-Eosin, Masson-Trichrome, PAS, and Methenamine silver staining) and 8 immunofluorescence (IF) microscopy stains (IgG, A, M, complement C3, C4, C1q, and kappa, lambda). The study excluded secondary MN based on viral markers, tumor markers, and serological tests. Statistical analysis was performed using SPSS and STATA 15.0 software, using t-tests, Pearson's chi-square tests, and multiple group comparisons were performed using ANOVA and Kruskal-Wallis methods. The study design was approved by the Ethics Committee of the MNUMS, Mongolia. (№ 2023/3-07)

Results: A total of 305 kidney biopsies performed at the Kidney Center of the FCHM between 2011 and 2023 resulted in the diagnosis of 51 cases of primary MN. The mean age of patients with membranous nephropathy was 40.6±9.3 years, with the oldest age of 65 and the youngest of 22 years, and 36 (70.59%) were male and 15 (29.41%) were female. In the kidney biopsy, the average number of glomeruli was 16.51±7.82 (min-max, 3-54), and by LM, 33.3% showed global sclerosis of glomeruli by hematoxylin-eosin staining, 94.12% showed thickening of the glomerular basement membrane (GBM), 31.2% showed double counter staining of subepithelial immune complexes by methenamine-silver staining, 88.24% showed holes in the GBM, and 54.9% showed spike-like changes by Masson-Trichrome staining. IF showed IgG 3+ in 37.3%, 2+ in 39.2%, 1+ in 13.7%, and trace staining in 9.8%, while 74.5% of the cases were positive for C3, 93.1% for kappa, and 79.5% for lambda. LM showed thickening of the GBM (OR 23.5, 95% CI 0.093-0.53, p value= 0.007) and interstitial fibrosis (95% CI 6.98-31.07, p value= 0.003) contributing to the decrease in eGFR. The mean time from the onset of the first symptoms of kidney disease to the time of kidney biopsy was 35.35±61.54 months. Patients who underwent biopsy later (in months) after the diagnosis of the disease had a higher incidence of interstitial fibrosis (74.6 ± 98.43, 95% CI -90.52-20.68, p value = 0.002).

Conclusion: The histopathological features of MN confirmed by kidney biopsy showed thickening of the GBM in 94.12%, global sclerosis in 33.3%, and holes in 88.2%. Immunofluorescence microscopy showed 100% IgG staining, while C3, kappa, and lambda were positive in 74.5%, 93.1%, and 79.5%, respectively.

Keywords: Membranous nephropathy, Light microscopy, Immunofluorescence, Kidney biopsy, Glomerular filtration rate (eGFR)