

ФГБОУ ВО ВолгГМУ МЗ РФ

**Кафедра биологии,
Кафедра патологической
анатомии**



**ГБУ ВМНЦ
Лаборатория морфологии,
иммуногистохимии и
канцерогенеза**

Клинико-морфологические особенности гломерулопатий

зав. кафедрой биологии, д.м.н., доц. Г.Л. Снигур

24 апреля, Волгоград 2020

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

1943 – 44 г. *Nills Alwall* выполнил 13 биопсий

1949 г. – *Claus Brun* выполнил первую биопсию 19 мая

1951 – классическая статья *Iversen и Brun*

1957 – электронно-микроскопический анализ

1959 – иммуногистологическое исследование

1958 – *Robert Kark и Claus Brun* опубликовали

научную статью, содержащую анализ 500 нефробиопсий

1960 – в мире выполнено 5000 нефробиопсий

1963 г. - диагностическая нефробиопсия признана

рутинным методом (Международный конгресс

нефрологов)

Волгоградская область

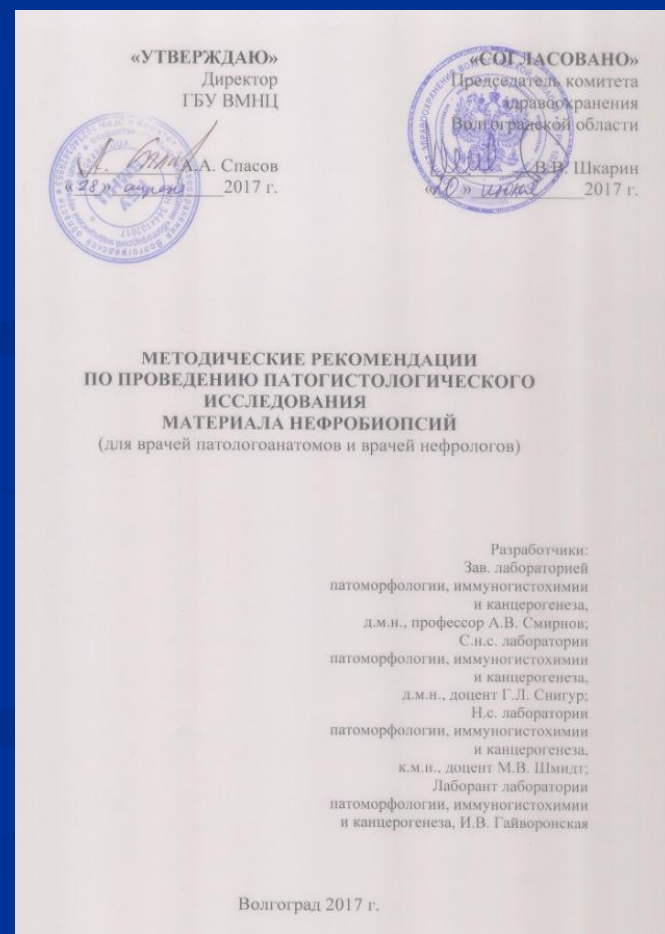
2006 г. – первая нефробиопсия

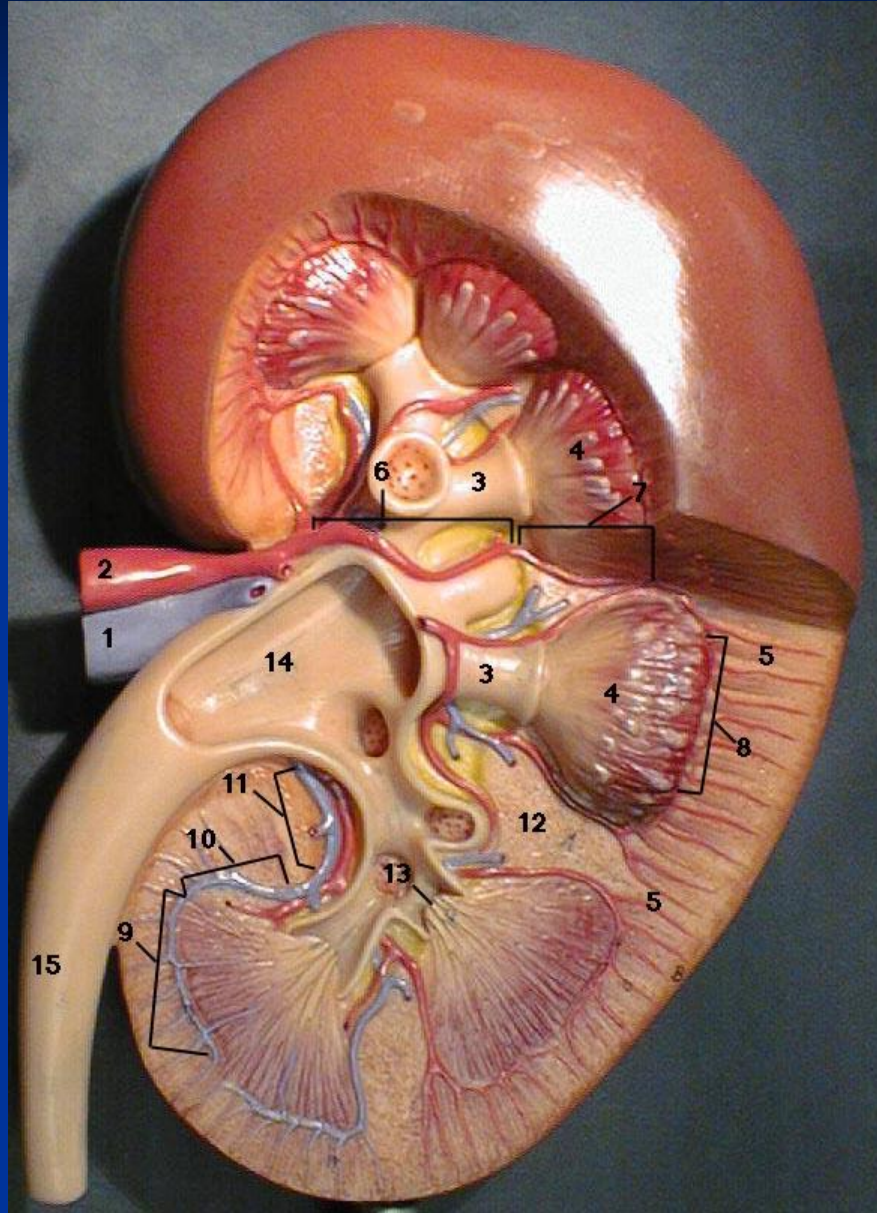
2020 год – общее количество нефробиопсий 71



Что сделано?

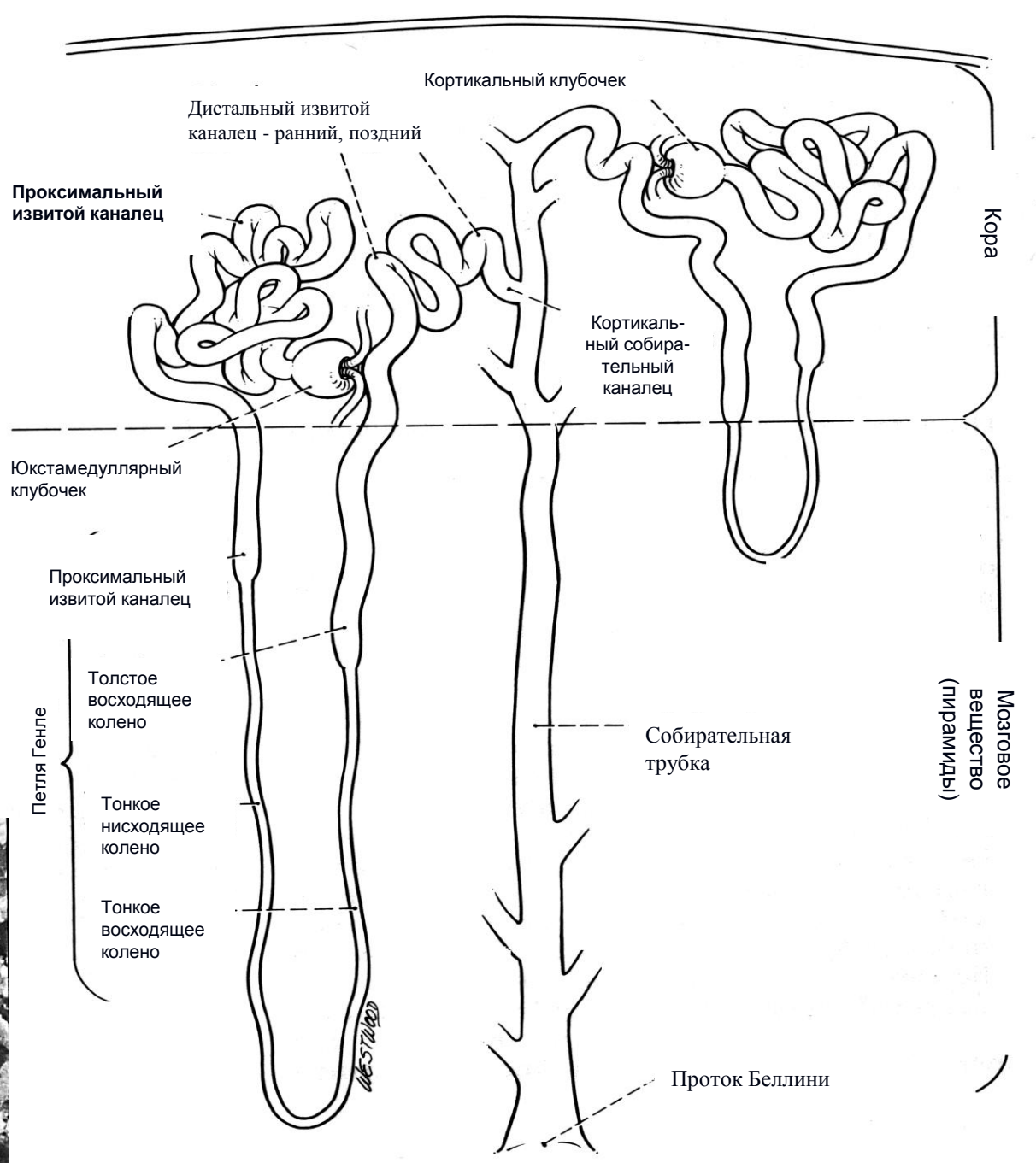
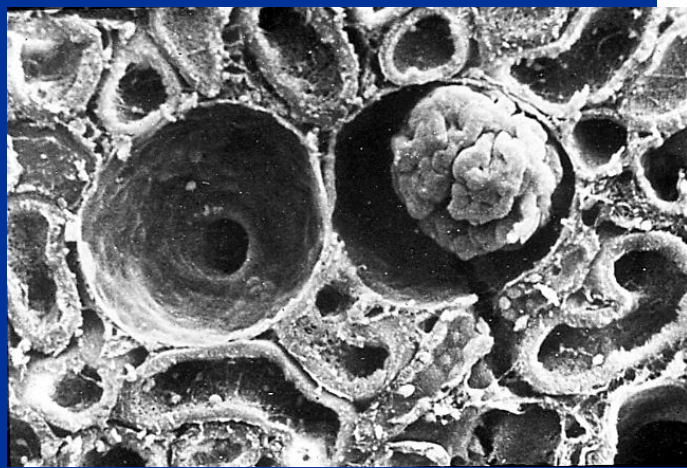
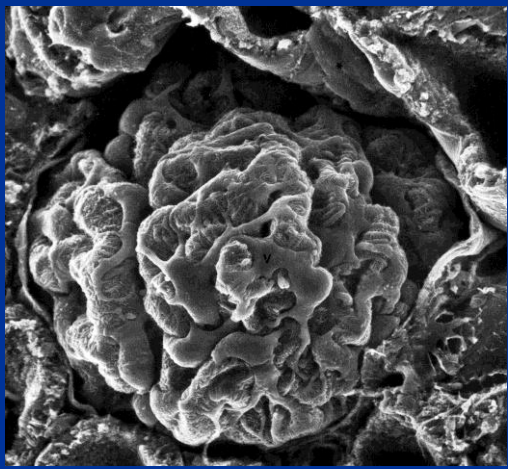
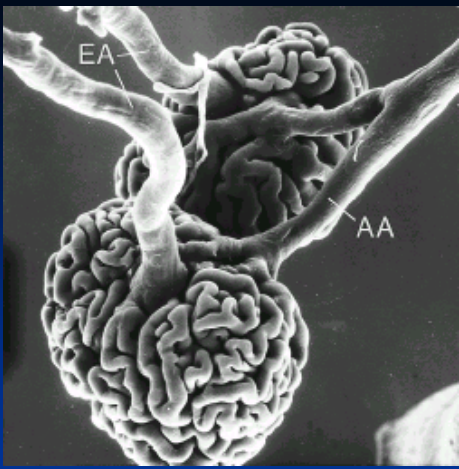
1. Приборная база
2. Апробированы методики
3. Грант Администрации Волгоградской области 2016-2017
4. Методические рекомендации по проведению патогистологического исследования материала нефробиопсий (для врачей патологоанатомов и врачей нефрологов), 2017
5. Обслуживание приборной базы

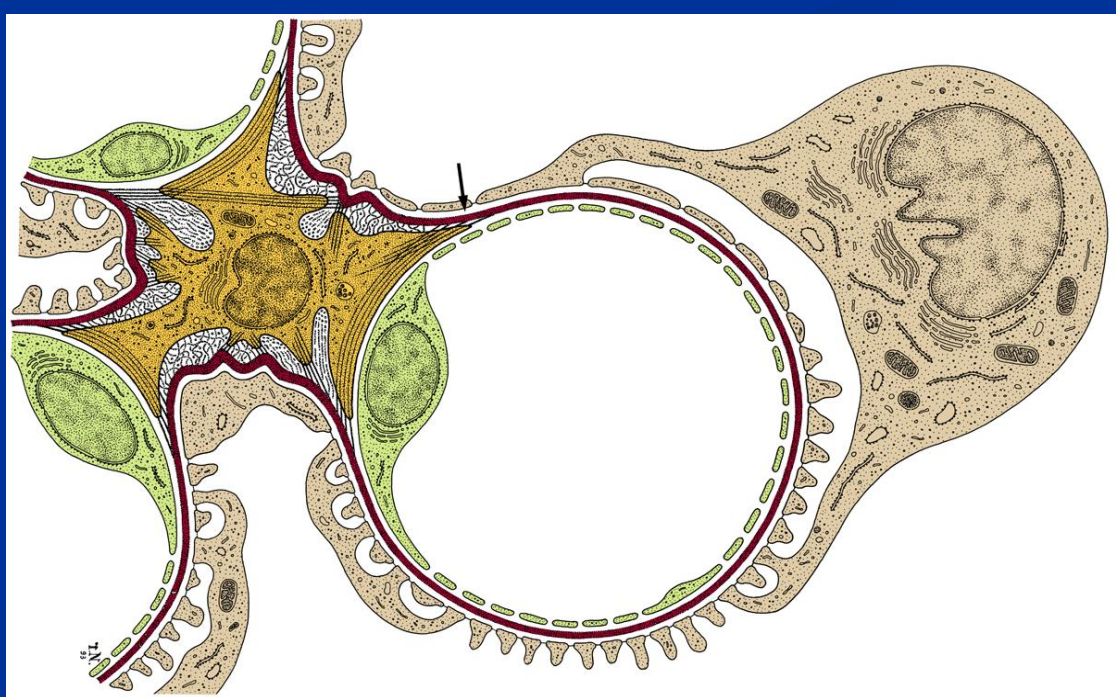
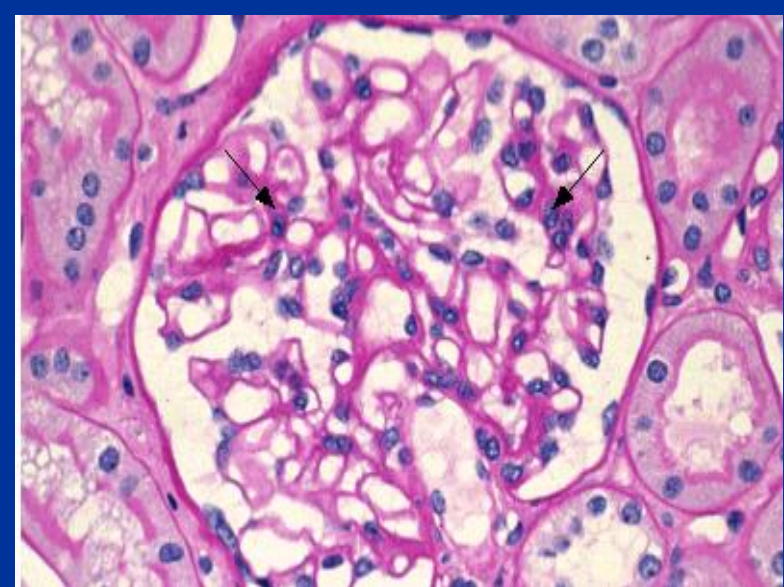
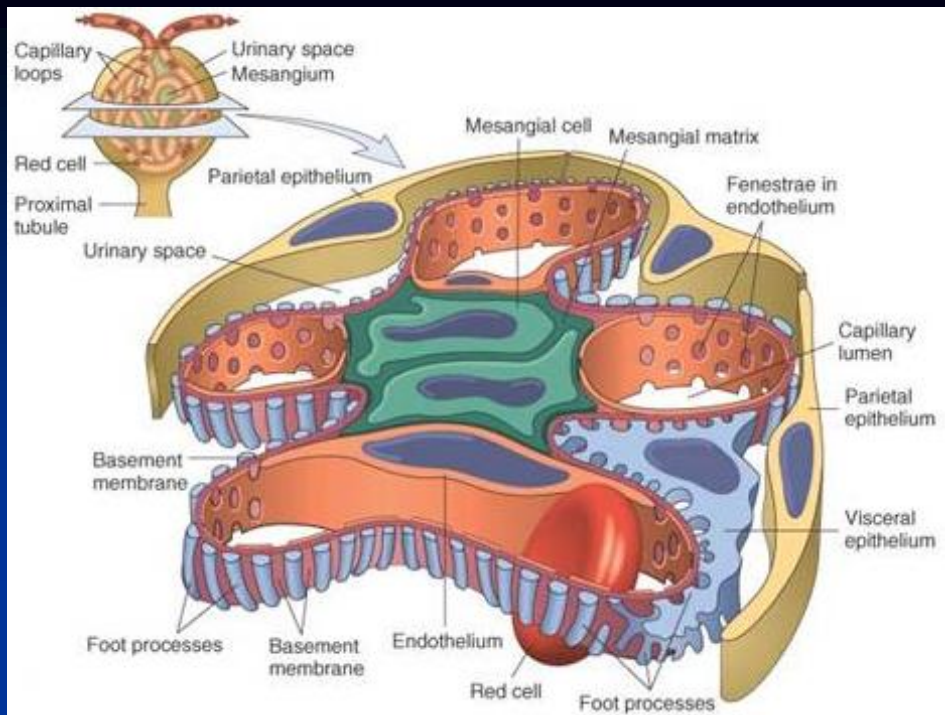
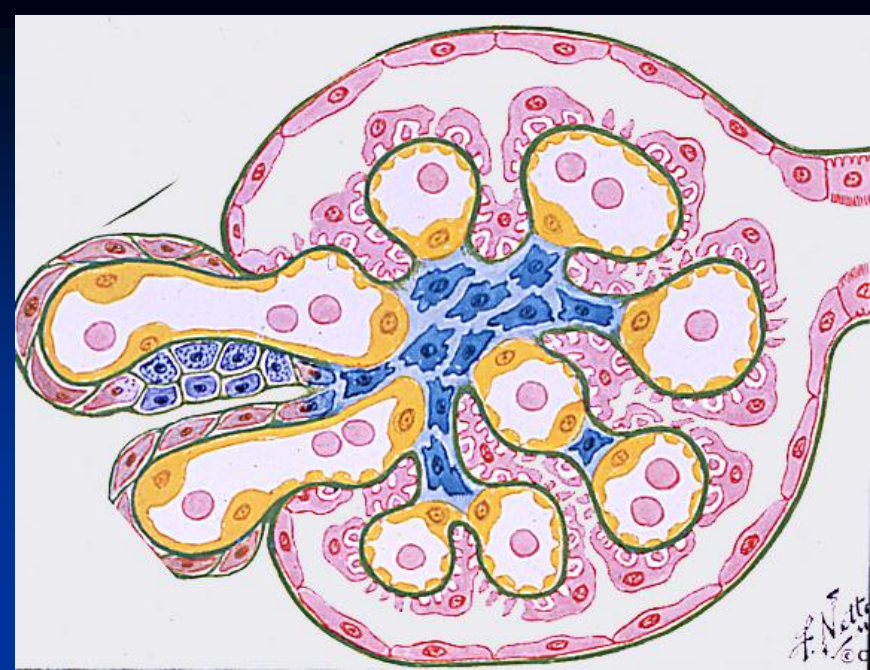


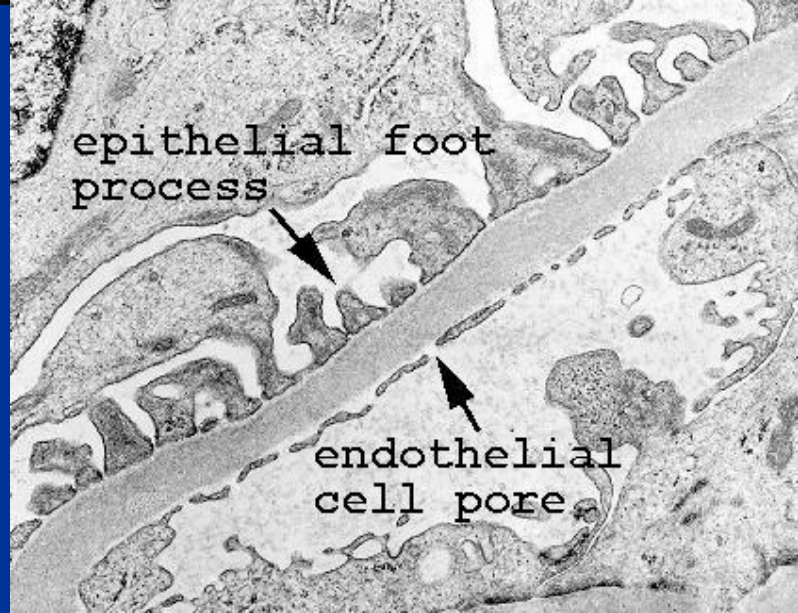
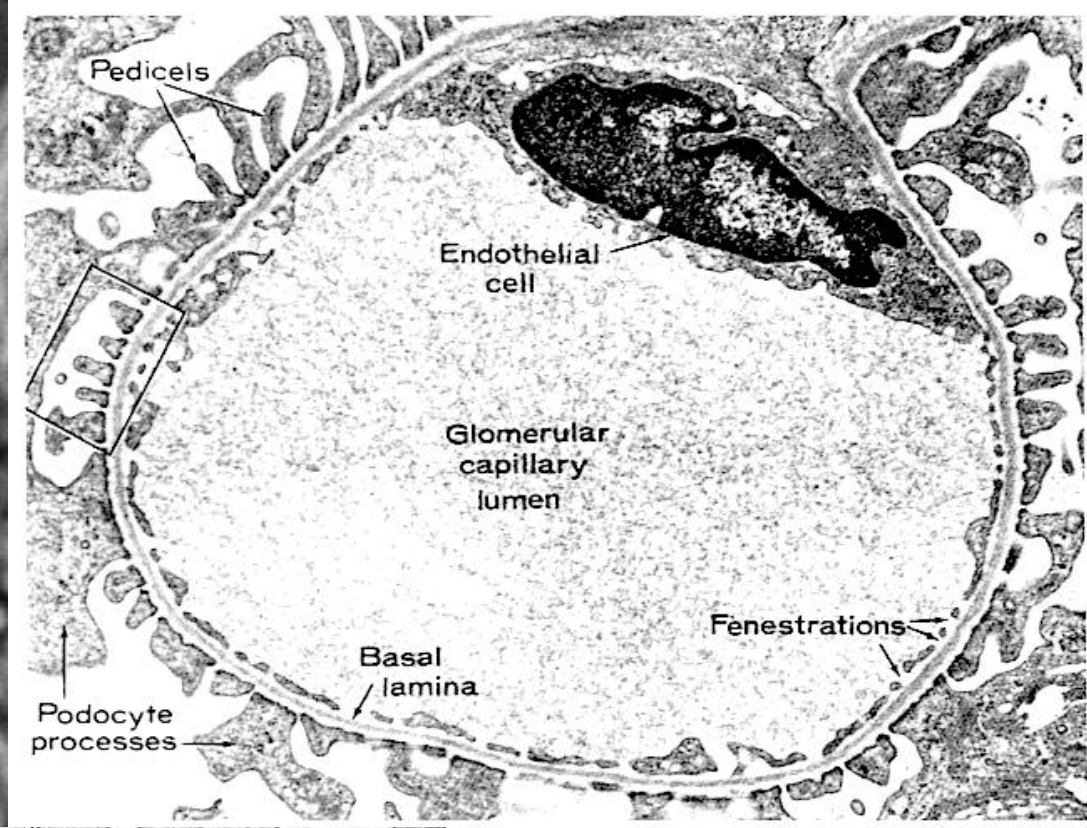
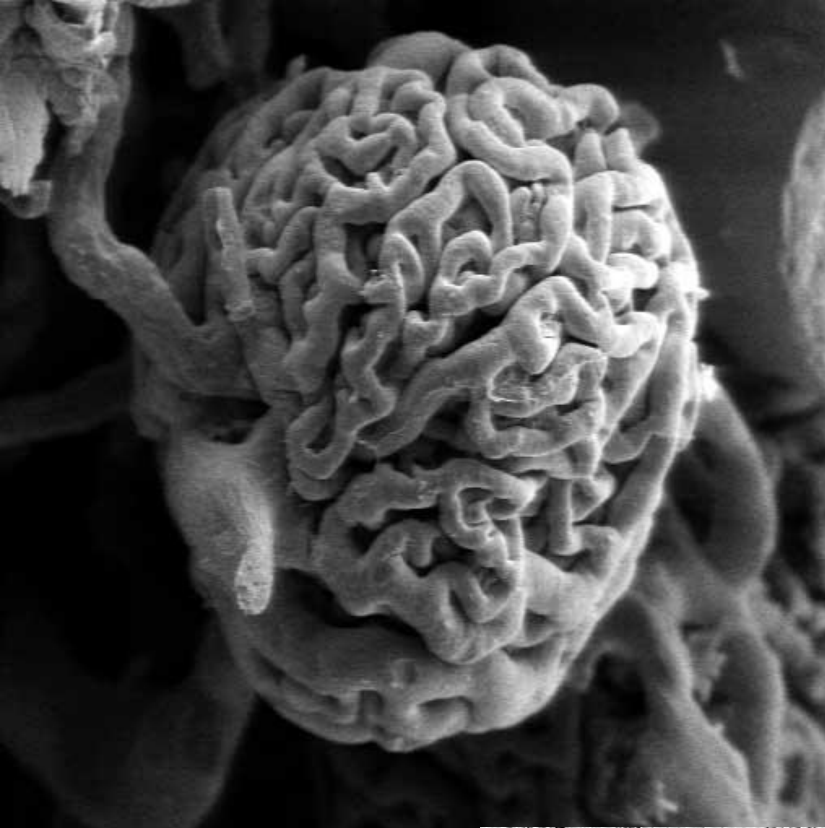


1. Почечная вена
2. Почечная артерия
3. Малая почечная чашечка
4. Пирамиды
5. Кора
6. Сегментарные артерии
7. Междольковые артерии
8. Аркуатная интерлобулярная артерия

9. Аркуатная интерлобулярная вена
10. Междольковая вена
11. Сегментарные вены
12. Почечная колона
13. Почечный сосочек
14. Почечная чашечка
15. Мочеточник







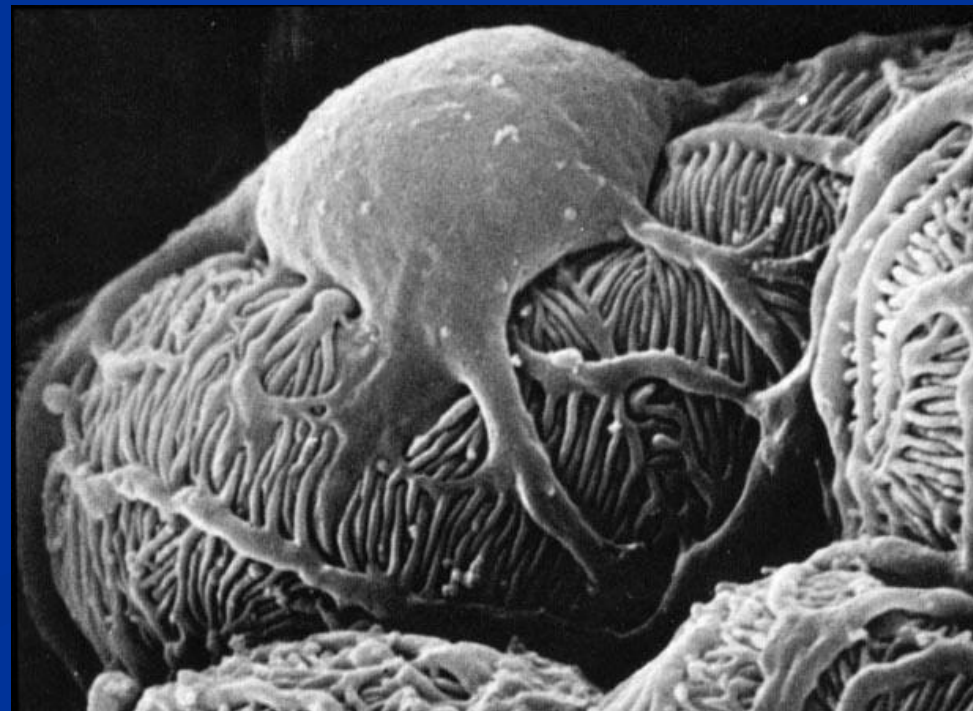
Почечный фильтрационный барьер

- Эндотелий капилляров (фенестрированный);
- Гломерулярная базальная мембрана (ГБМ);
- Висцеральный листок капсулы, клубочковый эпителий (подоциты, щелевидная диафрагма (ЩД)).




Почечный фильтрационный барьер

- Фенестрированный эндотелий.
- Подоциты - от греческого «подос» - нога, обладают большим количеством отростков прикрепляющихся к мембране капилляра и формирующими фильтрационные щели.



Биопсия

- 20-40% принципиально изменяет клинический диагноз
- 30-35% определяет терапевтическую тактику
- После того, как исчерпаны возможности менее инвазивных биопсий
 - Слизистой десны
 - Слизистой прямой кишки
 - Кожи, кожных узелков
 - Слизистой носоглотки
 - Мышц
 - И т.д.

- 
1. Криостатные срезы
 2. Фиксация:
 - СМ 10% нейтральный буферный формалин или 4% параформальдегид
 - ФМ 4% параформальдегид
 - ЭМ 2% глутаровый альдегид

Когда размер имеет значение!



18g, диаметр 1,27 мм (примерно на 25% меньше ткани)

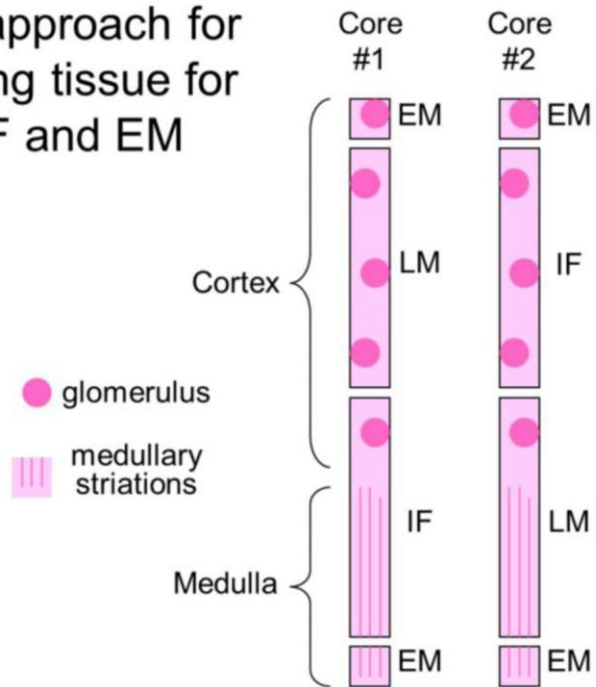


16g, диаметр 1,65 мм

Вырезка материала



One approach for dividing tissue for LM, IF and EM



Гистологическое исследование

- Световая микроскопия
 - Г-Э
 - ШИК (PAS)-реакция
 - Импрегнация солями серебра по Джонсу
 - Трихром по Массону
 - Конго-красный (+ поляризационная микроскопия)
- Иммунофлюоресцентная микроскопия
 - Рекомендуемая для повседневной работы спецификация:
Ig G, Ig A, Ig M, C3c и C1q, Фибриноген, Альбумин, легкая цепь kappa и lambda
 - Дополнительная спецификация:
амилоидные белки, подклассы IgG, цепь III, IVa молекулы коллагена, фибронектин, рецептор фосфолипазы A2, миоглобин, гемоглобин, C4d (для трансплантатов), вирусы (Polyoma, CMV, EBV, Parvo, Adenovirus и др.).
- Электронная микроскопия (трансмиссионная!)
 - Решающее значение 21%
 - Важной для диагноза 21 %
 - Не требовалась для диагноза 58%

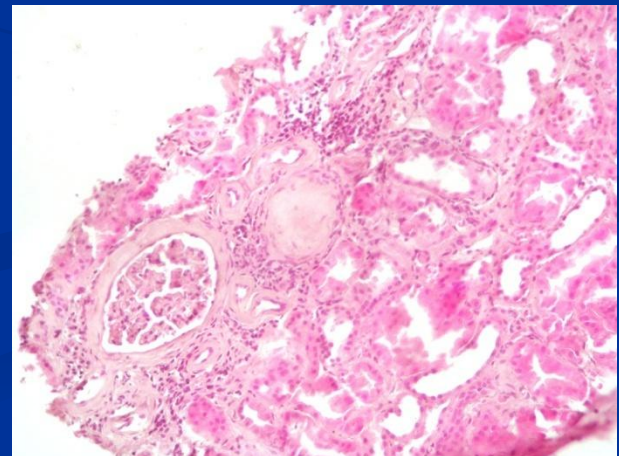
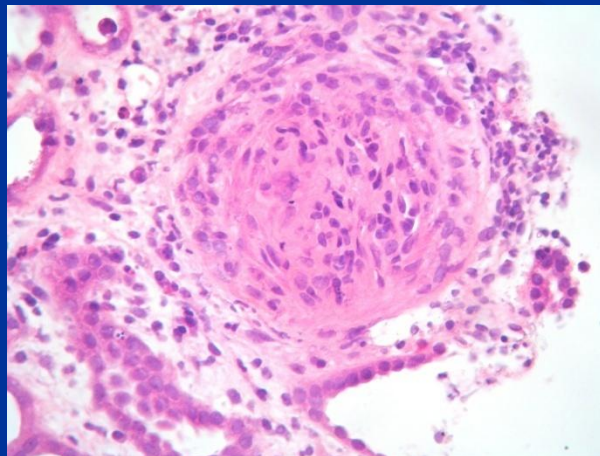
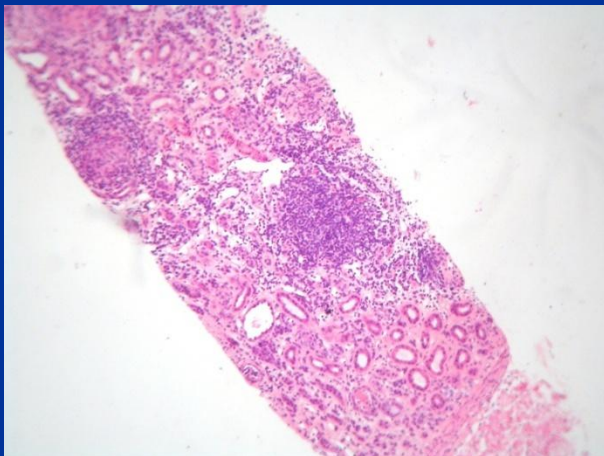
Гематоксилин-эозин

Обзорная окраска:

- оценка общей структуры ткани почки
- оценка адекватности материала нефробиопсии
- исключение наличия опухолевого поражения

Не позволяет

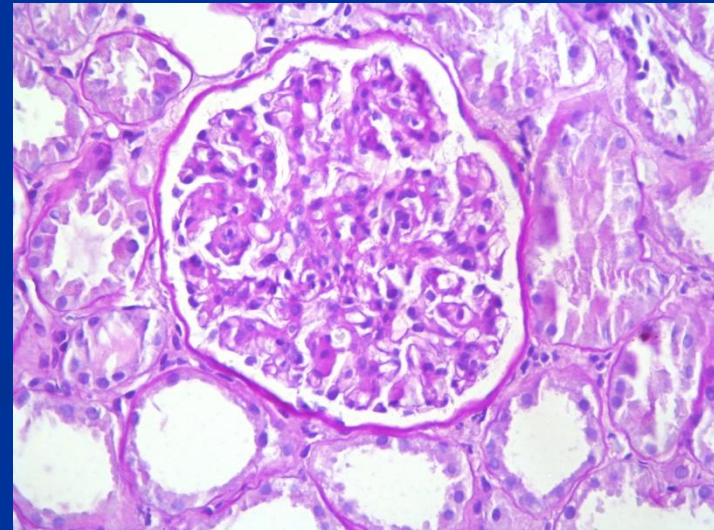
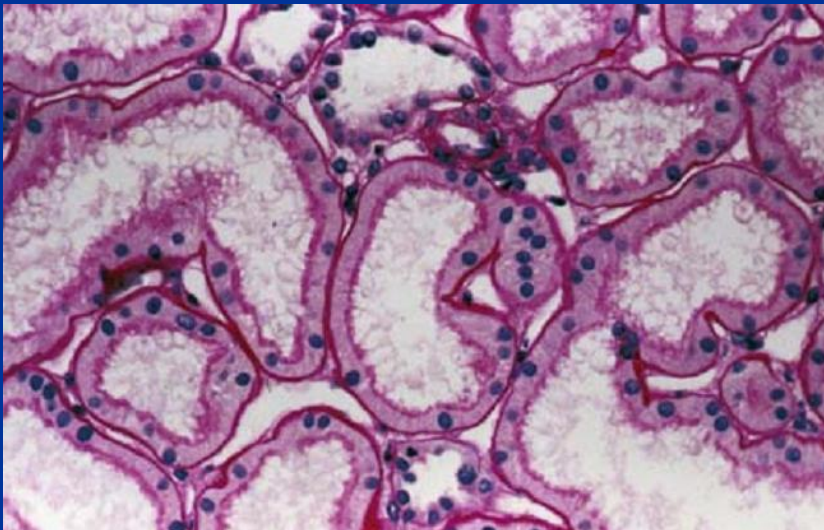
- оценить состояние ГБМ, мезангия, ТБМ и интерстиция
- существенно преувеличивает степень клеточности клубочков
- достоверно дифференцировать склероз, фиброз, амилоидоз, «гиалиноз»



ШИК (PAS)-реакция

- Оценка площади мезангиального пространства
- Оценка количества мезангиального матрикса
- Оценка состояния эпителия канальцев
- Оценка степени атрофии канальцев
- Оценка состояния стенок сосудов

PAS(+): базальные мембраны клубочков, канальцев и стенок сосудов, мезангиальный матрикс, щеточная кайма эпителия проксимальных извитых канальцев, большинство белков



Трихром по Массону

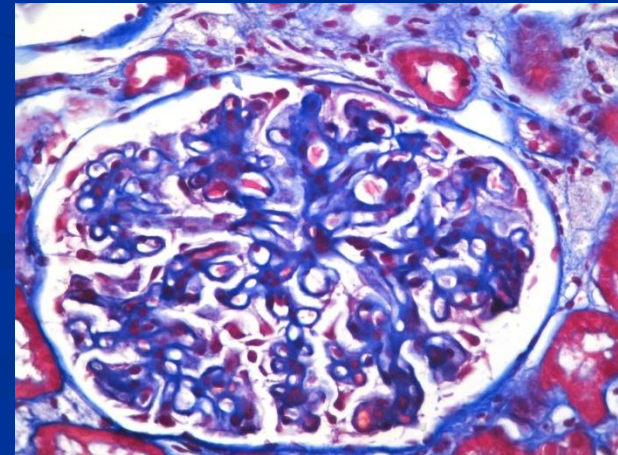
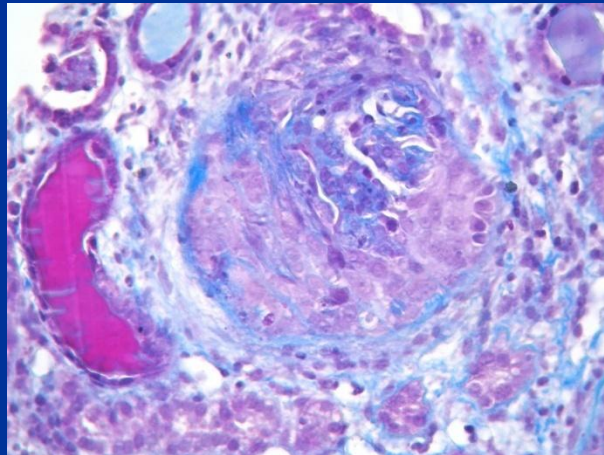
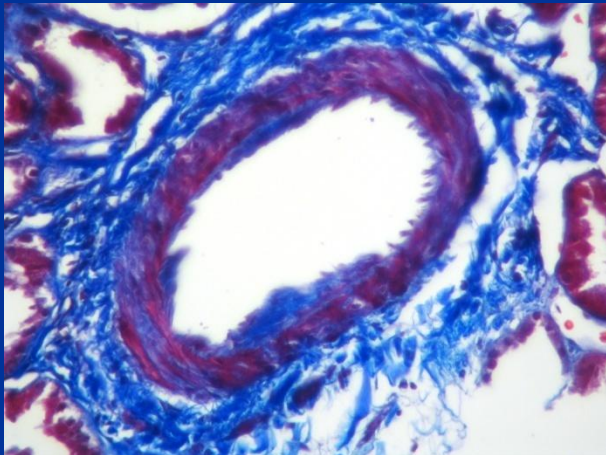
- Оценка мезангиального пространства и количества матрикса
- Выявление белковых депозитов
- Оценка степени интерстициального фиброза и фиброза интимы артерий



По Массону:

сине-голубой цвет – базальные мембраны клубочков, канальцев и сосудов, мезангиальный матрикс, коллаген (фиброз);

пурпурно-красный – плазменные белки, эритроциты, белковые депозиты

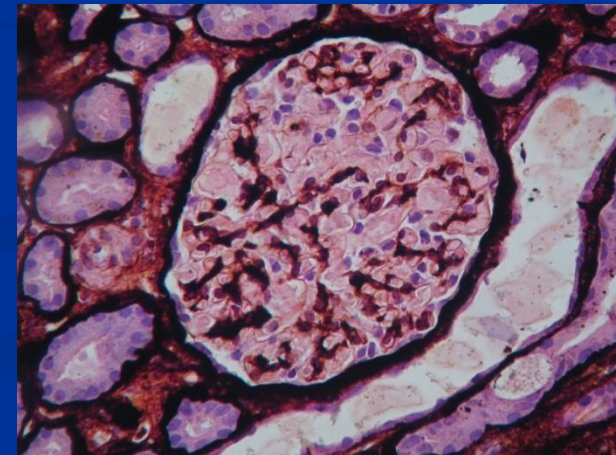
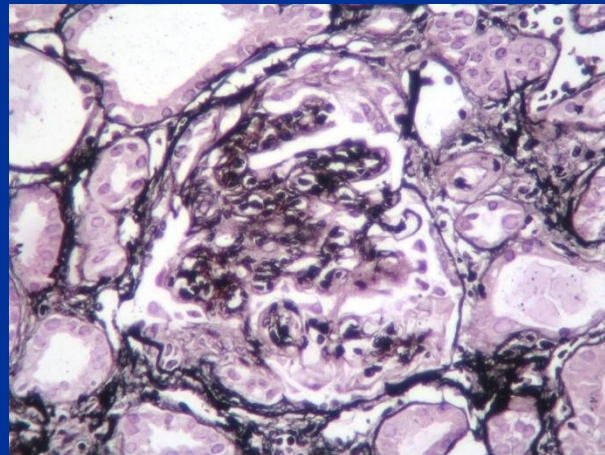
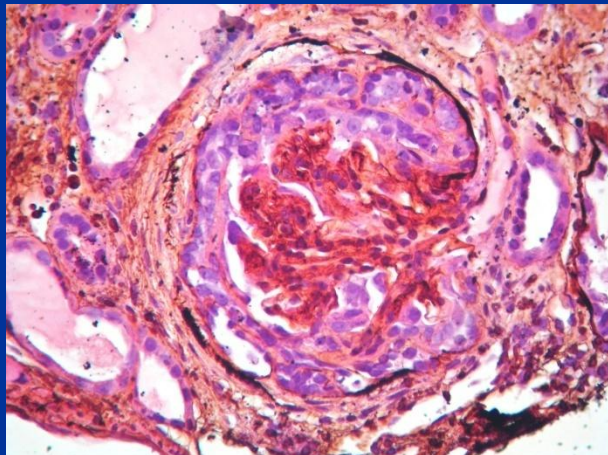


Импрегнация солями Ag по Джонсу

+ докраска гематоксилином

- Оценка состояния базальных мембран клубочков, канальцев и сосудов
- Оценка количества мезангиального матрикса

Черно-бурый цвет – базальные мембраны клубочков, канальцев и сосудов, мезангиальный матрикс, коллаген (фиброз), эластин

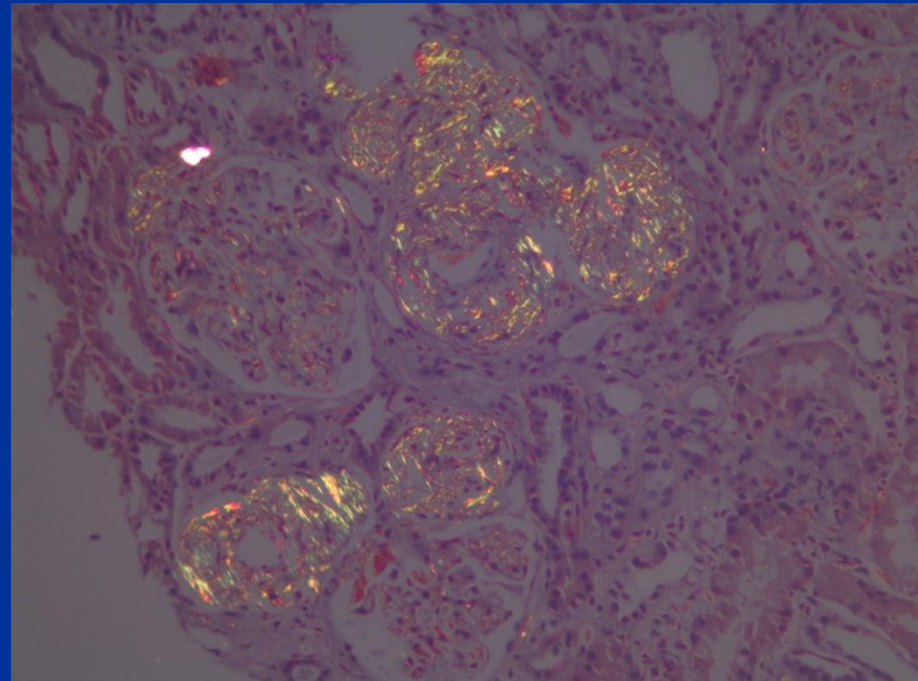
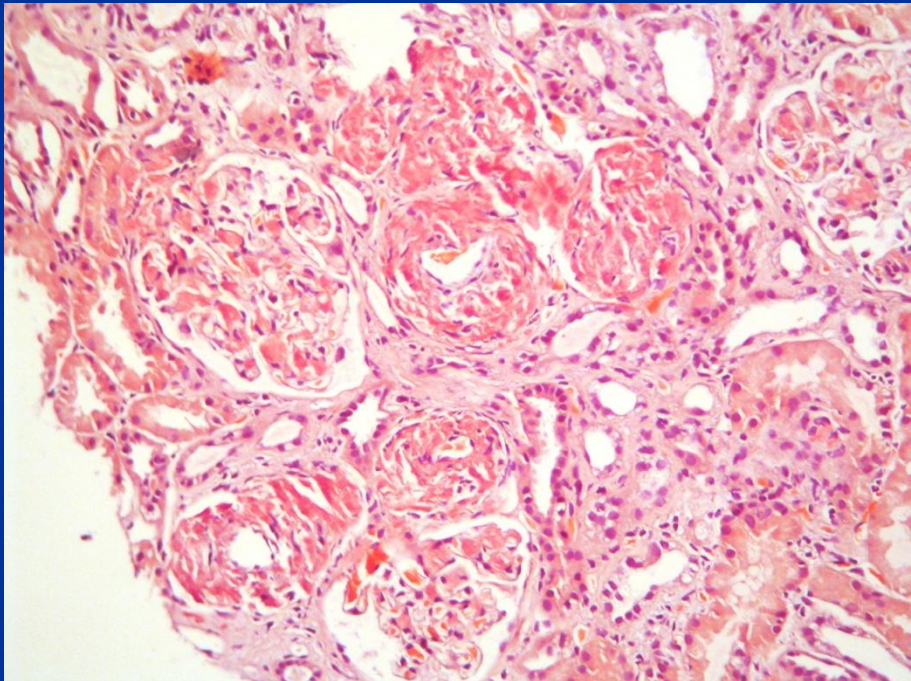


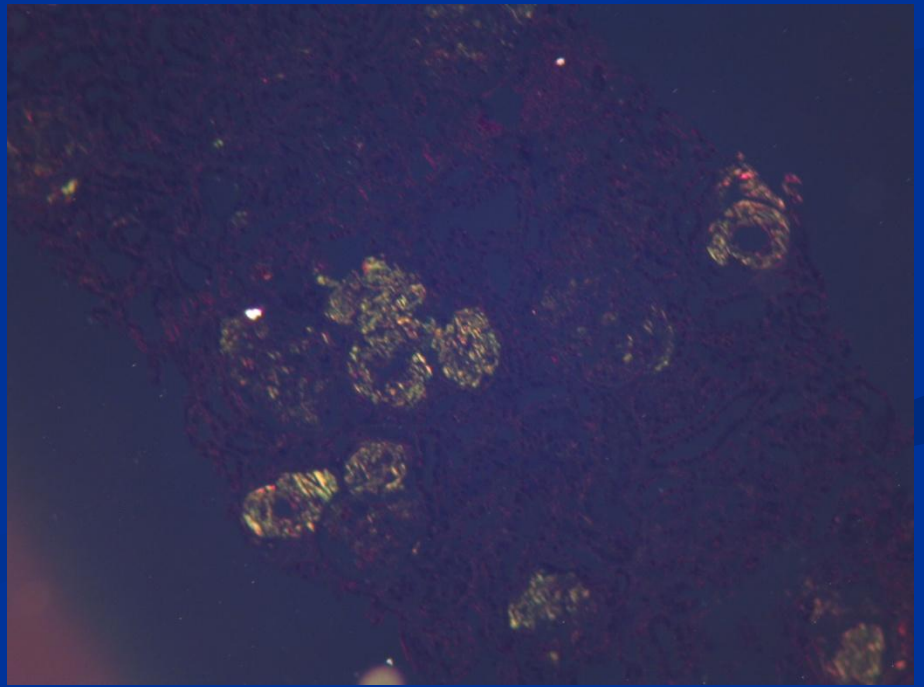
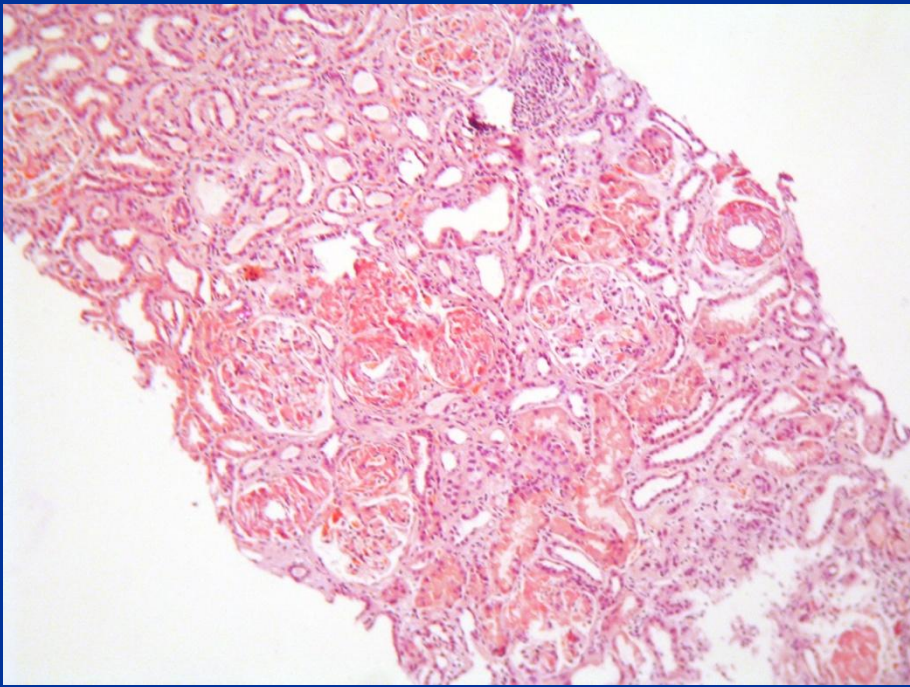
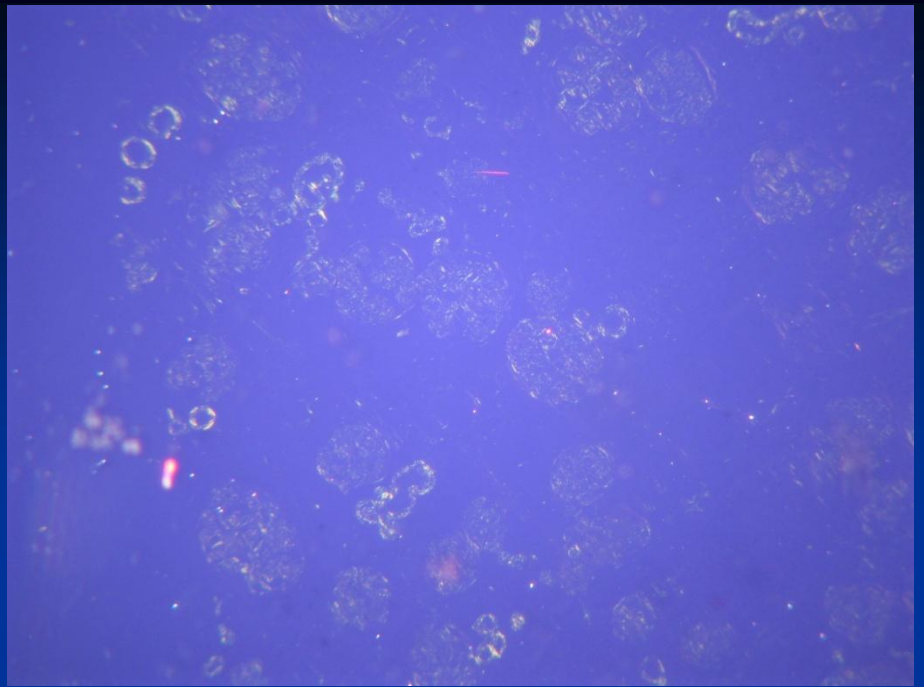
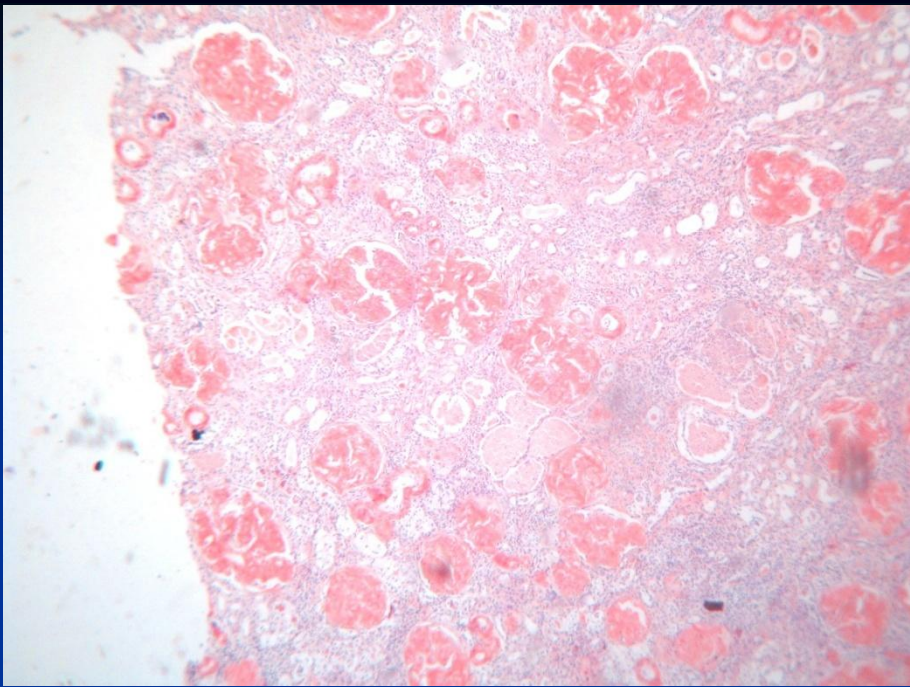
Конго-красный (щелочной)

- Выявление в ткани почки отложений амилоида любого происхождения

Амилоид:

Конго (+), PAS (+-), серебрение по Джонсу (-), трихром по Массону (-), яблочно-зеленоватое свечение при исследовании в поляризованном свете





Флюоресцентная микроскопия

Позволяет определить:

➤ Распространенность:

Тотально



> 50%

Локально



< 50%

Диффузно



> 50%

Сегментарно



< 50%

➤ Локализацию депозитов (мезангий, стенка капилляров, сосуды и др.)

➤ Интенсивность свечения (-, -+, +, ++, +++)

➤ Характер депозитов (гранулярный, линейный)

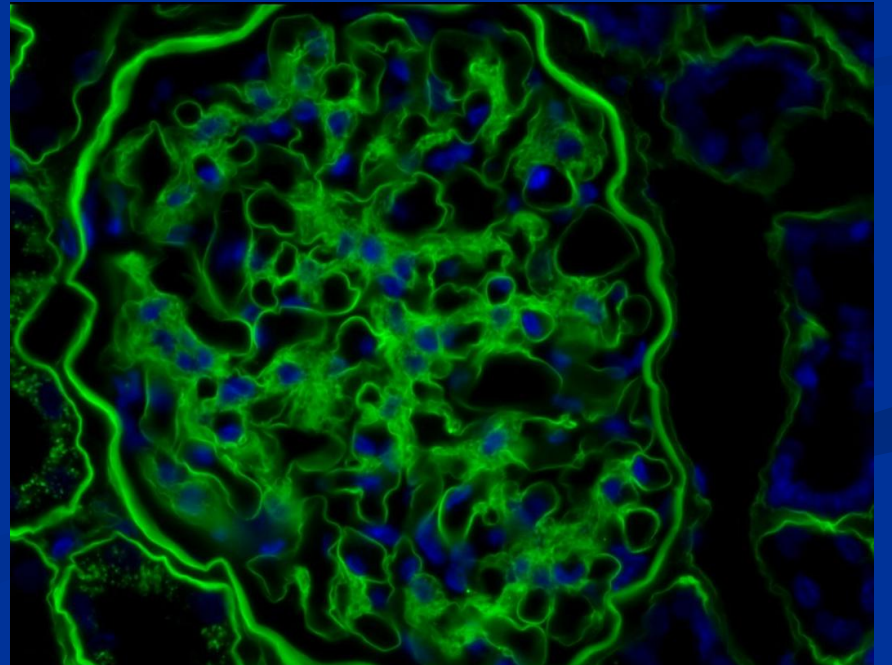
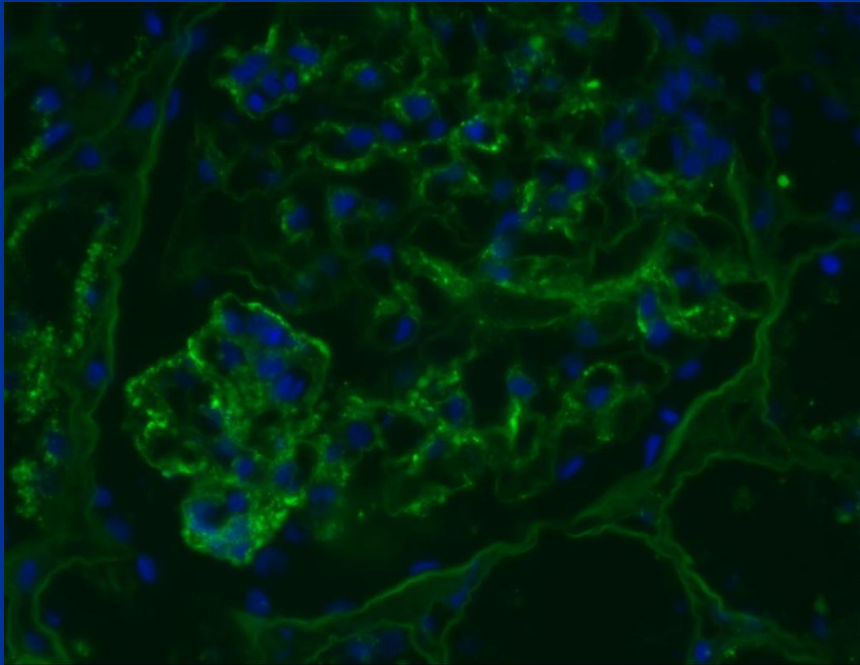
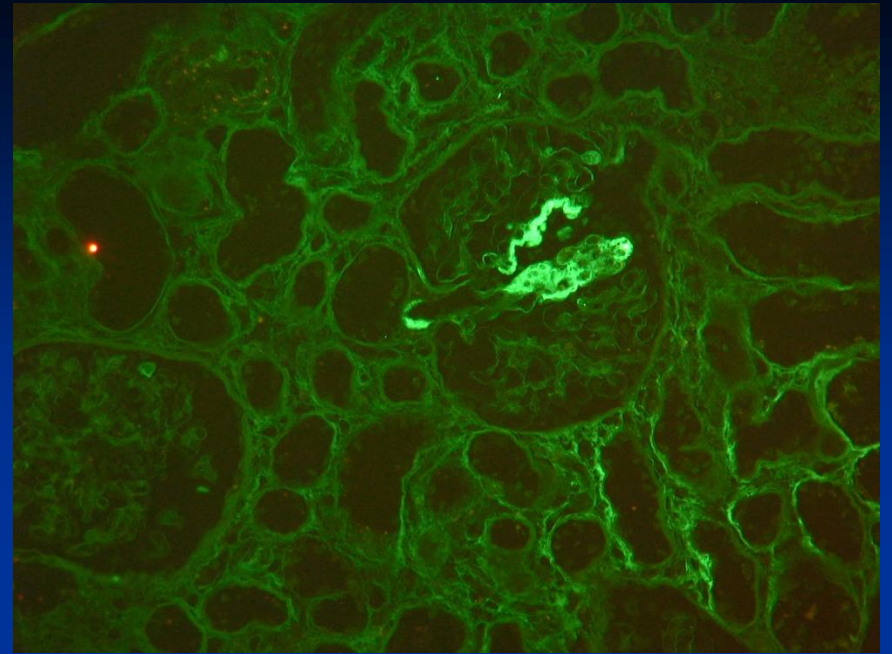
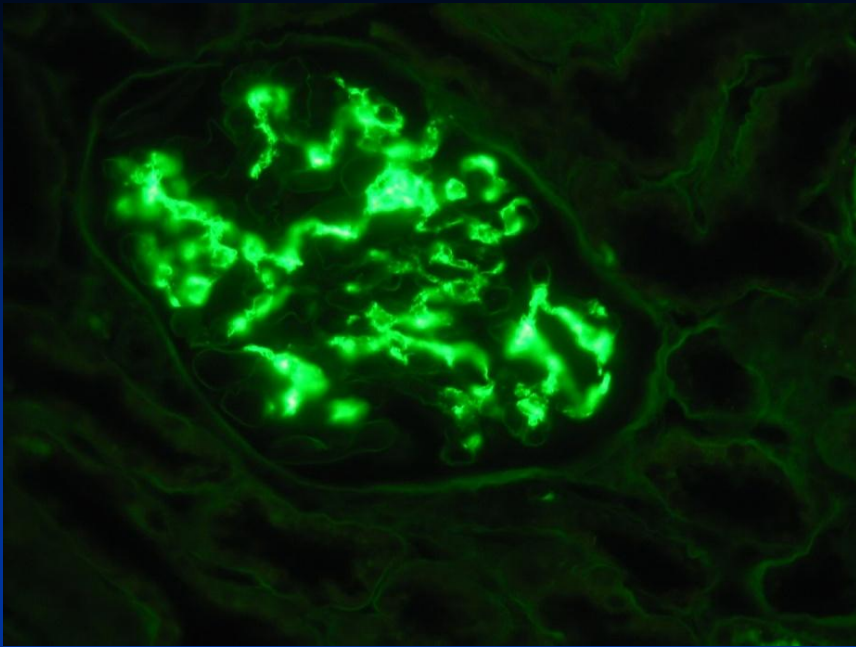
Протокол иммунофлуоресцентной микроскопии почечного биоптата

ФИО: _____ № _____ Дата исследования: _____

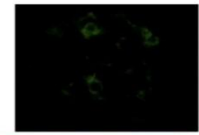
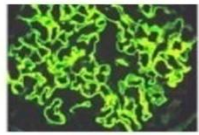
	IgG	IgA	IgM	C1q	C3	фибриноген	каппа	лямбда	
Антиген	Р М Инт	Р М Инт	Р М Инт	Р М Инт	Р М Инт	Р М Инт	Р М Инт	Р М Инт	Сокращения
КЛУБОЧЕК									Р -распространение М -морфология Инт -интенсивность ТГ -тонко гранулярный ГГ -грубо гранулярный Лин -линейный ДГ -диффузно- тотальный ДС -диффузно- сегментарный ФГ -фокально- тотальный ФС -фокально- сегментарный Дифф -диффузный Фок -фокальный Сег -сегментарный Интенсивность 0 - +++
Кол-во позитивных клубочков/всего									
Стенка капилляров									
Мезангий									
Просвет капилляров									
Пространство клубочка									
Капсула клубочка									
КАНАЛЬЦЫ									
Клетки									
Базальная мембрана									
Просвет									
СОСУДЫ									
Артерии: стенка									
просвет									
Артериолы: стенка									
просвет									
ИНТЕРСТИЦИЙ									
Интерстициальное пространство									
клетки									

Комментарий: _____

Заключение: _____



Иммуногистология для иммуноглобулинов и комплемента



Линейное окрашивание ГБМ
анти-ГБМ антителами +/- C3

Гранулярное/нелинейное гломерулярное
окрашивание иммуноглобулинами
и/или комплементом

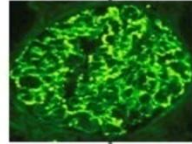
Незначительное гломерулярное окрашивание
иммуноглобулинами и/или комплементом
(в сочетании с циркулирующими АНЦА)

С легочными
кровозлияниями

Без легочных
кровозлияний

Синдром
Гудпасчера

Анти-ГБМ
ГН



Не системные
васкулиты

Васкулиты
без астмы
и гранулёмы

Гранулёма
без астмы

Эозинофилия
астма и
гранулёма

Малоиммунный
ГН

Микроскопический
полиангиит

Гранулематоз
Вегенера

Эозинофильный
гранулематозный
полиангиит
(Чарга-Стросса)

Преобладание IgA депозитов

Вариабельное
IgG/IgM/IgA
и C3/C1q

Крупно
зернистое
капилляры
C3
+/-Ig

Периферическое
гранулярное
C3
+/- IgG/IgM

Капилляры
лентовидно
C3

Гранулярное
C3

Гранулярное
стенка сосудов
IgG

Лентовидное
капилляры и
мезангий
IgG и C3

Сливающееся
капилляры
или
мезангий
IgG и C3

Другие
варианты

Не системные
васкулиты

Системные
васкулиты

Лупус
нефрит

Острый
постинфекционный
ГН

Тип I
МПГН

Болезнь
плотных
депозитов

C3
ГН

Мембранозный
ГН

Фибриллярный
ГН

Иммунотактоидный
ГН
Много
других

Не плотные
депозиты

Преимущественно
мезангиальные
плотные
депозиты

Вариабельно
плотные депозиты
и тубулоретикулярные
включения

Суб-
эпителиальные
горбы

Суб-
эндотелиальные
депозиты и
мезангиальная
интерпозиция

ГБМ
Вариабельно
плотные
депозиты

Многочисленные
субэпителиальные
плотные
депозиты

20 нм
фибриллы

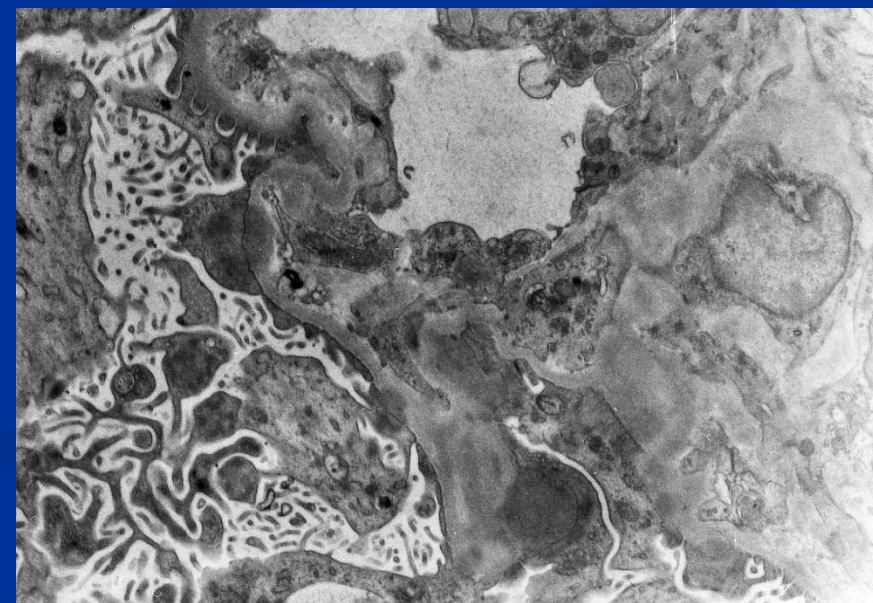
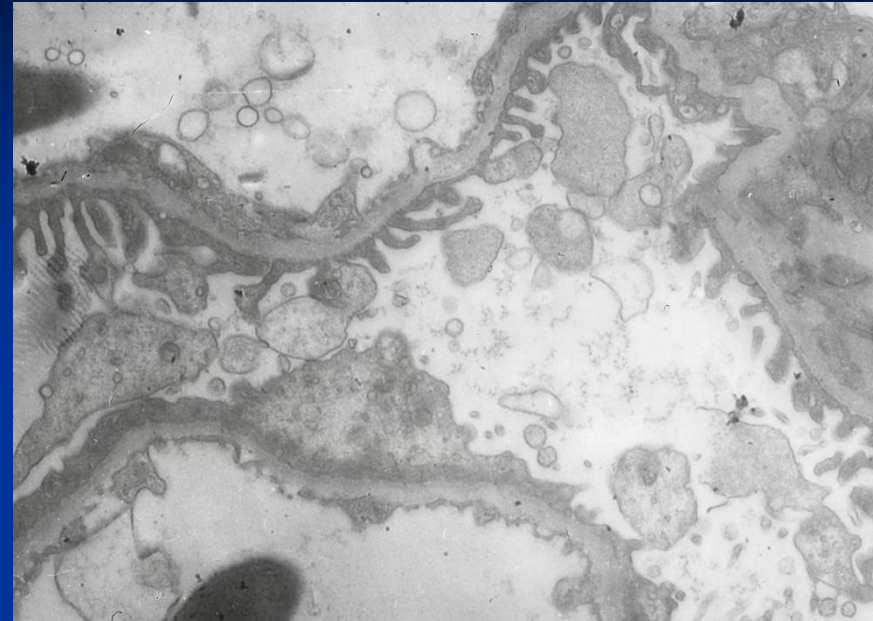
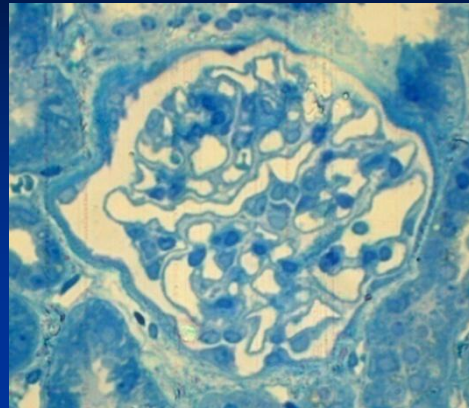
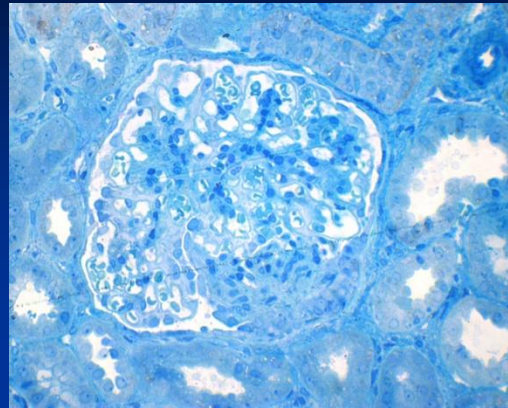
>30 нм
микротрубочки

Другие
варианты

Мало или
не плотные
депозиты

Электронная микроскопия

Электронная микроскопия



Позволяет определить:

- Толщину ГБМ,
- Утолщение, слоистость и др. изменения ГБМ
- Нарушение целостности ГБМ
- Депозиты (локализация, плотность и др.)
- Оценка мезангия, эндотелия, подоцитов

Классификация болезней почек

- **Этиология**
- **Патогенез**
- **Клинические проявления**
- **Гистологический вариант**

Классификация ???

- Запутанная
- Сочетание нечетких клинических и морфологических признаков

Этиология
Патогенез



Разные
гистологические
варианты

Реакция на повреждение

- Проплиферация клеток клубочка
 - Эндотелий
 - Эпителий
 - Мезангиоциты
- Миграция экзогенных циркулирующих клеток
 - Нейтрофильные гранулоциты
 - Лимфоциты
 - Макрофаги
- Расширение мезангиального матрикса
- Изменение базальной мембраны
- Склероз, гиалиноз

Терминология

- Проллиферативный – пролиферация эндогенных клеток клубочка
- Экссудативный – инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами

Минимальные изменения в клубочках или их отсутствие по данным световой микроскопии

- Заболевание с минимальными изменениями (ГН с минимальными изменениями, липоидный нефроз)
- ГН с минимальными изменениями при наличии отложений иммунных комплексов (особенно мезангиальных IgA)
- Заболевание почек с истончением базальных мембран

Диффузное поражение клубочков

Без клеточной пролиферации

- Мембранозная нефропатия (мембранозный ГН, эпимембранозная нефропатия)

С пролиферативными изменениями

- Диффузный экссудативный эндокапиллярный пролиферативный ГН (постинфекционный ГН, постстрептококковый ГН)
- Диффузный эндокапиллярный пролиферативный ГН (без инфильтрации нейтрофилами)
- Диффузный мезангиопролиферативный ГН
 - (а) с мезангиальными IgA
 - (б) без мезангиальных IgA
- Диффузный пролиферативный ГН с полулуниями
 - (а) с антителами к базальной мембране клубочков
 - (б) с отложением иммунных комплексов
 - (в) раусі («слабо»)-иммунный
- Мембранозно-пролиферативный ГН (мезангио-капиллярный ГН, лобулярный ГН)
 - (а) тип I — субэндотелиальные депозиты
 - (б) тип II — плотные интрамембранные депозиты (болезнь плотных депозитов)

Очаговые поражения клубочков

Без клеточной пролиферации

- Очаговый и сегментарный гломерулосклероз и гиалиноз

С пролиферативными изменениями

- Очаговый и сегментарный пролиферативный ГН
 - (а) с мезангиальными IgA
 - (б) без мезангиальных IgA

Минимальные изменения в клубочках или их отсутствие по данным световой микроскопии

- Заболевание с минимальными изменениями (ГН с минимальными изменениями, липоидный нефроз)
- ГН с минимальными изменениями при наличии отложений иммунных комплексов (особенно мезангиальных IgA)
- Заболевание почек с истончением базальных мембран

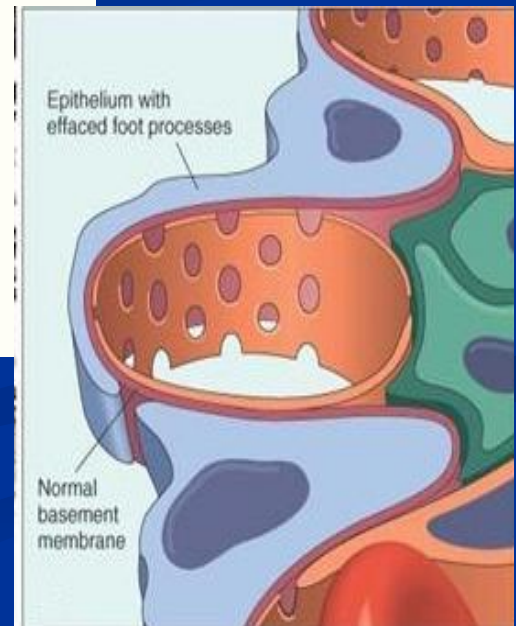
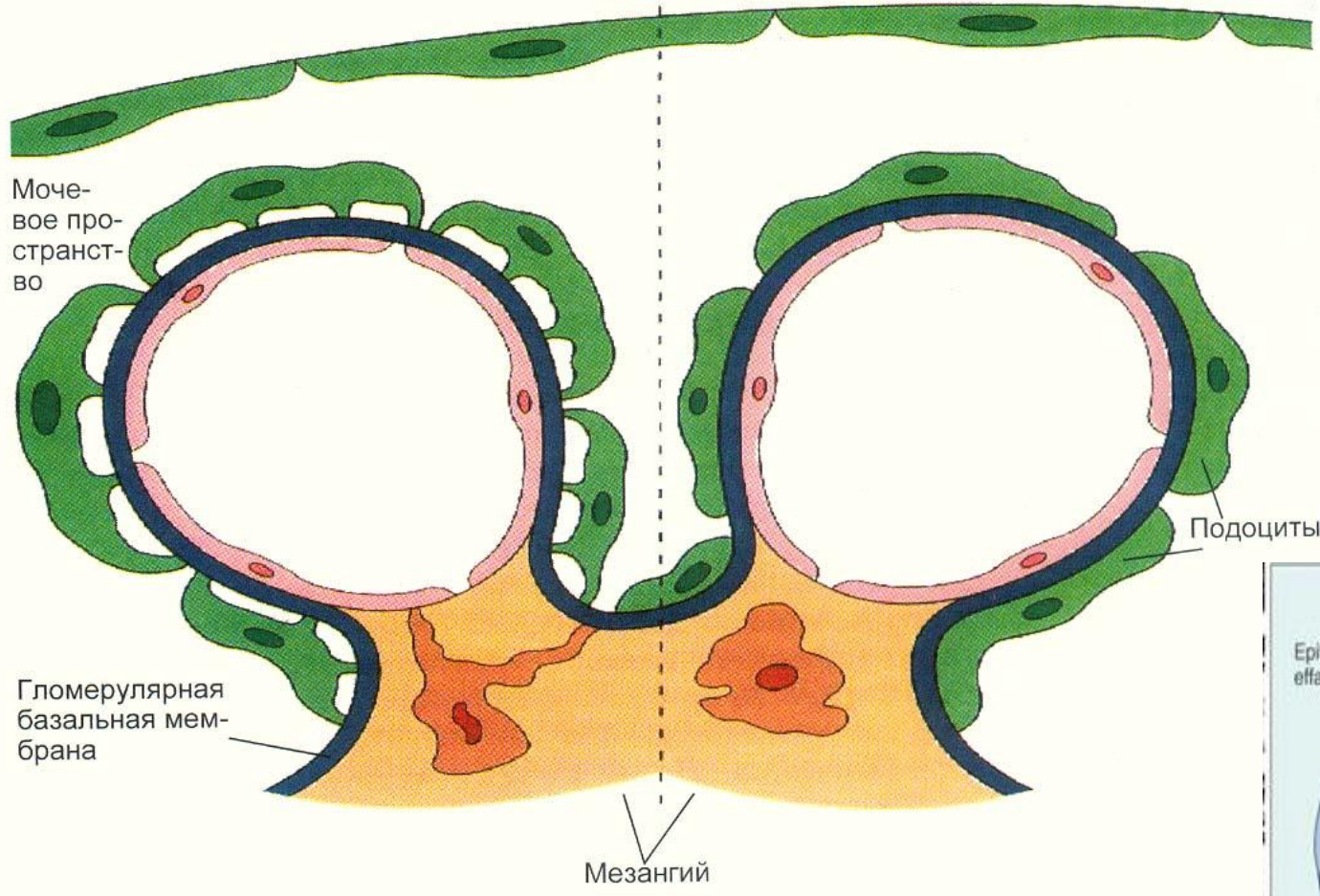
Заболевание с минимальными изменениями (ГН с минимальными изменениями, липоидный нефроз)

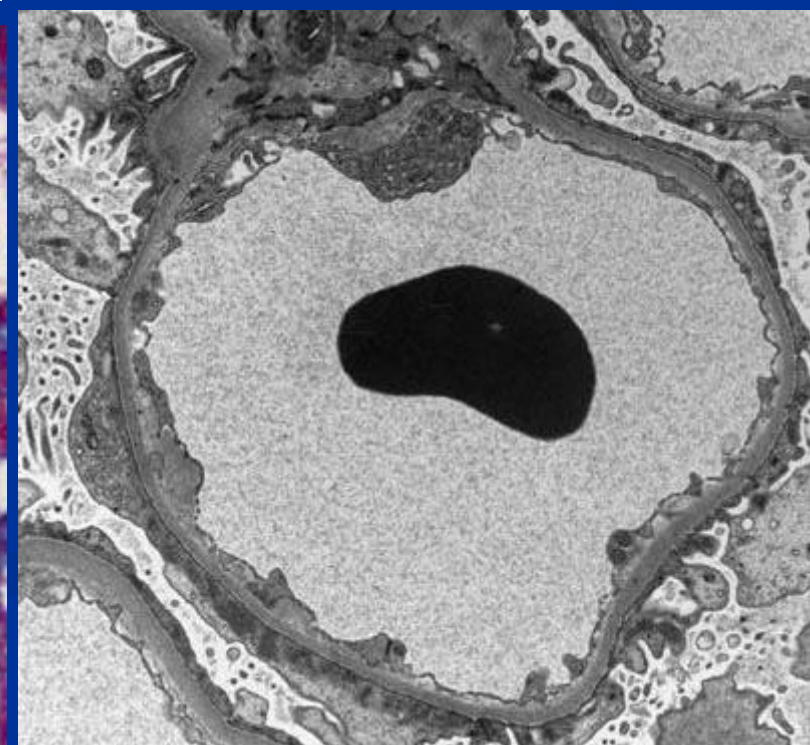
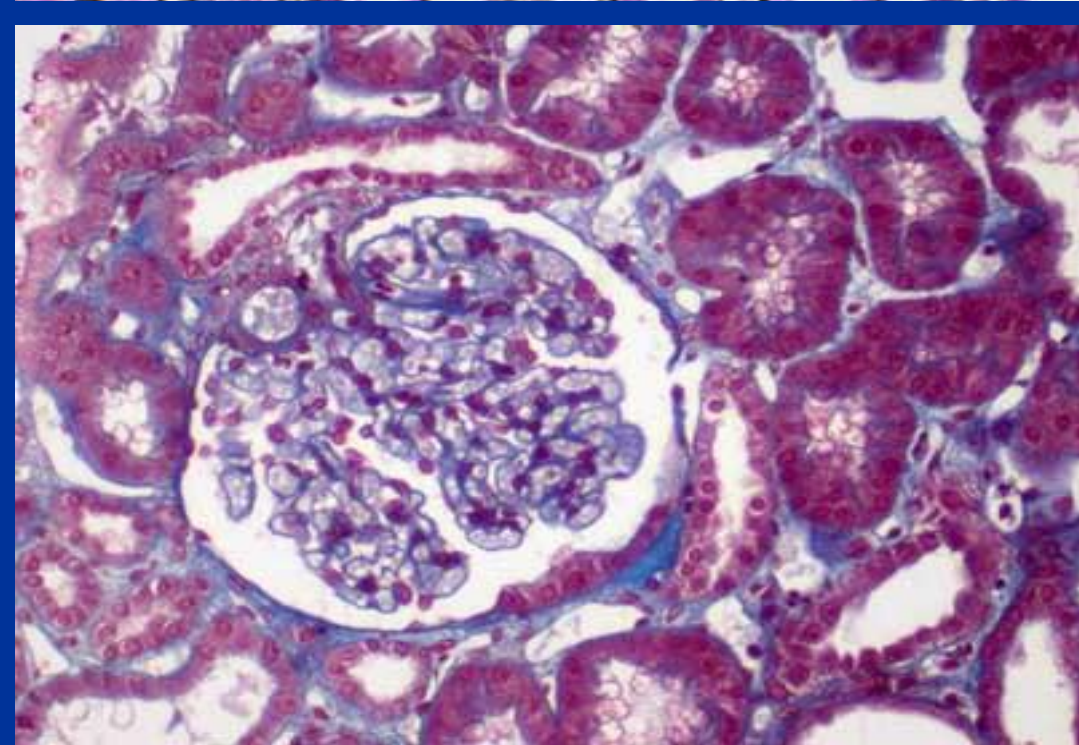
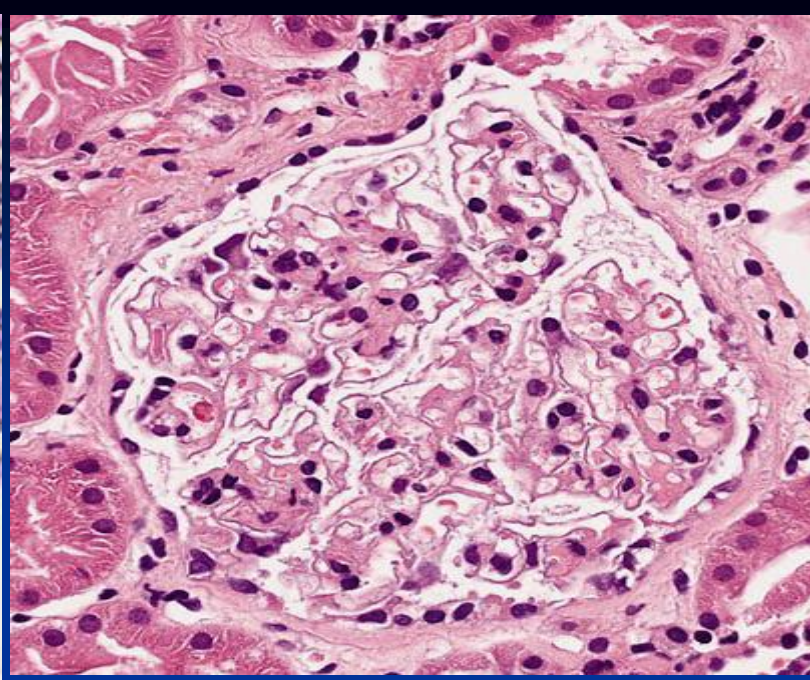
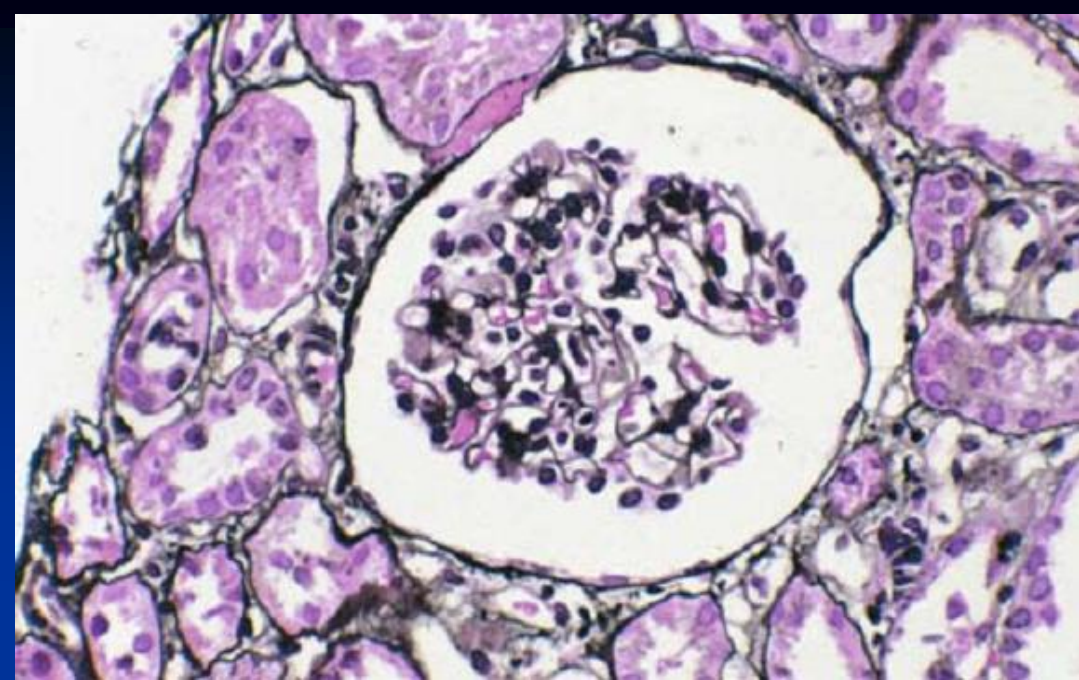
- нефротический синдром
- дети в возрасте 1 - 6 лет (75 - 85% всех случаев нефротического синдрома)
- взрослые (не более 20 - 30% всех случаев нефротического синдрома)
- световая микроскопия - нет изменений в клубочках
- иммуногистохимически - нет отложений иммуноглобулинов или компонента
- электронная микроскопия – слияние и распластывание ножек подоцитов

Болезнь минимальных изменений (липоидный нефроз)

Нормальный почечный клубочек

Минимальные изменения

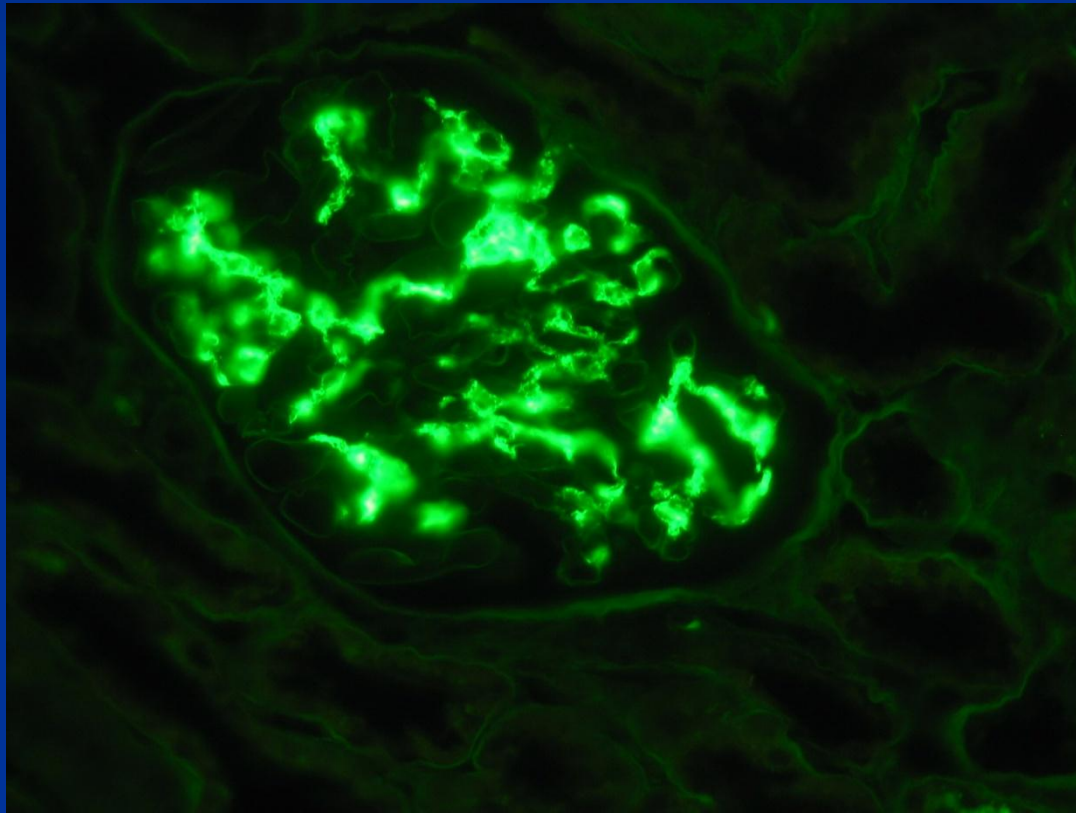




Дифференциальная диагностика

- Очаговый и сегментарный гломерулосклероз и гиалиноз
- Заболевание почек с мезангиальными IgA депозитами
- Мембранозный гломерулонефрит
- Заболевание почек с другими клиническими проявлениями

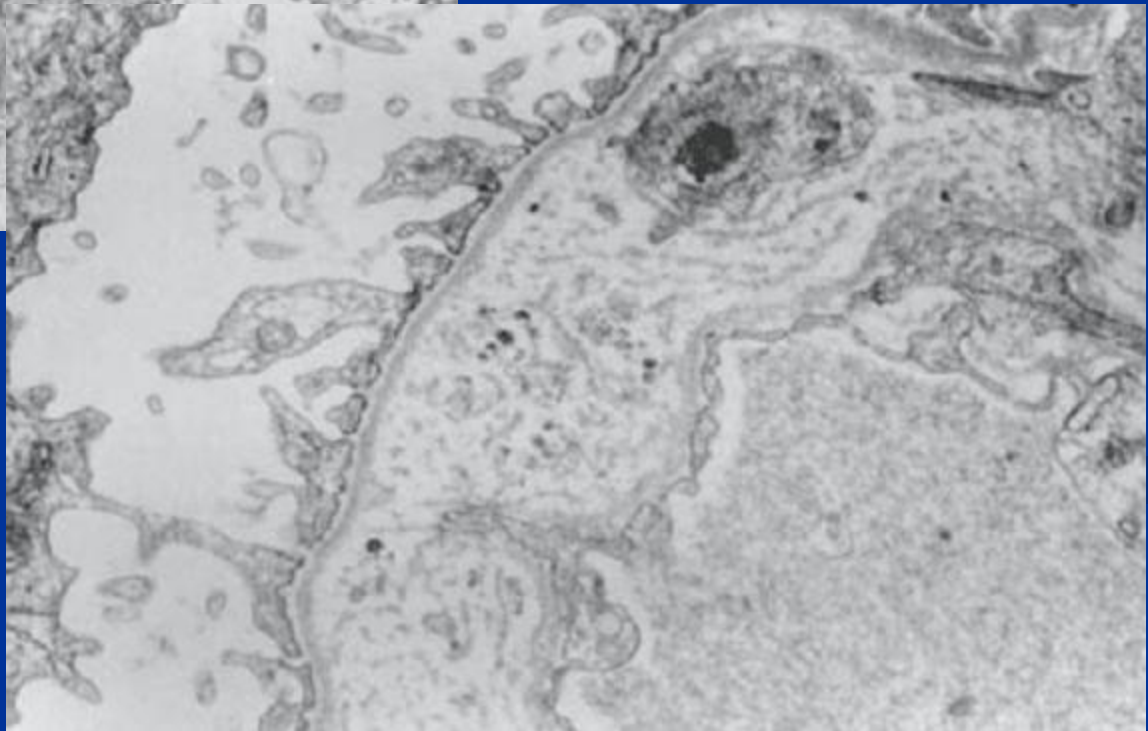
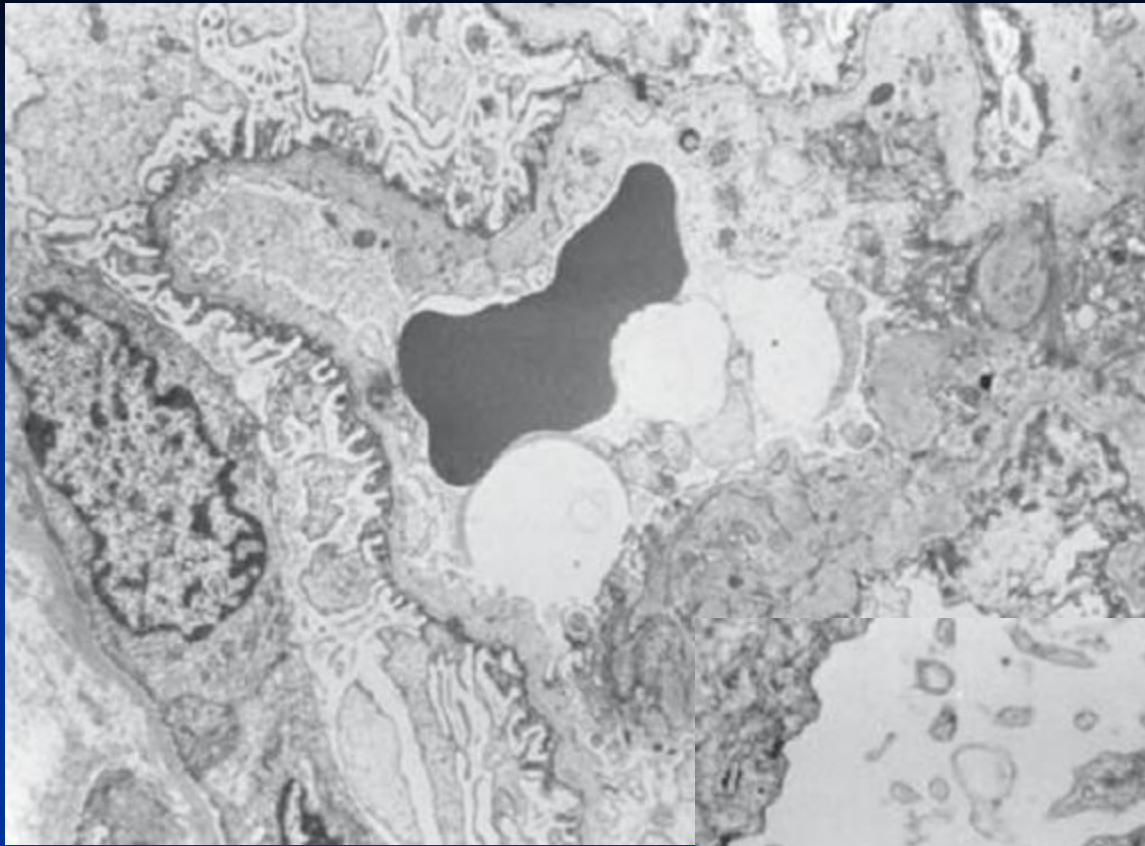
ГН с минимальными изменениями при наличии
отложений иммунных комплексов (особенно
мезангиальных IgA)



Заболевание почек с истончением базальных мембран (доброкачественная рецидивирующая гематурия или доброкачественная семейная гематурия)

- 20 - 40% детей и взрослых, с изолированной микроскопической гематурией
- световая микроскопия - нет изменений в клубочках
- иммуногистологически - нет отложений иммуноглобулинов или компонента
- электронная микроскопия – толщина ГБМ ≤ 300 нм
 - < 250 нм для взрослых,
 - < 200 нм для детей (БТБМ, синдром Альпорта)
 - В норме - 340-360 нм

Дифференциальная диагностика: синдром Альпорта



Диффузное поражение клубочков

Без клеточной пролиферации

- Мембранозная нефропатия (мембранозный ГН, эпимембранозная нефропатия)

С пролиферативными изменениями

- Диффузный экссудативный эндокапиллярный пролиферативный ГН (постинфекционный ГН, постстрептококковый ГН)
- Диффузный эндокапиллярный пролиферативный ГН (без инфильтрации нейтрофилами)
- Диффузный мезангиопролиферативный ГН
 - (а) с мезангиальными IgA
 - (б) без мезангиальных IgA
- Диффузный пролиферативный ГН с полулуниями
 - (а) с антителами к базальной мембране клубочков
 - (б) с отложением иммунных комплексов
 - (в) раусі («слабо»)-иммунный
- Мембранозно-пролиферативный ГН (мезангио-капиллярный ГН, лобулярный ГН)
 - (а) тип I — субэндотелиальные депозиты
 - (б) тип II — плотные интрамембранные депозиты (болезнь плотных депозитов)

Мембранозная нефропатия (мембранозный ГН, эпимембранозная нефропатия)

- отложение иммунных депозитов на наружной стороне ГБМ → утолщение → склероз
- диффузный характер
- 70—80 % идиопатическая форма
- 20—30 % развивается на фоне:
 - системные иммунные заболевания (СКВ)
 - токсическое воздействие лекарственных средств (особенно НПВ, пеницилламин, препараты золота и ингибиторы ангиотензипревращающего фермента)
 - инфекции (прежде всего гепатит В)
 - солидные опухоли или лимфопролиферативные заболевания

➤ Световая микроскопия:

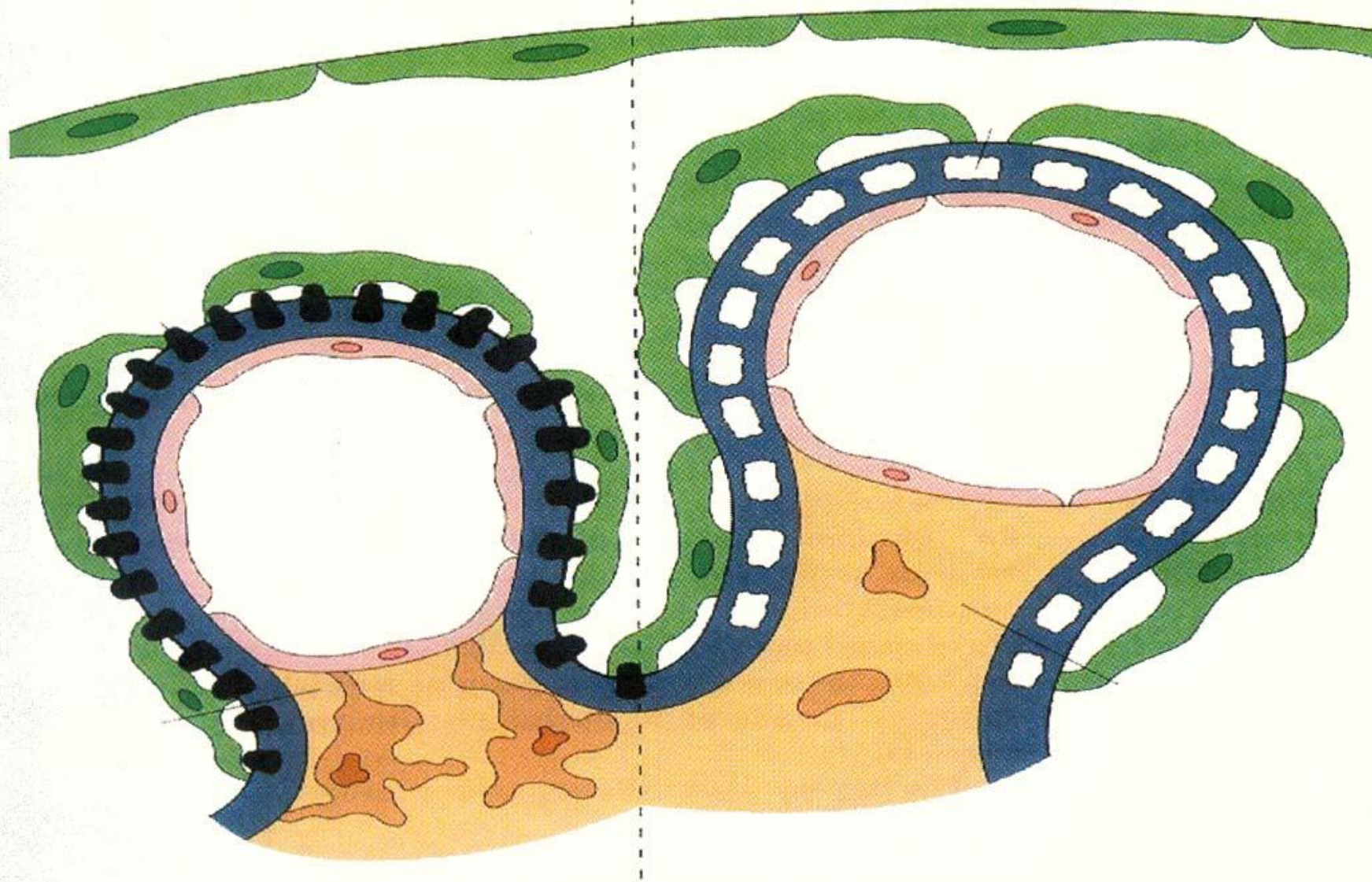
- увеличение клубочков
- диффузное утолщение капиллярной стенки клубочков;
- диффузные изменения в ГБМ в виде «шипиков» и/или пустот (серебрение по Джонсу);
- фуксинофильные субэпителиальные белковые депозиты (трихром по Массону)

- Иммунофлюоресценция:
 - гранулярная экспрессия преимущественно IgG, C3 и легких цепей "κ" и "λ" вдоль ГБМ
- Электронная микроскопия:
 - субэпителиальные электроноплотные депозиты

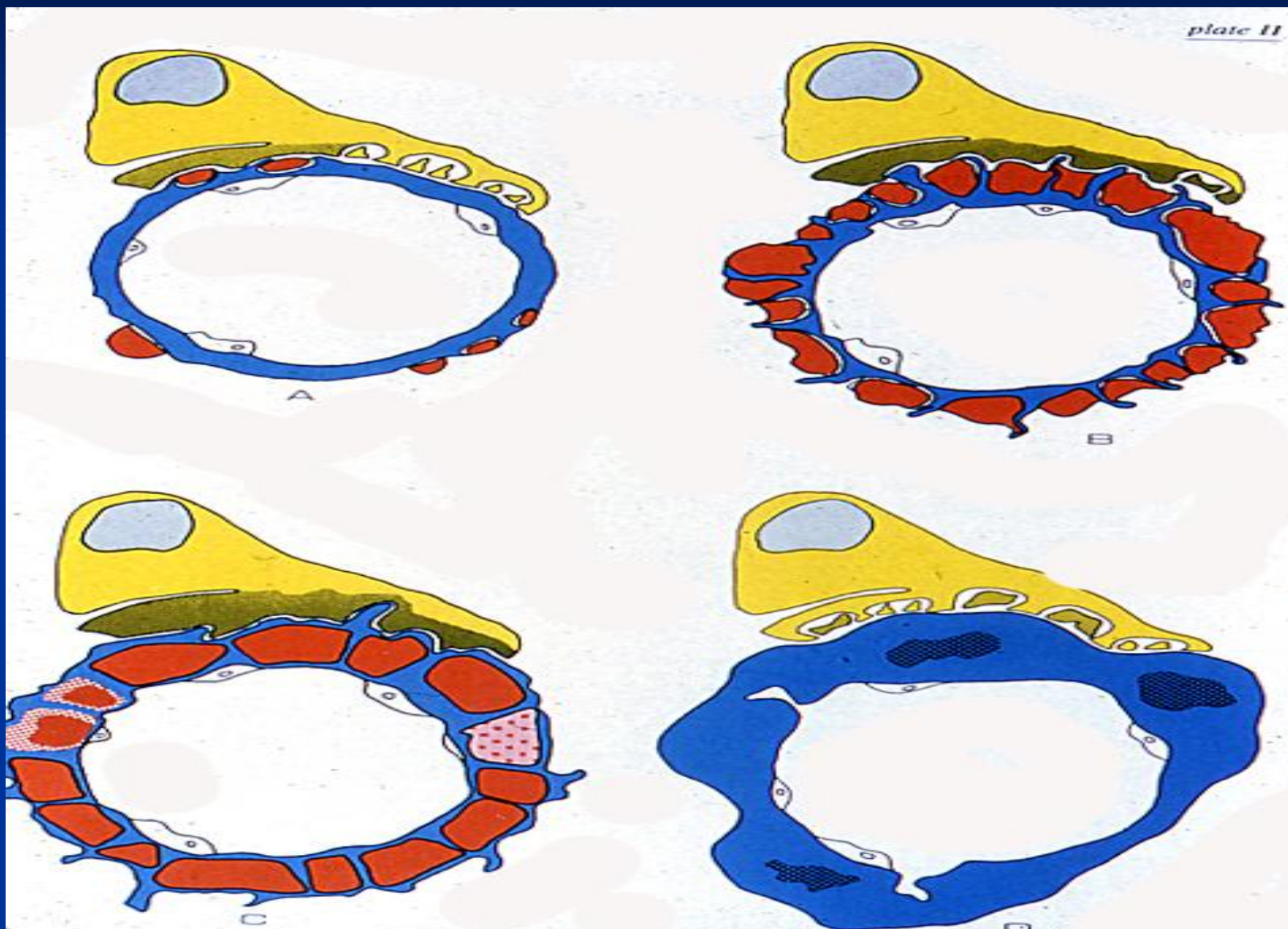
Мембранозная нефропатия

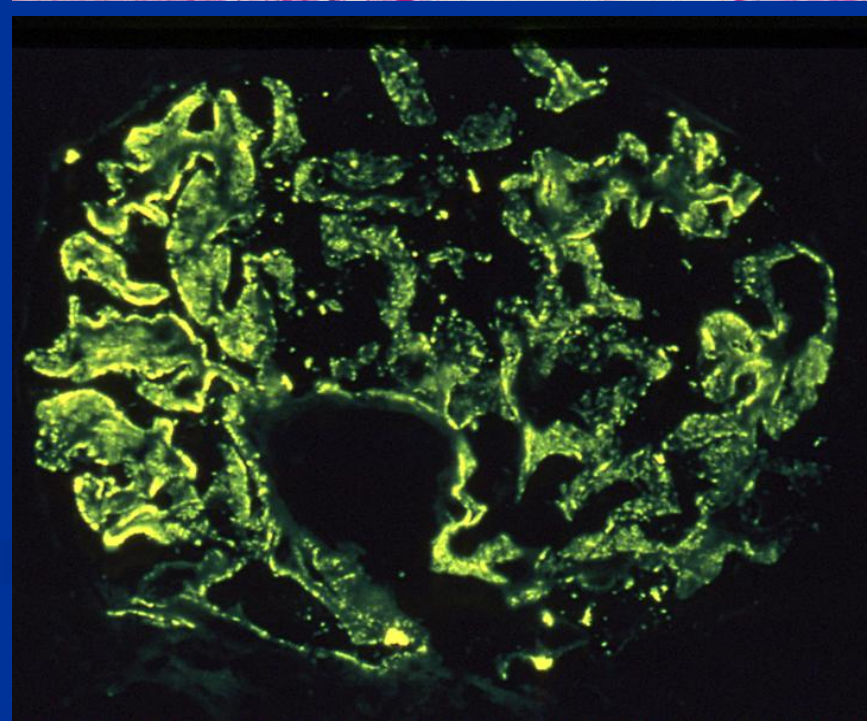
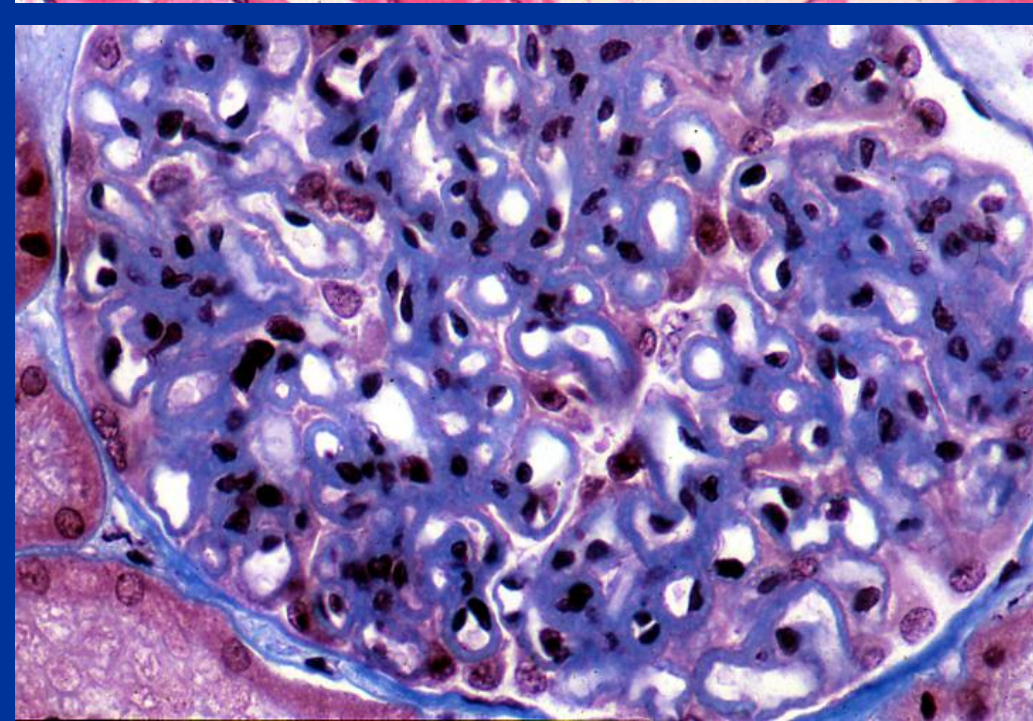
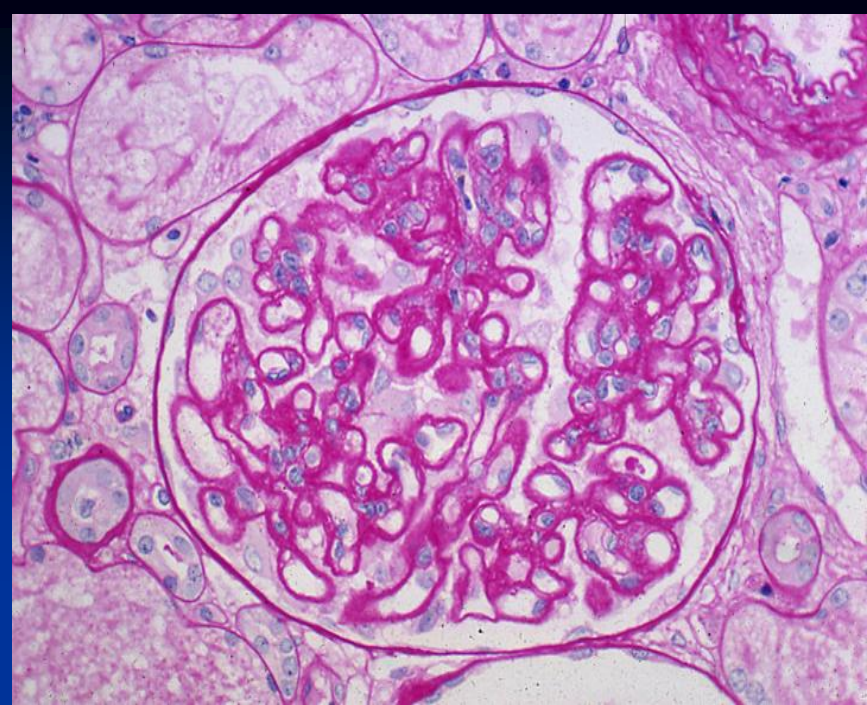
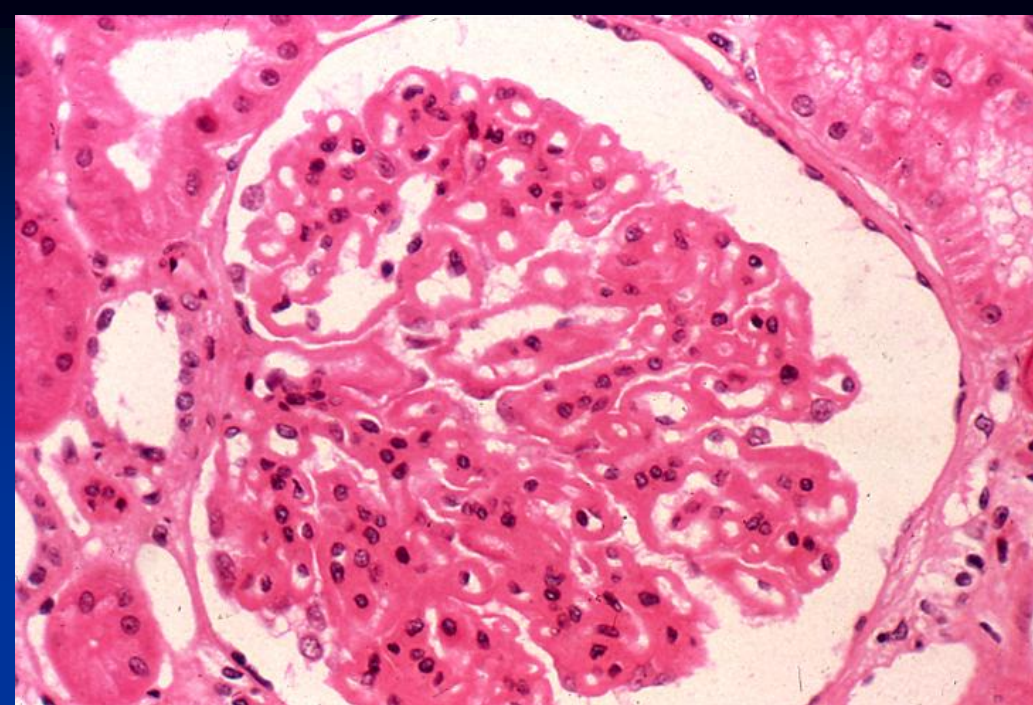
Ранние I—II стадии

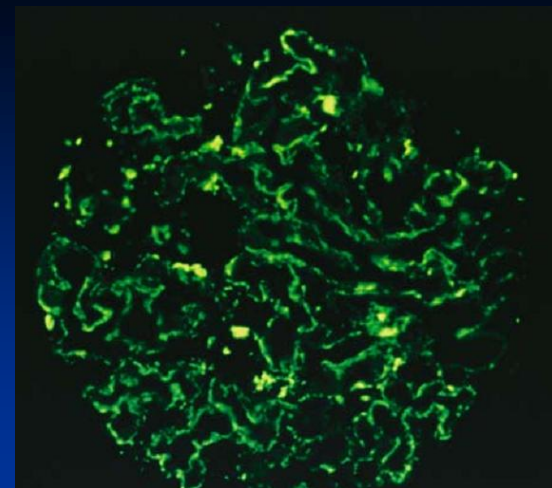
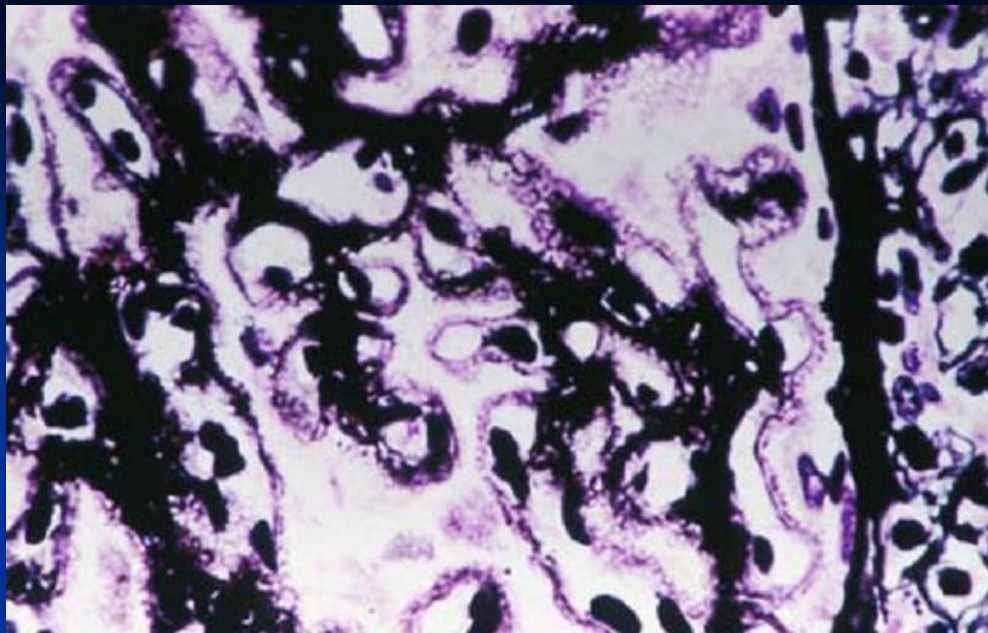
Поздние III—IV стадии



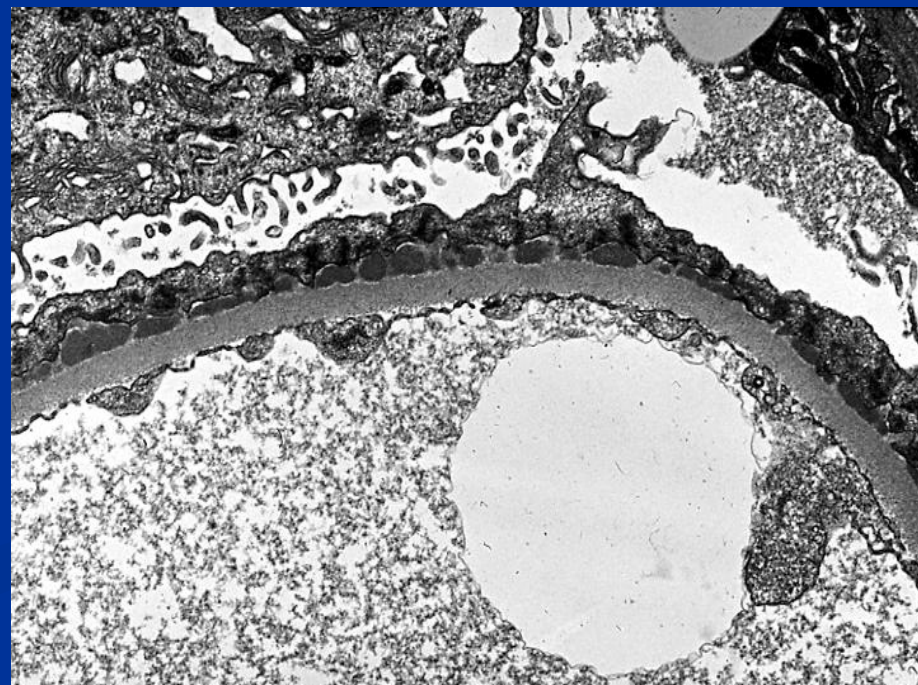
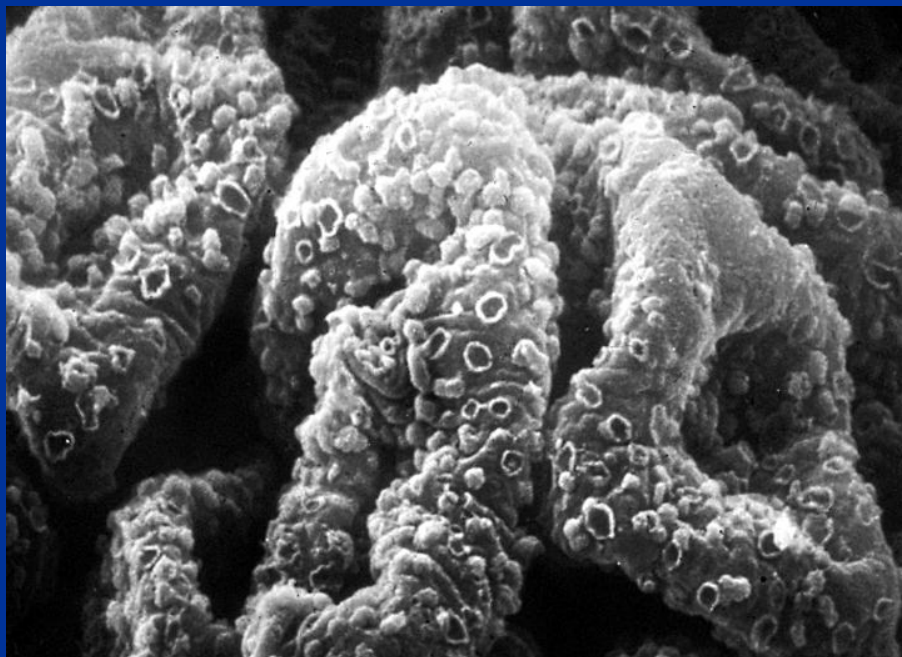
Стадии мембранозной нефропатии







Диффузная гранулярная
экспрессия IgG



Диффузный экссудативный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (острый диффузный экссудативно-пролиферативный ГН, постинфекционный ГН)

- пролиферация эндокапиллярных клеток (эндотелий и мезангий)
- диффузный, тотальный
- накопление полиморфно-ядерных лейкоцитов
- отложение иммунных депозитов вдоль капиллярных петель
 - 100% С3
 - 50%
 - 10 - 20% IgA и IgM
- субэпителиальные электронно-плотные депозиты «бугры» на наружной поверхности ГБМ

Световая микроскопия

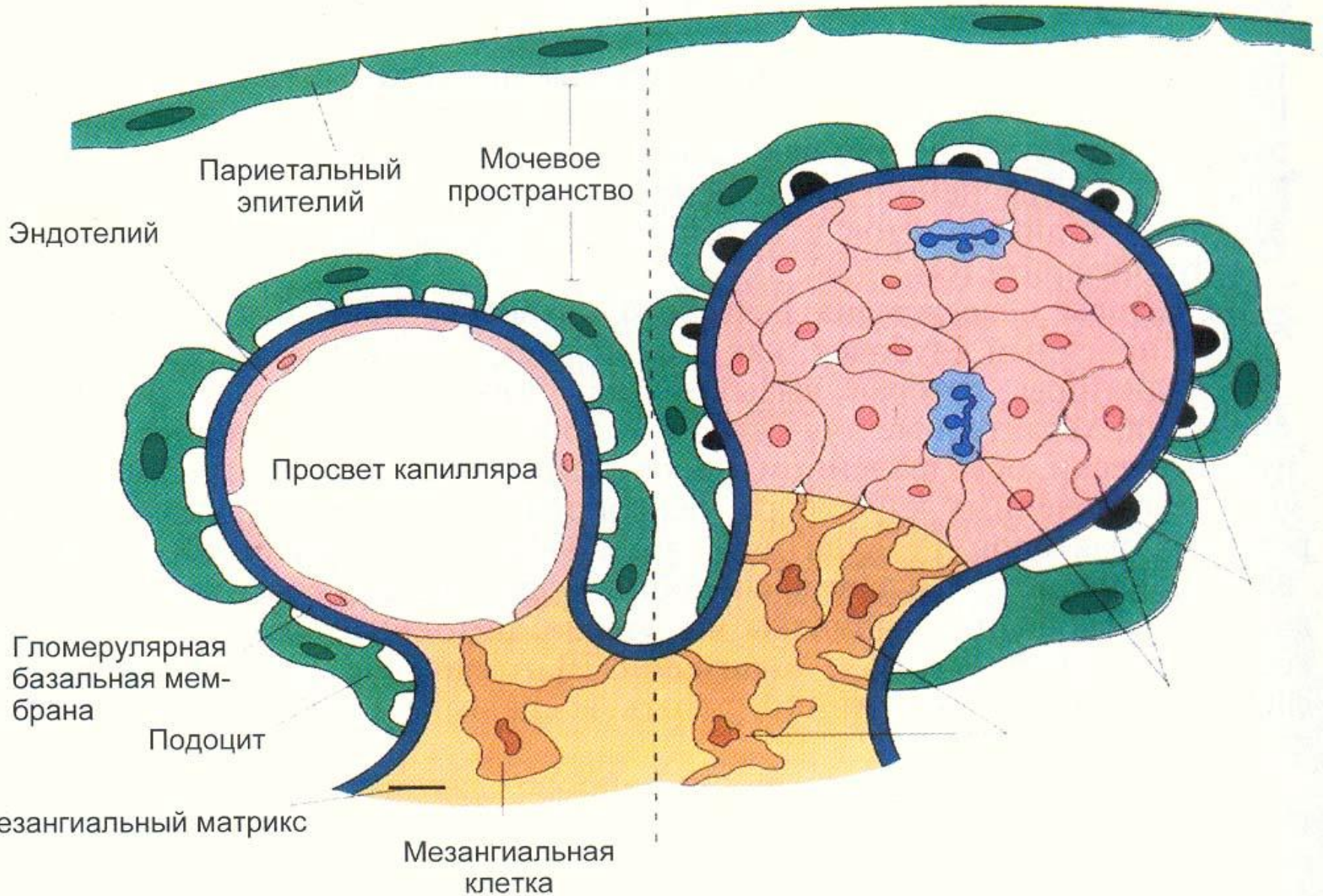
- Большие гиперклеточные клубочки
 - экссудация за счет нейтрофильных лейкоцитов в просвете капилляров
 - пролиферация эндотелия, висцерального эпителия и мезангиоцитов
- Эволюция
 - исчезновение нейтрофильных лейкоцитов
 - длительное сохранение мезангиальной гиперклеточности различной степени
- Возможны сегментарный гломерулосклероз и полулуния

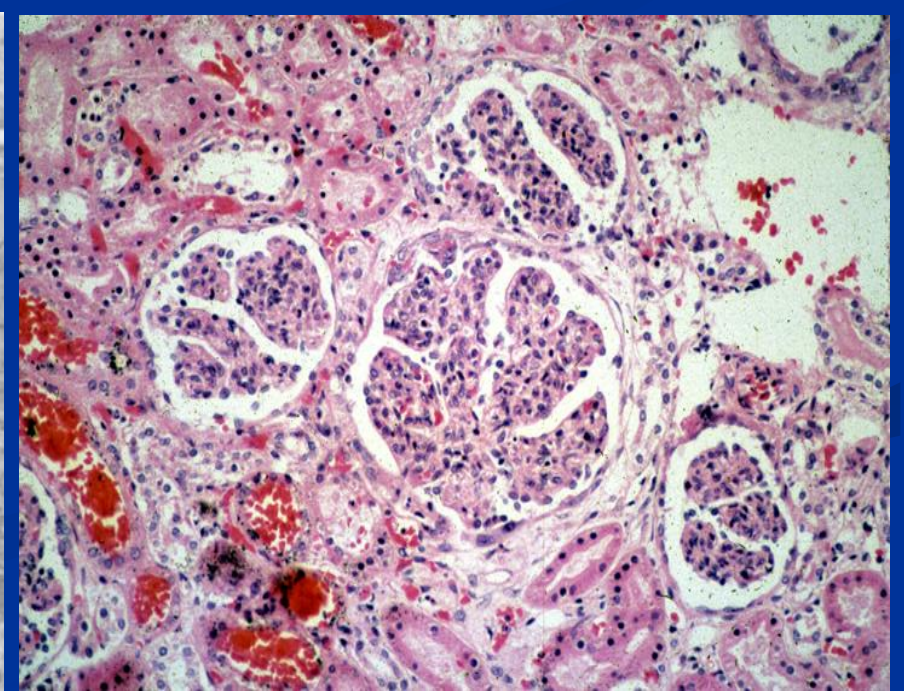
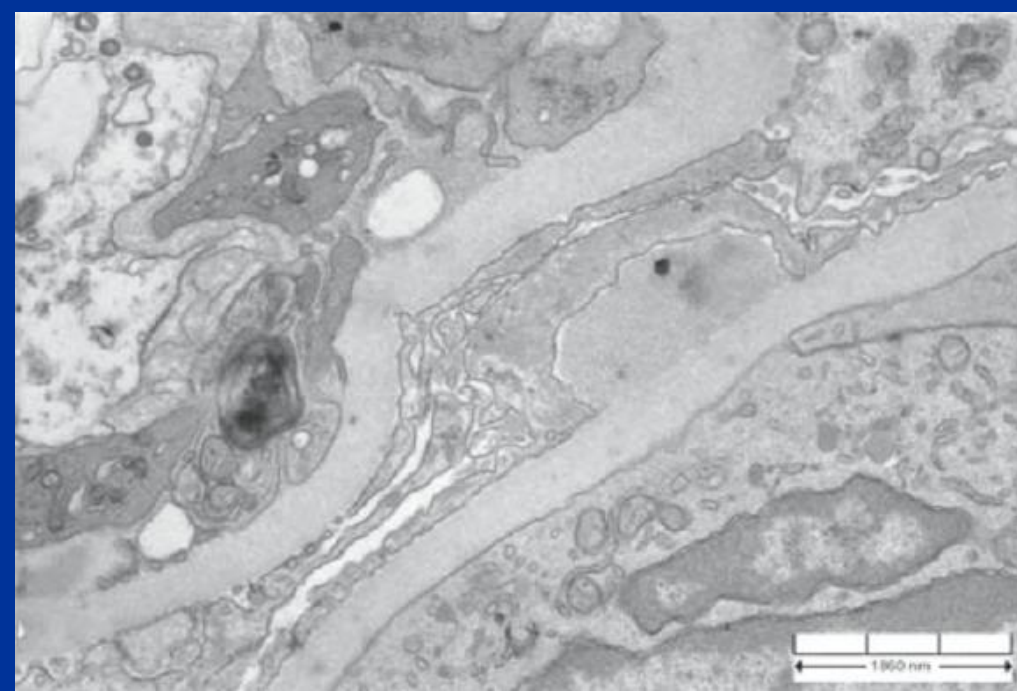
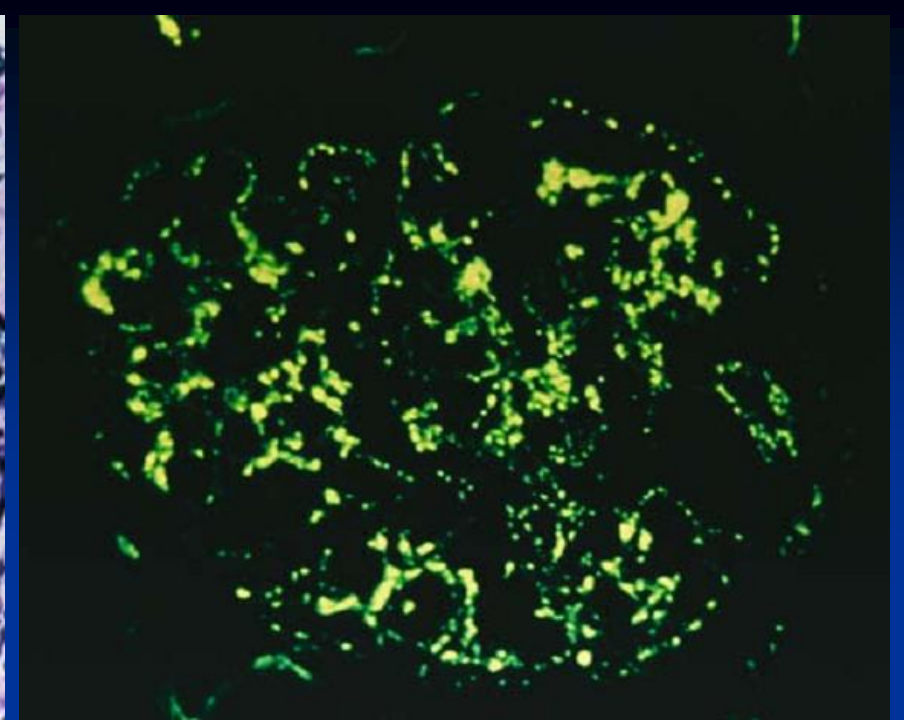
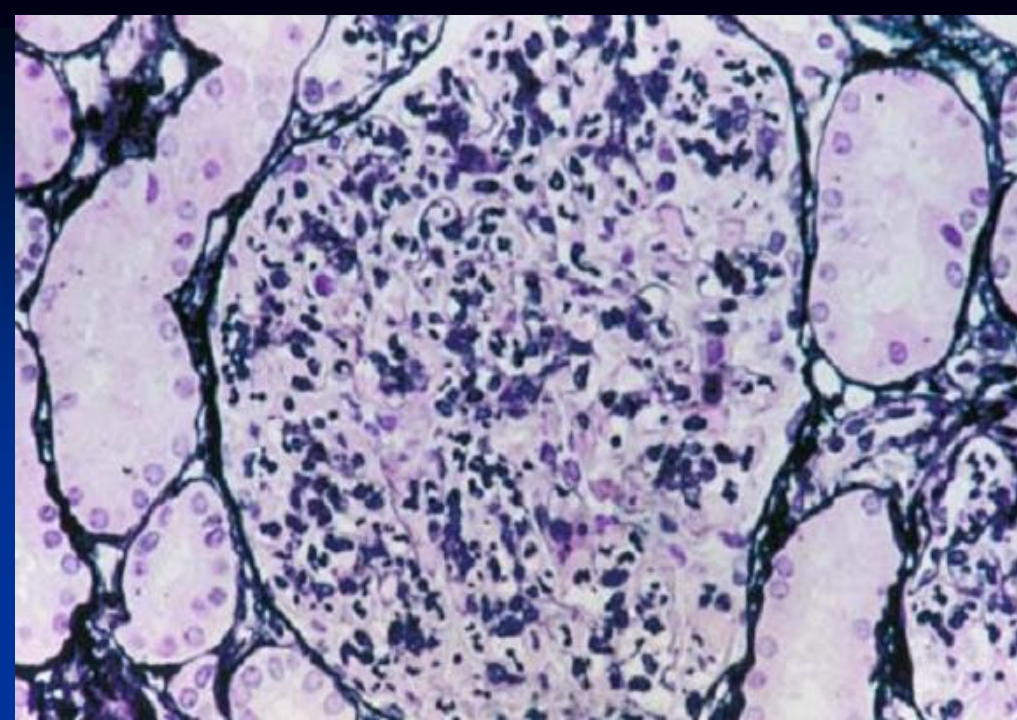
- Иммунофлюоресценция:
 - неравномерная диффузная крупногранулярная экспрессия IgG и C3 в мезангии и субэпителиально
 - по мере эволюции процесса экспрессия становится фокальной сегментарной и постепенно исчезает

- Электронная микроскопия:
 - электроноплотные субэпителиальные депозиты в форме бугорков
 - по мере эволюции процесса исчезают

Нормальный клубочек

Острый постинфекционный гломерулонефрит





Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит (без полиморфной экссудации)

- пролиферация эндокапиллярных клеток (эндотелий и мезангий)
- диффузный, тотальный
- без полиморфно-ядерных лейкоцитов
- редко отложение иммунных депозитов вдоль капиллярных петель
- редко субэпителиальные электронно-плотные депозиты «бутры» на наружной поверхности ГБМ

Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

- пролиферация мезангиальных клеток
 - расширение мезангиального матрикса
 - накопление иммунных депозитов
 - мезангиальный склероз
-
- У 50% больных преобладающим является иммуноглобулин IgA

- Повторные эпизоды макроскопической гематурии, возникающие на фоне инфекции дыхательных путей
- Асимптоматическая гематурия и протеинурия
- Нефротический синдром (редко)
- Нефритический синдром (редко, обычно в сочетании с отложениями IgA в мезангии)
- Острая почечная недостаточность ($\leq 5\%$ больных)

IgA-нефропатия

- самая распространенная в мире форма ГН

Световая микроскопия

- Расширение мезангия/гиперклеточность - фокально и сегментарно, диффузно
- Сегментарный склероз
- Полулуния
- Редко - двойной контур капиллярной стенки
- Редко – картина МПГН
- Нормальные клубочки
- Фуксинофильные мезангиальные (парамезангиальные) депозиты

Тубуло-интерстициальные изменения

- Тубулярные
 - Атрофия
 - Некроз
- Интерстициальные
 - Фиброз, лимфоцитарная инфильтрация
 - Отек, лимфоцитарная инфильтрация
- Сосудистые
 - Артериолосклероз
 - Артериосклероз (фиброз интимы)

Иммунофлюоресцентная микроскопия

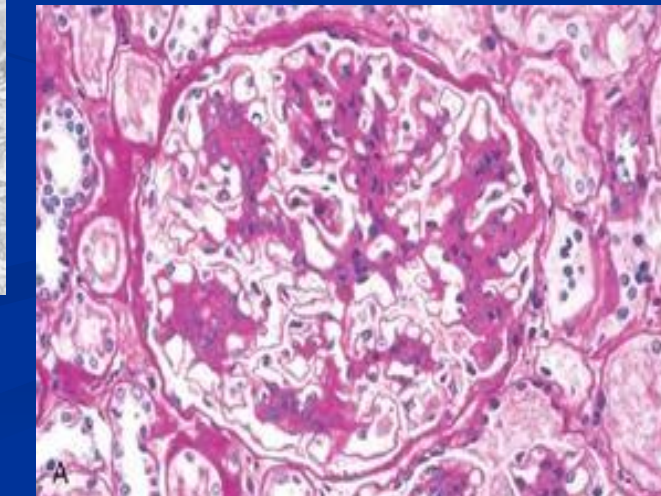
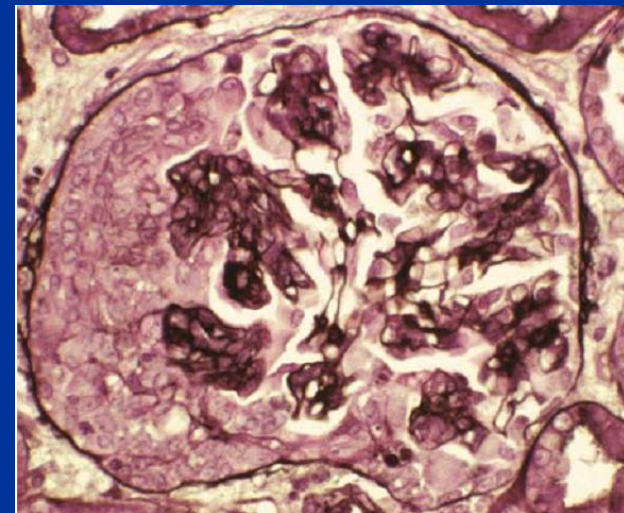
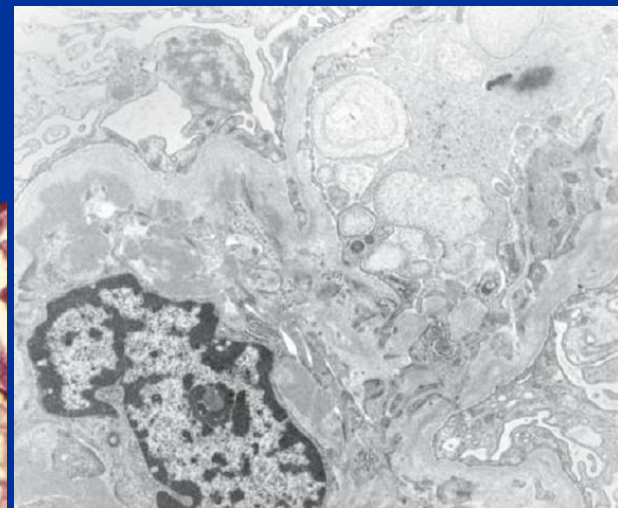
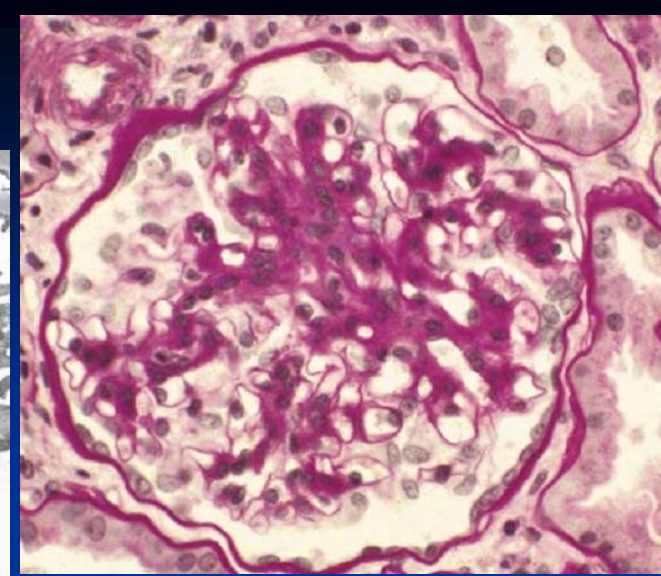
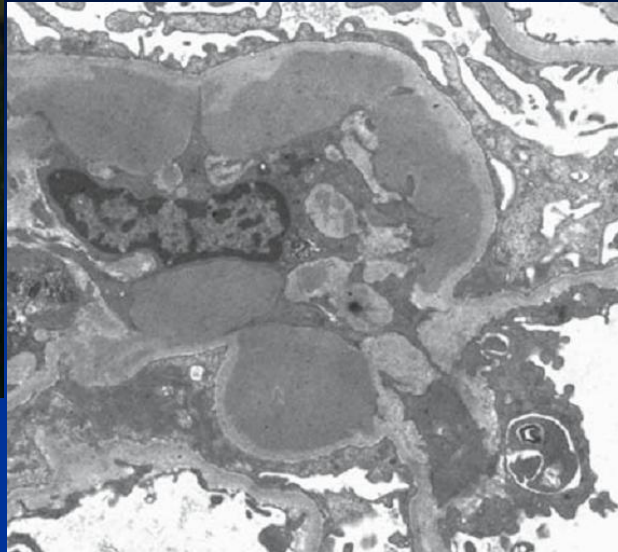
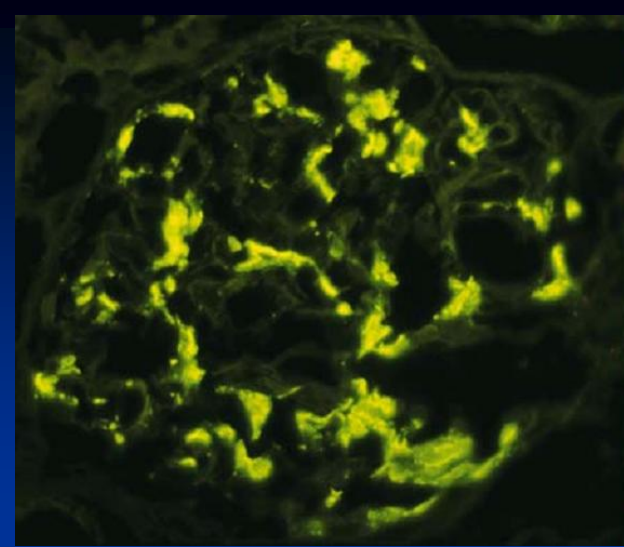
- **IgA** – преобладает
- IgG
- C3
- IgM
- κ, λ
- C1q очень редко

Электронная микроскопия

- Мезангиальные (парамезангиальные) депозиты
- Стенка капилляров клубочков
 - субэндотелиальные депозиты
 - субэпителиальные депозиты
- ГБМ (сегментарно)
 - истончение
 - неровность контура
 - многослойность

Ключевые особенности

- Мезангиальные депозиты: IgA (!), C3, κ&λ; IgG и IgM (вариабельно)
- Расширение мезангия с различной степенью гиперклеточности
- Мезангиальные (парамезангиальные!) электроплотные депозиты



Диффузный пролиферативный ГН с полулуниями

- Накопление клеток в виде «полулуний» в просвете капсулы клубочка
- Отмечается при любом типе диффузного/очагового пролиферативного ГН, как первичного, так и вторичного (полиартериит, гранулематоз Вегенера, СКВ, болезнь Шенлейна – Геноха)
- Тяжесть поражения обычно классифицируют по относительному количеству пораженных клубочков
 - 1 - более 80%
 - 2 - 50-80%
 - 3 - менее 50%
- более чем в 60% клубочков - «быстро прогрессирующий ГН с полулуниями».
- ОПН

- Наличие антител к ГБМ. Участие этого патогенетического механизма может способствовать развитию сопутствующей легочной геморрагии (синдром Гудпасчера)
- Отложение в клубочках иммунных комплексов, локализованных в капиллярных петлях в форме гранулярных отложений
- «Раусі» («слабо»)-иммунное нарушение, при котором у ряда больных не обнаруживаются иммунные комплексы в клубочках почек. Рассматривается как форма васкулита, проявляющегося только поражением почек, причем у 80% больных в сыворотке определяются антинейтрофильные цитоплазматические антитела (АНЦА)

Эволюция «полулуний»

➤ Клеточное

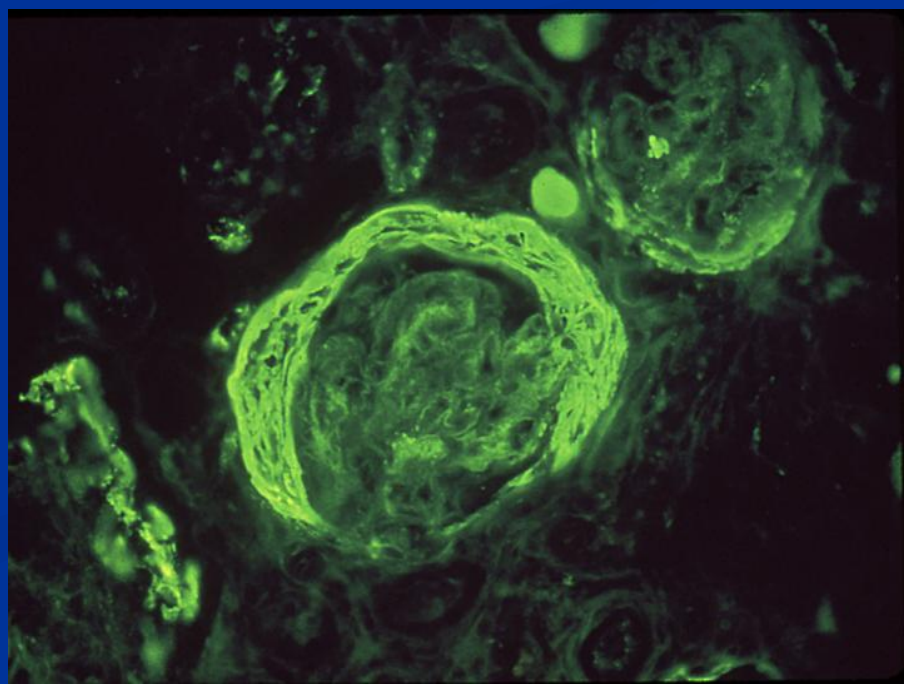
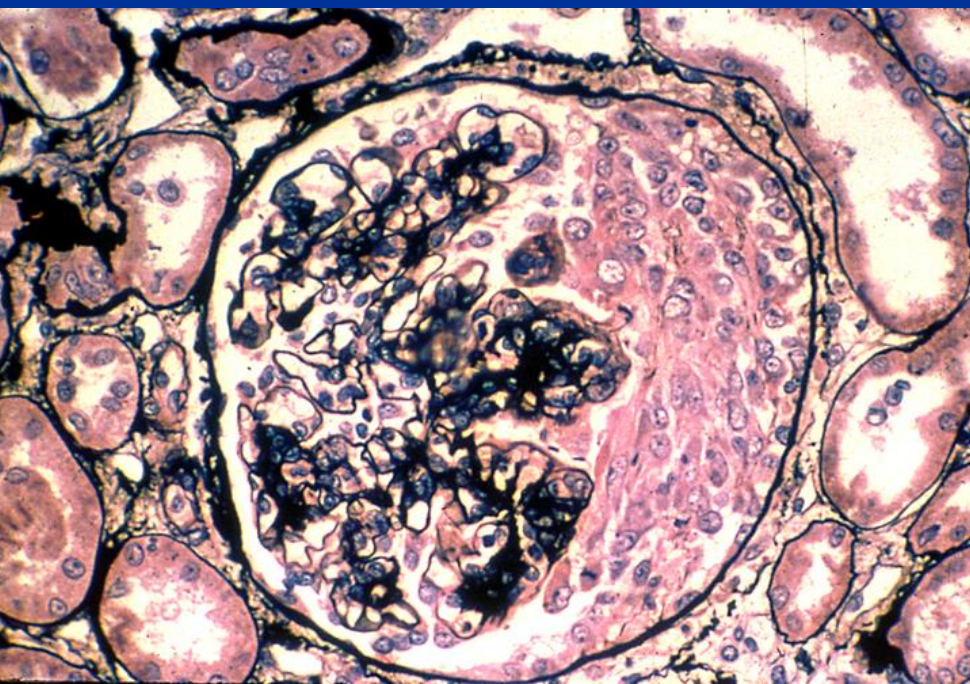
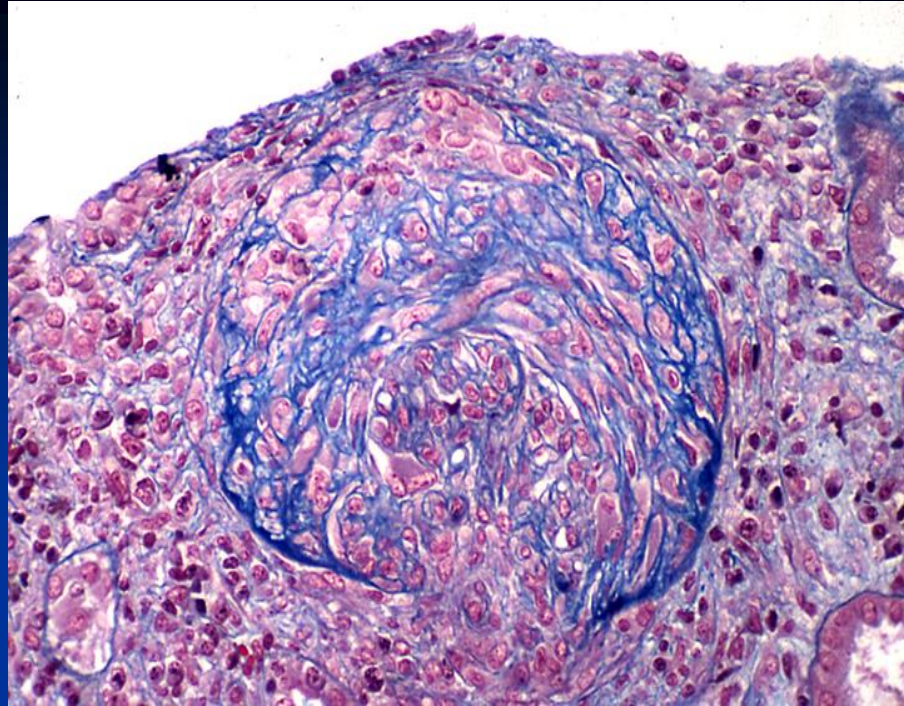
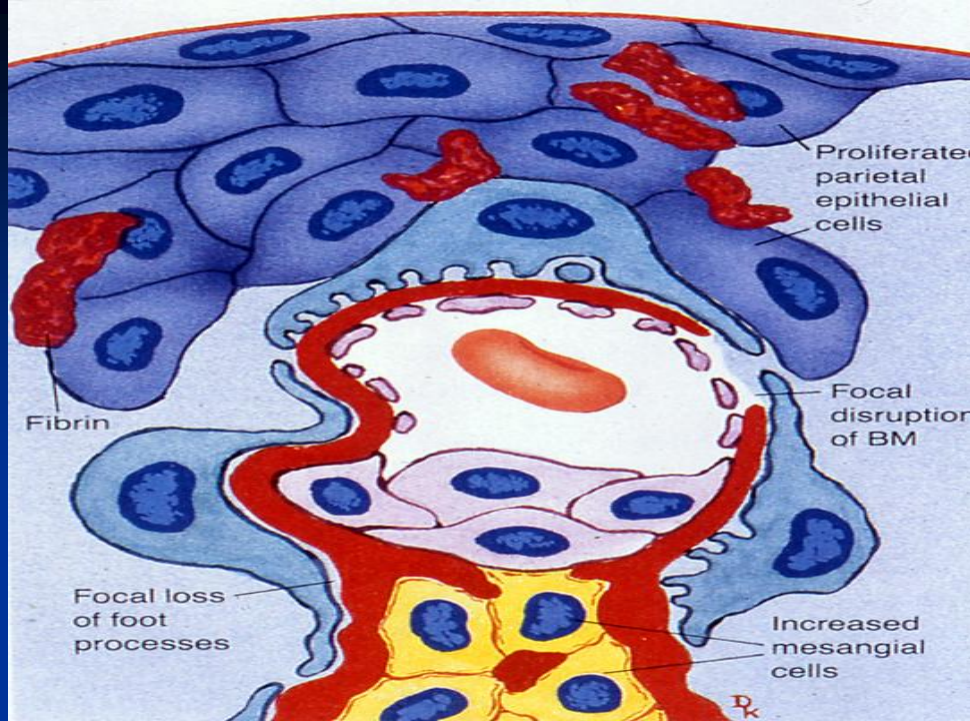
- фибрин (!), клетки крови, эпителий, макрофаги

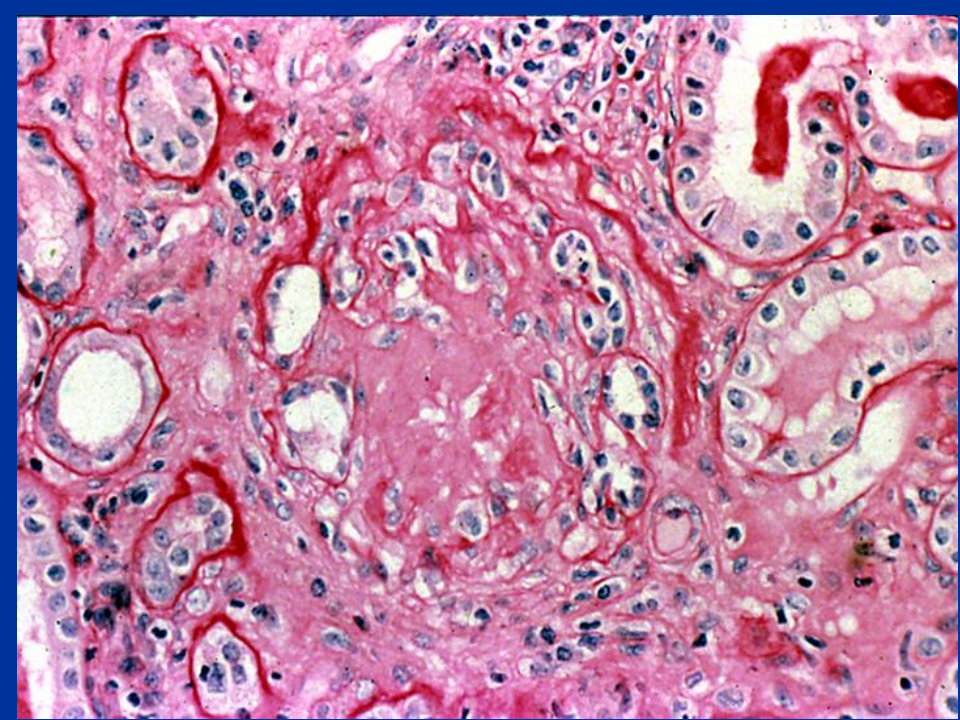
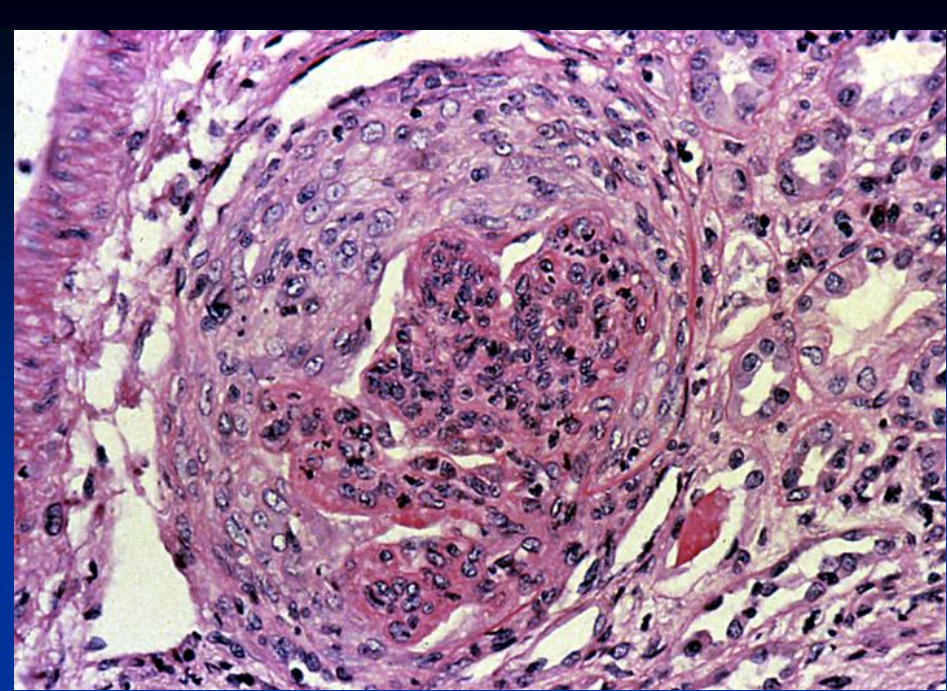
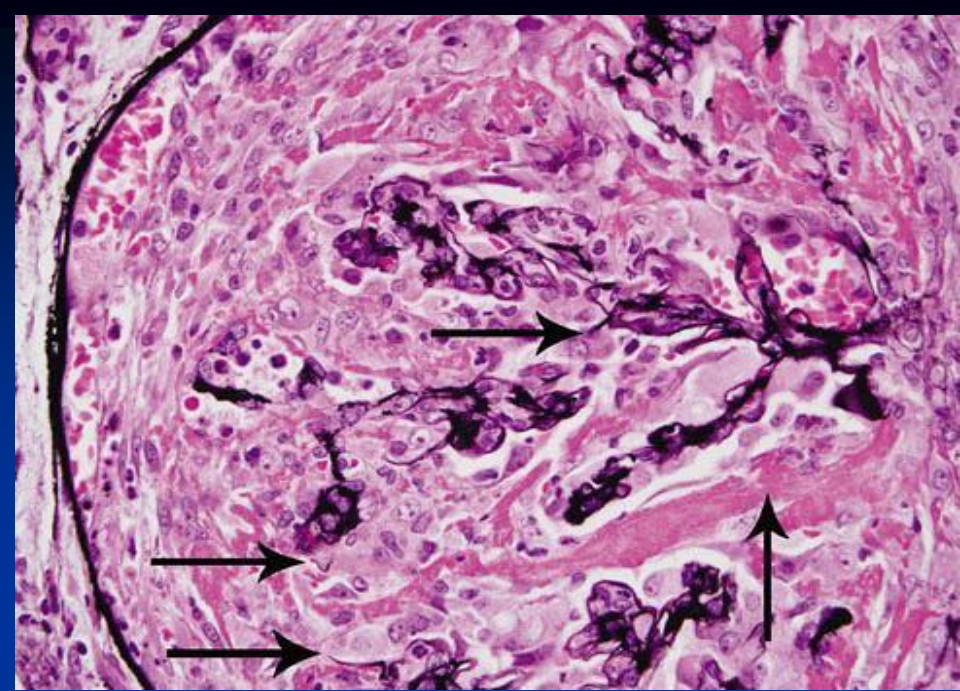
➤ Фиброзно-клеточное

- исчезновение фибрина (!), появление коллагеновых волокон

➤ Фиброзное

- преимущественно коллагеновые волокна, немногочисленные клетки





Мембранозно-пролиферативный ГН (мезангиокапиллярный ГН, дольковый ГН)

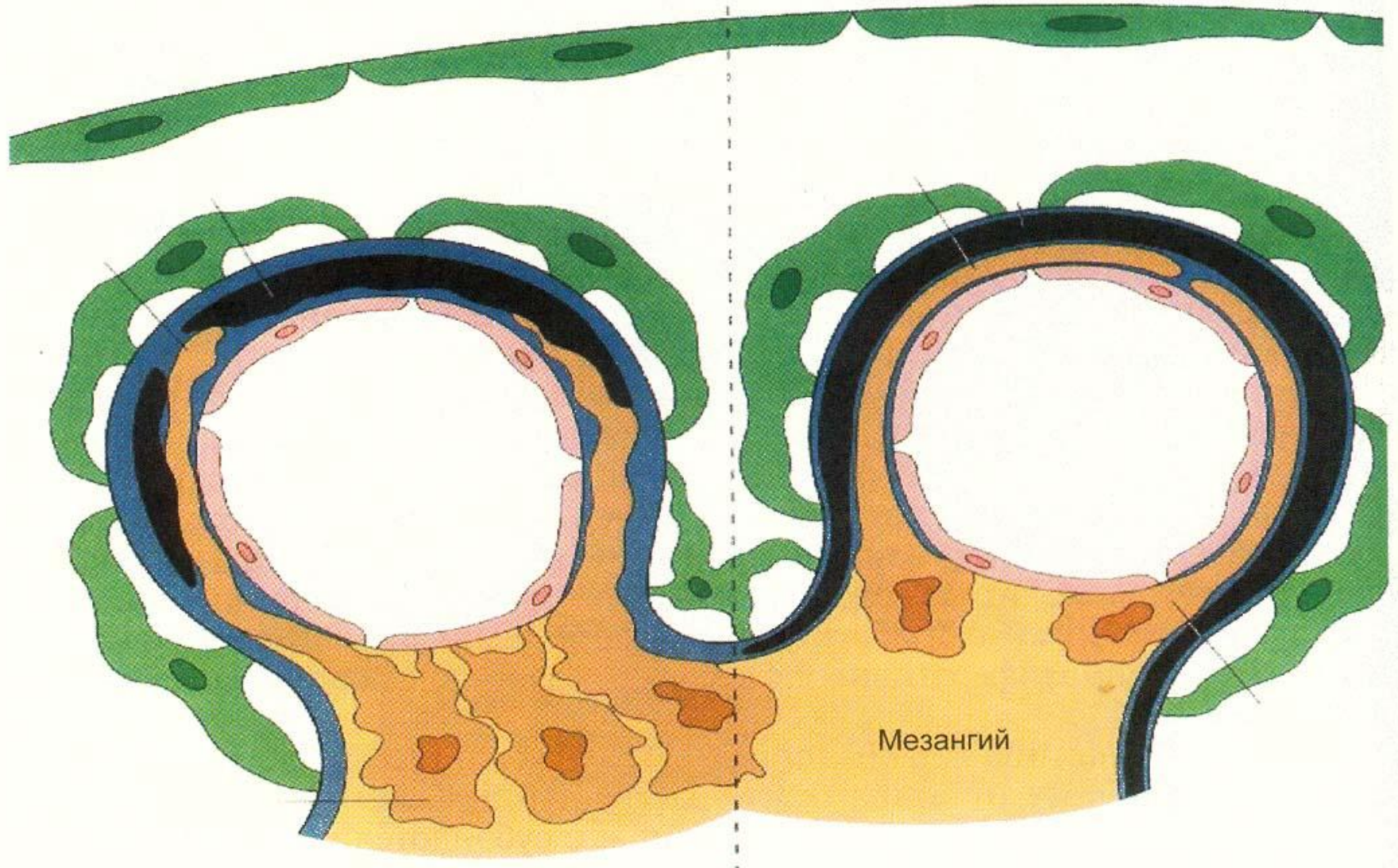
МПГН I типа – световая микроскопия

- Дольчатый вид клубочков
- Увеличение мезангиальной клеточности и количества мезангиального матрикса
- Двойной контур капиллярной стенки / периферическая миграция и интерпозиция мезангия (субэндотелиальные депозиты)
- В различной степени представлены нейтрофильные лейкоциты в просветах капилляров
- Полулуния нередки

Мембранопролиферативный гломерулонефрит

Мембранопролиферативный гломерулонефрит
I тип

Мембранопролиферативный
гломерулонефрит II тип

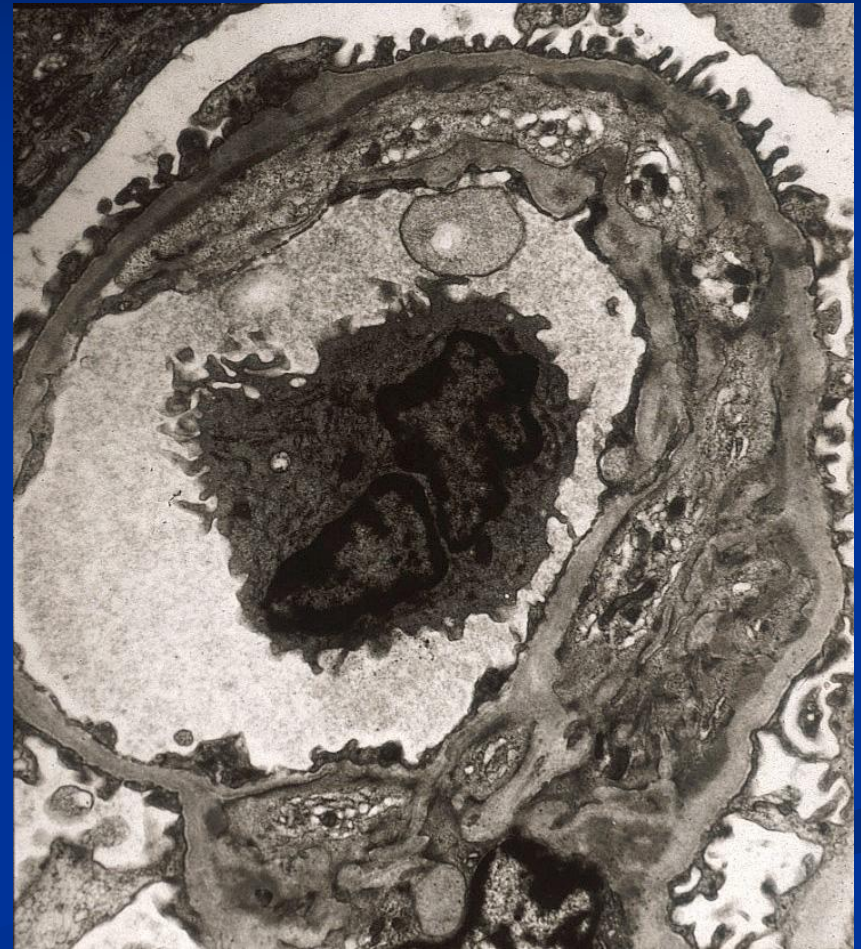


МПГН I типа - иммунофлюоресценция

- Гранулярная сливающаяся экспрессия вдоль периферической части капиллярной стенки клубочков
 - C3, IgG, IgM
 - IgA (редко)
- Мезангиальные гранулярные депозиты слабо выражены

МПГН I типа – электронная микроскопия

- Двойной контур ГБМ за счет вновь образованного мезангиоцитами слоя
- Субэндотелиальные электроплотные депозиты
- Интерпозиция мезангия



МПГН II типа – болезнь плотных депозитов

- Встречается редко
- Исторически рассматривается в группе МПГН с связи с похожестью клинических проявлений, включая гипокомплементемию
- Клинически:
 - Протеинурия
 - Гематурия
 - Острый нефритический синдром
 - Нефротический синдром

МПГН II типа – световая микроскопия

- Значительно утолщенная ГБМ
- Различная степень увеличения количества мезангиального матрикса и клеточности клубочков
- Округлые мезангиальные депозиты
- Может быть различная степень удвоения контура капиллярной стенки
- Полулуния нередки

МПГН II типа – особенности ГБМ

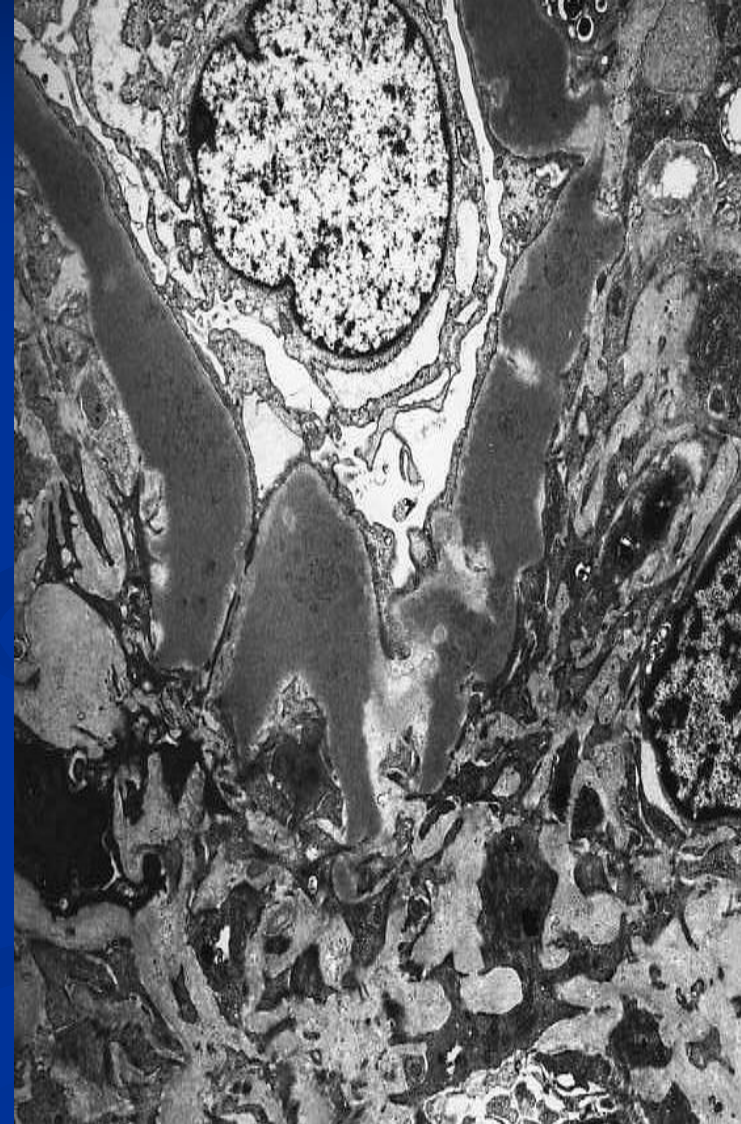
- PAS – ярко позитивная
- Импрегнация солями серебра по Джонсу – серовато-коричневая
- Трихром по Массону – сине-голубая и пурпурно-оранжевая (
- Гематоксилин-эозин – ярко эозинофильная
- Тиофлавин-Т – позитивная

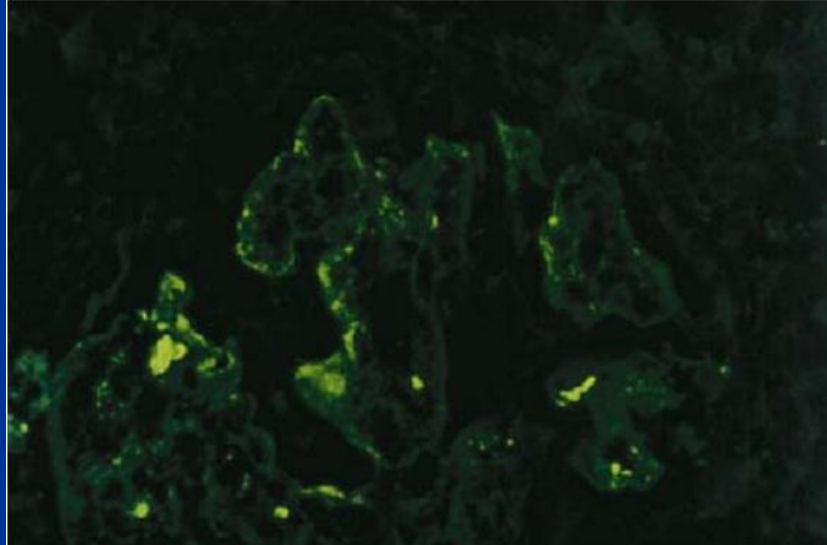
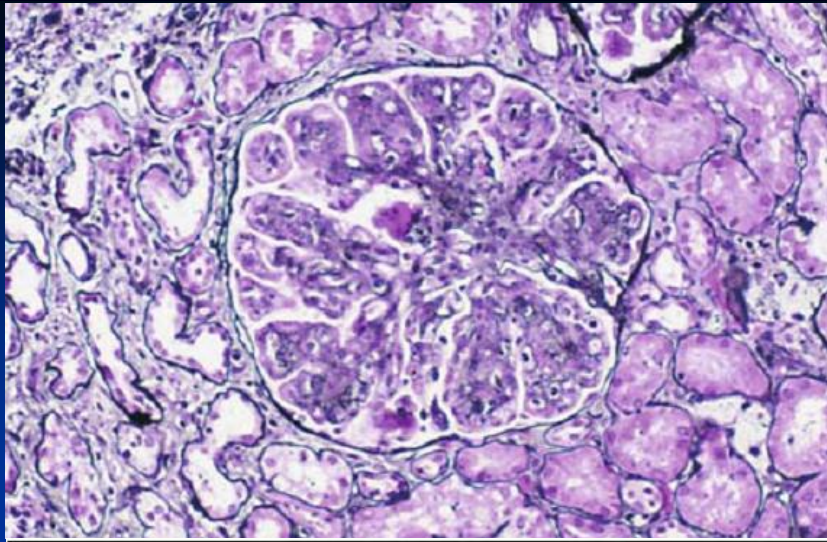
МПГН II типа - иммунофлюоресценция

- С3
 - Капиллярная стенка клубочков (лентовидная экспрессия)
 - Мезангий – округлые депозиты
 - Тубулярные базальные мембраны (прерывистая фокальная линейная экспрессия)
- Иммуноглобулины представлены редко

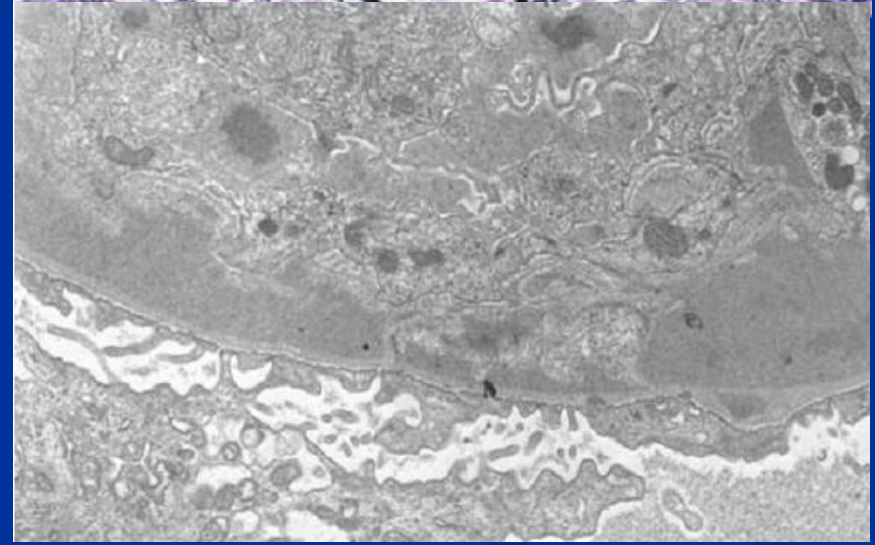
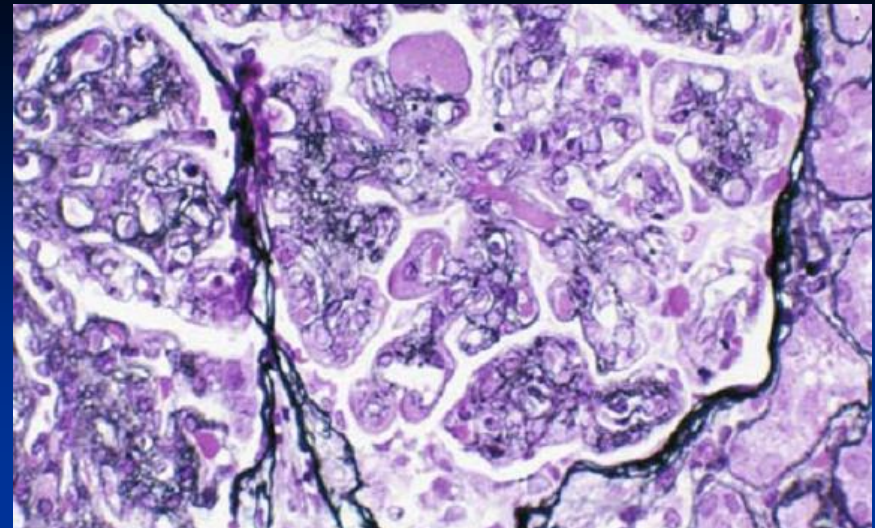
МПГН II типа – электронная микроскопия

- Вытянутые электроноплотные депозиты в толще ГБМ (сегментарные, прерывистые или диффузные)
- Округлые мезангиальные депозиты
- Вытянутые электроноплотные депозиты в ТБМ
- В дебюте – субэпителиальные депозиты в форме бугорков (аналогичные таковым при постинфекционном ГН)





**Сегментарная гранулярная
экспрессия IgG**



**Субэндотелиальные иммунные
комплексы, МПГН I тип.**

Очаговые поражения клубочков

Без клеточной пролиферации

- Очаговый и сегментарный гломерулосклероз и гиалиноз

С пролиферативными изменениями

- Очаговый и сегментарный пролиферативный ГН

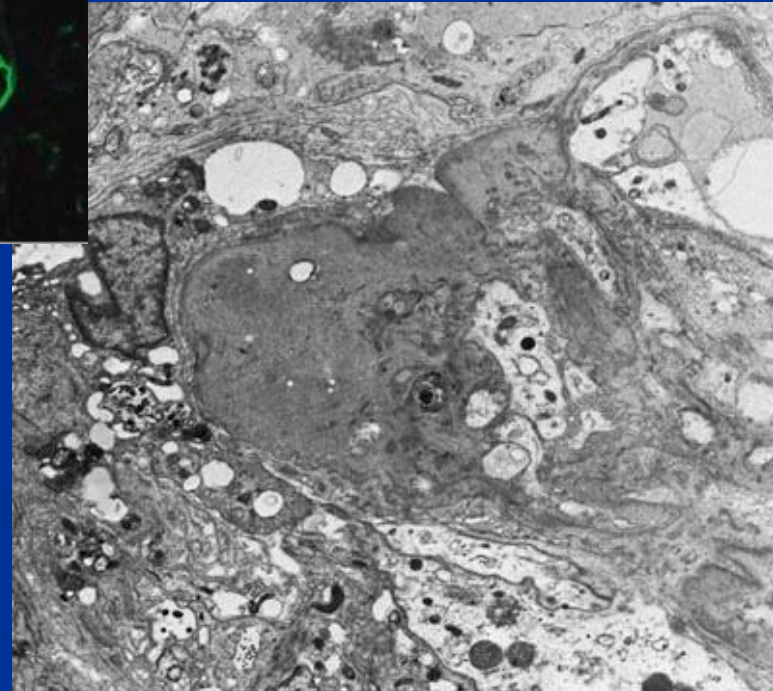
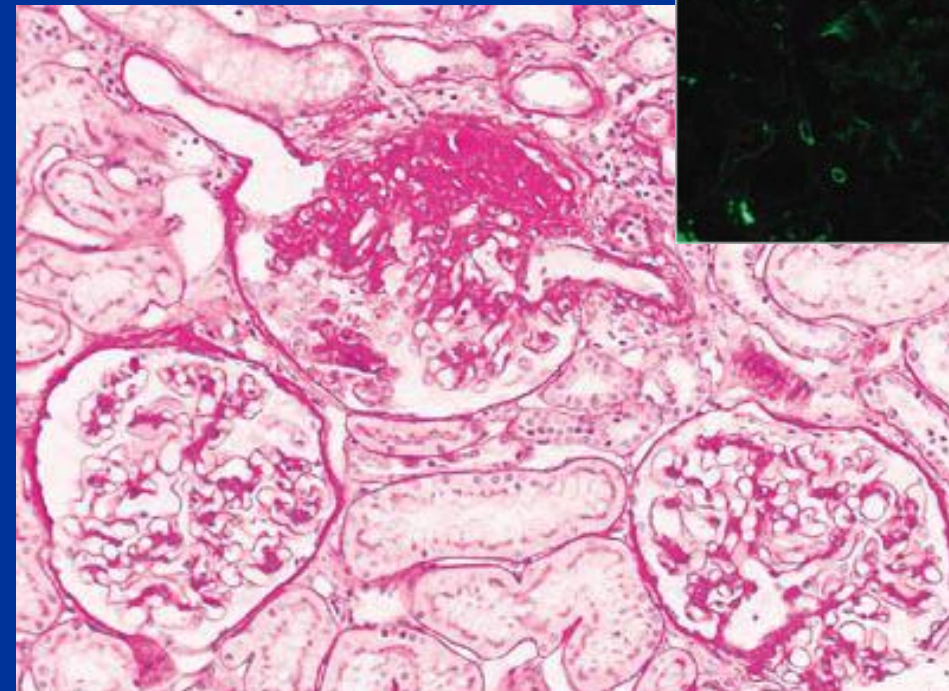
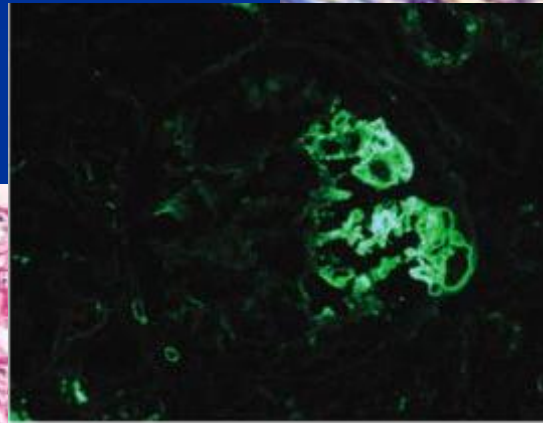
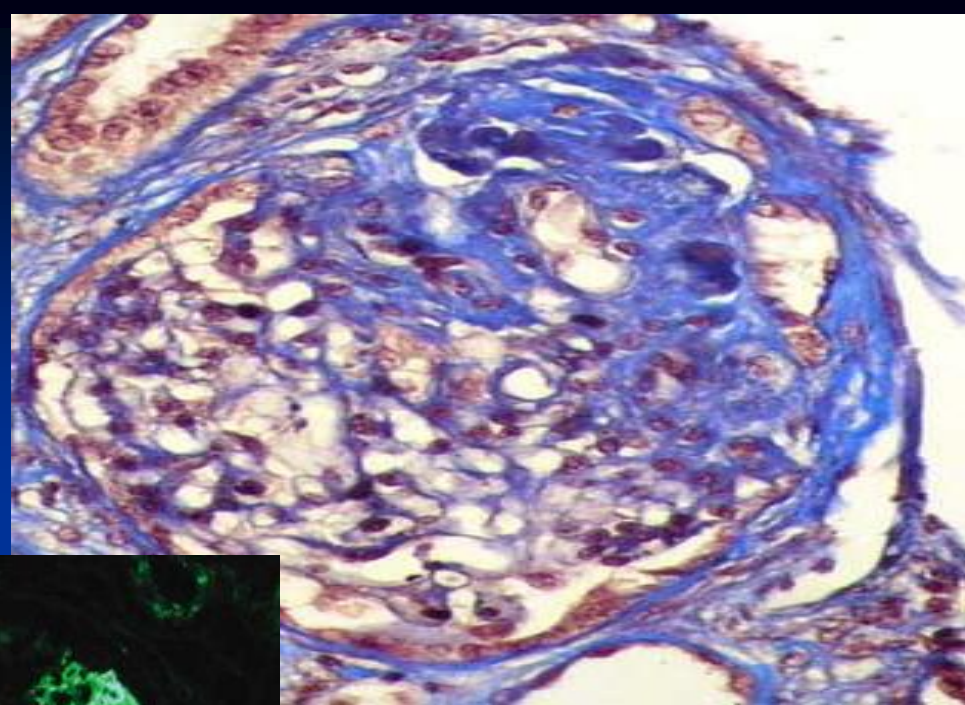
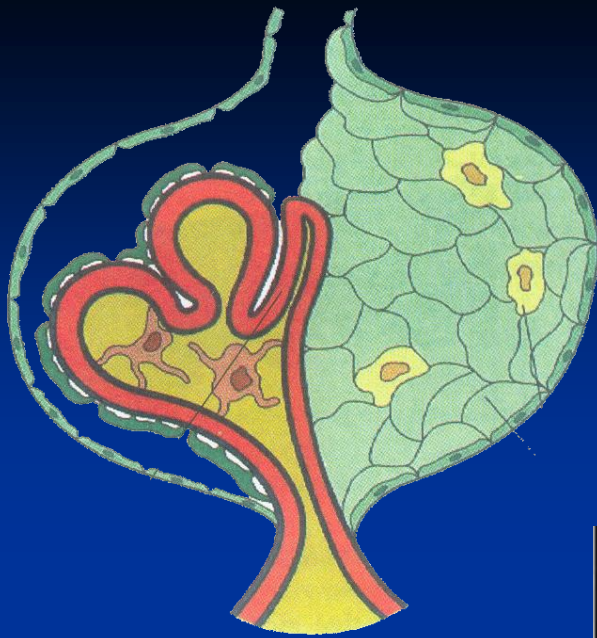
(а) с мезангиальными IgA

(б) без мезангиальных IgA

Очаговый и сегментарный гломерулосклероз и гиалиноз

- **Световая микроскопия:**
 - сегментарный гломерулосклероз
 - внешне неизмененные клубочки или гломеруломегалия
- **Иммунофлюоресценция:**
 - в склерозированных сегментах – экспрессия IgM, C3
 - в неизмененных клубочках - негативная
- **Электронная микроскопия:**
 - в склерозированных сегментах - отслойка подоцитов, коллапс подлежащих капиллярных петель и облитерация их просвета (инсудативные изменения);
 - в других клубочках - распластывание отростков висцеральных эпителиальных клеток

- Ранняя стадия
 - гиперплазия и гипертрофия подоцитов с реабсорбированными белковыми каплями и вакуолизацией
- Средняя стадия
 - моноциты и «пенистые» клетки в просветах капиллярных петель
 - начало инсудативных изменений (преципитация плазменных белков с высвобождением липидов)
- Поздняя стадия
 - коллапс капиллярных петель, инсудация, накопление внеклеточного матрикса, видимая отслойка подоцитов



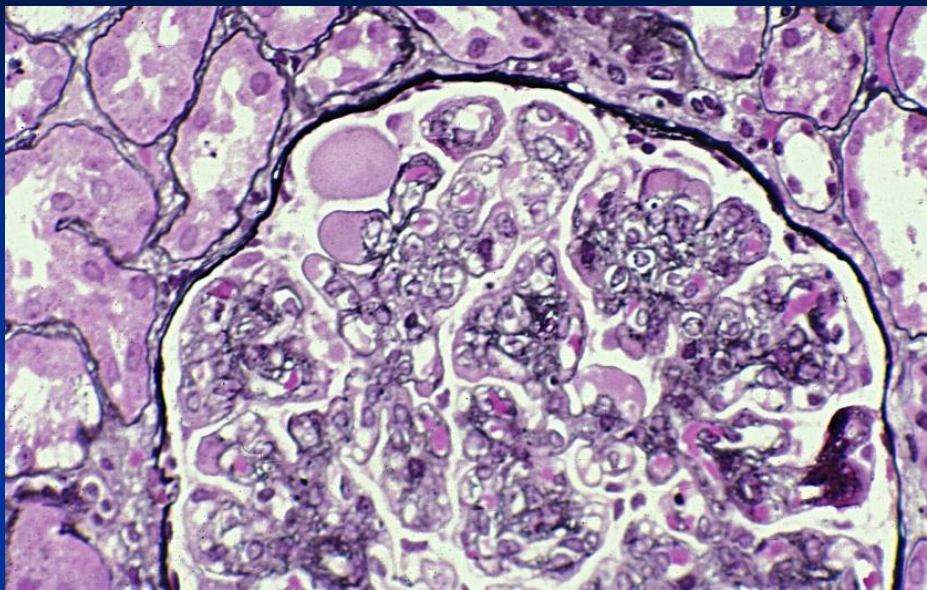
Синдром Альпорта

Наследственная гломерулопатия, хроническое персистирующее течение, симптомы нефрита в сочетании с глухотой и поражением глаз.

Клинические проявления с 6-12 мес, или с 3-5 лет.

Патогенеза – генетически детерминированный дефект метаболизма соединительной ткани, приводящий к дефекту формирования базальных мембран клубочков.

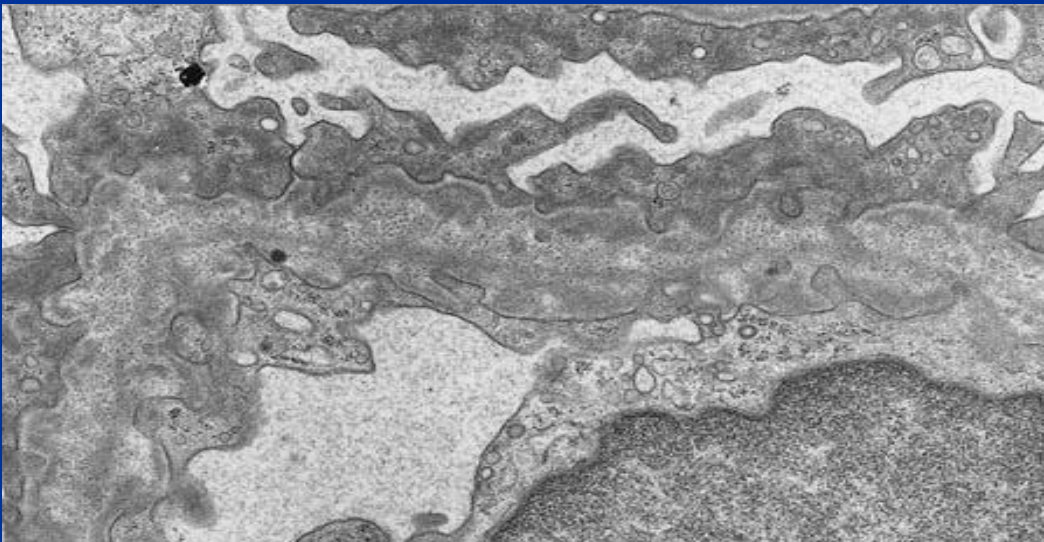
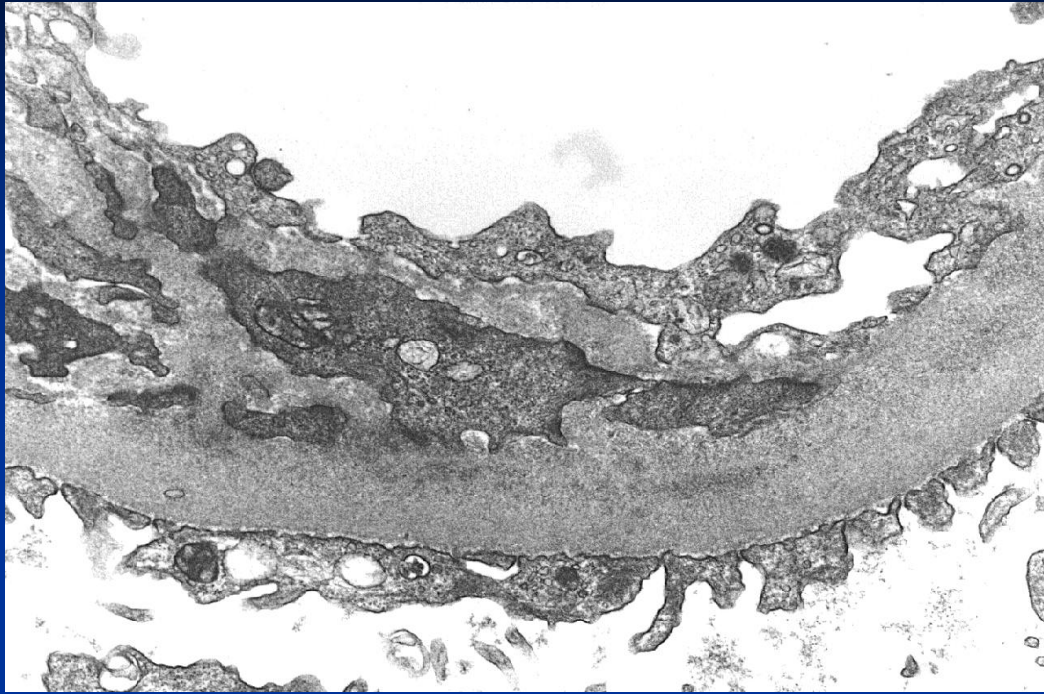
Синдром Альпорта



Гематурия, протеинурия. Мезангиопролиферативный, мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит, в интерстиции скопления пенистых клеток (фагоцитов), содержащих липиды, мелкоочаговый фиброз стромы и атрофия эпителия преимущественно дистальных отделов канальцев.

Синдром Альпорта

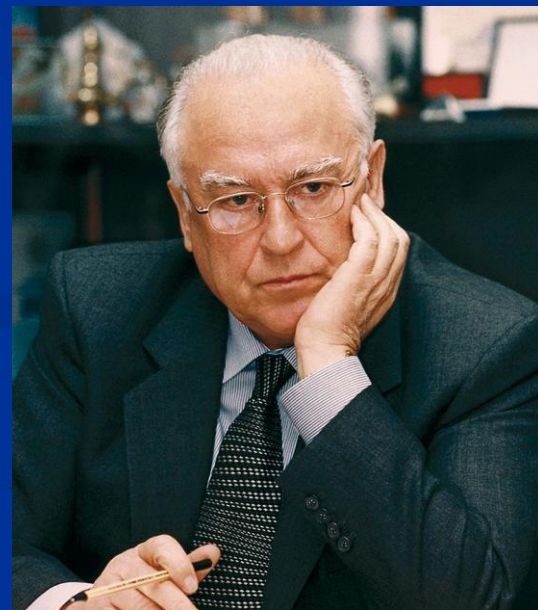
Электронно-микроскопически определяются изменения базальной мембраны – расширение, слоистость, участки просветления, дисплазия подоцитов.



Актуальные задачи

1. Кто будет направлять на нефробиопсию?
2. Кто будет выполнять нефробиопсию?
3. Кто будет доставлять материал в гистологическую лабораторию?
4. Кто будет проводить морфологическое исследование? (профессиональная переподготовка патологоанатома, лаборанта)
5. Кто купит реактивы?

**"Мы выполнили все пункты:
от А до Б"**



В.С. Черномырдин