

Значение биопсии в нефрологической практике

Е.С. Столяревич

Историческая справка

- 1951г - Первая аспирационная биопсия почки была выполнена в датскими нефрологами P Iversen and C Brun.
- 1954 - Kark and Muehrcke опубликовали результаты применения "новой техники" позволяющей получить адекватный материал в 96% случаев без серьезных осложнений.

Iversen P, Brun C : *Aspiration biopsy of the kidney. Am J Med 11: 324–330, 1951*

Kark RM, Muehrcke RC: *Biopsy of kidney in prone position. Lancet 266: 1047–1049, 1954*

- В последующем при высокой информативности метода удалось улучшить профиль безопасности: риск смерти после биопсии за 50 лет снизился с 0.12% до 0.02%.
- Осложнения биопсии, требующие серьезного врачебного вмешательства (хирургические методы, эмболизация и др) наблюдаются 0,8% случаев
- Частота клинически значимых кровотечений после биопсии составляет 4-7%

Korbet SM *Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol* 22: 254–267, 2002

Corapi KM *Bleeding complications of native kidney biopsy: A systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis* 60: 62–73, 2012

- Частота осложнений повышается при неконтролируемой АГ, коагулопатии, тяжелой почечной недостаточности
- При СКФ 30-59 мл/мин - риск осложнений возрастает в 5 раз, при СКФ - менее 30 мл/мин - в 16 раз.
- В центрах, где выполняется менее 30 биопсий почки в год частота осложнений в 1.6 раз выше, чем в центрах, выполняющих более 30 биопсий в год

Биопсия почки назначается с целью:

- Постановки диагноза («золотой стандарт» диагностики гломерулярной патологии и патологии почечного трансплантата)
- Оценки прогноза нефропатии и объема необходимого лечения (по выраженности нефросклероза и признакам активности воспаления)
- Оценки эффективности лечения и возможности/необходимости его прекращения

Показания к биопсии почки:

- Нефротический синдром у взрослых и у детей менее 1 года жизни, а также у детей другого возраста, если терапия стероидами не привела к ремиссии.
- Острая почечная недостаточность, которая, вероятно, не является следствием острого тубулярного некроза.
- Дисфункция трансплантата почки.

Показания к биопсии почки:

- Острый нефритический синдром, особенно с персистирующей или прогрессирующей почечной недостаточностью.
- Изолированная гематурия, как и асимптоматическая протеинурия являются относительными показаниями к биопсии.

Показания к биопсии почки:

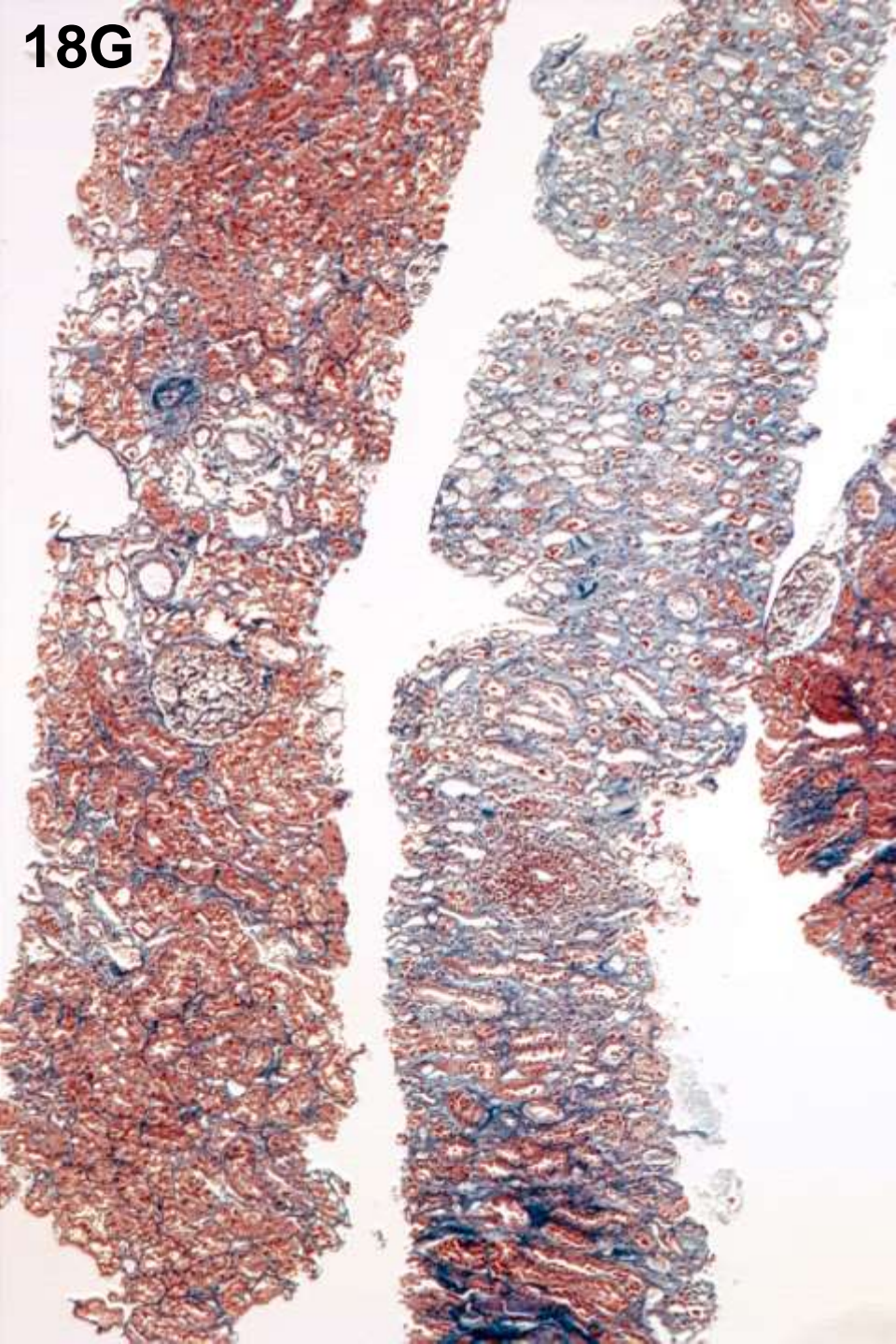
- Протеинурия у диабетиков для исключения недиабетических причин.
- При СКВ и васкулитах биопсия чаще используется для оценки тяжести патологии почки, чем для постановки первичного диагноза, который в основном подтверждается другими методами.

- Вопрос о выполнении биопсии почки должен решаться индивидуально с учетом ее диагностической ценности и потенциального риска осложнений в каждом конкретном случае

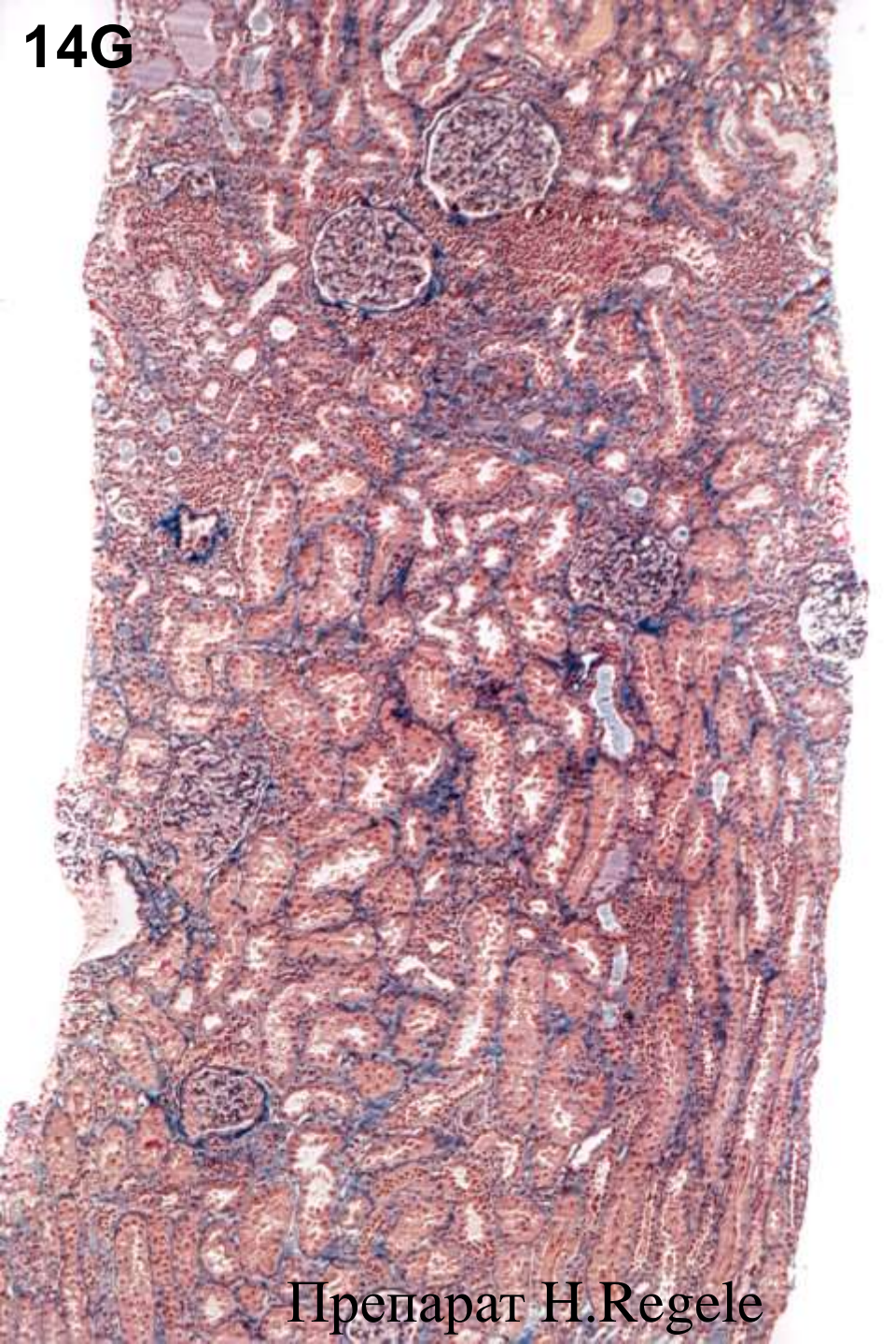
Что необходимо морфологу для интерпретации почечной биопсии

- Достаточный размер образца
- Качество препарата
- Данные световой микроскопии с использованием всех необходимых окрасок, иммуногистохимии (иммунофлюоресценции) и электронной микроскопии
- Полноценное направление, содержащее все важные клинико-лабораторные показатели

18G



14G

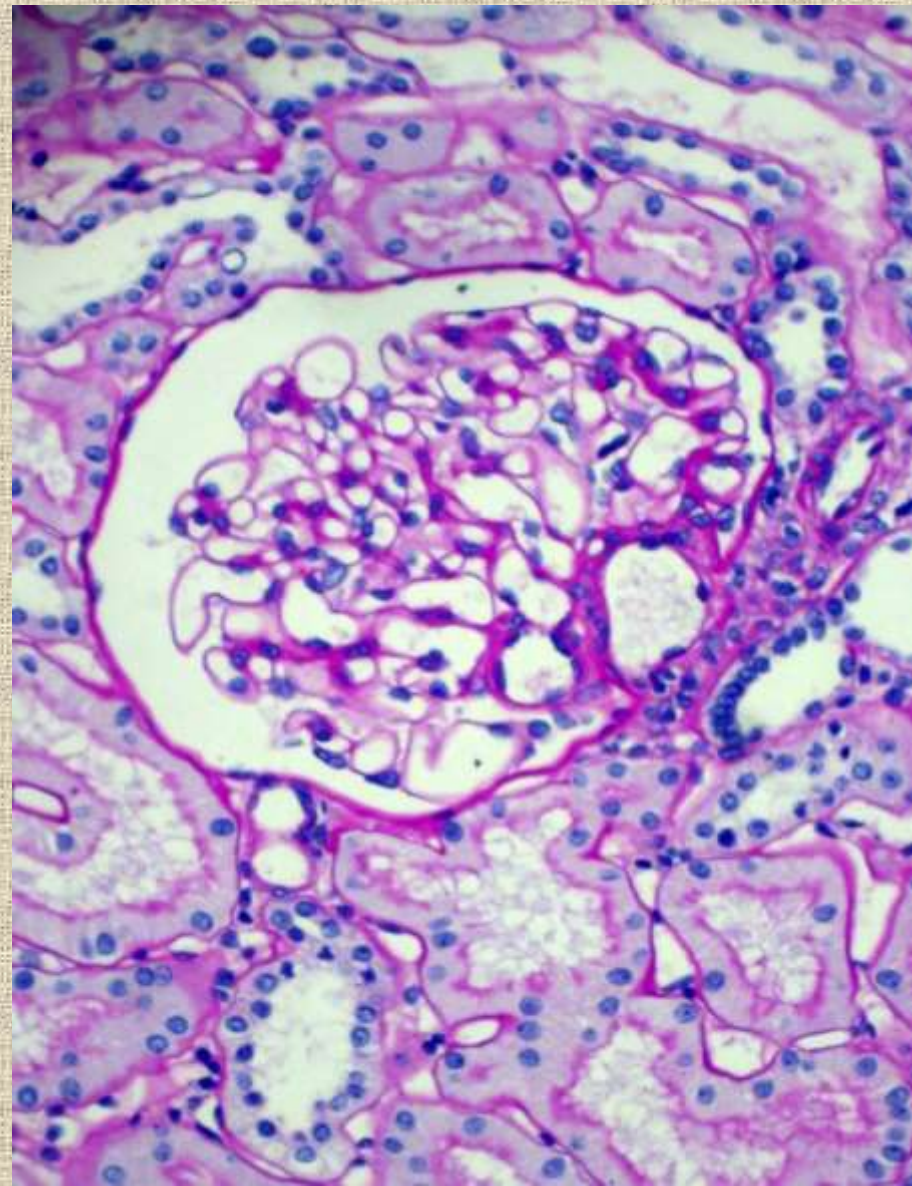
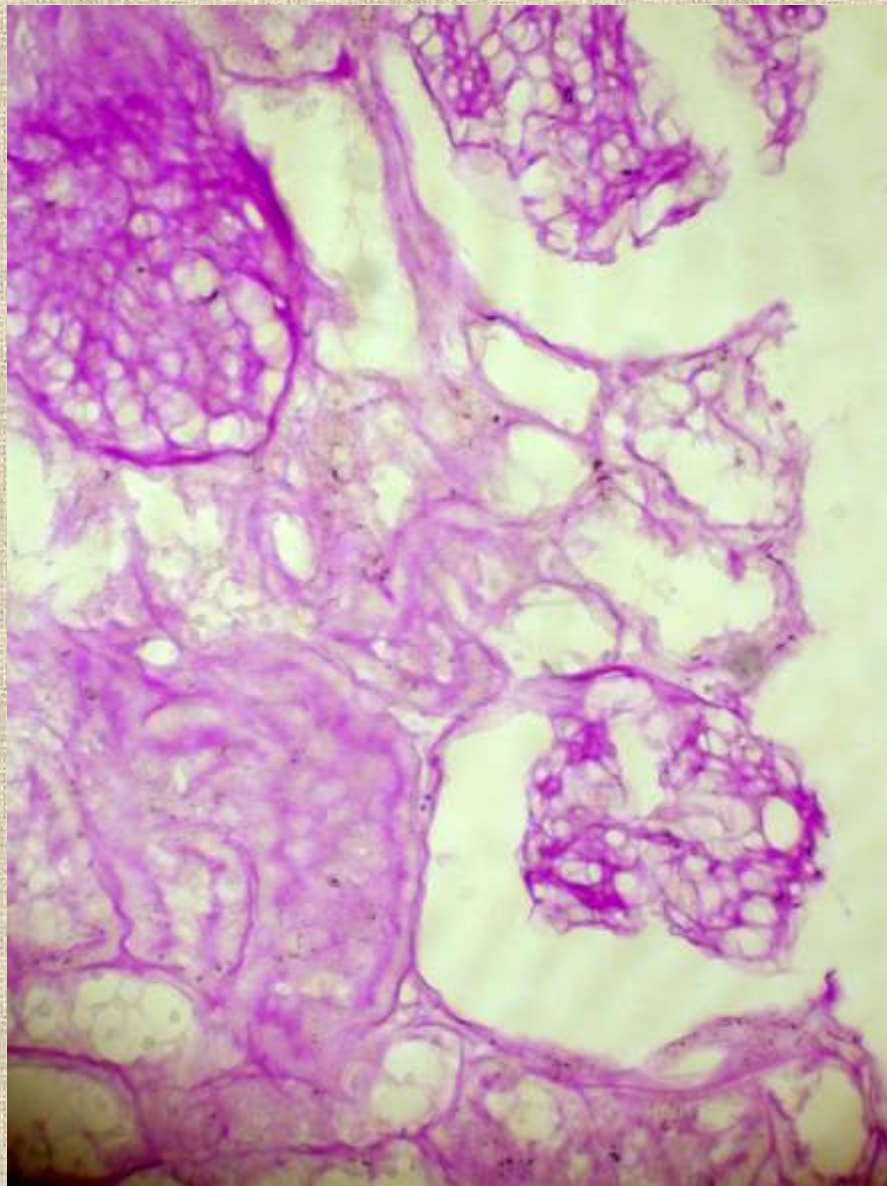


Препарат Н.Regele

- При фокальном характере почечной патологии (фокальный некротизирующий ГН, ФСГС, 3 класс СКВ и др) неадекватность материала может служить причиной неправильной диагностики.
- «Необходимый минимум»: 10 клубочков для собственных почек и 7 клубочков + 1 артерия для почечного трансплантата

Что необходимо морфологу для интерпретации почечной биопсии

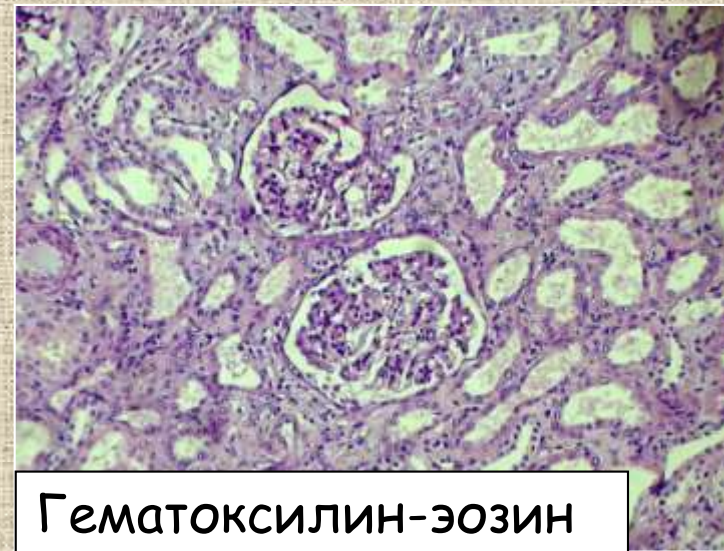
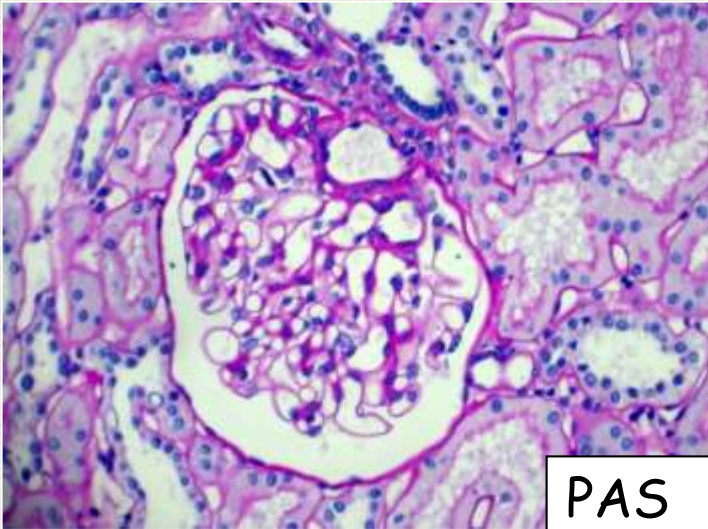
- Достаточный размер образца
- Качество препарата
- Данные световой микроскопии с использованием всех необходимых окрасок, иммуногистохимии (иммунофлюоресценции) и электронной микроскопии
- Полноценное направление, содержащее все важные клинико-лабораторные показатели

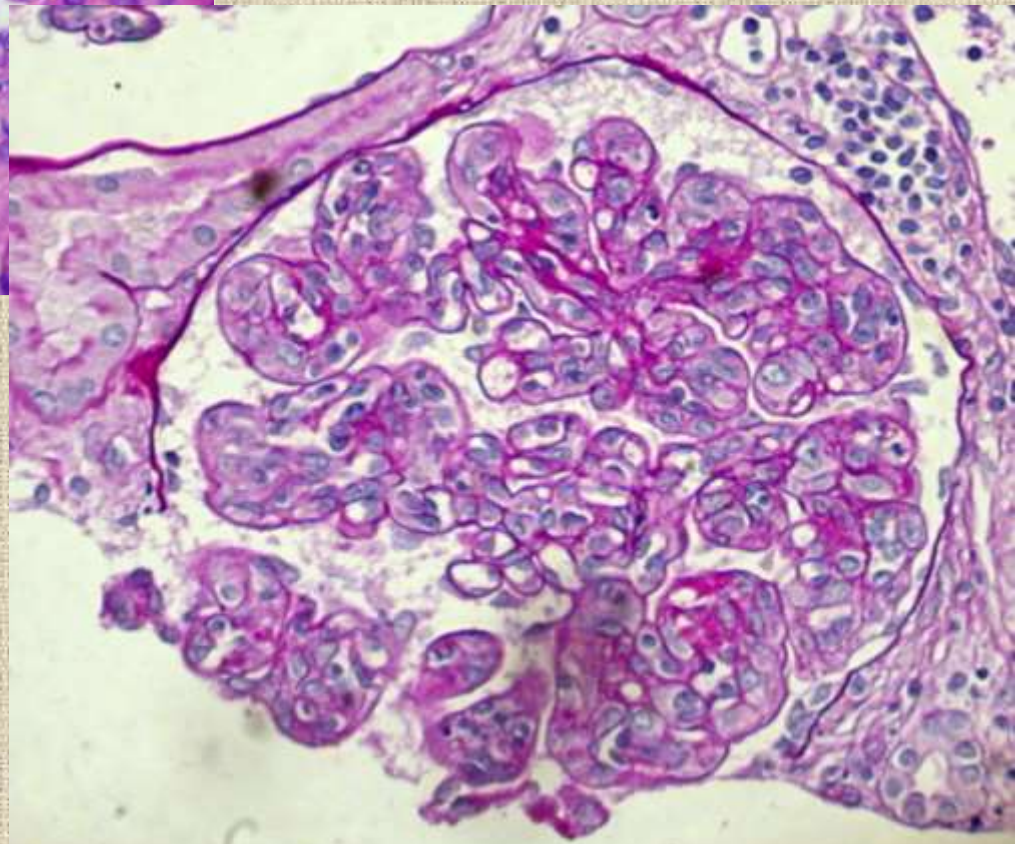
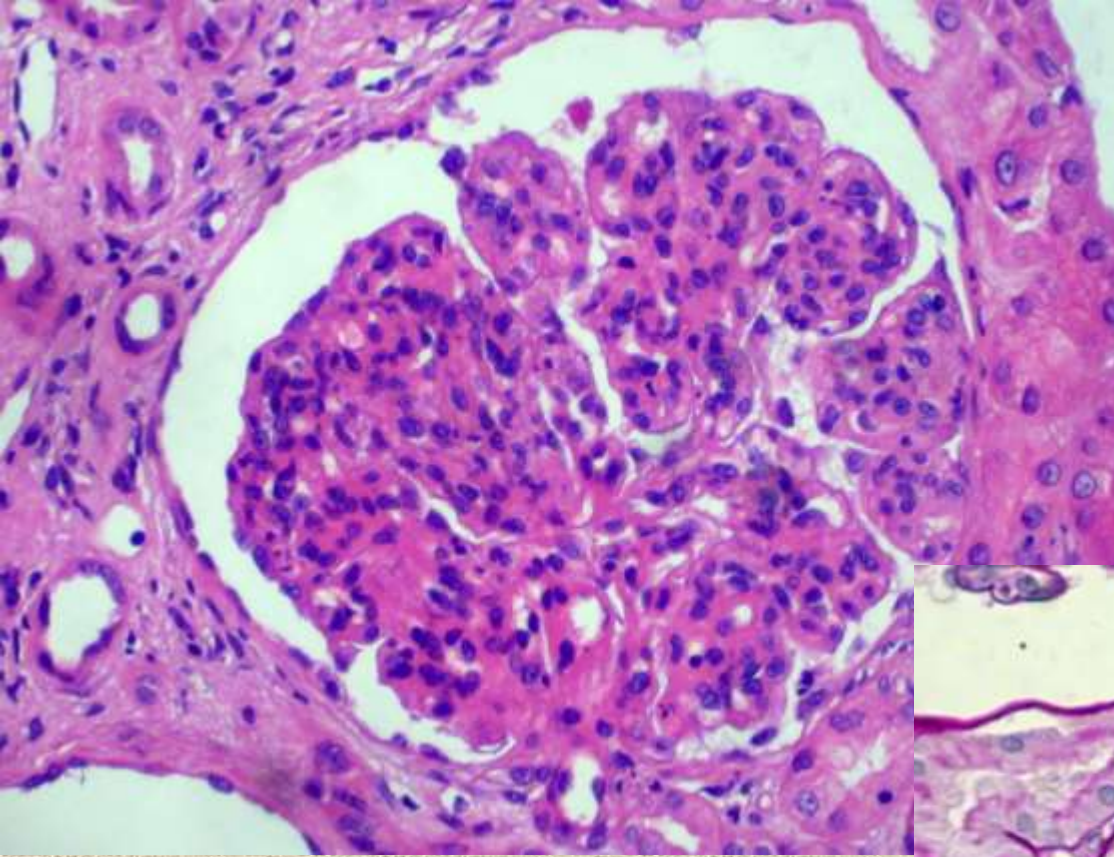


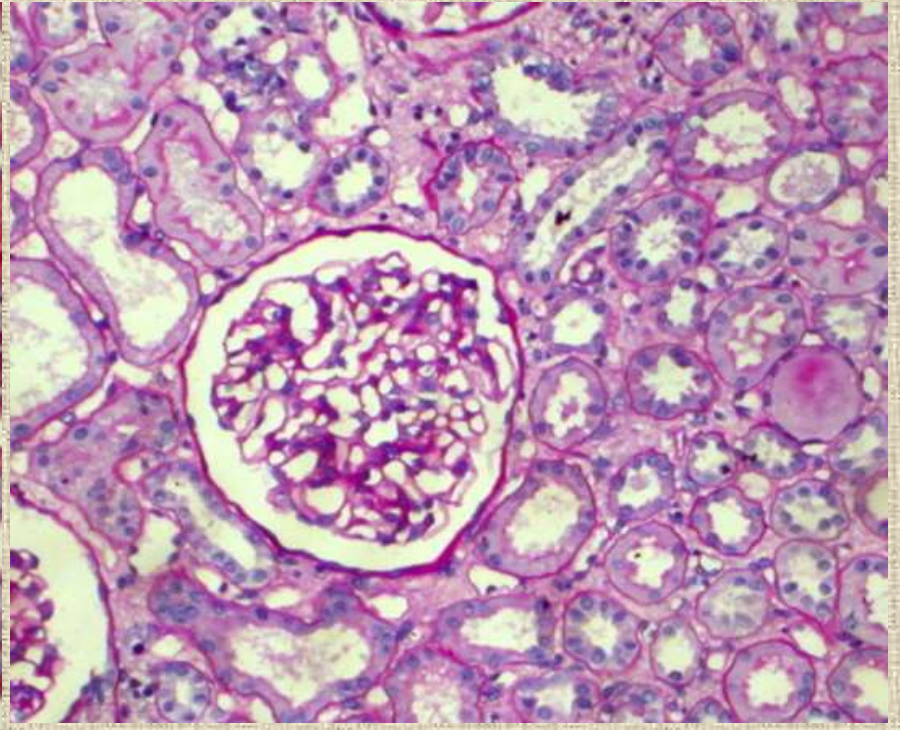
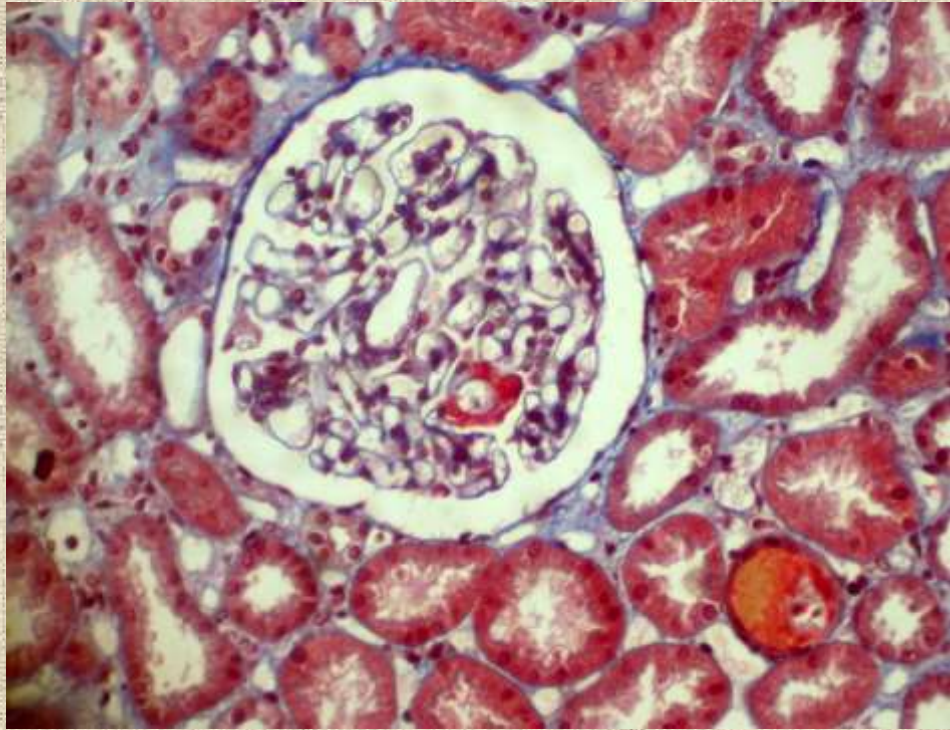
Что необходимо морфологу для интерпретации почечной биопсии

- Достаточный размер образца
- Качество препарата
- Данные световой микроскопии, с использованием всех необходимых окрасок, иммуногистохимии (иммунофлюоресценции) и электронной микроскопии
- Полноценное направление, содержащее все важные клинико-лабораторные показатели

окраски используемые для оценки почечной патологии







Болезнь минимальных
изменений
ФСГС
Мембранозная нефропатия

Нефротический
синдром

Пролиферативный ГН
МТПГН

ОНС

ЭКГН
Фокальный некротизирующий ГН

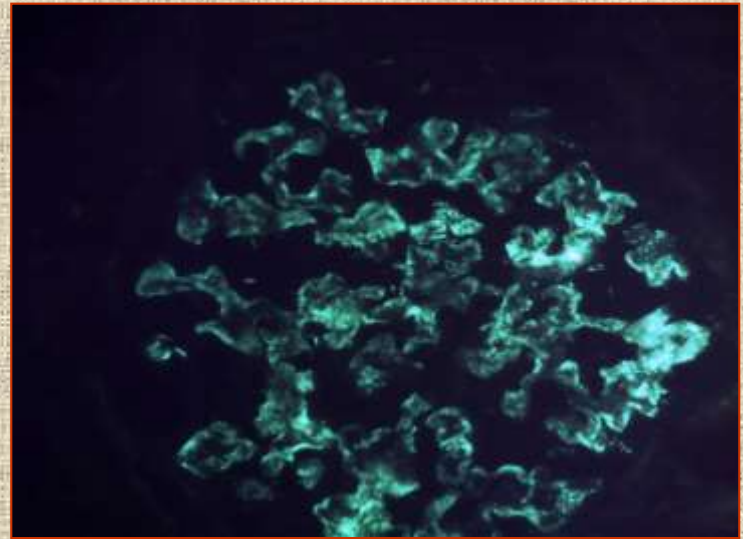
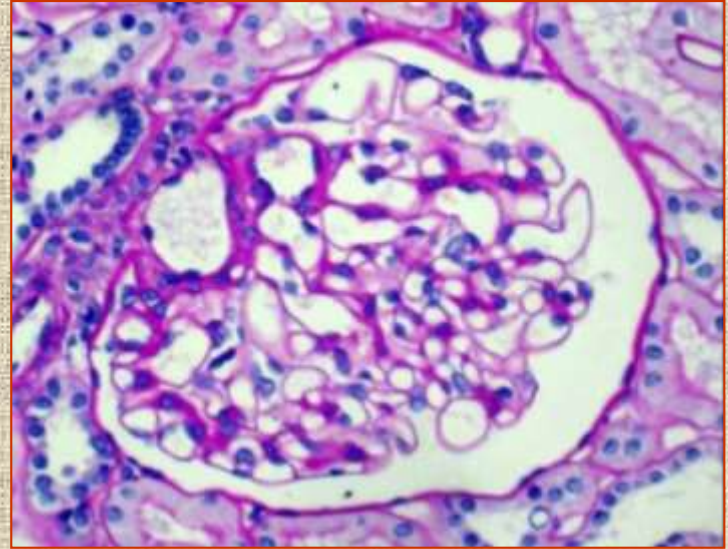
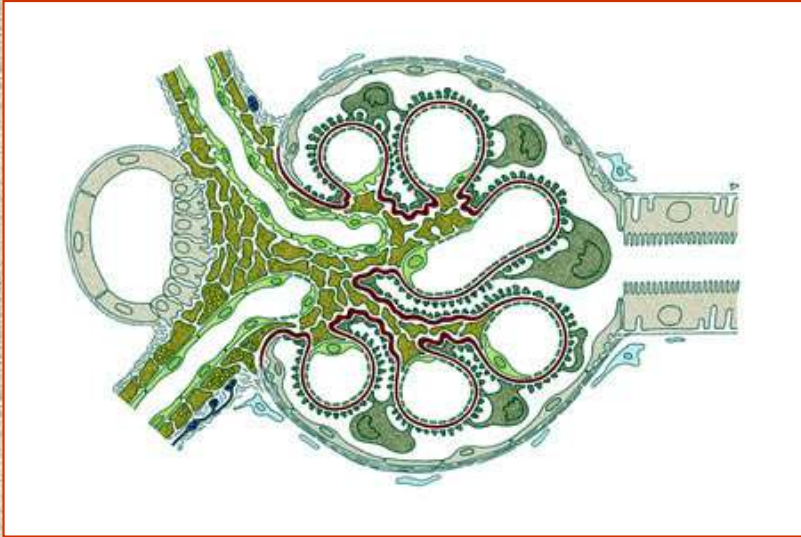
БТПГН

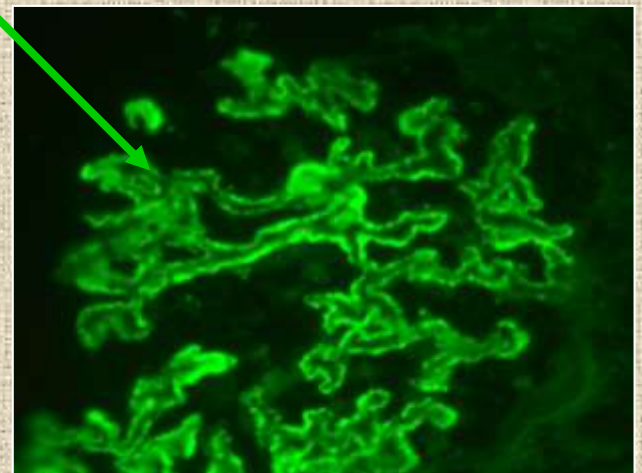
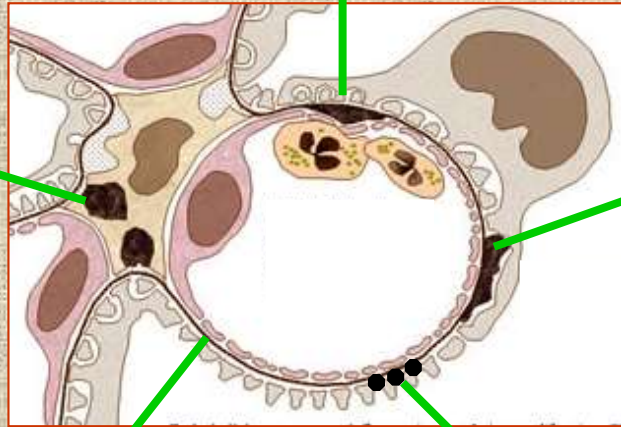
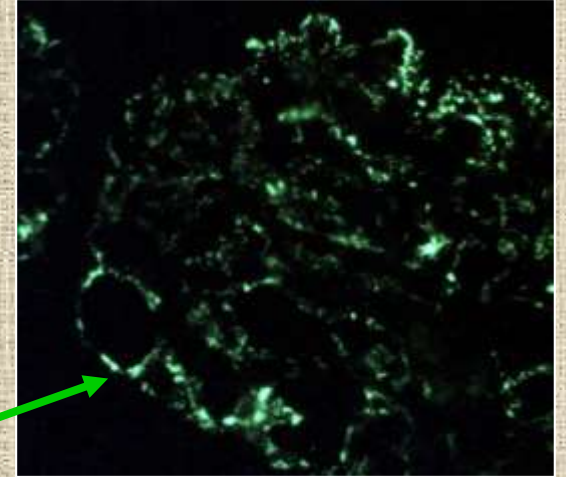
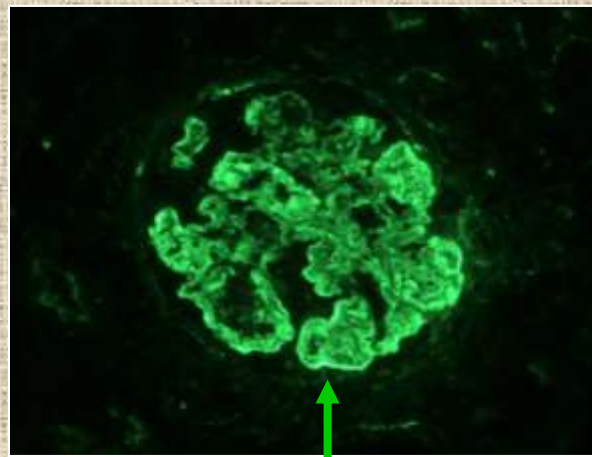
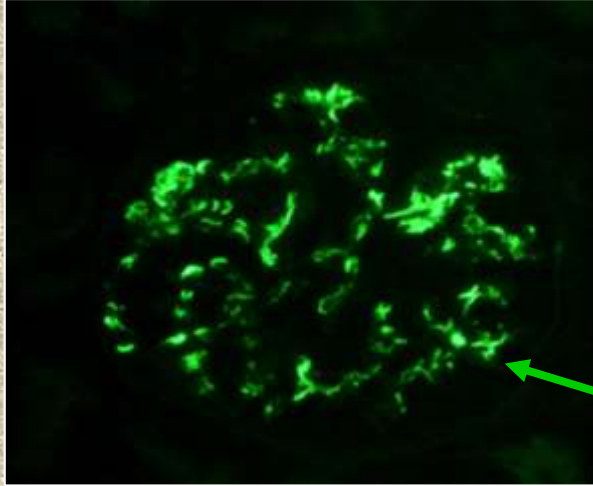
Мезангиопролиферативный ГН

Асимптоматическая
гематурия/протеинурия

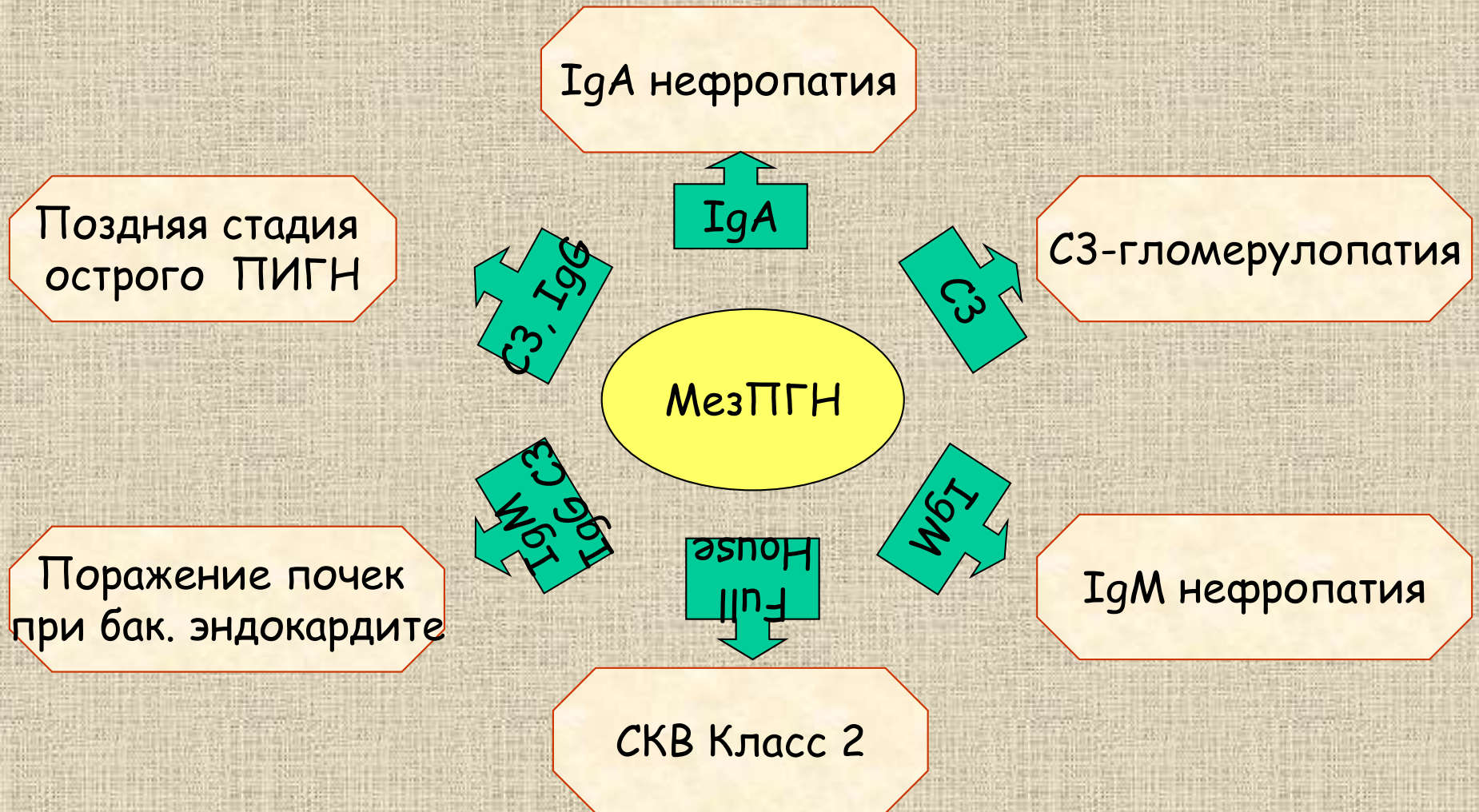
Фокальный/диффузный
глобальный гломерулосклероз

ХПН





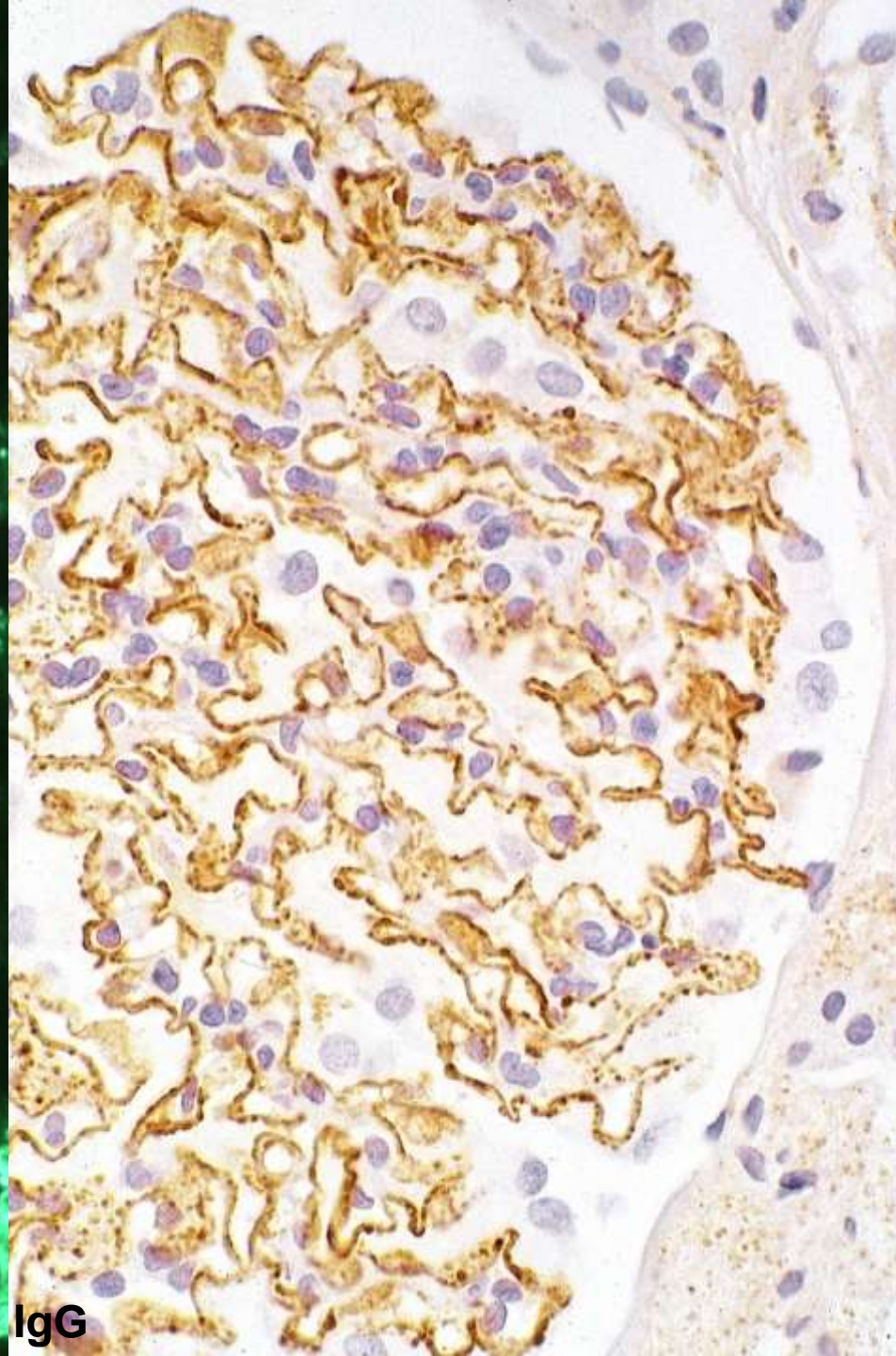
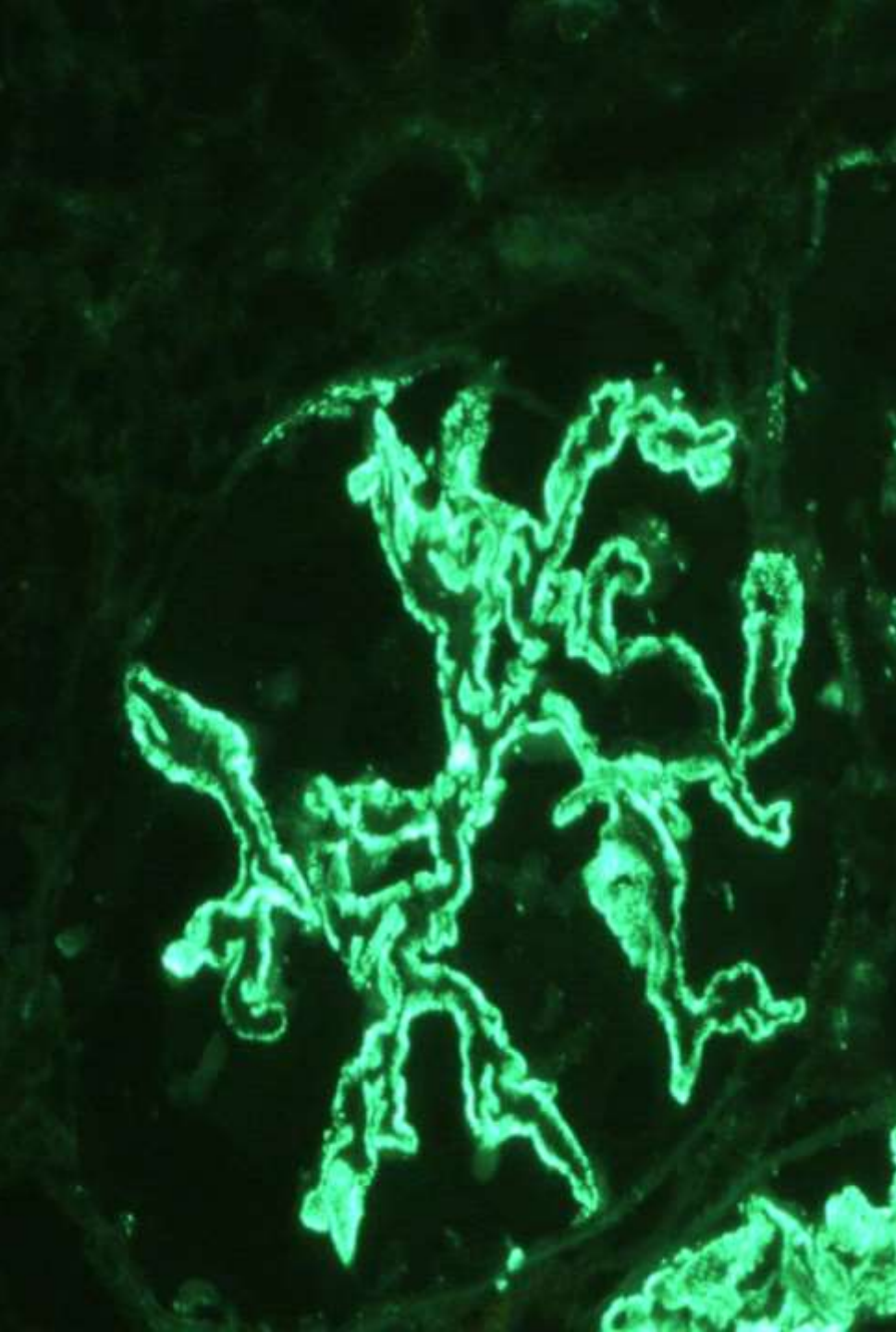
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



При негативной ИФ следует расценивать как неспецифические либо искусственные изменения

Иммуногистохимия

Метод	За	Против
Иммунопероксидазный	парафиновые срезы Легче визуализация Возможность хранения	Фоновое свечение Длительность и сложность выполнения Высокая цена
Иммунофлюоресцентный	Быстрота выполнения Дешевизна Специфичность (отсутствие фона)	Замороженные срезы (другой фиксатор) Недолговечность образца Сложность хранения



IgG

электронная микроскопия

- Абсолютно необходимо для диагностики заболевания - 21% случаев
- Заболевания, диагностика которых невозможна без ЭМ (Синдром Альпорта, БТБМ, коллагено-фибротическая гломерулопатия, фибриллярный и иммунотактоидный ГН и др)
- Предоставляет дополнительную информацию к морфологическому диагнозу - 24% случаев (тубуло-ретикулярные формации, организованные структуры при криоглобулинемии, амилоидозе и т.д)

Что необходимо морфологу для интерпретации почечной биопсии

- Достаточный размер образца
- Качество препарата
- Данные световой микроскопии, с использованием всех необходимых окрасок, иммуногистохимии (иммунофлюоресценции) и электронной микроскопии
- Полноценное направление, содержащее все важные клинико-лабораторные показатели

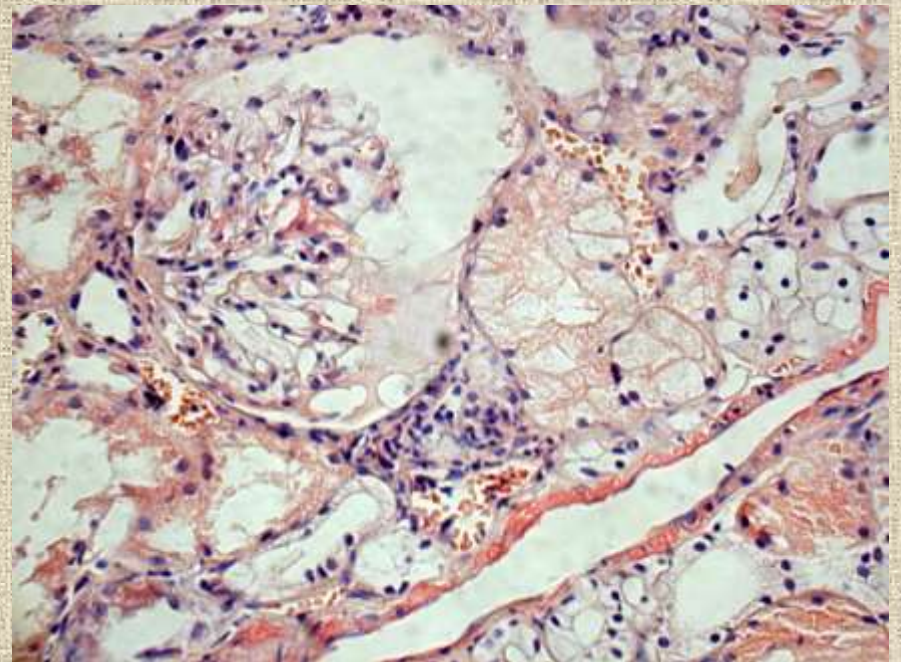
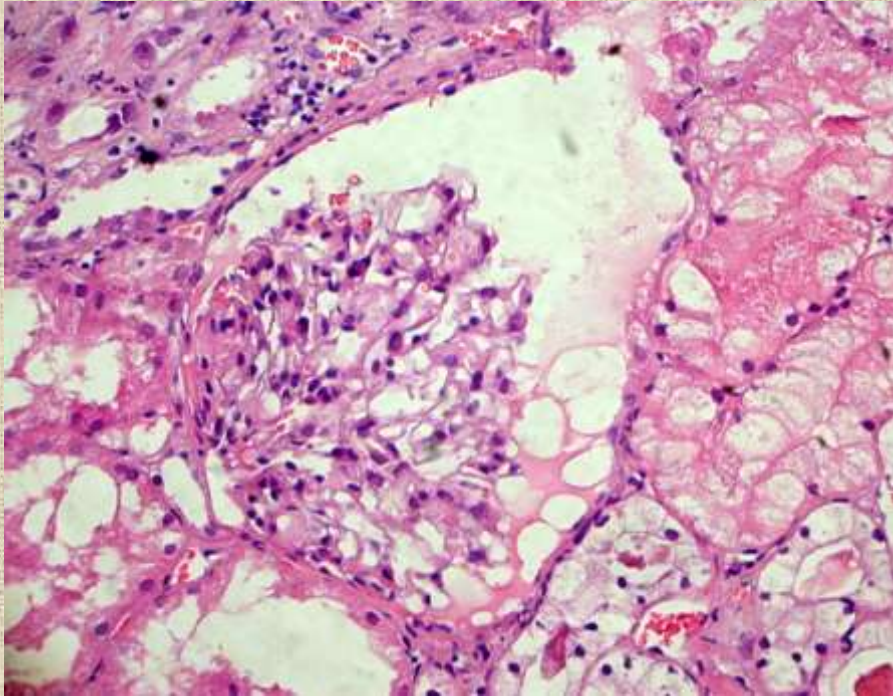
Направление должно содержать:

- Жалобы
- Анамнез
- Данные физикального исследования: АД, отеки, сыпь и.т.д
- Лабораторные данные: Общий анализ мочи и крови, креатинин и мочевины
- Серологические тесты: ат к ДНК, ANCA, анти-GBM, C3/C4
- Лечение
- Дифференциальный диагноз (клинический) - желательно

•БМИ ?

•Острая
нефротоксичность
CNI ?

•Наследственный
нефрит ?



Возврат амилоидоза в
трансплантате

Заключение

- **Биопсия почки** является «золотым стандартом» диагностики гломерулярной патологии и патологии почечного трансплантата
- Возможности метода могут быть ограничены
 - размерами образца (при фокальном процессе)
 - трансформацией морфологической картины с течением времени (в том числе с учетом лечения)
 - поздней стадией процесса (преобладание склеротических изменений)
- Биопсия почки не всегда позволяет уточнить этиологию заболевания

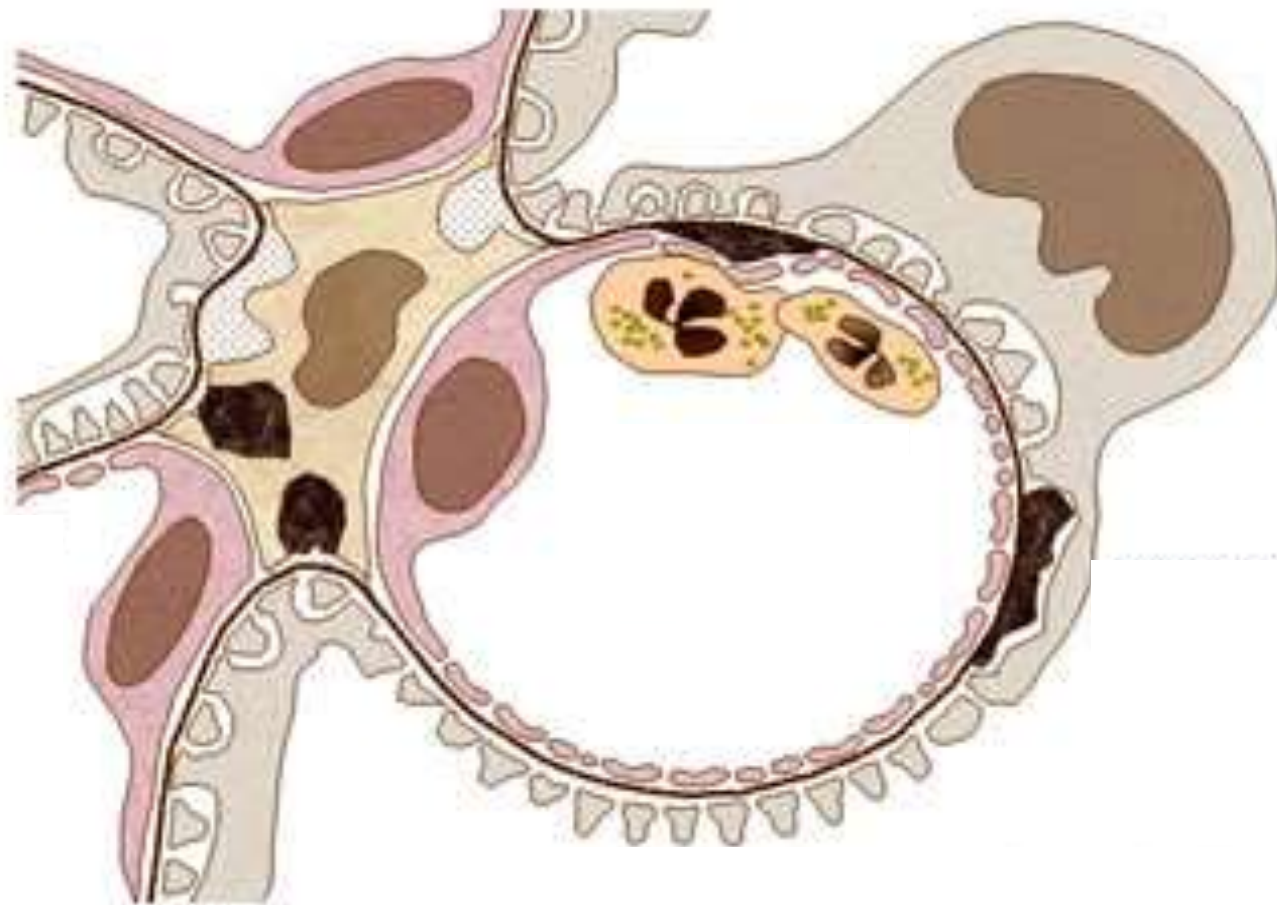
Строение клубочка



Механизмы гломерулярного повреждения

- Нарушение структуры компонентов гломерулярного фильтра
 - Подоциты (БМИ, ФСГС)
 - Базальная мембрана (с. Альпорта, БТБМ)
 - Эндотелий (ТМА)
- Отложение депозитов различной локализации
 - иммунные комплексы
 - парапротеины

Характер гломерулярного повреждения определяется локализацией ИК



Связь между локализацией депозитов, морфологией и клинической картиной

Локализация депозитов	морфология	клиника	примеры
Субэндотелиальные депозиты	Воспаление_ Пролиферация Эксудация Повреждение капиллярной стенки	Гематурия Протеинурия ↓ СКФ	МБТПГН СКВ 3 и 4 класс
Субэпителиальные депозиты	↑Проницаемость_ гломерулярного_ фильтра	Выраженная протеинурия НС	Мембранозная нефропатия СКВ 5 класс
Мезангиальные депозиты	Пролиферация мезангиоцитов Расширение матрикса	Гематурия	IgA- нефропатия СКВ 2 класс

Соответствие клинических и морфологических проявлений

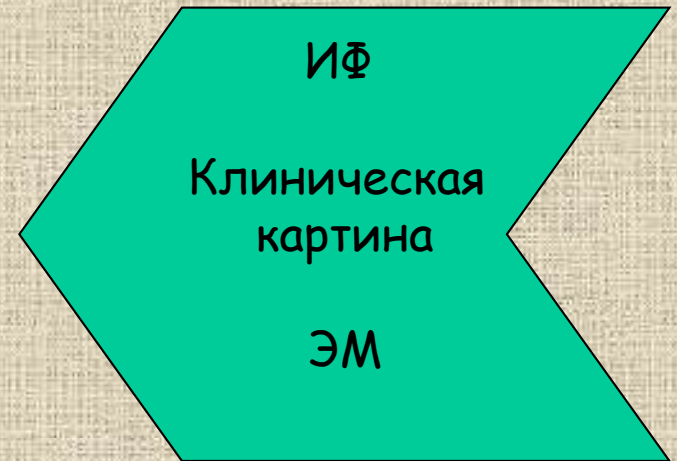
Клинические синдромы	морфологические варианты
Нефротический синдром	БМИ ФСГС Мембранозная нефропатия
Острый нефритический синдром	Пролиферативный ГН Мембранопролиферативный ГН
Быстропрогрессирующий гломерулонефрит	Экстракапиллярный / некротизирующий ГН
Асимптоматическая гематурия/протеинурия	Мезангиопролиферативный ГН Аномалии БМ
ХПН	Фокальный/ диффузный глобальный гломерулосклероз

Изменения клубочков

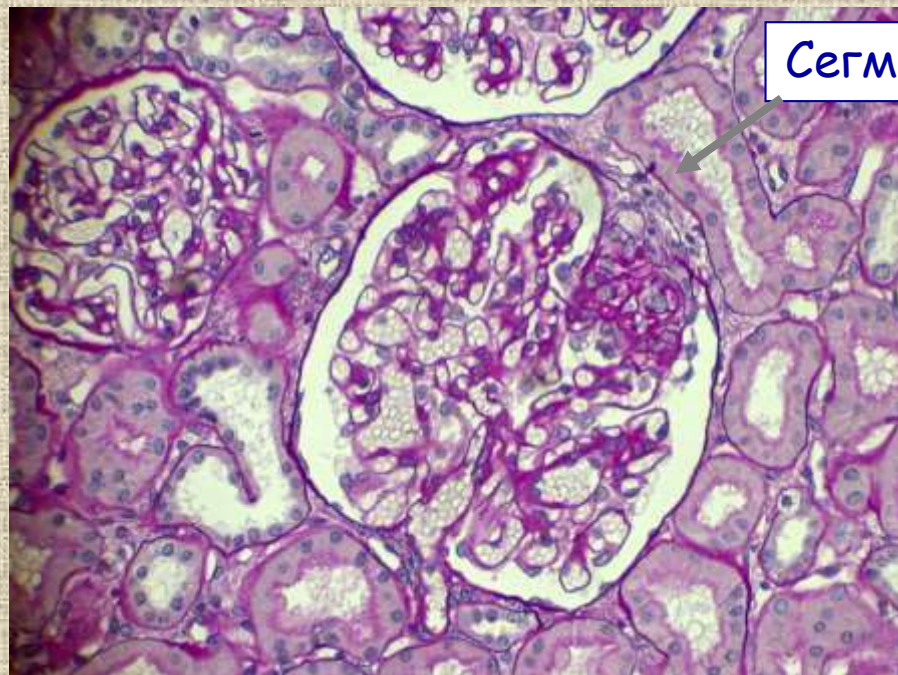
- Норма
- Склероз
- Утолщение/нарушение структуры ГБМ
- Расширение мезангия / мезангиальная пролиферация
- Эндокапиллярная пролиферация
- Экстракапиллярная пролиферация

Нормальные клубочки

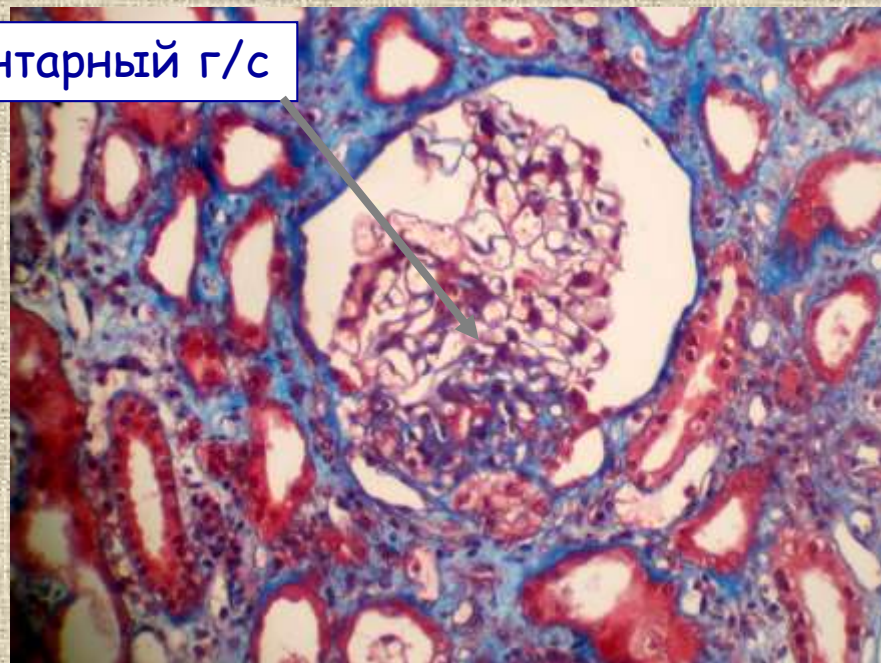
- Норма
- Болезнь минимальных изменений/ФСГС
- Интерстициальная либо сосудистая патология
- Наследственный нефрит
- Ранняя стадия мембранозной нефропатии или IgA-нефропатии



Фокальный и сегментарный гломерулосклероз



Сегментарный г/с

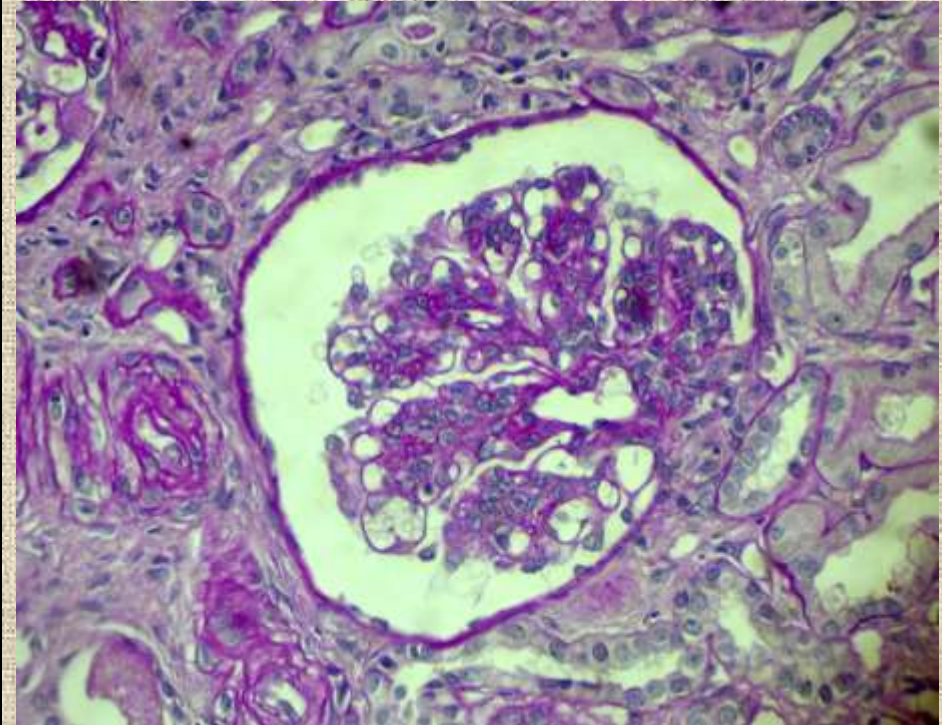
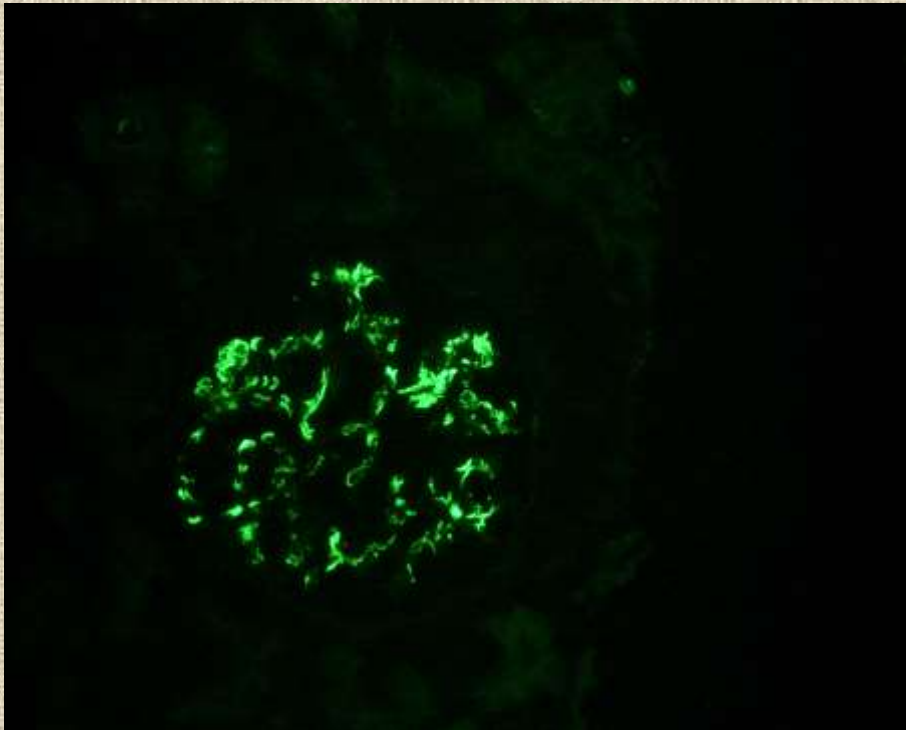


гломерулосклероз

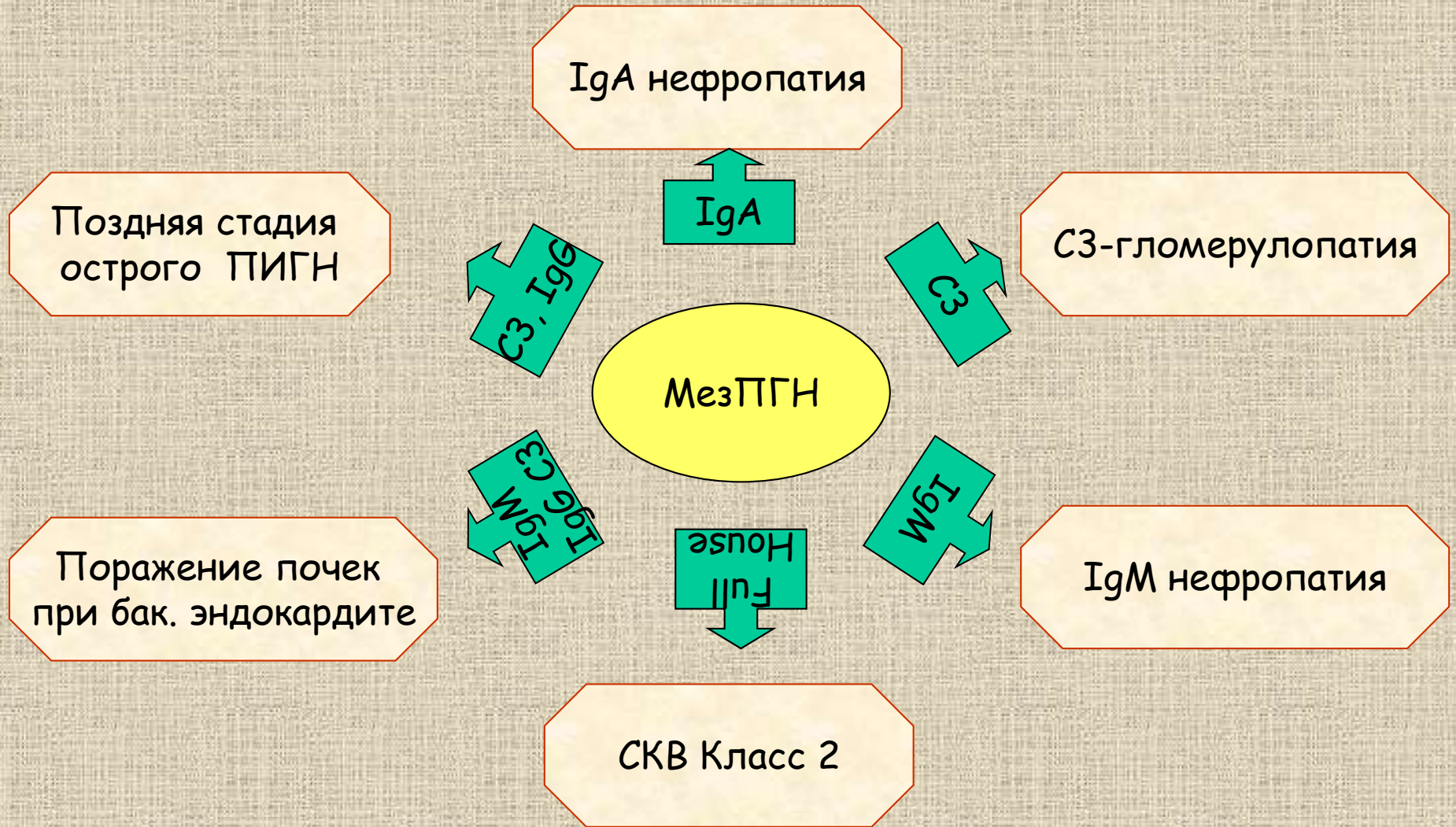
- Первичный ФСГС
- Вторичный ФСГС при недостатке МДН
- Вторичный ФСГС при ИК ГН (IgAN, бак. эндокардит, СКВ)
- Рубцовые изменения (ANCA- васкулит, анти-ГБМ нефрит)
- Нефросклероз



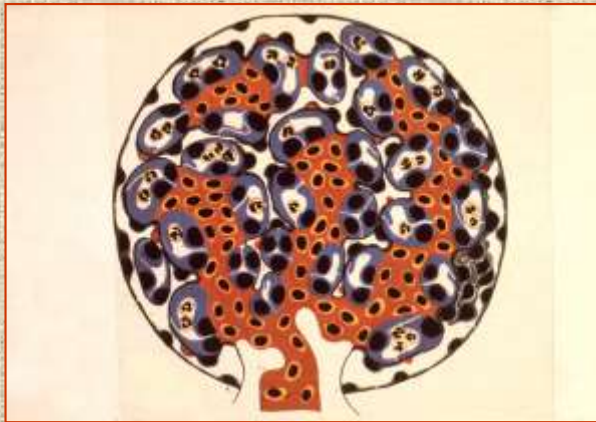
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



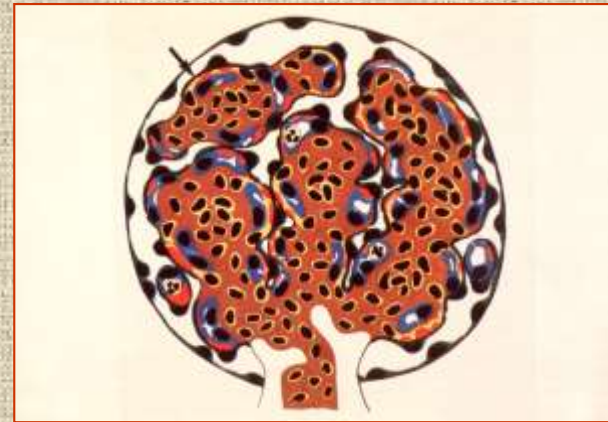
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



Диффузный пролиферативный гломерулонефрит



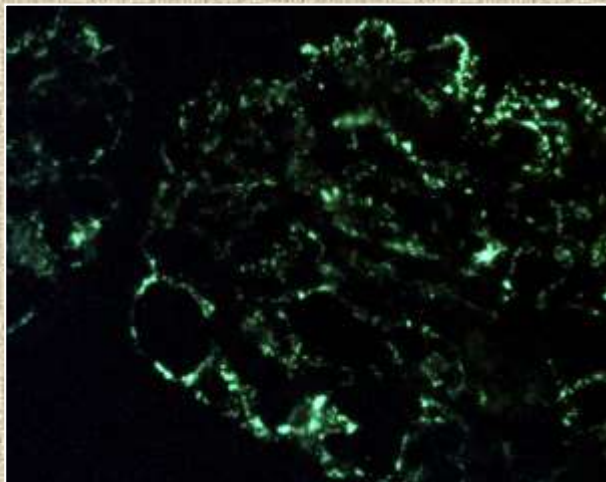
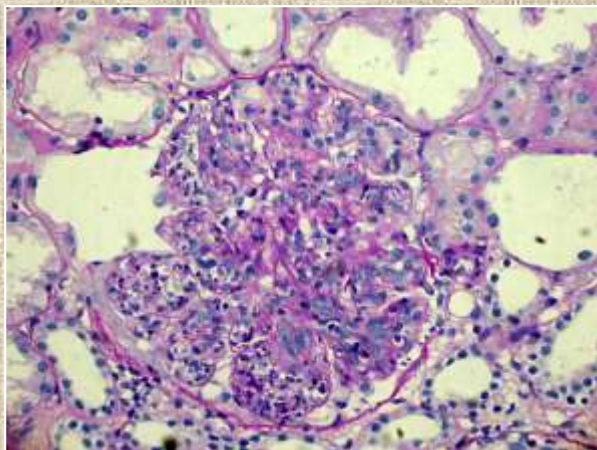
Мембрано- пролиферативный гломерулонефрит



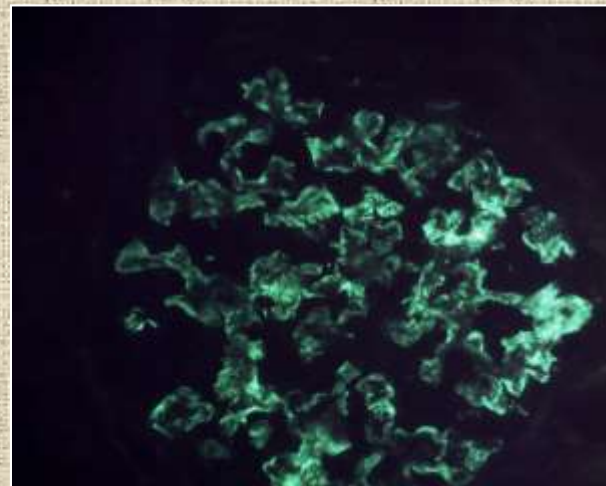
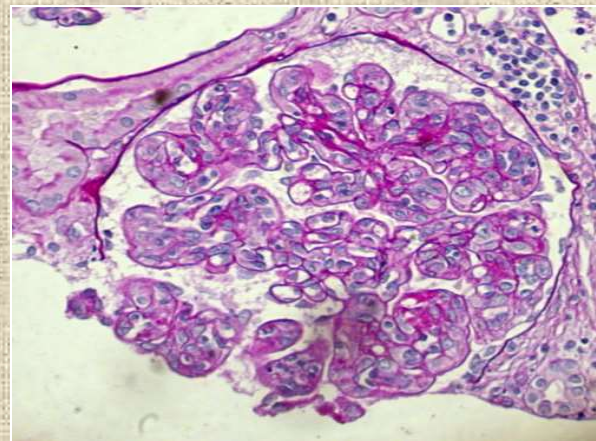
- Диффузная эндокапиллярная пролиферация
 - задержка лимфоцитов и нейтрофилов в капиллярах клубочка
 - пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток

- Диффузная эндокапиллярная пролиферация
 - задержка лимфоцитов в капиллярах клубочка
 - пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток
- Дольчатая структура
- «Двойные контуры», интерпозиция мезангия
- Субэндотелиальные депозиты

Диффузный пролиферативный гломерулонефрит

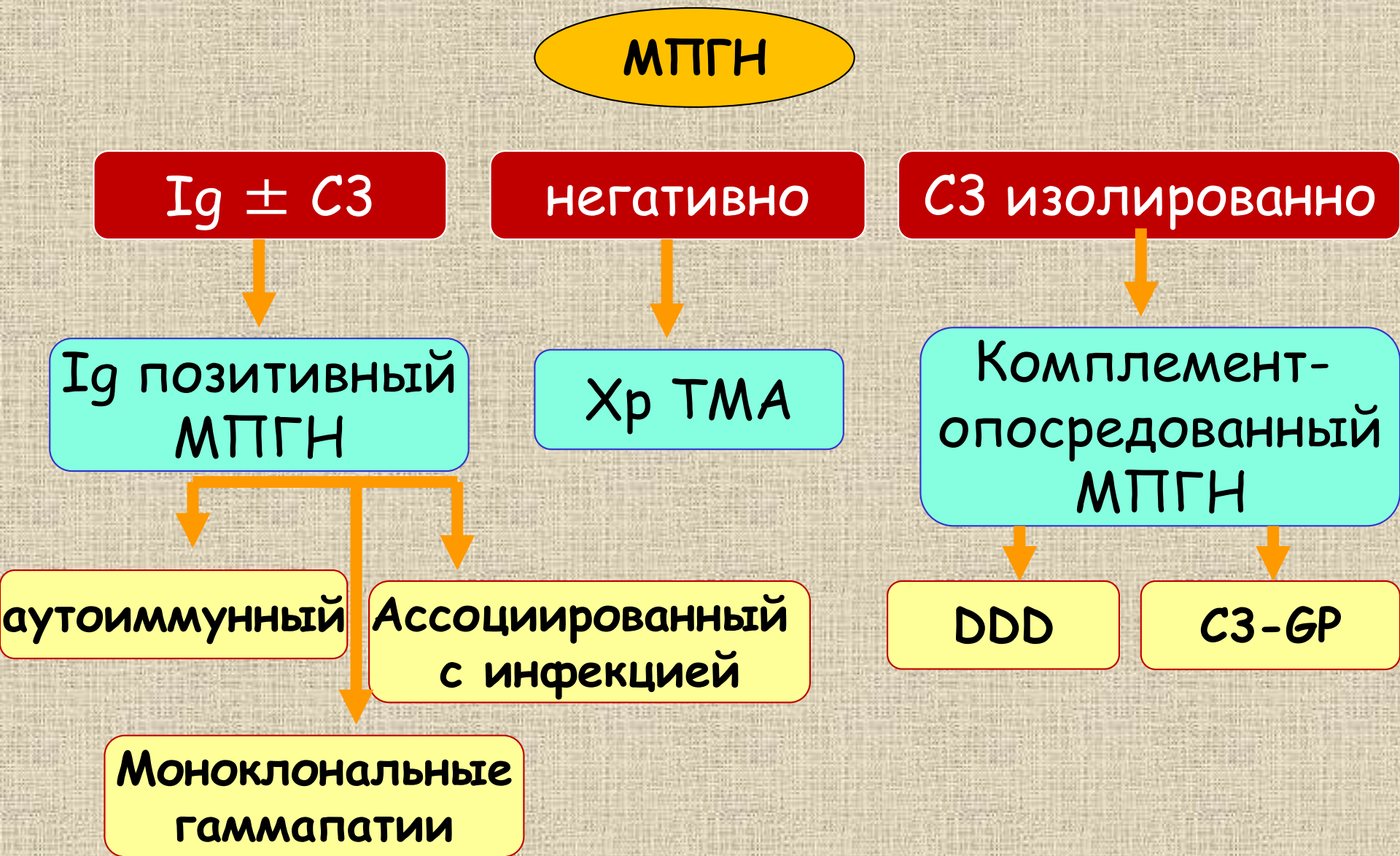


Мембрано- пролиферативный гломерулонефрит



Патологии, ассоциирующиеся с диффузным пролиферативным гломерулонефритом

- Острый постинфекционный гломерулонефрит
 - бактериальные (стрептококк группы А, стафилококк, пневмококк и другие)
 - Вирусные (Герпес *simplex*, варицелла, цитомегаловирус, вирус гриппа, аденовирусы и другие)
- Люпус нефрит 4 класс
- Эссенциальная смешанная криоглобулинемия (ранняя стадия)
- Мембранопролиферативный ГН (ранняя стадия)

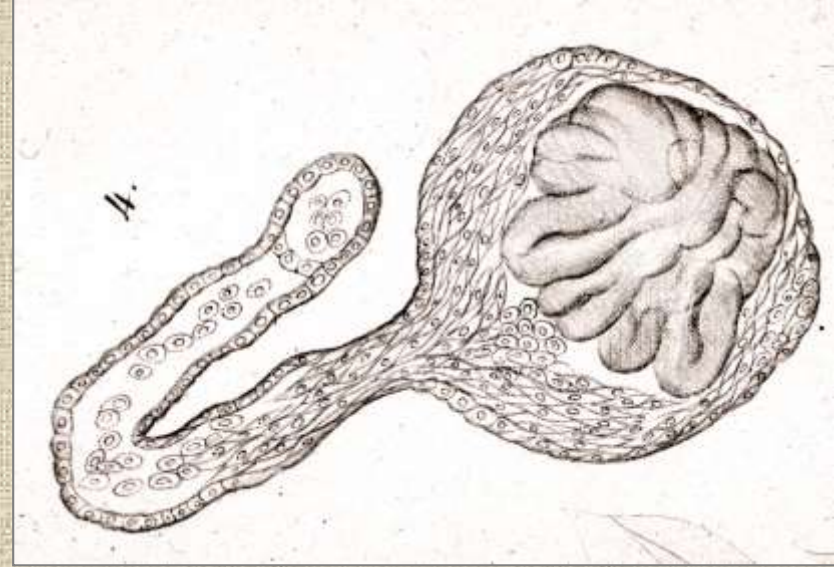


Изменения клубочков

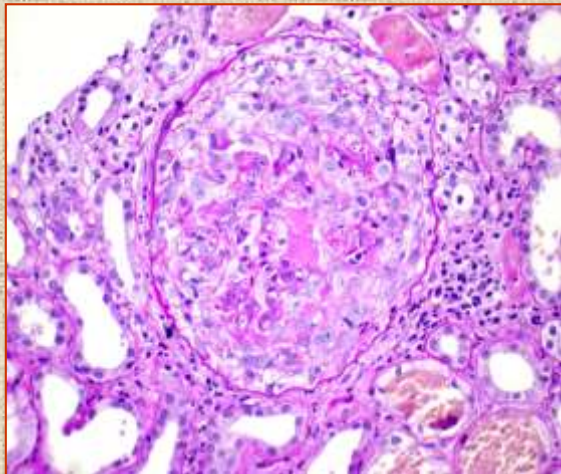
- Норма
- Склероз
- Утолщение/нарушение структуры ГБМ
- Расширение мезангия / мезангиальная пролиферация
- Эндокапиллярная пролиферация
- Экстракапиллярная пролиферация

Полулуние -

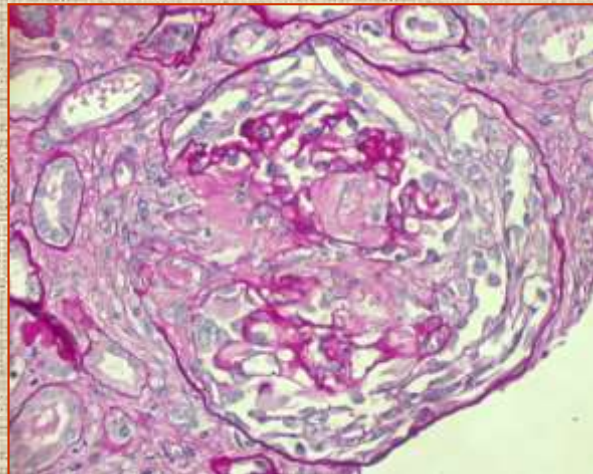
морфологическая манифестация
тяжелого повреждения
капилляров клубочков с их
разрывом и последующей
реакцией (пролиферацией)
эпителиальных клеток



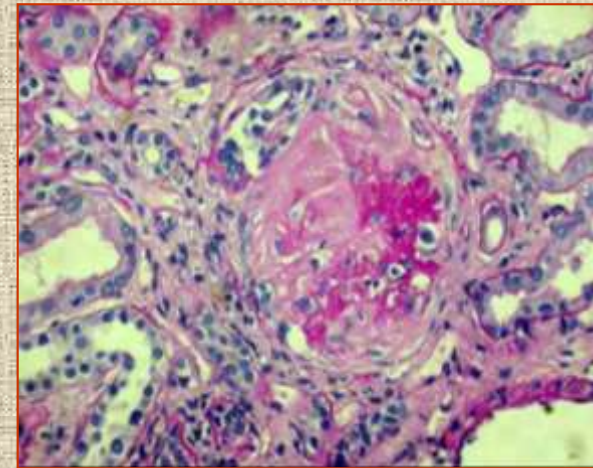
Клеточное



Фибринозно-
клеточное



Фиброзное



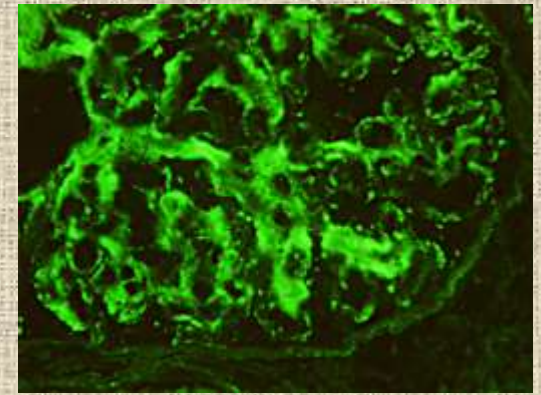
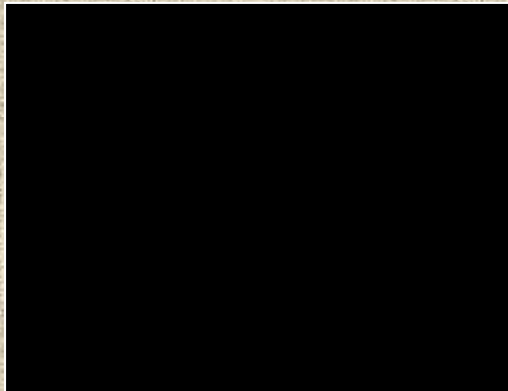
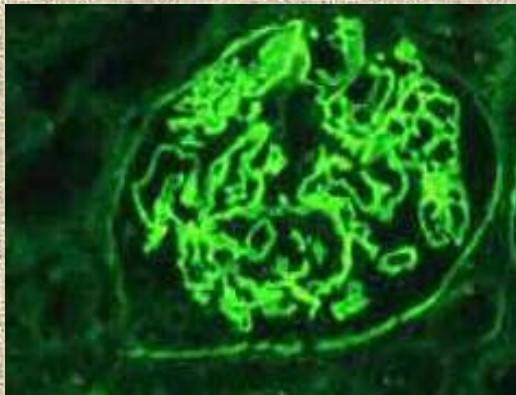
ЭКГН



иммунофлюоресценция

линейно IgG

Гранулярное свечение



Анти-ГБМ

↓
Синдром Гудпасчера
Анти-ГБМ-нефрит

**Пауцииммунный
гломерулонефрит**

↓
ANCA
васкулит

**Имунокомплексный
нефрит**

СКВ
Постинфекционный ГН
IgA-нефропатия
Криоглобулинемический ГН
МПГН

Заключение

- **Биопсия почки** является «золотым стандартом» диагностики гломерулярной патологии и патологии почечного трансплантата
- Возможности метода могут быть ограничены
 - размерами образца (при фокальном процессе)
 - трансформацией морфологической картины с течением времени (в том числе с учетом лечения)
 - поздней стадией процесса (преобладание склеротических изменений)
- Биопсия почки не всегда позволяет уточнить этиологию заболевания