

Значение биопсии в нефрологической практике

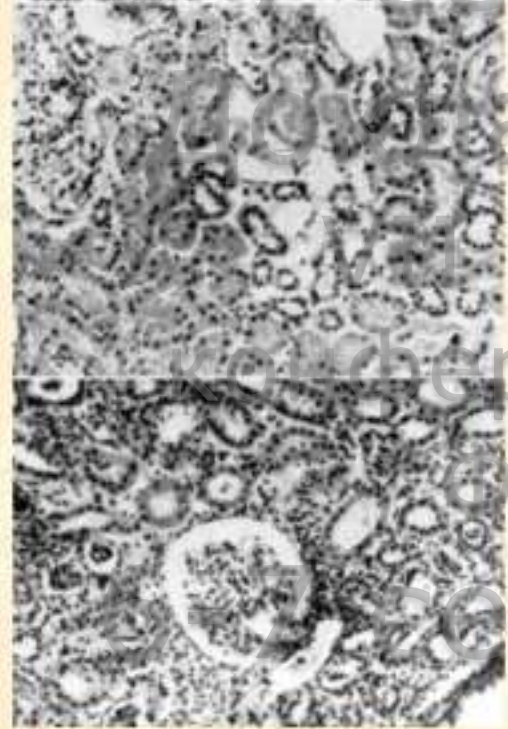
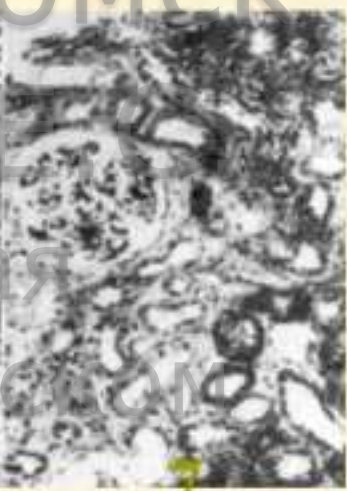
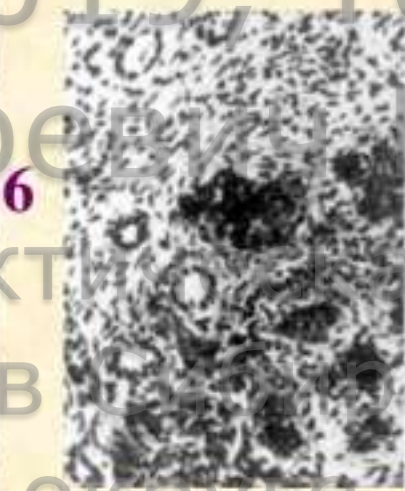
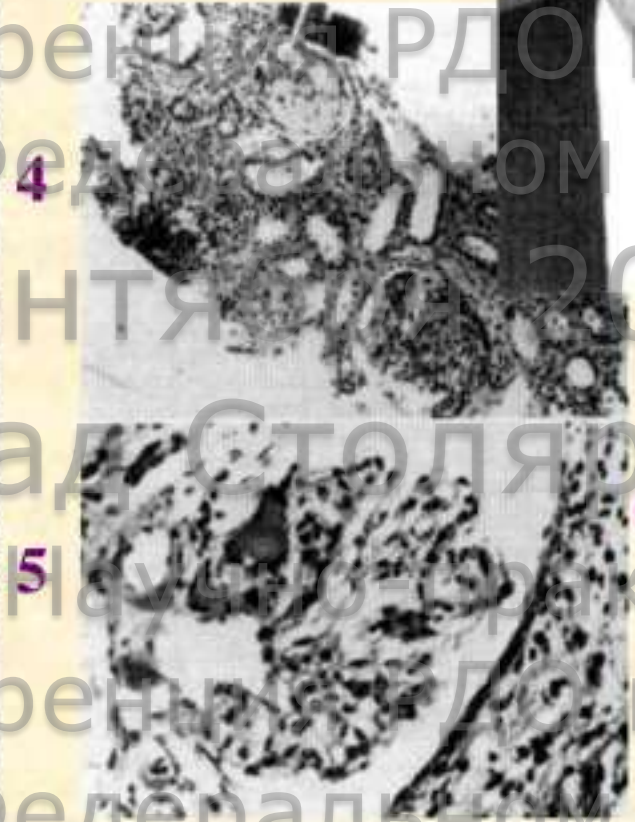
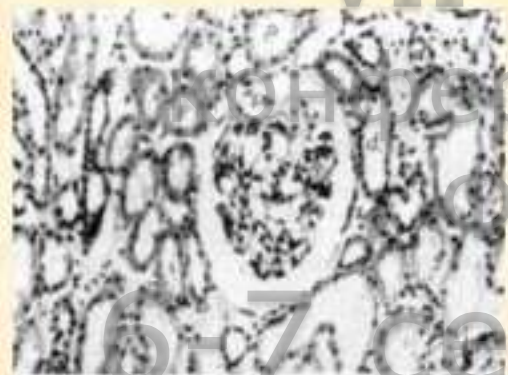
Столяревич Е.С.

Томск 6-7 сентября 2019

Aspiration Biopsy of the Kidney

POLL IVERSEN, M.D. and CLAUD BRUN, M.D.
Copenhagen, Denmark

Am. J. Med. 11: 324-330, 1951



- 1 и 2 - здоровая почка
- 3 - канальцевый нефрит (послеабортный)
- 4 - хронический гломерулонефрит
- 5 - интеркапиллярные изменения при сахарном диабете
- 6 - гипervитаминоз D
- 7 - гипervитаминоз D

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

- 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

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

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

Доклад Столяревич Е.С.
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск

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:

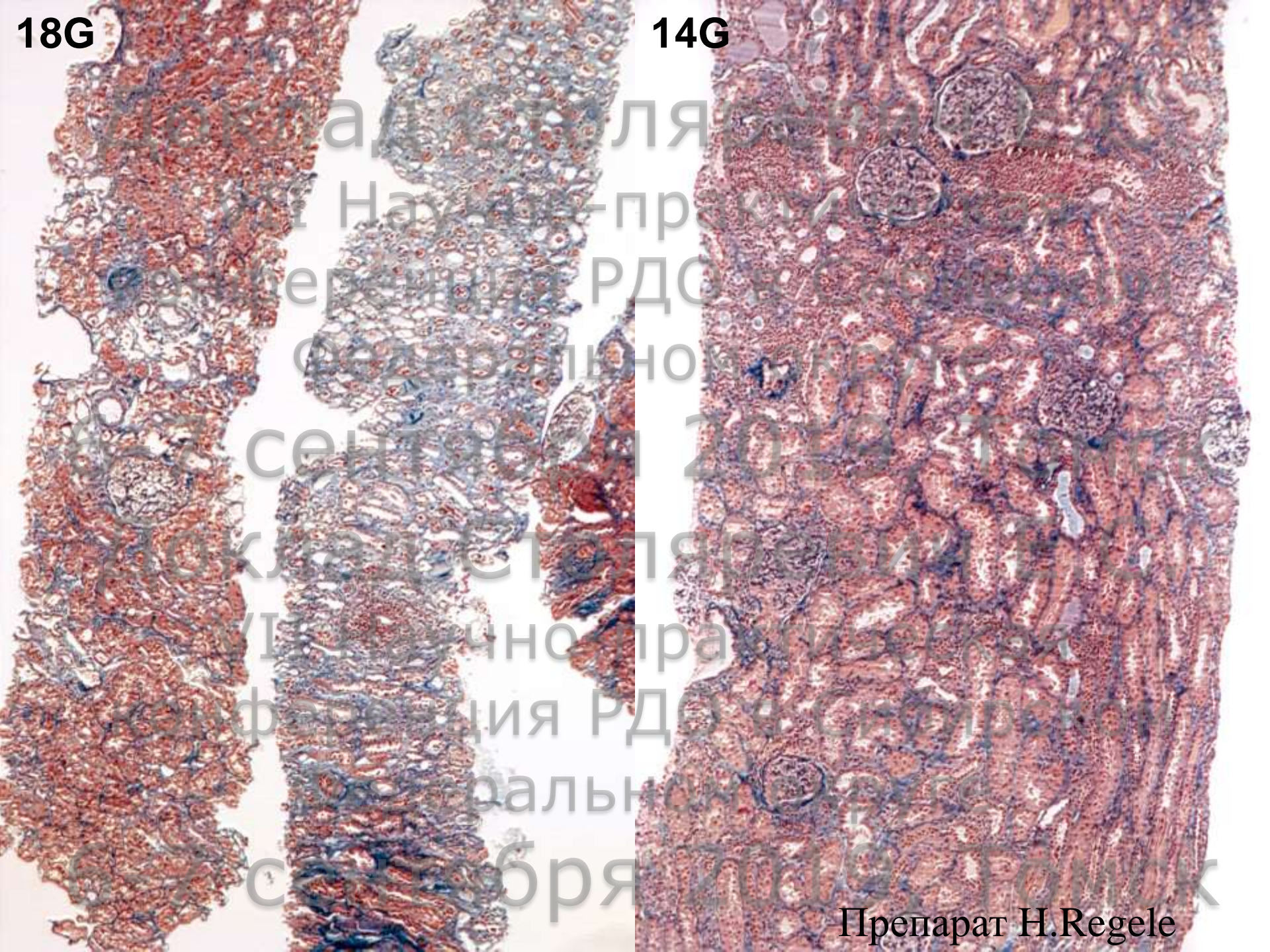
- Протеинурия у диабетиков для исключения недиабетических причин.
- При СКВ и васкулитах биопсия чаще используется для оценки тяжести патологии почки, чем для постановки первичного диагноза, который в основном подтверждается другими методами.

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



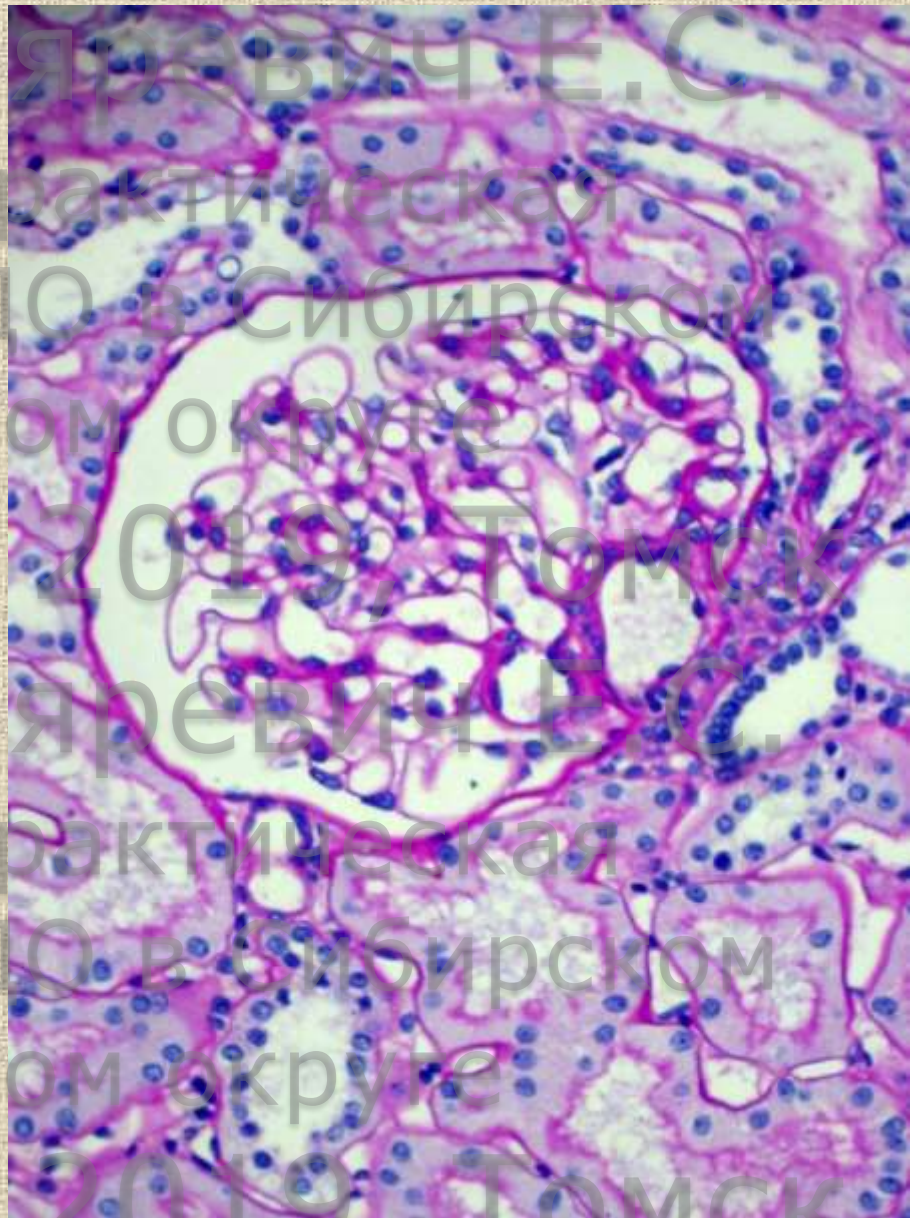
Александров Александр Владимирович
 Научно-практический центр
 переноса РДО в Сибирском
 Федеральном центре
 сентября 2019, Томск
 Александров Александр Владимирович
 Научно-практический центр
 переноса РДО в Сибирском
 Федеральном центре
 сентября 2019, Томск

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



Доклад Столяревич Е.С.

VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Столяревич Е.С.

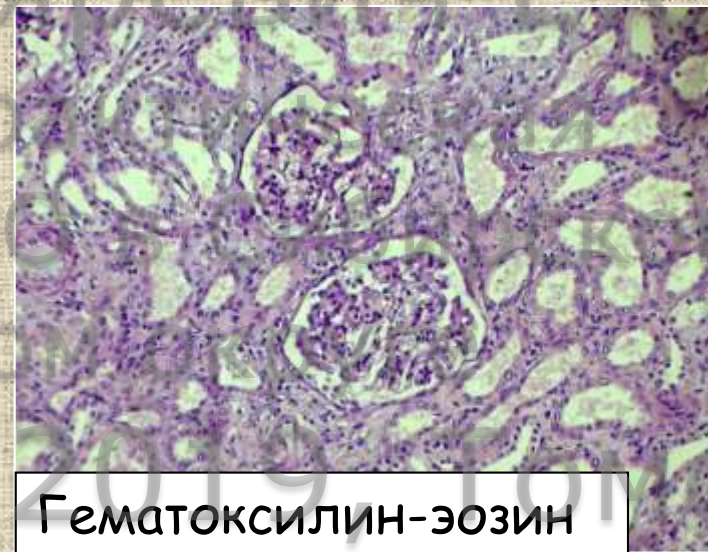
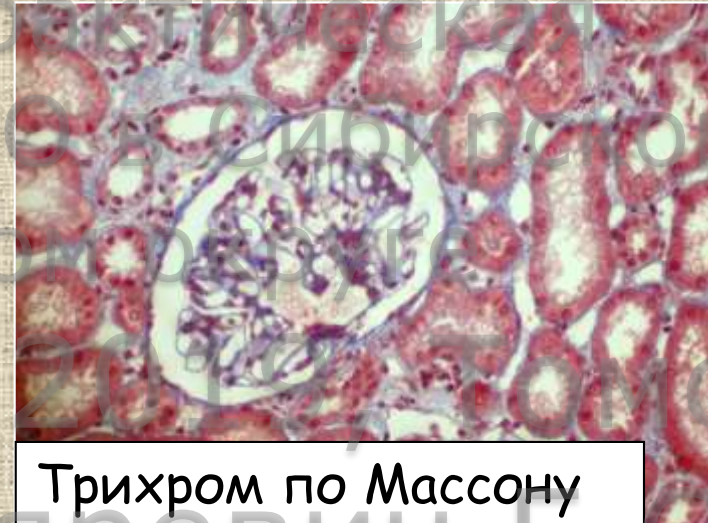
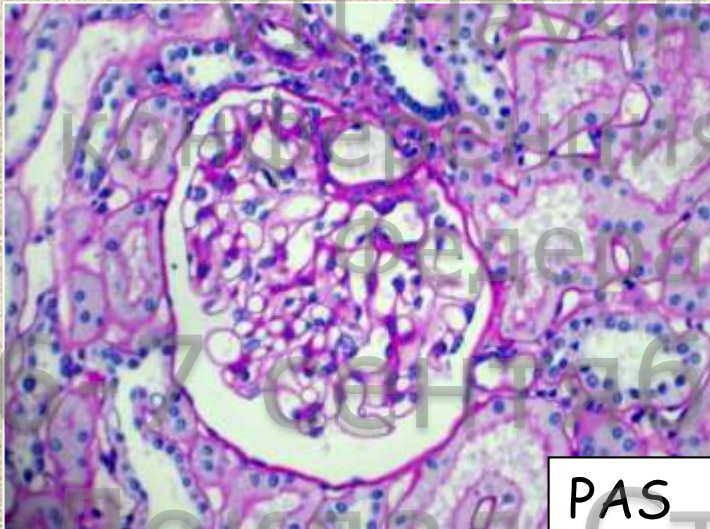
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

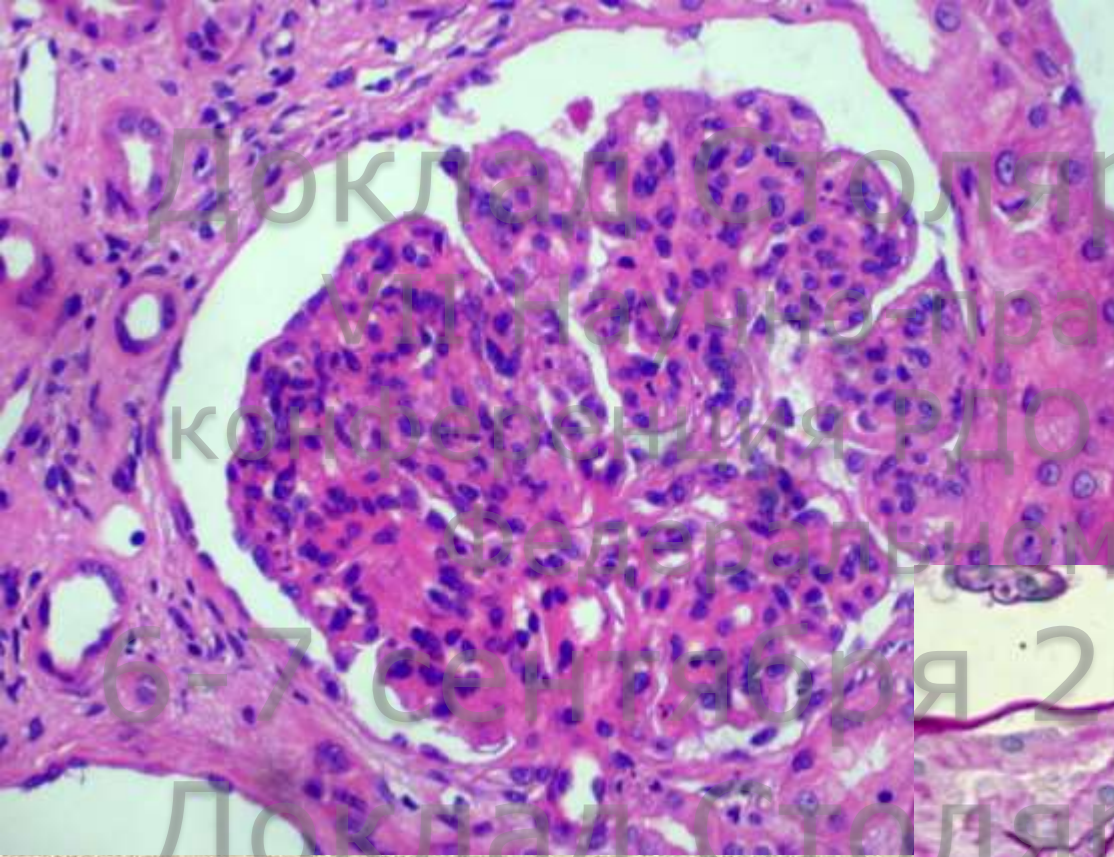
6-7 сентября 2019, Томск

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





Доклад Столяревич Е.С.

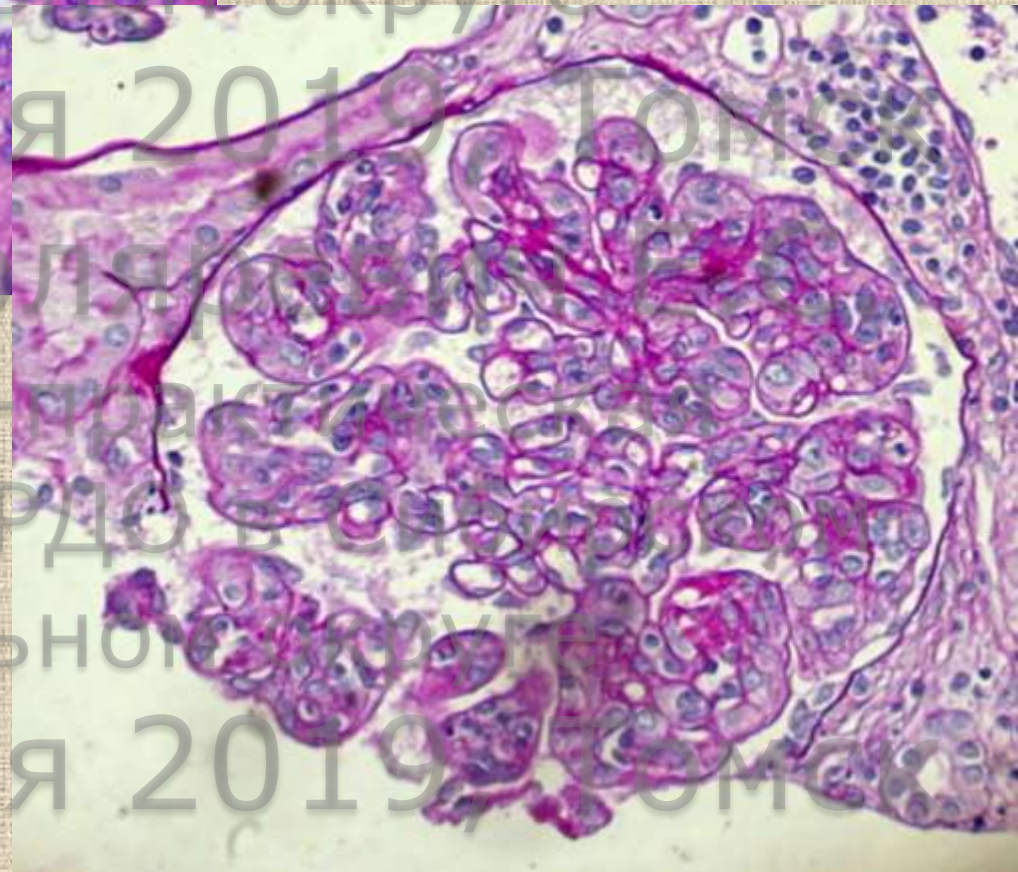
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Столяревич Е.С.

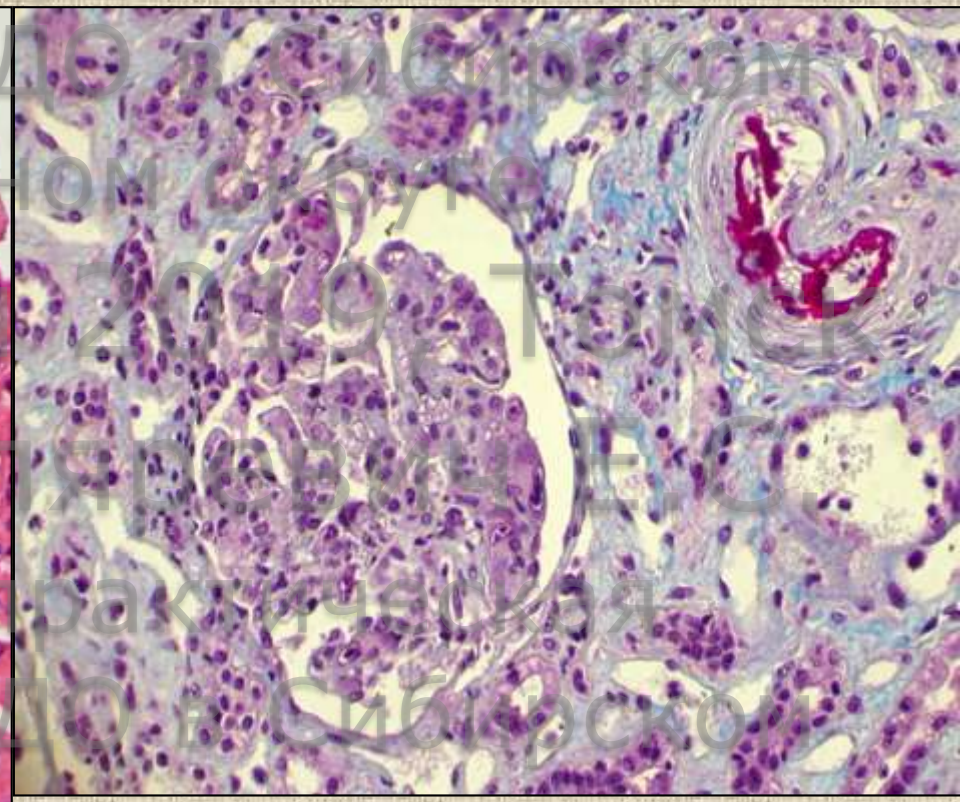
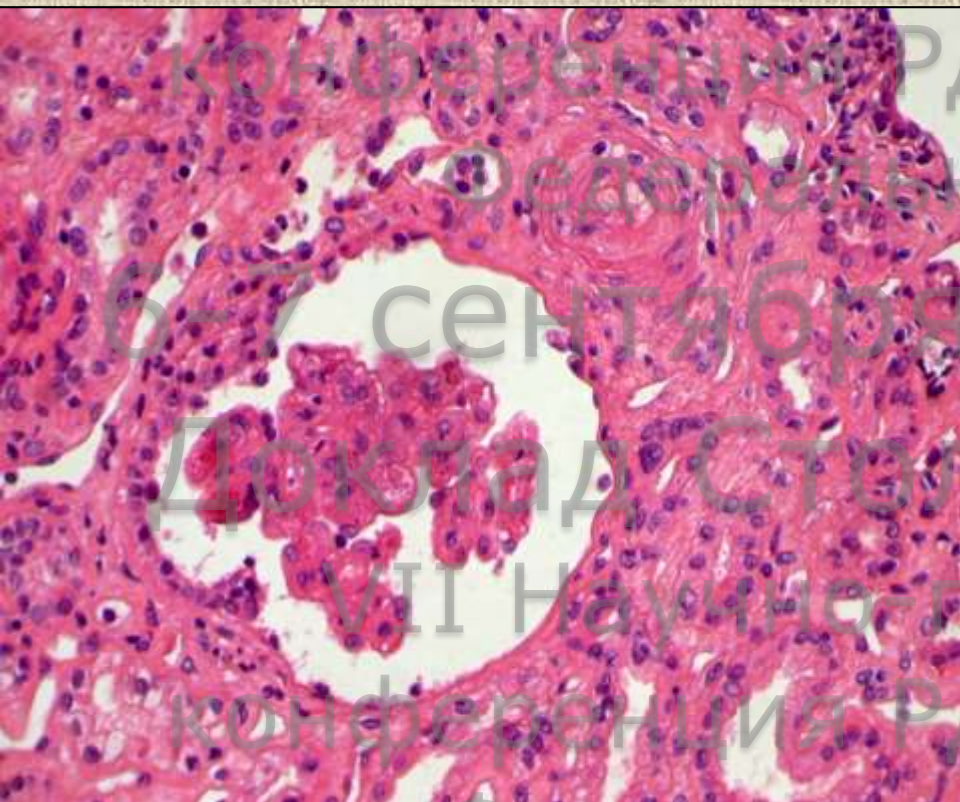
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск



Доклад Столяревич Е.С.

VII Научно-практическая



Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Болезнь минимальных
изменений
ФСГС
Мембранозная нефропатия

Нефротический
синдром

Пролиферативный ГН
МТГН

ОНС

ЭКГН
Фокальный некротизирующий ГН

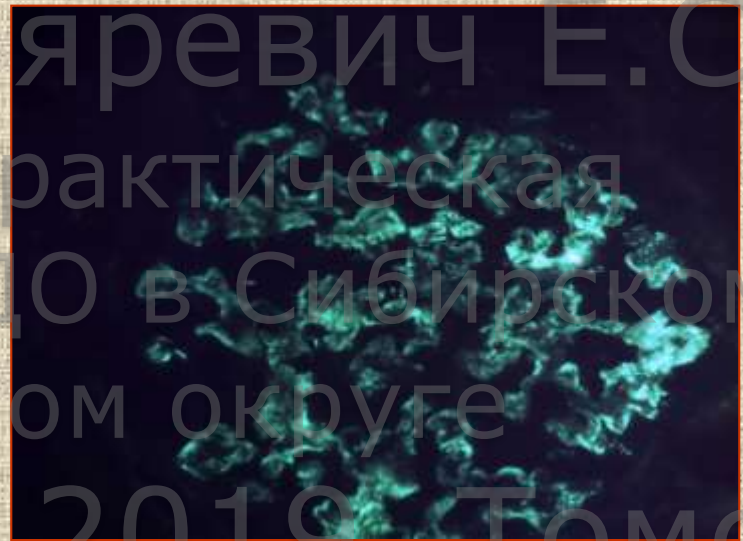
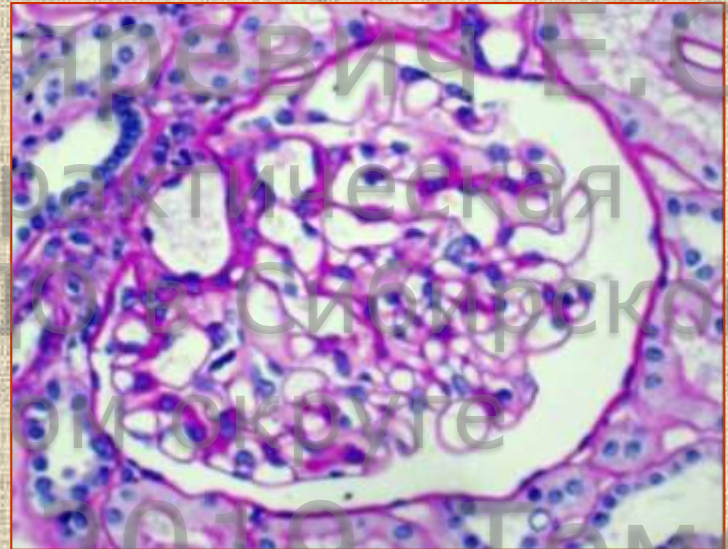
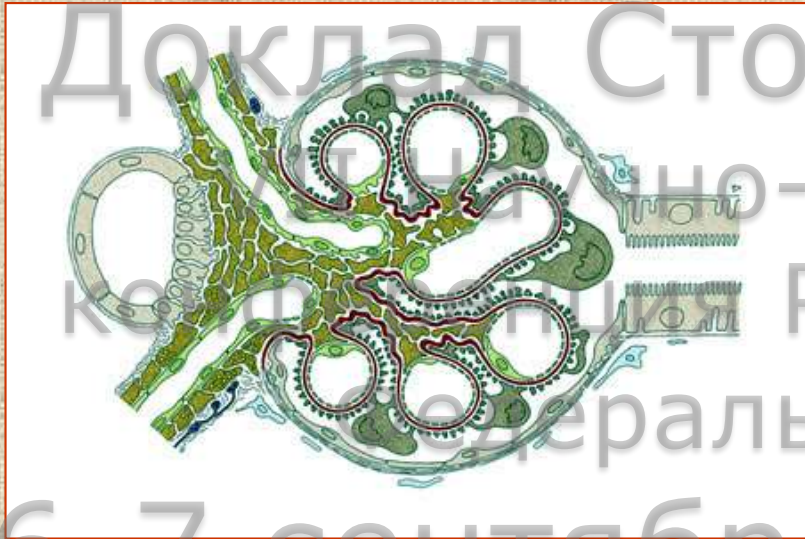
БТГН

Мезангиопролиферативный ГН

Асимптоматическая
гематурия/протеинурия

Фокальный/диффузный
глобальный гломерулосклероз

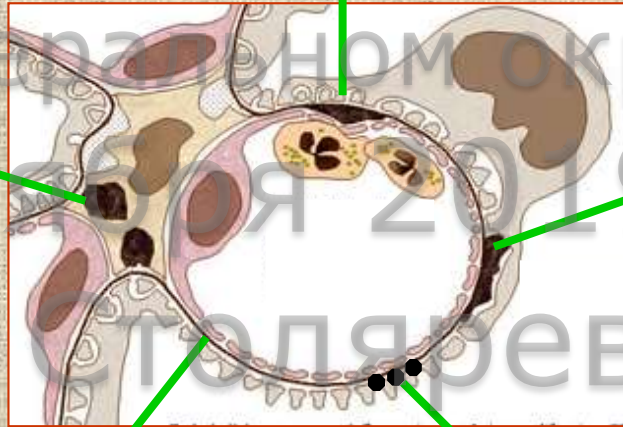
ХТН



Доклад Столяревич Е.С.

VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

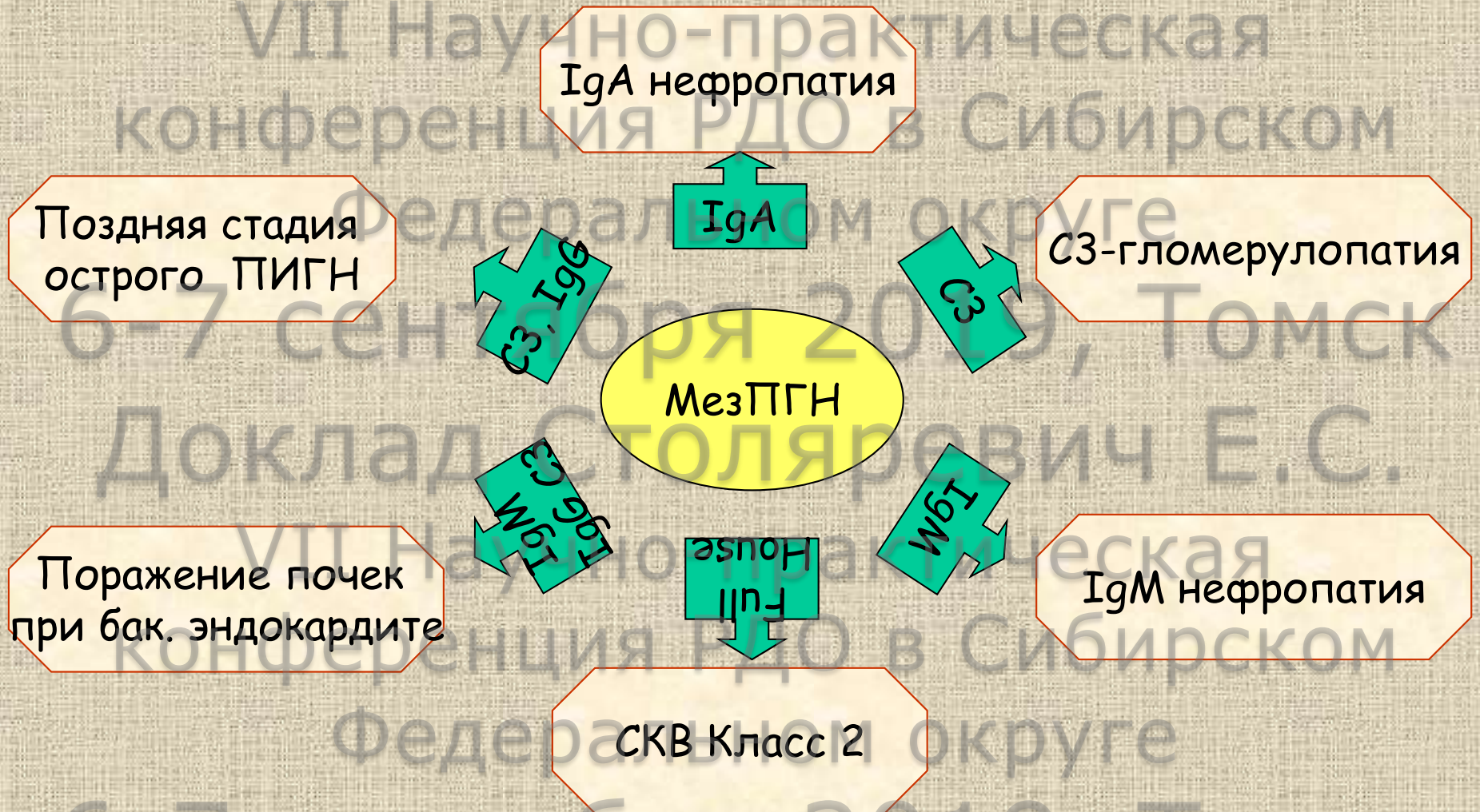


Доклад Столяревич Е.С.

VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

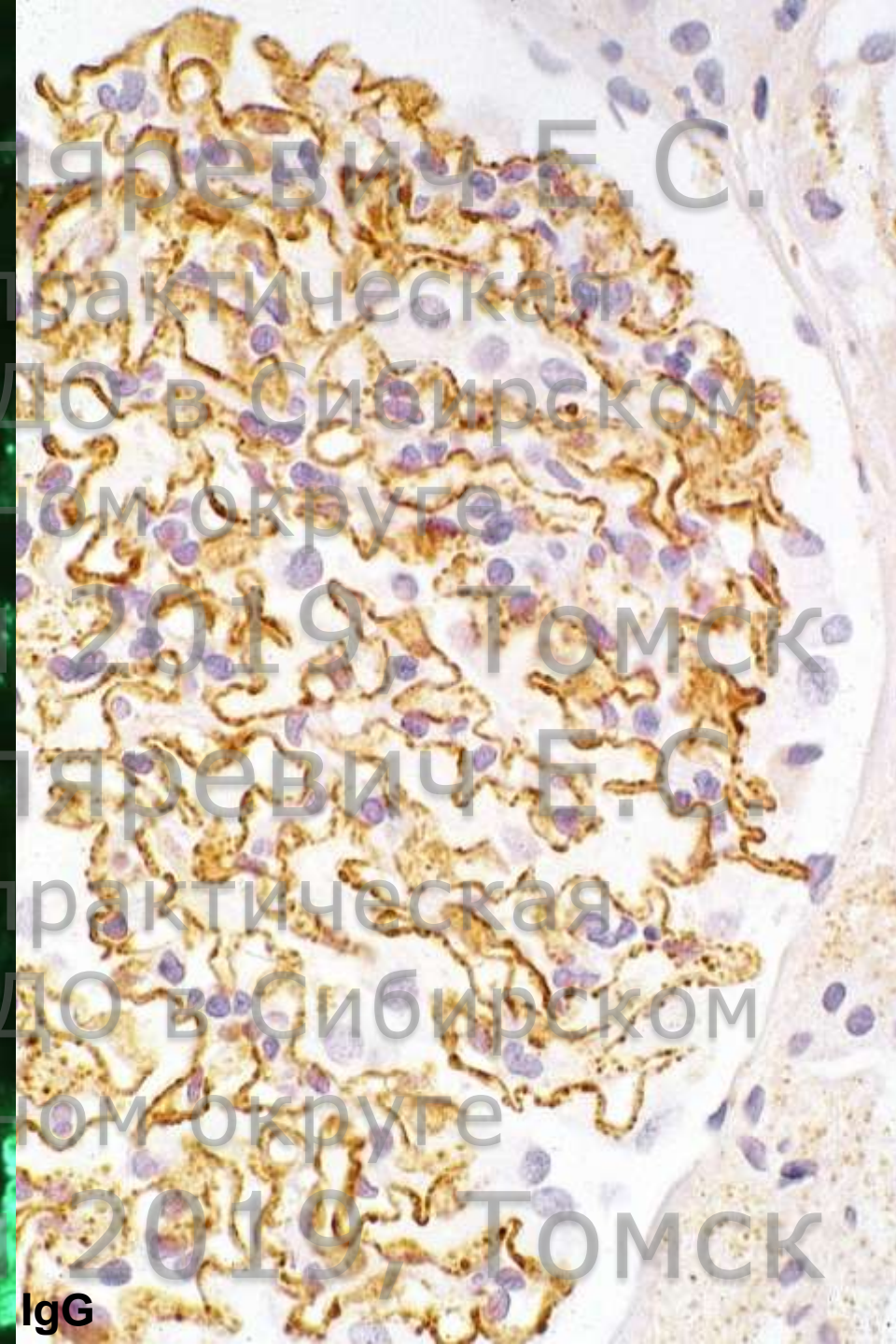
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



Три 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



Доклад Столяревич Е.С.
VII Научно-практическая
конференция РДО в Сибирском
Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск
Доклад Столяревич Е.С.
VIII Научно-практическая
конференция РДО в Сибирском
Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск

IgG

электронная микроскопия

- Абсолютно необходимо для диагностики заболевания - 21% случаев
- Заболевания, диагностика которых невозможна без ЭМ (Синдром Альпорта, БТБМ, коллагено-фибротическая гломерулосклерозная нефропатия, 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

Классификация заболеваний почек

Table 1 BASIC GLOMERULAR ALTERATIONS

- I. Primary Glomerular Diseases (Glomerulonephritis and Related Conditions)**
 - A. Minor glomerular abnormalities
 - B. Focal/segmental lesions (with minor abnormalities in other glomeruli), including focal glomerulonephritis
 - C. Diffuse glomerulonephritis
 - 1. Membranous glomerulonephritis (membranous nephropathy)
 - 2. Proliferative glomerulonephritis
 - a. Mesangial proliferative glomerulonephritis
 - b. Endocapillary proliferative glomerulonephritis
 - c. Mesangiocapillary glomerulonephritis (membranoproliferative glomerulonephritis types 1 and 3)
 - d. Crescentic (extracapillary) and necrotizing glomerulonephritis
 - 3. Sclerosing glomerulonephritis
 - D. Unclassified glomerulonephritis
- II. Glomerulonephritis of Systemic Diseases**
 - A. Lupus nephritis
 - B. IgA nephropathy (Berger disease)
 - C. Nephritis of Henoch-Schönlein purpura (anaphylactoid purpura)
 - D. Anti-basement glomerulonephritis (Goodpasture syndrome)
 - E. Glomerular lesions in systemic infections
 - 1. Septicemia
 - 2. Infective endocarditis
 - 3. Shunt nephritis
 - 4. Syphilis
 - 5. Human immunodeficiency syndrome
 - 6. Hepatitis B and C
 - 7. Chlamydia
 - 8. Rickettsiae
 - F. Parasitic nephropathies
 - 1. Malarial nephropathy (falciparum malaria, quartan malaria)
 - 2. Schistosomiasis
 - 3. Visceral leishmaniasis
 - 4. Filariasis
 - 5. Trichinosis
 - 6. Strongyloidiasis
 - 7. Opisthorchiasis
- III. Glomerular Lesions in Vascular Diseases**
 - A. Systemic vasculitis
 - B. Thrombotic microangiopathy (hemolytic-uremic syndrome and thrombotic thrombocytopenic purpura)
 - C. Glomerular thrombosis (intravascular coagulation)
 - D. Benign nephrosclerosis
 - E. Malignant nephrosclerosis
 - F. Scleroderma (systemic sclerosis)
- IV. Glomerular Lesions in Metabolic Diseases**
 - A. Diabetic glomerulopathy
 - B. Dense deposit disease
 - C. Amyloidosis
 - D. Monoclonal immunoglobulin deposition disease
 - E. Fibrillary glomerulonephritis
 - F. Immunotactoid glomerulopathy
 - G. Waldenström macroglobulinemia
 - H. Cryoglobulinemia
 - I. Nephropathy of liver disease
 - J. Nephropathy of sickle cell disease
 - K. Nephropathy of cyanotic congenital heart disease and in pulmonary hypertension
 - L. Renal disease in massive obesity
 - M. Alagille syndrome (arteriohepatic dysplasia)
- V. Hereditary Nephropathies**
 - A. Alport syndrome
 - B. Thin basement membrane syndrome and benign recurrent hematuria
 - C. Nail-patella syndrome (osteo-onychodysplasia)
 - D. Congenital nephrotic syndrome (Finnish type)
 - E. Infantile nephrotic syndrome (diffuse mesangial sclerosis) and Drash syndrome
 - F. Fabry disease and other lipidoses
- VI. Miscellaneous Glomerular Diseases**
 - A. Nephropathy of toxemia of pregnancy (preeclamptic nephropathy)
 - B. Radiation nephropathy
- VII. End-stage Kidney**
- VIII. Glomerular Lesions Following Transplantation**

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)
- Для постановки диагноза необходима интерпретация результатов биопсии с учетом анамнеза и клинико-лабораторных данных

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

VII Научно-практическая

конференция РДО в Сибирском

Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Столяревич Е.С.

VII Научно-практическая

конференция РДО в Сибирском

Федеральном округе

6-7 сентября 2019, Томск



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
ХТН	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

Доклад Столяревич Е.С.
VII Научно-практическая



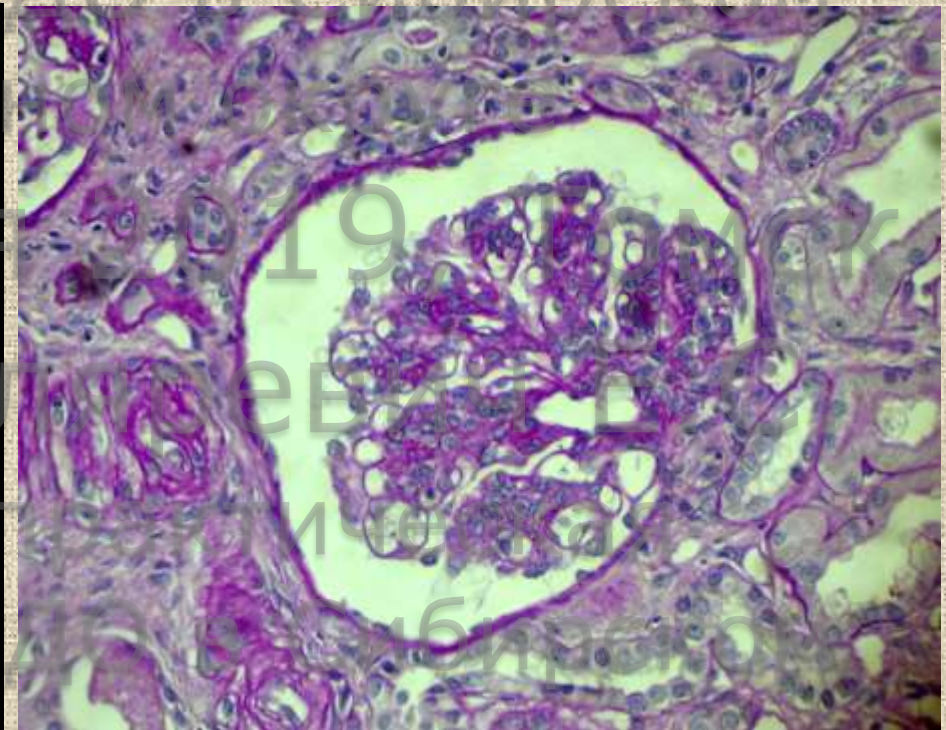
конференция РДО в Сибирском
Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск

гломерулосклероз

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

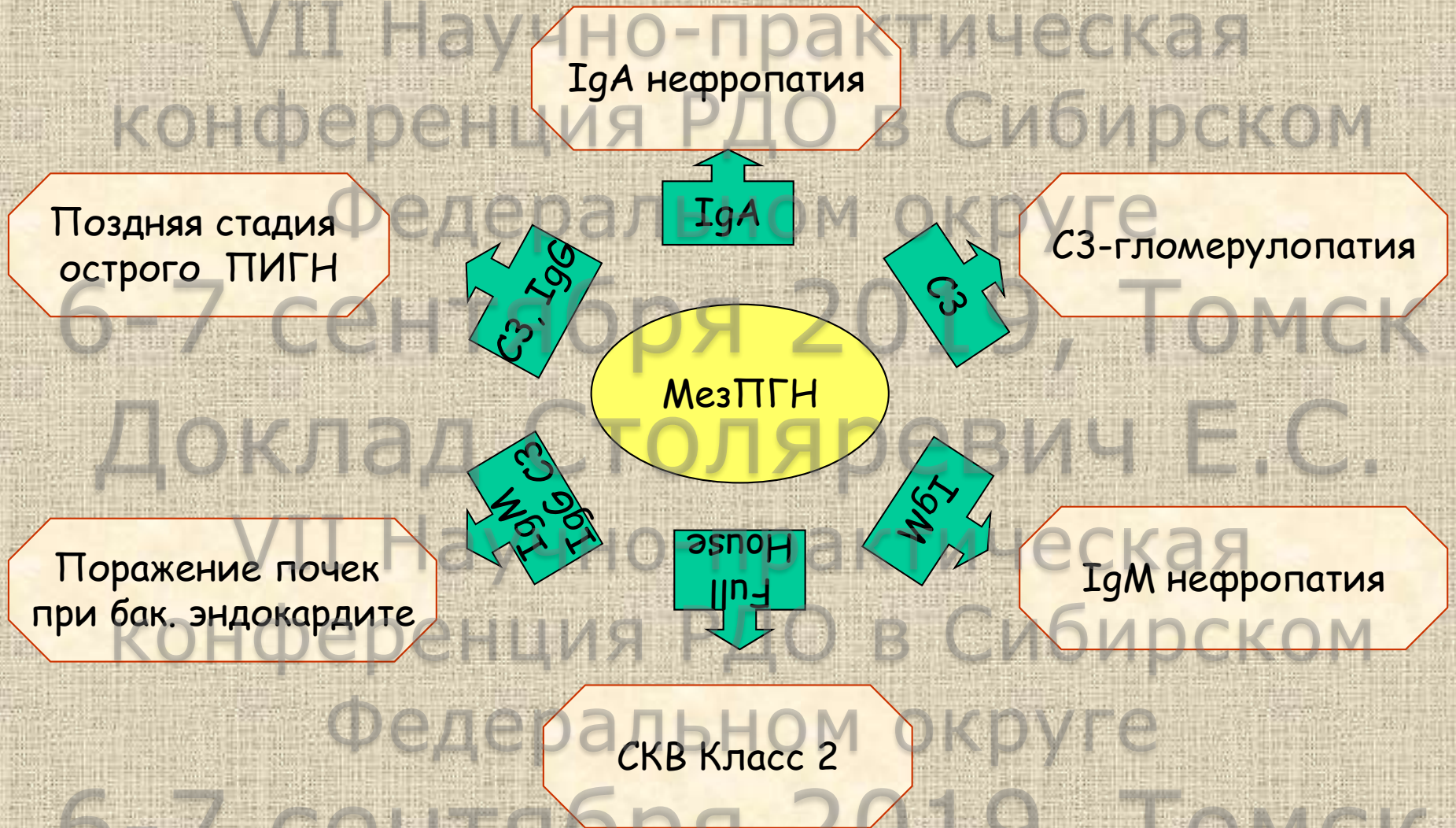


Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



6-7 сентября 2019, Томск

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит



Диффузный пролиферативный гломерулонефрит



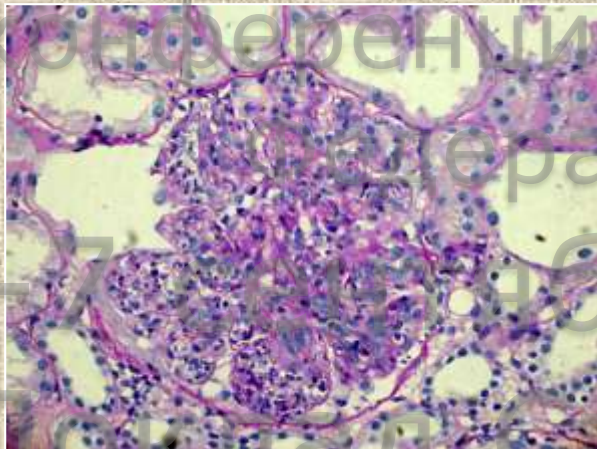
Мембрано- пролиферативный гломерулонефрит



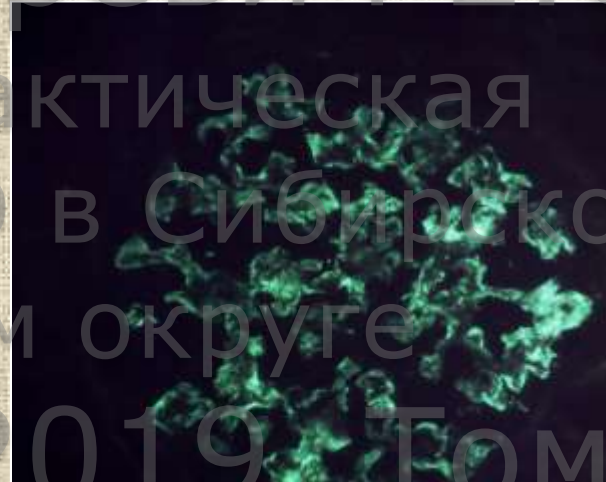
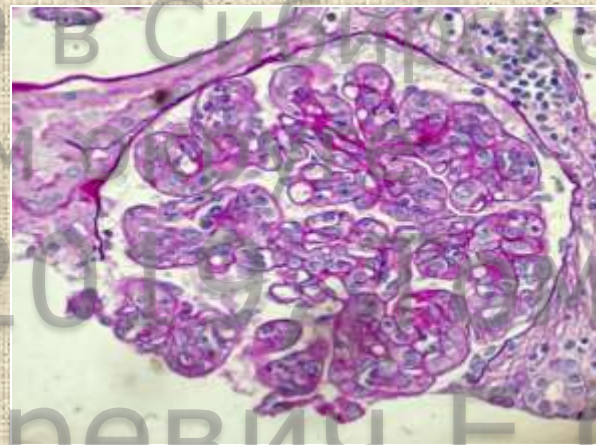
- Диффузная эндокапиллярная пролиферация
 - задержка лимфоцитов и нейтрофилов в капиллярах клубочка
 - пролиферация эндотелиальных и мезангиальных клеток

- 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)

МТГН

Ig ± C3

негативно

C3 изолированно

**Ig позитивный
МТГН**

Xp TMA

**Комплемент-
опосредованный
МТГН**

аутоиммунный

**Ассоциированный
с инфекцией**

DDD

C3-GP

**Моноклональные
гаммапатии**

Изменения клубочков

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

6-7 сентября 2019, Томск

Полулуние -

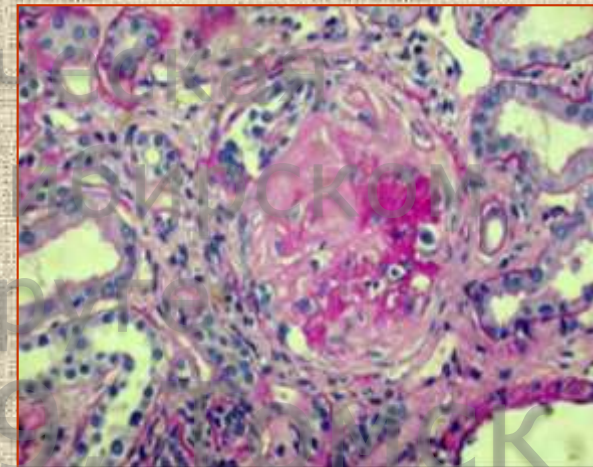
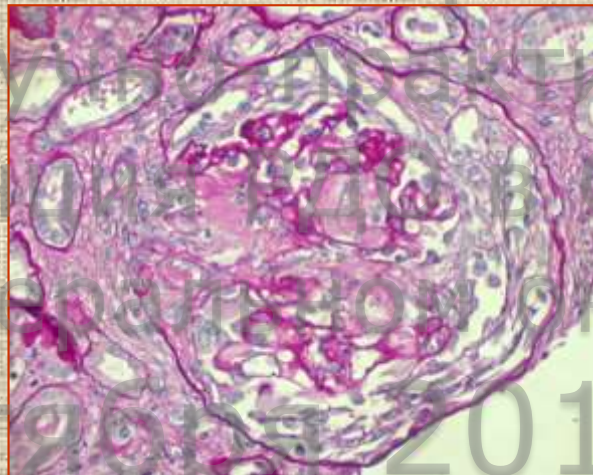
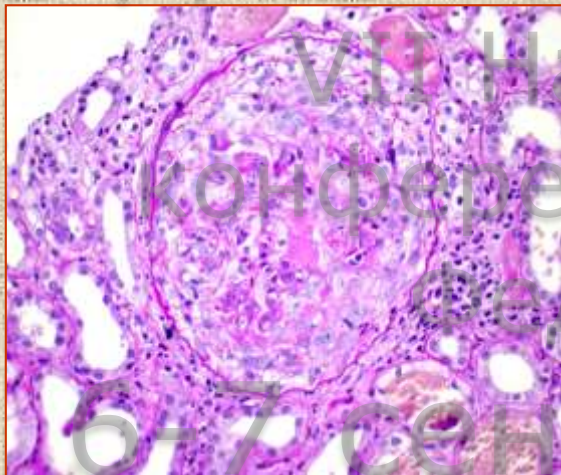
морфологическая манифестация
тяжелого повреждения
капилляров клубочков с их
разрывом и последующей
реакцией (пролиферацией)
эпителиальных клеток



Клеточное

Фибринозно-
клеточное

Фиброзное

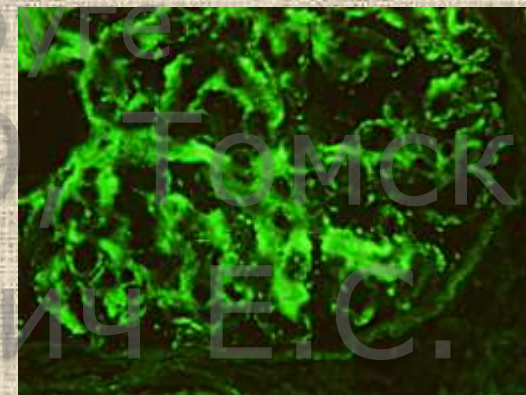
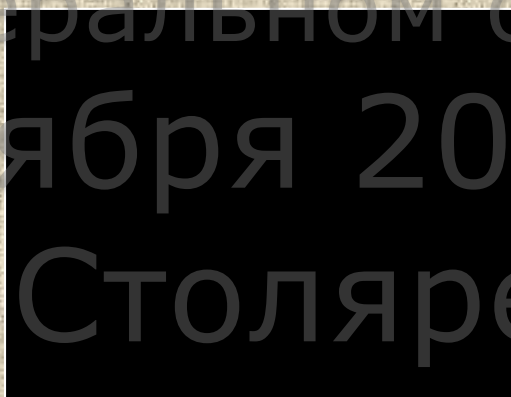


ЭКГН

ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНЦИЯ

линейно IgG

Гранулярное свечение



Анти-ГБМ

↓
Синдром Гудпасчера
Анти-ГБМ-нефрит

**Пауцииммунный
гломерулонефрит**

↓
ANCA
васкулит

**Иммунокомплексный
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