

При отсутствии гистологических признаков, абсолютно специфичных для определенной нозологии, в заключение рекомендуется избегать однозначной формулировки нозологического диагноза. Вместо этого следует указать тип гистологических изменений и высказать предположение о возможных нозологических вариантах. Например:

«При световой микроскопии выявлена картина фокальной сегментарной мезангиальной пролиферации. С учетом наличия гломерулосклероза (I клубочек), спаек между капиллярными петлями и наружным листком капсулы ШБ нельзя исключить фокальный сегментарный гломерулосклероз»;

Или

«Мембранозная нефропатия, I стадия. С учетом данных результатов ИГХ исследования (множественные депозиты всех классов иммуноглобулинов и отдельных фракций комплемента по типу «full house») можно думать о вторичном характере нефропатии и, возможно, расценивать имеющиеся изменения как V класс волчаночного нефрита по классификации 2004 г. (соответствует I стадии) с индексом активности I, индексом хронизации 0».

Перечень возможных осложнений и ошибок

Осложнений при применении данного метода не зарегистрировано. При проведении ИГХ и ЭМ исследования ошибки могут быть обусловлены следующим:

- неправильная фиксация биопсийного материала, что может привести к артефициальным изменениям ткани почек, которые могут быть ошибочно расценены как патологические;
- использованием реактивов с истекшим сроком годности или не правильно хранившихся также недопустимо, поскольку не может гарантировать достоверных результатов;
- неправильным разведением реактивов, несоблюдением временного и температурного режима при выполнении методики.

Во избежание подобных ошибок необходимо при проведении иммуногистохимического исследования и электронно-микроскопического строго соблюдать все методические требования.

Подписано в печать 25.03.13 Формат 60x84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times». Уел печ. л.
0,7. Уч.-изд. л 0,63. Тираж 30 экз. Заказ 170.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ
Первый заместитель Министра
 Д.Л. Пиневич
«10» 12 2012 г.
Регистрационный № 168-1112

МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ТИПА ГЛОМЕРУЛОПАТИЙ

Инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

УО «Белорусский государственный медицинский университет»;
УЗ «2-я Городская детская клиническая больница» г. Минска;
Национальная академия наук Беларуси;
УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро» г. Минска

АВТОРЫ:

канд. мед. наук В. В. Савош; канд. мед. наук, доц. Т. А. Летковская; д-р мед. наук, проф. Е. Д. Черствый; И. В. Сахаров; Н. И. Тур; канд. мед. наук И. А. Козыро; чл.-кор. НАН Беларуси, д-р мед. наук, проф. А. В. Сукало; канд. мед. наук С. К. Клецкий

Минск 2013

Инструкция по применению разработана с целью стандартизации оценки изменений в материале нефробиопсий и улучшения дифференциальной морфологической диагностики наиболее распространенных первичных и вторичных гломерулопатий у детей.

Инструкция предназначена для врачей-патологоанатомов и врачей-нефрологов. Области применения: патологическая анатомия, нефрология. Уровень внедрения: областные и городские патологоанатомические бюро, патологоанатомические отделения диагностических центров

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Проведение морфологической дифференциальной диагностики гломерулярных болезней почек у детей.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противопоказания к применению отсутствуют.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

1. Микроскоп.
2. Микротом.
3. Нагреваемая барокамера Pascal или микроволновая печь.
4. Тканевой процессор.
5. Заливочный центр.
6. Лабораторная посуда.
7. Холодильник.
8. Ультратом.
9. Электронный микроскоп
10. Вытяжной шкаф.
11. Таймер.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ

1 этап. Оценка светооптических изменений

Оценка морфологических изменений в ткани почек проводится с использованием световой микроскопии (СМ), срезы окрашиваются гематоксилином и **ЭОЗИНОМ**, реактивом Шиффа (ШИК-реакция), трихромом по Массону, по MSB (martius-scarlet-blue), серебрением по Джонсу.

Оценивают распространенность изменений в биоптате: *очаговые (фокальные)* — изменено менее 50 % от общего числа клубочков, *диффузные* — изменено более 80 % клубочков. Изменения в отдельном клубочке могут быть *сегментарными* (изменена часть (сегмент) клубочка) или *глобальными* (изменен весь клубочек).

Таблица 2

Дифференциальная диагностика мезангиальной пролиферации

Клинический синдром	Нозологическая форма гломерулопатии	Диагностические критерии		Примечания
		ИГХ	ЭМ	
Нефротический синдром/протеинурия	ФСГС (клеточный вариант)	Сегментарная экспрессия в БМ периферических петлях клубочка и/или мезангиуме Ig G, M, C3 и/или C1q	Вакуолизация и/или слипание подоцитов, коллабирование отдельных капиллярных петель	Наличие системных проявлений
		Субэндотелиальная и субэпителиальная экспрессия всех классов Ig и компонента в клубочке, а также в БМ капилляров и сосудов	Субэпителиальные и субэндотелиальные депозиты слоистой структуры по типу отпечатков пальцев	
Протеинурия с гематурией	Болезнь Берже	Доминантная и/или кодоминантная экспрессия IgA в мезангиуме клубочка	Выявление электронно-плотных мезангиальных депозитов	Наличие системных проявлений (геморрагический васкулит)
		Доминантная и/или кодоминантная экспрессия IgA в мезангиуме клубочка	Выявление электронно-плотных мезангиальных депозитов	
Изолированная гематурия	Синдром Альпорта	Отсутствие и/или мозаичная экспрессия α3 и/или α5 субъединиц коллагена IV типа	Неравномерное утолщение и/или расщепление БМ клубочка, внутримембранные депозиты	Наличие системных проявлений (геморрагический васкулит)
		Отсутствие и/или мозаичная экспрессия α3 и/или α5 субъединиц коллагена IV типа	Неравномерное утолщение и/или расщепление БМ клубочка, внутримембранные депозиты	

ленных морфологических вариантов гломерулопатий — *минимальные изменения и мезангиальная пролиферация* (так называемый мезангио-пролиферативный гломерулонефрит), за которыми может скрываться широкий спектр различных гломерулярных заболеваний почек (начальные стадии ФСГС и волчаночного нефрита, болезнь малых отростков подоцитов, IgA-нефропатия, синдром Альпорта и многие другие).

Минимальные изменения

Согласно рекомендации Коллаборационисте центра по гистологической классификации болезней почек ВОЗ «минимальными изменениями» считают незначительную мезангиальную пролиферацию (т. е. скопление более трех мезангиоцитов) в сочетании с расширением мезангиального матрикса минимальной степени, либо наличие одного из этих признаков изолированно друг от друга.

Морфологическая картина «минимальных изменений» может обнаруживаться при ряде нозологических форм первичных и вторичных гломерулопатий. В случаях сочетания «минимальных изменений» с клинической картиной полного или неполного нефротического синдрома (НС, стероид-чувствительного и/или стероид-зависимого) наиболее вероятно имеет место болезнь малых отростков (ножек) подоцитов (minimal changes disease, MCD). Основным методом ее диагностики является ЭМ (табл. 1). При СМ у пациентов с MCD клубочки выглядят нормальными, иногда обнаруживают минимальную мезангиальную пролиферацию. Может отмечаться жировая и белковая дистрофия проксимальных, реже дистальных канальцев, пенистые макрофаги в интерстиции. При ИГХ исследовании иммунные депозиты, как правило, не обнаруживаются. Клубочковые изменения выявляются лишь при ЭМ и заключаются в исчезновении отдельных малых ножек висцеральных эпителиоцитов (подоцитов). Малые ножки заменяются сплошным слоем клеточного вещества, «распластанного» на базальной мембране капилляров. Также типично появление множественных тонких выростов на поверхности отростков подоцитов и их тел — микроворсинчатая трансформация.

Стероид-резистентный ПС, НС или протеинурия в сочетании с артериальной гипертензией в большей степени характерны для фокального сегментарного гломерулосклероза (ФСГС). При этом варианте поражений почек на начальных стадиях в биоптат могут не попасть склерозированные клубочки, что значительно затрудняет диагностику ФСГС (табл. 1). Данные ИГХ с антителами к иммуноглобулинам различных классов и фракциям комплемента и ЭМ позволяют высказать предположение о высокой вероятности ФСГС на основании преимущественно сегментарного отложения иммунных депозитов в капиллярных петлях клубочка и наличия ультрамикроскопических изменений подоцитов. При ЭМ выявляется распространённое «слияние» малых ножек подоцитов, а также отделение

клеток от БМ с полной потерей отростков, в результате чего отдельные подоциты свободно лежат в просвете пространства капсулы Шумлянско-Боумена. Также может быть выражена вакуолизация цитоплазмы подоцитов. Однако для верификации этого диагноза требуется динамическое наблюдение и в большинстве случаев повторная нефробиопсия.

Тяжелая неселективная протеинурия вплоть до тяжелого НС может быть клиническим проявлением мембранозной нефропатии (МН), которая, однако, в детском возрасте встречается редко. Характерным микроскопическим признаком МН является поражение БМ клубочков при отсутствии явлений воспаления или пролиферации мезангиоцитов. На ранних стадиях происходит отложение на эпителиальной стороне БМ иммунных комплексов в виде отдельных конгломератов. Между ними появляется новообразованное вещество БМ в виде «шипиков», при этом БМ приобретает характерный вид («зубья пилы»). В дальнейшем БМ резко утолщается и на поздних стадиях выглядит как мембрана, «изъеденная молью» (утолщенная БМ с пустотами). При ИГХ окрашивании обнаруживают депозиты IgG вдоль эпителиальной поверхности БМ гломерул. При ЭМ — сначала субэпителиальное, а затем внутримембранное отложение электронно-плотных депозитов.

Поражение почек при системной красной волчанке (волчаночный нефрит, ВН) может сопровождаться различными клиническими проявлениями от НС до изолированного мочевого синдрома (гематурия и/или протеинурия). Кроме этих симптомов на вероятный диагноз ВН указывает выявление ряда диагностических критериев системной красной волчанки: различные кожные высыпания, полиартрит, неврологические, гематологические нарушения, патология почек, иммунологические нарушения (повышение титров антител к нативной ДНК, компонентам ядра, фосфолипидам и др.). Для I класса ВН (классификация Международного общества нефрологов и Общества нефропатологов (ISN/RPS), 2004 г.) при световой микроскопии характерны неспецифические минимальные изменения. Диагностически значимые признаки выявляются при проведении ИГХ исследования (табл. 1): наличие гранулярных депозитов иммуноглобулинов всех классов и различных компонентов системы комплемента, расположенные субъэндотелиально и субэпителиально в клубочках почки и в БМ капилляров и почечных канальцев («full house»). При ЭМ обнаруживаются типичные слоистые субэпителиальные депозиты с рисунком в виде отпечатков пальцев.

Изолированная макро- и/или микрогематурия чаще всего в детском возрасте отмечаются при IgA-нефропатии (болезни Берже) и наследственных формах нефрита (синдром Альпорта, болезнь тонких базальных мембран).

Дифференциальная диагностика минимальных изменений

Клинический синдром	Нозологическая форма гломерулонефрита		ИГХ	Диагностические критерии ЭМ		Примечания	
	Болезнь малых отростков подоцитов	Мембранозная нефропатия (начальная стадия)		Начало ФСГС	Лупус-нефрит, I класс		Болезнь Берже
Нефротический синдром/протениурия	Отсутствие или незначительная очаговая экспрессия Ig различных классов	Могут выявляться внутримембранные депозиты С3 или Ig M	Сегментарная экспрессия в БМ периферических петлях клубочка и/или мезангиуме Ig G, M, C3 и/или C1q	Субэндотелиальная и субэпителиальная экспрессия всех классов Ig и компонента в клубочке, а также в БМ капилляров и сосудов	Доминантная и/или кодоминантная экспрессия IgA в мезангиуме клубочка	При серебрении — мелкие «шипики» на БМ	
	Слияний отростков малых ножек подоцитов	Внутримембранные и/или субэпителиальные электронно-плотные депозиты	Вакуолизация и/или слияние подоцитов, коллабирование отдельных капиллярных петель	Субэпителиальные и субэндотелиальные депозиты слоистой структуры с рисунком в виде отпечатков пальцев	Выявление иммунных мезангиальных депозитов		Наличие системных проявлений
Протениурия с гематурией	Отсутствие и/или мозаичная экспрессия α3 и/или α5 субъединиц коллагена IV типа	Нормальная и/или мозаичная экспрессия α3 и/или α5 субъединиц коллагена IV типа	Неравномерное утолщение и/или расщепление БМ клубочка, внутримембранные депозиты	Преимущественно равномерное истончение БМ клубочка	Наличие системных проявлений (геморрагический васкулит)		
	Изолированная гематурия	Отсутствие и/или мозаичная экспрессия α3 и/или α5 субъединиц коллагена IV типа	Нормальная и/или мозаичная экспрессия α3 и/или α5 субъединиц коллагена IV типа	Неравномерное утолщение и/или расщепление БМ клубочка, внутримембранные депозиты	Преимущественно равномерное истончение БМ клубочка	Наличие системных проявлений (геморрагический васкулит)	

ного матрикса. По мере прогрессирования поражения в отдельных сегментах клубочков развивается гиалиноз. При этом клубочек становится дольчатым (лапчатым). Перигломерулярный склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация выражены умеренно. Поражения капилляров и интерстиция встречаются в подавляющем большинстве случаев.

При типе II lamina densa БМ клубочка трансформируется в неправильную, электронно-плотную структуру, что связано с осаждением плотного вещества неизвестной природы. Поэтому этот тип гломерулонефрита называют болезнью плотных депозитов. Для нее характерны утолщение БМ капилляров, крупные линейные интрамембранные депозиты, единичные интрамембранные депозиты в капсуле, небольшое расширение мезангия преимущественно за счет пролиферации мезангиоцитов, слабый или умеренный склероз сосудистых петель и их единичные синехии, незначительный перигломерулярный склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

При III типе (смешанном) имеются признаки, характерные для I типа, но с наличием также многочисленных субэпителиальных депозитов. При SM выявляются умеренная гиперклеточность мезангия и расширение его матрикса, диффузное утолщение и «удвоение» мембраны капилляров клубочков вследствие интерпозиции мезангия, умеренный склероз сосудистых петель и единичные синехии между ними, незначительный центральный гиалиноз. Обнаруживаются субэпителиальные и субэндотелиальные депозиты. Характерны слабый перигломерулярный склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация.

Быстропрогрессирующий гломерулонефрит (БПГН)

В гистологической картине доминирует образование в клубочках характерных клеточных фигур — полулуний. Последние образуются в результате пролиферации париетальных клеток и миграции моноцитов и макрофагов в пространство между капсулой и капиллярным тельцем. Они обнаруживаются в 80-90 % клубочков. Между слоями клеток в полулуниях всегда обнаруживается фибрин. Полулуния облитерируют боуменово пространство и сдавливают сосудистый клубочек. В нем отмечается фибриноидный некроз стенки капилляров, слабая пролиферация мезангиоцитов. Изредка могут встречаться гигантские многоядерные клетки висцерального эпителия и тромбоз отдельных капилляров. В межпочечной ткани наблюдается отек, расстройства кровообращения, лимфо-плазмоцитарная инфильтрация преимущественно вокруг клубочков. В канальцах на ранних стадиях выявляется белковая и жировая дистрофия, в просвете цилиндров; затем развиваются атрофические изменения разной степени выраженности.

Кроме того, в материале нефробиопсий могут быть выявлены неспецифические изменения, не укладывающиеся ни в один из выше перечис-

набуханием эндотелиальных клеток; наличием нейтрофилов в просвете капилляров; умеренной пролиферацией мезангиальных клеток. Пролiferация и лейкоцитарная инфильтрация имеют диффузный характер и вовлекают в процесс все сегменты клубочков. Сочетание пролиферации, набухания и лейкоцитарной инфильтрации ведет к облитерации просвета капилляров. С помощью специальной окраски на фибрин (MSB) можно обнаружить мелкие его отложения. В эпителии канальцев наблюдаются дистрофические изменения (гиалиново-капельная, вакуольная дистрофия), в просвете — эритроциты и эозинофильный материал. Изменения в интерстиции незначительны: слабо выраженный отёк, минимальная воспалительная инфильтрация.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз/гиалиноз (ФСГС) характеризуется склерозом некоторых (по не всех) клубочков, а в пораженных клубочках — вовлечением в процесс лишь части капиллярных петель. При световой микроскопии наблюдаются следующие изменения. Поражаются отдельные клубочки (фокальные изменения), в них склерозируются некоторые сегменты сосудистого тельца (сегментарные изменения). Остальные клубочки на ранней стадии выглядят нормальными, но в них можно отметить расширение мезангия и потерю тургора в ряде капиллярных петель в виде неровности капиллярной стенки, что может указывать на начало их спадения. Изменения внутри клубочка могут выявляться в различных его частях, однако чаще всего в области рукоятки (около места входа и выхода артериол) и верхушки клубочка (в месте выхода проксимального канальца из капсулы клубочка). Первоначально поражаются юкстамедуллярные клубочки, затем повреждение распространяется по направлению к капсуле почки. В склерозированных сегментах наблюдаются коллапс сосудов, расширение мезангиального матрикса и накопление гиалиновых масс (гиалиноз), часто с липидными каплями. Помимо фокального склероза часто встречается выраженное утолщение афферентных артериол за счет отложения гиалина, а также обнаруживаются полностью склерозированные клубочки (глобальный склероз). В канальцах характерна атрофия эпителия, в интерстиции — фиброз. Эти изменения обычно выражены пропорционально поражению клубочков.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит или мезангиокапиллярный гломерулонефрит (МзКГН)

Различают три типа МзКГН, выделенных на основе морфологических, иммуногистохимических и патогенетических признаков. Тип I (мезангиокапиллярный): морфологически отмечаются гиперклеточность мезангия и расширение его матрикса, неравномерное диффузное утолщение БМ капилляров и ее «удвоение» («рельсовидная» БМ), что обусловлено проникновением мезангиальных клеток на периферию капиллярных петель (интерпозиция мезангия) под эндотелием и синтезом ими внеклеточ-

Для **IgA-нефропатии (болезни Берже)** решающим методом диагностики является ИГХ исследование — выявление мезангиальных депозитов иммуноглобулина А в большинстве клубочков (табл. 1); также может отмечаться экспрессия иммуноглобулинов других классов, однако с меньшей интенсивностью.

Диагностика **синдрома Альпорта (СА)** требует обязательно учета клинико-anamnestических данных (в первую очередь нейросенсорная тугоухость и наличие у родственников ренального заболевания с исходом в хроническую почечную недостаточность). СМ как правило мало информативна, единственным признаком, указывающим на вероятность наследственного нефрита, является наличие пенистых клеток в строме почки. При ИГХ исследовании с антителами к $\alpha 3$ и $\alpha 5$ субъединицам коллагена IV типа могут отмечаться различные паттерны экспрессии. Отсутствие экспрессии обеих субъединиц ($\alpha 3\leftarrow\alpha 5\leftarrow$) паттерн экспрессии характерно для X-сцепленного СА у мальчиков, тогда как у девочек X-сцепленный СА характеризуется мозаичной экспрессией обеих субъединиц коллагена IV типа во всех структурах почки (паттерн экспрессии $\alpha 3\leftarrow/\alpha 5\leftarrow/+$). При аутомно-рецессивном СА у детей обоих полов отмечается отсутствие $\alpha 3$ и $\alpha 5$ в гломерулярной базальной мембране, однако сохраняется окрашивание $\alpha 5$ субъединицы в канальцевой базальной мембране. Наиболее специфичные признаки выявляются при ЭМ: на начальных этапах очаговое истончение БМ, а позже — ее утолщение и расщепление, а также отложение мелких внутримембранных депозитов.

Диагноз **болезни тонких гломерулярных базальных мембран** устанавливается только при проведении ЭМ (выявляются равномерно истонченные базальные мембраны в большинстве клубочков), так как выполнение ИГХ исследования с антителами к субъединицам коллагена IV типа в этих случаях малоинформативно.

Мезангианная пролиферация

Согласно рекомендации Коллаборационного центра по гистологической классификации болезней почек ВОЗ мезангиальной пролиферацией называют скопление более 4-5 ядер мезангиоцитов в части клубочка (сегментарная) или во всем клубочке (глобальная).

Сочетание НС и пролиферации мезангиоцитов клубочков почки в первую очередь характерно для ФСГС (клеточный вариант) и ВН. Согласно классификации ISN/RPS 2004 года мезангиальной пролиферацией различной степени выраженности и распространенности сопровождаются **II, III и IV классы люпус-нефрита**. Однако «чистая» мезангиальная пролиферация характерна только для II класса ВН, дифференциально диагностическим признаками будут служить, также как и при I классе ВН, ИГХ экспрессия иммуноглобулинов и комплемента по типу «full house» и электронно-микроскопические изменения (табл. 2). У паци-

ентов с III и IV классами ВН помимо пролиферации мезангиоцитов гиперклеточность клубочков будет обусловлена пролиферацией эндотелиальных клеток и инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами. Также отмечаются другие, относительно специфичные морфологические признаки, такие как резкое очаговое утолщение и расщепление базальных мембран капилляров клубочка в виде «проволочных» петель; отложение а петлях клубочка фибриноида, имеющего часто базофильный оттенок; гиалиновые тромбы; ядерная патология (кариорексис, кариопикноз, гематоксилиновые тельца). Выявление подобных изменений наряду с характерными клинико-лабораторными данными, как правило, позволяет уверенно верифицировать диагноз системной красной волчанки.

Клеточный вариант ФСГС характеризуется наличием мезангиальной пролиферации различной степени выраженности в неизмененных клубочках и несклерозированных сегментах клубочков с явлениями сегментарного гломерулосклероза. Как правило, отсутствие в биоптате типичных для ФСГС изменений отмечается на начальных стадиях заболевания либо при малом количестве (менее 10) клубочков в биоптате. Данные ИГХ с антителами к иммуноглобулинам различных классов и фракциям комплемента и ЭМ позволяют высказать предположение о высокой вероятности ФСГС на основании преимущественно сегментарного отложения иммунных депозитов в капиллярных петлях клубочка и наличия ультрамикроскопических изменений подоцитов (слищивание отдельных подоцитов в просвет капсулы Шумлянского—Боумена с полной потерей отростков), однако, для верификации этого диагноза требуется динамическое наблюдение и в большинстве случаев повторная нефробиопсия.

Изолированная макро- и/или микрогематурия чаще всего в детском возрасте отмечаются при IgA-нефропатии (болезни Берже) и наследственном нефрите (CA).

Диагностика IgA-нефропатии основывается на выявлении доминантной или ко-доминантной экспрессии иммуноглобулина А в мезангиуме большинства клубочков (табл. 2). Дифференциальный диагноз в этом случае требуется проводить с поражением почек при пурпуре Шенляйна-Гсноха (так называемый посткапилляротоксический гломерулонефрит), для этого в первую очередь следует учитывать наличие у ребенка системных проявлений в момент выполнения биопсии и/или в анамнезе (геморрагические высыпания на коже, артралгии, изолированные абдоминалгии и другое).

Диагностика наследственного нефрита (CA) основывается на ИГХ признаках и данных ЭМ (см. выше и табл. 2).

Отмечают наличие и степень выраженности эндокапиллярной (мезангиальные клетки и эндогелиоциты) и экстракапиллярной (эпителиоциты капсулы Шумлянского-Боумена) пролиферации, инфильтрацию клубочка нейтрофильными лейкоцитами, указывают на расширение мезангиального матрикса. Следует обратить внимание также на строение базальных мембран (БМ) капилляров клубочка: при различных вариантах гломерулопатий может отмечаться утолщение капиллярной БМ, а также ее удвоение (расщепление), отложение вдоль мембраны депозитов с формированием «ШИПИКОВ».

Важно обратить внимание на склеротические изменения в клубочках. Термин «гломерулосклероз» подразумевает, что клубочек склерозирован полностью. Термин «сегментарный гломерулосклероз» обозначает совершенно другой патологический процесс.

Также оценивают характер и выраженности интерстициальных изменений (дистрофия канальцевого эпителия, фиброз и воспалительная инфильтрация в строме почки, сосудистая патология — гиалиноз, фибриноидный некроз).

2 этап. Проведение дифференциальной диагностики

В большинстве случаев для установки точного нозологического диагноза, кроме рутинных методов окрашивания и гистохимии, требуется проведение дополнительных исследований, таких как иммуногистохимическое окрашивание (ИГХ) с применением антител к иммуноглобулинам классов А, М и G, фракциям комплемента C3 и C1q, при необходимости — ИГХ с антителами к α3, α5 субъединицам коллагена IV типа и электронная микроскопия (ЭМ). Кроме того, для проведения корректного дифференциального диагноза обязательно необходимо учитывать клиническую картину заболевания: начало болезни, ее связь с интеркуррентными заболеваниями; характер и выраженность мочевого синдрома, наличие экстраренальных проявлений и др.

Такие морфологические варианты гломерулопатий как фокально-сегментарный гломерулосклероз, острый постстрептококковый, мезангио-пролиферативный и быстро прогрессирующий гломерулонефриты имеют характерную морфологическую картину и четкие диагностические признаки. Их диагностика в большинстве случаев не представляет сложности при правильной оценке клинико-лабораторных данных и морфологических изменений, выявленных как при световой микроскопии, так и при проведении дополнительных исследований (ИГХ, ЭМ).

Диффузный H1 [окяпиллярный пролифера гивный (острый, постинфекционный, постстрептококковый) гломерулонефрит

В морфологической картине преобладают диффузные изменения клубочков: увеличение их размеров, гиперклеточность, малокровие. Гиперклеточность связана со следующими причинами: пролиферацией и