

© В.А. Титова, В.А. Клемина, 2002
УДК 616.616-002-036.2(083.72)

В.А. Титова, И.К. Клемина

ВОЗМОЖНОСТИ СВЕТОВОЙ И ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

V.A. Titova, I.K. Klemina

RESOURCES OF LIGHT AND ELECTRON MICROSCOPY IN DIAGNOSTICS OF GLOMERULONEPHRITIS

Научно-исследовательский институт нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Россия

Ключевые слова: почка, гломерул, гломерулонефрит, морфологические формы.

Key words: kidney, glomerule, glomerulonephritis, morphological forms.

Лекция предназначена для врачей-терапевтов и студентов старших курсов медицинского факультета, которые специализируются в области нефрологии. Целью лекции является ознакомление клиницистов с возможностями, которые открывает исследование биоптата почки больного в отношении постановки диагноза гломерулонефрита, определении прогноза и стратегии терапии.

Поскольку в центре нашего внимания находится патологический процесс, затрагивающий гломерулы, нельзя не уделить внимания краткому описанию структуры и функции нефрона. Нефрон, почечная функциональная единица, начинается с гломерулы – конгломерата капилляров, по которым протекает кровь из афферентной артериолы. Здесь посредством фильтрации в пространство боуеновой капсулы поступает первичная моча, которая далее подвергается в канальцах сложнейшим процессам реабсорбции и попадает в систему выводящих путей [5, 6].

Капилляры почечных гломерул имеют уникальный фильтр, благодаря которому происходит фильтрация молекул белка соответственно их размеру и заряду. Гломерулярный фильтр (ГФ) состоит из трех компонентов: капиллярного эндотелия, базальной мембраны и специализированного эпителия – подоцитов. Все компоненты фильтра, имея поры определенного размера и анионное покрытие, обеспечивают фильтрацию белковых молекул соответственно молекулярной массе и заряду. Подоциты являются наиболее высоко специализированными клетками гломерулы, которые помимо участия в фильтрации выполняют (наравне с эндотелием) функцию синтеза базальной мембраны, а также участвуют в фикса-

ции сосудистого клубочка, поддержании тонуса капиллярной стенки, фагоцитозе и т.д. Их мелкие отростки (подии) расположены непосредственно на базальной мембране и участвуют в формировании фильтрационных щелей. Подии обладают подвижностью и меняют свою конфигурацию при определенных условиях, благодаря чему морфологи получили ряд значимых признаков для диагностики форм гломерулонефрита. Клубочек капилляров главным образом поддерживается специализированной структурой – мезангием, клетки которого, помимо участия в фильтрации, также обладают синтетическими функциями и фагоцитозом. Необходимо заметить, что далеко не полностью известны функции всех клеток гломерулы, однако не вызывает сомнения, что повреждения каждого звена фильтра ведут к соответствующим функциональным нарушениям.

Начало использования метода биопсии для диагностики гломерулонефритов было положено в 1950 году. С 1961-го по 1975-й был отработан комплексный метод диагностики, включающий световую микроскопию, электронную микроскопию, иммунофлюоресцентную микроскопию, а также данные анамнеза и клинико-лабораторных исследований, которые получает морфолог из истории болезни. 1975 год считается годом создания базы информации о гистопатологии, патогенезе и классификации гломерулонефритов [6]. На основе этой базы была создана классификация гломерулонефритов ВОЗ, которой до сих пор придерживаются морфологи.

Морфологическая классификация гломерулонефритов ВОЗ

1. Гломерулонефрит с минимальными изменениями (липоидный нефроз).

2. Мегангиально-пролиферативный гломерулонефрит.

3. Диффузный пролиферативный гломерулонефрит (острый).

4. Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит.

I тип – субэндотелиальные отложения

III тип – субэндотелиальные отложения + мембранозная нефропатия.

5. Болезнь плотных депозитов (II тип мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита).

6. Мембранозный гломерулонефрит (мембранозная нефропатия).

7. Фокальный сегментарный склерозирующий гломерулонефрит.

8. Гломерулонефрит с полулуниями.

9. Диффузный склерозирующий гломерулонефрит.

10. Неклассифицируемый тип гломерулонефрита.

11. Терминальная почка.

Световая микроскопия

Первым и основным методом исследования биоптата была и остается световая микроскопия.

Для проведения световой микроскопии ткань заливают в парафин, срезы окрашивают следующими методами:

1) гематоксилином-эозином (для обзорного анализа);

2) по Ван-Гизон (на соединительную ткань);

3) трихромальной окраской (для выявления фуксинофильных отложений);

4) PAS-шик (для анализа мембран, дистрофии эпителиальных клеток);

5) серебрение по Джонсу (исследование мембран);

6) по Вейгерту (эластика сосудов);

7) конго-рот (выявление амилоидоза).

Каждая окраска имеет свою специфику и каждая исключительно необходима для обоснованного заключения специалиста. Опыт многолетней работы по диагностике гломерулонефритов показывает, что ограничение перечисленного набора исследований ведет к ошибочным трактовкам данных. Например, отсутствие данных по трихромальной окраске и серебрению по Джонсу лишает исследователя права дать заключение о состоянии базальных мембран и о наличии либо отсутствии фуксинофильных отложений – то есть наиболее весомых составляющих диагноза гломерулонефрита.

Оценка биоптата

Для проведения исследовательской работы морфолог прежде всего оценивает адекватность биоптата [6]. Для того, чтобы биоптат считался

адекватным, необходимо наличие коркового слоя, минимум 5-10 гломерул в биоптате. Большое значение имеет репрезентативность биоптата, которая зависит от того, насколько диффузен процесс. Например, при фокальном сегментарном гломерулосклерозе наиболее репрезентативны юкстамедуллярные клубочки, и информативность биоптата зависит от того, попадут ли в биоптат эти клубочки, так как в корковом слое клубочки могут быть мало изменены. В целом считается, что адекватность биоптата при светооптическом исследовании составляет 90%.

Имеет значение время взятия биоптата, так как при начальных признаках развития болезни морфологические изменения могут быть недостаточно четко выражены, а в стадии склерозирования исходную форму болезни определить практически невозможно.

При обзорном исследовании биоптата проводится оценка распространенности и тяжести повреждений. Для одного клубочка повреждение считается сегментарным, если оно занимает менее 50% площади сосудистого клубочка, и глобальным, если занимает от 50 до 100% площади клубочка.

Для всего биоптата повреждение части клубочков оценивается как фокальное (очаговое), повреждение всех клубочков как диффузное (генерализованное).

Для оценки тяжести повреждения используется полуколичественная оценка: от 0 до 3 баллов или от 0 до 4 баллов. При этом 0 баллов рассматривается как отсутствие изменений, от 1 до 3 или 4 – степень выраженности от незначительной до умеренной и выраженной.

Основные гломерулярные повреждения, определяемые при световой микроскопии [6]:

1. Увеличение размеров клубочка (гипертрофия, отек, врожденные аномалии).

2. Уменьшение размеров клубочка (склероз, коллапс, ишемия, врожденные аномалии, возрастные изменения).

3. Количество клеток клубочка (нормальное, гиперклеточность, связанная с пролиферацией либо инфильтрацией).

4. Лобулярность (дольчатость) – результат увеличения мезангиальной клеточности и матрикса.

5. Некрозы.

6. Склероз.

7. Изменения клеток (отек, гипертрофия).

8. Изменения базальной мембраны (утолщение, наличие отложений).

9. Состояние просветов капилляров, Боуменовых капсулы.

10. Состояние канальцев (атрофия, дистрофия, некрозы).

11. Состояние интерстиция (фиброз, отек, геморрагии, инфильтрация) и сосудов.

Основными критериями в постановке диагноза морфологической формы нефрита для исследователя служат следующие:

1. Наличие или отсутствие гиперклеточности, в связи с чем гломерулонефриты разделяют на две большие группы (пролиферативные и непролиферативные формы).

2. Наличие или отсутствие мембранозной трансформации.

3. Наличие и локализация иммунных комплексов.

Если исследование пролиферативных реакций является прерогативой светомикроскопического исследования, то не всегда разрешающая способность светового микроскопа позволяет достоверно оценить состояние базальной мембраны и локализацию иммунных комплексов. Для этой цели используют метод электронной микроскопии [1].

Электронная микроскопия

Что дает электронная микроскопия в диагностике гломерулонефритов? Существующие классификации морфологических форм гломерулонефритов основаны преимущественно на световой микроскопии. Однако электронная микроскопия в свою очередь внесла существенный вклад в представление о структурных изменениях при гломерулонефрите:

(а) – впервые при электронномикроскопическом исследовании были обнаружены шипы на базальной мембране (БМ) при мембранозном гломерулонефрите, которые позднее идентифицированы и при светоптическом исследовании;

(б) – электронная микроскопия дала возможность тонкого исследования состояния БМ и составляющих ГФ и соответственно ряд ценных для диагностики признаков. Это и определяет назначение электронной микроскопии как метода для углубленного качественного исследования мембран.

Какова информативность метода? При электронной микроскопии объем исследования составляет 1-2, максимум до 4 клубочков. Отсюда следует, что при диффузных процессах, которые затрагивают каждый клубочек, степень информативности велика, в то время, как при очаговых соответственно уменьшена и зависит от вероятности получения информативного участка.

По данным литературы, адекватность биоптата при электронномикроскопическом исследовании – 60-80%, в то время как при светомикроскопическом исследовании – 90% [6].

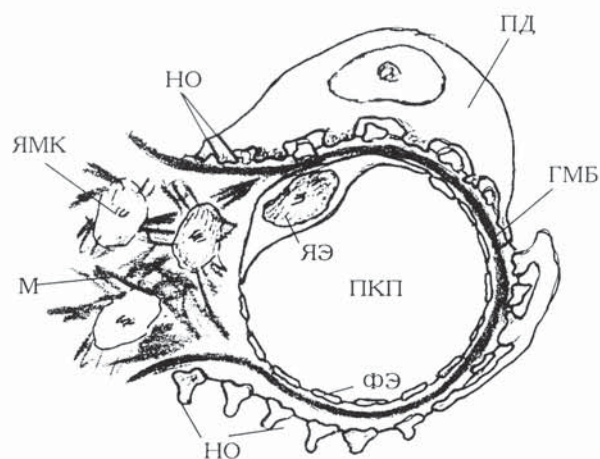


Рис. 1. Схема капиллярной петли в норме.

Здесь и далее: ПКП – просвет капиллярной петли. ГМБ – гломерулярная базальная мембрана. ФЭ – фенестрированный эндотелий. ЯЭ – ядро эндотелиоцита. Л – лейкоцит. ПД – подоцит. НО – ножковые отростки подоцита. М – мезангий. ЯМК – ядра мезангиальных клеток. ИК – отложения иммунных комплексов. Г – отложения иммунных комплексов в виде: «горбов». БМН – удвоение базальной мембраны. ШБМ – «шипы» базальной мембраны. ОМК – отростки мезангиальных клеток.

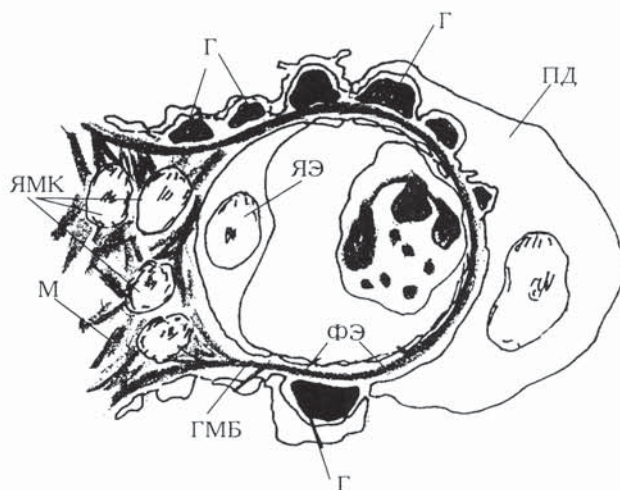


Рис. 2. Схема структурных изменений при диффузном пролиферативном гломерулонефрите.

довании – 60-80%, в то время как при светомикроскопическом исследовании – 90% [6].

Признаков изменения клеток при электронномикроскопическом исследовании обнаруживается много, однако не все они диагностически важны (значимы). Так, в связи с малым объемом анализируемой ткани состояние клеток канальцев принято оценивать только при проведении специальных гистохимических исследований, а также в особых случаях: обнаружение амилоида в БМ канальцев, отложение иммунных комплексов при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите, наличие оксалатов при острой почечной недостаточности [6].

В целом значение исследования канальцев при электронной микроскопии ограничено и тем более не используется для клинко-морфологических

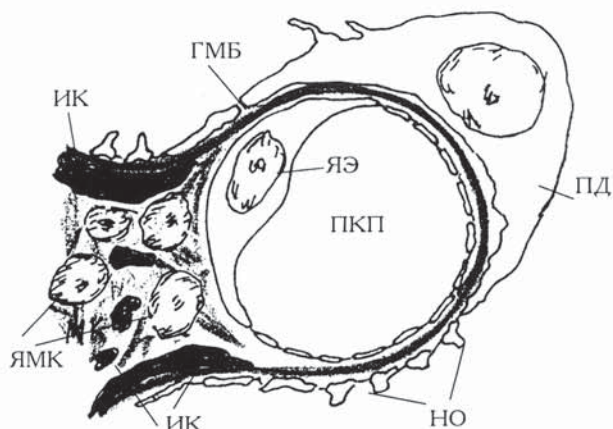


Рис. 3. Схема структурных изменений при мезангиально-пролиферативном гломерулонефрите.

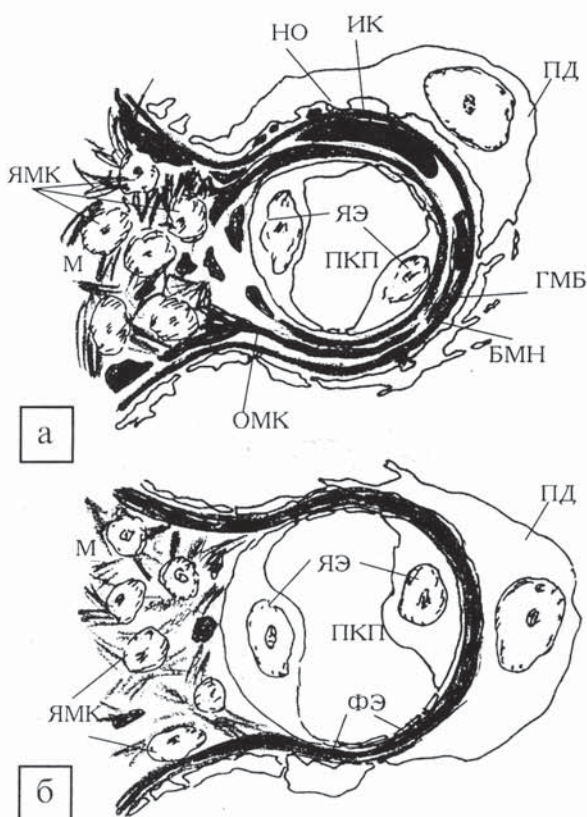


Рис. 4. Схема структурных изменений при мембранозно-пролиферативном гломерулонефрите. а – 1 тип, б – 2 тип.

параллелей и функциональных сопоставлений.

По этой же причине (недостаточности объема) не анализируется состояние интерстиция и лимфатических сосудов, исследование состояния лимфатических сосудов осложняется еще и отсутствием, по мнению большинства исследователей, достоверных признаков отличия лимфатических сосудов от венозных [6].

Количественные исследования с использованием электронной микроскопии проводятся только в специальных случаях, таких как оценка толщины базальной мембраны и степени слияния ножковых отростков подоцитов.

Показания к электронномикроскопическому исследованию

Основываясь на собственном опыте проведения комплексного светооптического и электронномикроскопического исследования биоптатов, мы разработали перечень показаний абсолютных и относительных для электронномикроскопического исследования биоптата.

Абсолютные:

1. Диагностика болезни Альпорта.
2. Дифференциальная диагностика между гломерулонефритом с минимальными изменениями и мембранозным гломерулонефритом 1 стадии при нефротическом синдроме.
3. Определение типа мембранозно-пролиферативного гломерулонефрита.

Относительные:

1. Дифференциальный диагноз между мезангиально-пролиферативным гломерулонефритом и мембранозно-пролиферативным.
2. Уточнение стадии мембранозного нефрита.
3. Подтверждение диагноза волчаночного нефрита.
4. Дифференциальный диагноз между острым пролиферативным и мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом при остром начале.
5. Подтверждение диагноза фокального и сегментарного гломерулонефрита.

Решает вопрос о необходимости электронномикроскопического исследования всегда специалист по световой микроскопии, возможно, при участии клинициста. При этом необходимо еще раз подчеркнуть, что вопрос о пролиферативных реакциях решается исключительно с помощью световой микроскопии, а вопросы тонкого исследования базальных мембран – с помощью электронной.

В целом в мировой практике сложились две системы – либо диагностикой занимается один специалист, хорошо владеющий всеми тремя методами (световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии), либо разные специалисты, знакомые с возможностями других методов и работающие в тесном контакте. В любом случае исследователь изучает данные истории болезни и имеет тесный контакт с клиницистом.

Рассмотрим основные морфологические признаки, которые лежат в основе постановки диагноза. Необходимо еще раз напомнить, что в данной лекции, рассчитанной на клиницистов, а отнюдь не специалистов – патологов, речь пойдет лишь о наиболее характерных и типичных морфологических признаках [2, 3].

Для удобства изложения воспользуемся схема-

тическими рисунками. На рис. 1 изображена петля капилляра нормальной почки с сохранным подоцитарным покрытием, трехслойной базальной мембраной и фенестрированным эндотелием. В мезангии расположены три клетки.

Пролиферативные формы

1. Диффузный пролиферативный (острый постинфекционный) гломерулонефрит.

Структурные изменения, характерные для этой формы, представлены на рис 2. В острой фазе гломерулонефрита, которая продолжается 6-8 недель, при световой микроскопии выявляются следующие изменения: клубочки увеличены в размерах с сужением просвета капсулы, гиперклеточны за счет пролиферации клеток мезангия и эндотелия и наличия в просветах капилляров, а иногда и в мезангии сегментарных лейкоцитов [3]. Клубочки выглядят однородными со значительным увеличением мезангиального матрикса, сужением просвета капилляров и утолщенными их стенками. Утолщение стенок капилляров происходит за счет отека цитоплазмы клеток эндотелия и эпителия, тогда как собственно базальные мембраны капилляров клубочков, выявляемые при серебрении, остаются тонкими. Характерным признаком острого гломерулонефрита на этой первой стадии является наличие на эпителиальной стороне базальной мембраны фуксинофильных отложений в виде «горбов». В тяжелых случаях течения острого гломерулонефрита могут наблюдаться экстракапиллярные проявления в виде пролиферации эпителия капсулы, вплоть до образования полулуний. Через 6-8 недель, как правило, исчезают такие проявления нефрита, как сегментарная инфильтрация и «горбы», тогда как мезангиальная пролиферация и увеличение мезангиального матрикса сохраняются месяцами и даже годами без клинических и лабораторных проявлений гломерулонефрита. Если острый гломерулонефрит не завершается выздоровлением, то эти проявления сохраняются, то есть острый гломерулонефрит переходит в хронический мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит.

Канальцевые изменения умеренные: в проксимальных канальцах в виде зернистой дистрофии. Строма может быть отечна в острой фазе либо не изменена. Сосуды без особенностей.

При электронной микроскопии базальные мембраны нормальной толщины, могут определяться электронноплотные отложения в мезангии, в редких случаях – субэндотелиальные в небольшом числе [3, 5].

2. Мезангиально-пролиферативный гломерулонефрит.

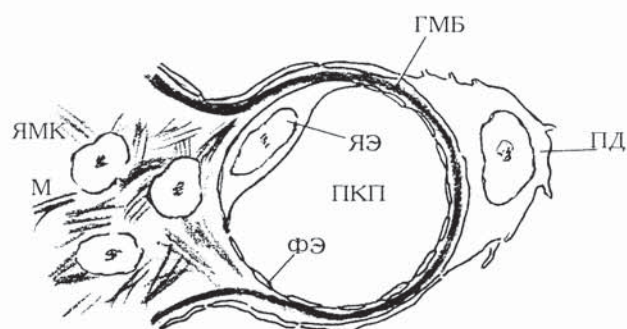


Рис. 5. Схема структурных изменений при гломерулонефрите с минимальными изменениями.

Наиболее типичные структурные изменения при этой форме представлены на рис 3.

Основным отличительным признаком этой формы нефрита является пролиферация клеток мезангия и увеличение мезангиального матрикса [3]. Степень выраженности этих изменений может быть различной. Клубочки обычных размеров с тонкими петлями капилляров, свободными просветами. Базальные мембраны капилляров клубочков тонкие. Фуксинофильные отложения могут встречаться только в мезангии. По мере развития заболевания выявляются сращения петель капилляров клубочков с капсулой и между собой; глобальный или сегментарный склероз. Дистрофия эпителия канальцев умеренная зернистая. Склероз стромы в виде понефронного запустевания развивается параллельно склерозу клубочков.

При электронномикроскопическом исследовании базальная мембрана, как правило, нормальной толщины, иногда очагово расширена *Lamina rara interna*. Часто выявляются признаки активации клеток мезангия в виде извилистости контура ядер и расширения цистерн эндоплазматического ретикулума. Характерны отложения иммунных комплексов в мезангии и парамезангиальной области.

3. Мембранозно-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит.

Мембранозно-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН) разделяется на три морфологических типа, представленных на рис. 4, а и б: I тип классический с субэндотелиальными фуксинофильными отложениями; II тип с отложениями внутри базальной мембраны (болезнь плотных депозитов); III тип – сочетание I типа с мембранозной трансформацией базальных мембран (наличие субэпителиальных фуксинофильных отложений и шипов).

Клубочки при МПГН увеличены в размерах, однородны с подчеркнутой дольчатостью. Они ги-

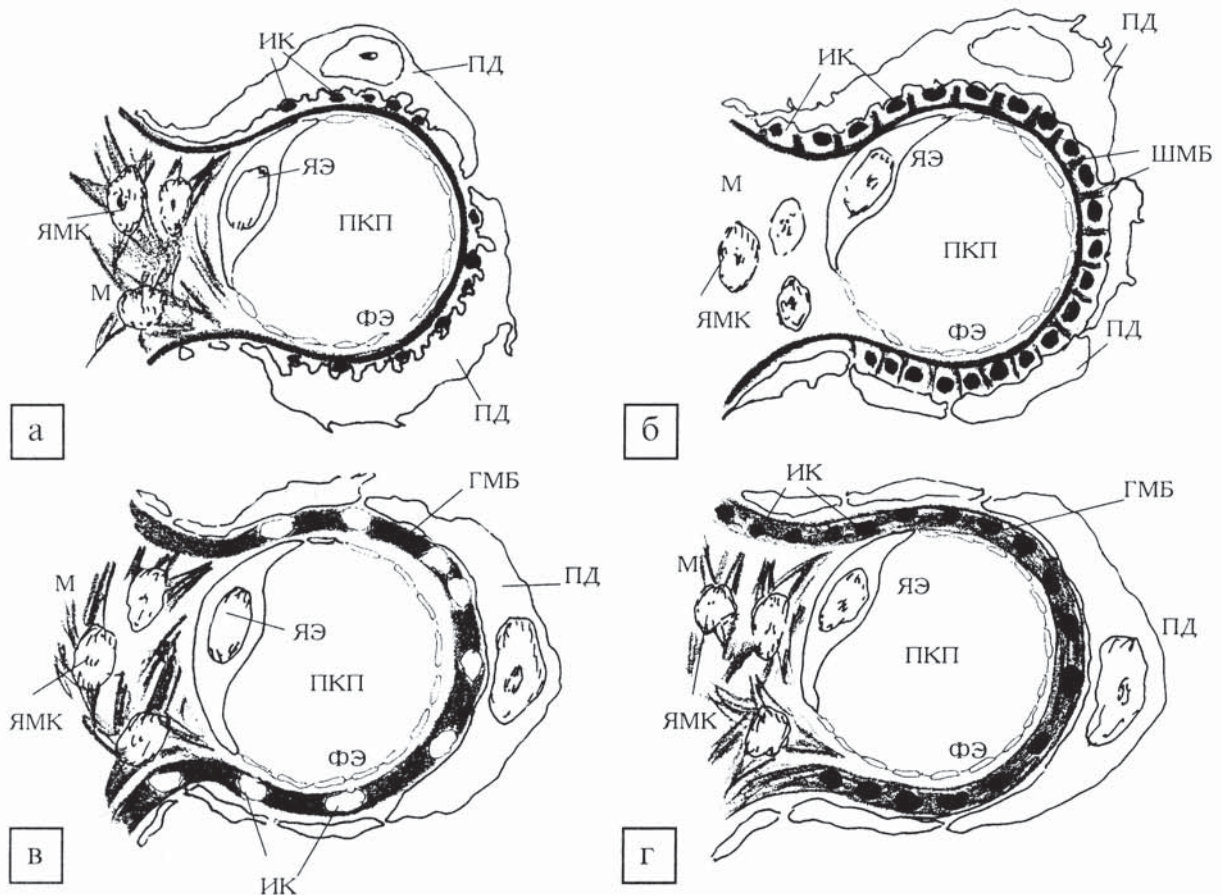


Рис 6. Схема структурных изменений при мембранозном гломерулонефрите: а, б, в, г – стадии 1, 2, 3, 4.

перклеточны за счет пролиферации клеток мезангия и эндотелия. Характерно значительное увеличение мезангиального матрикса, которое часто имеет место в центре долек клубочка, что ведет к формированию характерных узелков (лобулярный тип). Базальные мембраны капилляров клубочка утолщены, удвоены за счет интерпозиции мезангия, в тех случаях, когда удвоение циркуферентно, описывают признак удвоения базальных мембран как трамвайные рельсы.

Фуксинофильные отложения при этом нефрите располагаются субэндотелиально, в отдельных случаях выявляются субэпителиальные отложения в виде горбов или в виде нежных линейных отложений при III типе.

Для точной идентификации типов гломерулонефрита исключительно необходимо электронномикроскопическое исследование.

При этой форме гломерулонефрита может быть выражен экстракапиллярный компонент в виде грубых сращений петель капилляров с капсулой, пролиферации париетального эпителия, вплоть до образования клеточных и фиброзных полулуний.

При электронномикроскопическом исследовании характерна неравномерность толщины базальных мембран: участки утолщения чередуются

с участками истончения мембран. При I типе характерны массивные субэндотелиальные отложения и выраженность удвоения базальных мембран. При втором типе нехарактерно удвоение базальных мембран, линейные отложения располагаются исключительно внутримембранозно. При III типе менее, чем при I, характерно удвоение базальной мембраны, отложения локализуются субэндотелиально и субэпителиально.

4. Экстракапиллярный гломерулонефрит (гломерулонефрит с полулуниями).

При этой форме нефрита нет специфических признаков поражения клубочковых капилляров. Характерной чертой является пролиферация клеток эпителия капсулы с образованием клеточных полулуний с последующим их фиброзом. Состояние самого клубочка зависит от величины образующегося полулуния и степени сдавления капиллярных петель. В спавшемся клубочке можно определить клеточную пролиферацию, нарушение целостности капиллярной стенки, в ряде случаев фибриноидный некроз.

Тубулоинтерстициальный компонент в значительной степени выражен.

Непролиферативные формы

5. Гломерулонефрит с минимальными изменениями – липоидный нефроз.

Отсутствие каких-либо изменений в клубочках при световой микроскопии у больного с нефротическим синдромом – основание для подозрения на наличие гломерулонефрита с минимальными изменениями. Клубочки обычных размеров, с тонкими развернутыми петлями, без признаков пролиферации клеток клубочка и увеличения мезангиального матрикса. Базальные мембраны капилляров клубочков тонкие. Фуксинофильных отложений нет. При многолетнем течении заболевания может наблюдаться небольшая пролиферация клеток мезангия и увеличение мезангиального матрикса, а также сегментарный склероз в отдельных клубочках [3].

В проксимальных канальцах выражена дистрофия зернистая и гиалиново-капельная и часто пенистое перерождение эпителия канальцев. Сосуды, как правило, не изменены, за исключением больных преклонного возраста. Интерстиций не изменен.

При электронной микроскопии картина изменений клубочков очень типична [5, 6]. Определяется тотальное слияние ножковых отростков подоцитов, выражена микровиллезная трансформация, а также вакуолизация с образованием вакуолей от мелких до средних размеров. Крупные вакуоли определяются редко при затяжном течении болезни. Отложения иммунных комплексов нехарактерны. Типичные признаки этой формы гломерулонефрита представлены на рис. 5.

6. Мембранозный гломерулонефрит.

Мембранозный гломерулонефрит проходит несколько стадий в своем развитии [3, 5, 6], которые представлены на рис. 6, а, б, в, г. В I стадии заболевания изменения незначительны и напоминают таковые при минимальном нефрите. Отмечается некоторое увеличение размеров клубочка, клеточность не увеличена, мезангиальный матрикс не расширен. Базальные мембраны тонкие, фуксинофильных отложений нет. Хотя в ряде случаев в этой стадии заболевания на эпителиальной стороне базальных мембран капилляров клубочков выявляются нежные фуксинофильные отложения. В целом для диагностики этой стадии и дифференциации гломерулонефрита с минимальными изменениями абсолютно необходимо электронномикроскопическое исследование.

Во второй стадии заболевания при окраске по Джонс-Моури (серебрение) на эпителиальной стороне базальных мембран капилляров клубочка выявляются сначала мелкие, едва заметные «шипы» (бархатистость базальной мембраны),

затем шипы увеличиваются в размерах и покрывают в виде забора всю эпителиальную сторону базальных мембран. В этот период при трихромальной окраске хорошо видны также фуксинофильные отложения.

В III стадии заболевания происходит образование аргирофильного слоя вследствие слияния шипов над фуксинофильными отложениями, при этом базальная мембрана выглядит состоящей из двух слоев, между которыми сохраняются отдельные шипы в виде трабекул. В дальнейшем происходит слияние двух слоев с заметным на световом уровне утолщением базальной мембраны (IV стадия).

При последующих обострениях нефрита цикл развития повреждения повторяется с постепенным склерозированием утолщенных мембран.

Со стороны канальцев характерна выраженная дистрофия зернистая, гиалиново-капельная, пенистое перерождение в начальных стадиях заболевания с развитием атрофии и склероза стромы параллельно повреждению клубочков.

Как уже было сказано, для диагностики I стадии заболевания исключительно важна электронная микроскопия, так как на электронномикроскопическом уровне уже на этой стадии видны субэпителиальные отложения, располагающиеся на неизменной базальной мембране. Очень рано определяется формирование шипов. На III стадии видно, что часть иммунных комплексов подвергается резорбции и на IV стадии видны толстые базальные мембраны, содержащие остатки иммунных комплексов.

7. Фокальный сегментарный склерозирующий гломерулонефрит (ФСГН).

В отличие от вышеописанных форм гломерулонефритов при ФСГН в процесс вовлекаются далеко не все клубочки, а преимущественно клубочки юкстамедуллярной зоны [3 – 5]. В начальном периоде заболевания процесс захватывает только юкстамедуллярные клубочки, которые не всегда попадают в биоптат. Не вовлеченные в процесс клубочки на световом уровне могут выглядеть интактными или в них наблюдается незначительная пролиферация клеток мезангия и увеличение мезангиального матрикса. В пораженных клубочках наблюдается сегментарный склероз. Участки склероза чаще располагаются в воротах клубочка и бывают тесно сращены с капсулой. В зонах склероза выявляются пенистые клетки. Базальные мембраны капилляров клубочков вне зон склероза тонкие. Фуксинофильные отложения в отдельных случаях выявляются только в зонах склероза.

Дистрофия эпителия канальцев выражена в сохранившихся канальцах, так как при этой форме нефрита уже на ранних стадиях много канальцев в состоянии субатрофии и атрофии; выражен склероз стромы, значительно опережающий склеротические изменения в клубочках.

При электронномикроскопическом исследовании на раннем этапе развития болезни изменения могут быть похожими на минимальный гломерулонефрит и выражаются преимущественно в слиянии ножковых отростков подоцитов. Однако степень повреждения подоцитов может быть более выражена в виде вакуолизации до гигантских вакуолей. Кроме того, характерно появление участков базальной мембраны, лишенных подоцитарного покрытия. Эти локусы являются структурной основой для развития адгезивных процессов, то есть образованию сращений капиллярных петель с капсулой и между собой. В далеко зашедших стадиях болезни характерна ламинизация (расслоение) наружного слоя базальной мембраны вследствие нарушения коллагенообразования. Высказывается точка зрения, что при таком процессе вещество базальной мембраны попадает в мочевое пространство, а затем в канальцы и вызывает аутоиммунные процессы, обуславливающие тяжесть повреждения канальцев и интерстиция. Возможно, что уже на ранних этапах при слиянии ножковых отростков подоцитов и деструктивных процессах подоцитов образуются локусы базальной мембраны, лишенной подоцитарного покрытия, и этот процесс начинается рано, вследствие чего при световой микроскопии наблюдается несоответствие между склеротическими изменениями в клубочках и склерозом стромы и служит при световой микроскопии основным дифференциальным признаком отличия ФСГН от нефрита с минимальными изменениями.

Помимо определения формы нефрита тщательно проведенный анализ биоптата позволяет морфологу судить о степени активности процесса [5].

Активные повреждения – обычно свежие, которые имеют тенденцию к динамике (разрешению либо прогрессированию) или переходят в неактивные, обычно необратимые, изменения. В общем это относится к пролиферативным и экссудативным процессам, отложениям иммунных комплексов, отеку.

Неактивные изменения – это процессы склерозирования и фиброза, включая утолщение базальной мембраны, фиброзные полулуния и интерстициальный фиброз. Оценка активности процесса, в том числе по морфологическим критериям имеет важное прогностическое и стратегическое значение, так как ведет к формированию понятия о стадии активности или хронизации процесса. Активные повреждения перспективны в отношении терапии. Активность может быть высокой при повреждении небольшой части гломерул и низкой при распространенных процессах.

С понятием активности процесса связано представление об обратимости и необратимости изменений. Обратимые – имеющие тенденцию к обратному развитию. Например, эндокапиллярная (мезангиальная и эндотелиальная) гиперклеточность, регенеративные процессы эпителия канальцев на месте некрозов, воспалительные изменения и отек в интерстиции. Необратимыми считаются те изменения, которые не имеют тенденции к обратному развитию. Это, например, экстракапиллярная гиперклеточность (эпителиальные полулуния), склероз, фиброз.

Таким образом из совокупности представлений о качественных характеристиках процесса и распространенности необратимых изменений (гломерулосклероз, интерстициальный фиброз) клиницист может получить от морфолога дополнительные сведения для представления о прогнозе течения заболевания по морфологическим критериям и соответственно перспективе проведения терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пиз Д. Гистологическая техника в электронной микроскопии. - М., 1963. - С. 18 – 19.
2. Плоткин В.И., Клемина И.К. Фокальный и сегментарный гломерулосклероз //Клин. мед. - 1985. - Т. 53, № 1. - С. 86 – 92.
3. Плоткин В.И., Клемина И.К. Морфология гломерулонефрита //Болезни почек// Ред. С.И.Рябов. - Л.: Медицина, 1982. - С. 13 – 30.
4. Antonovytsch T.T., Mostoti F.K. Atlas of kidney biopsies. - Washington, 1980. - P. 1 – 381.
5. Brenner B.M. The Kidney (Brenner & Rector's): 2000. - Vol.2. - P. 1263 – 1349.
6. Tisher C.C., Brenner B.M. Renal pathology with clinical and functional correlation. - W.B.Saunders company Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Tokyo. - 1994. - P. 85 – 115.

Поступила в редакцию 11.06.2002 г.