



Катедра по обща и клинична патология,
Медицински университет-Варна

Заболявания на отделителната система

Гломерулопатии

доц. д-р Христо Попов, дм

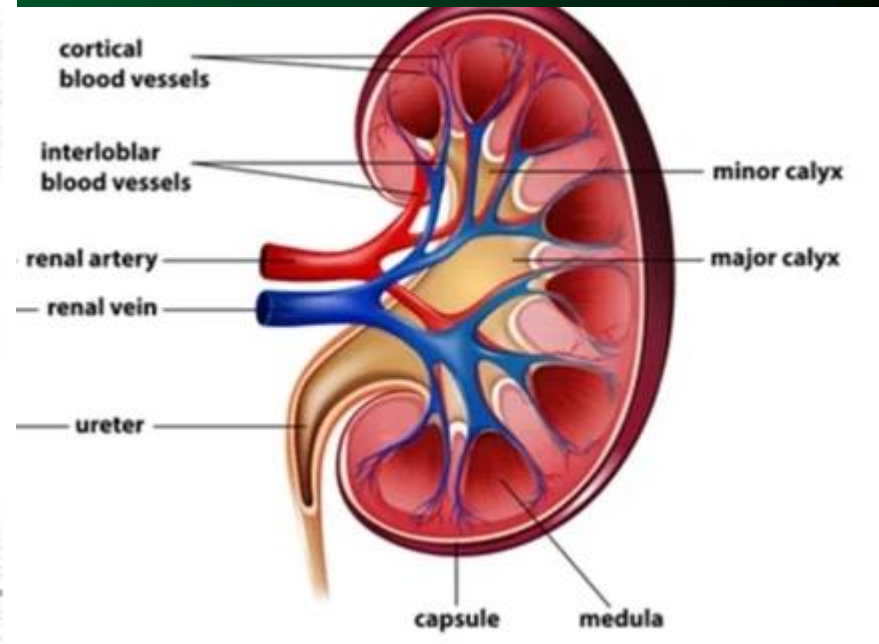
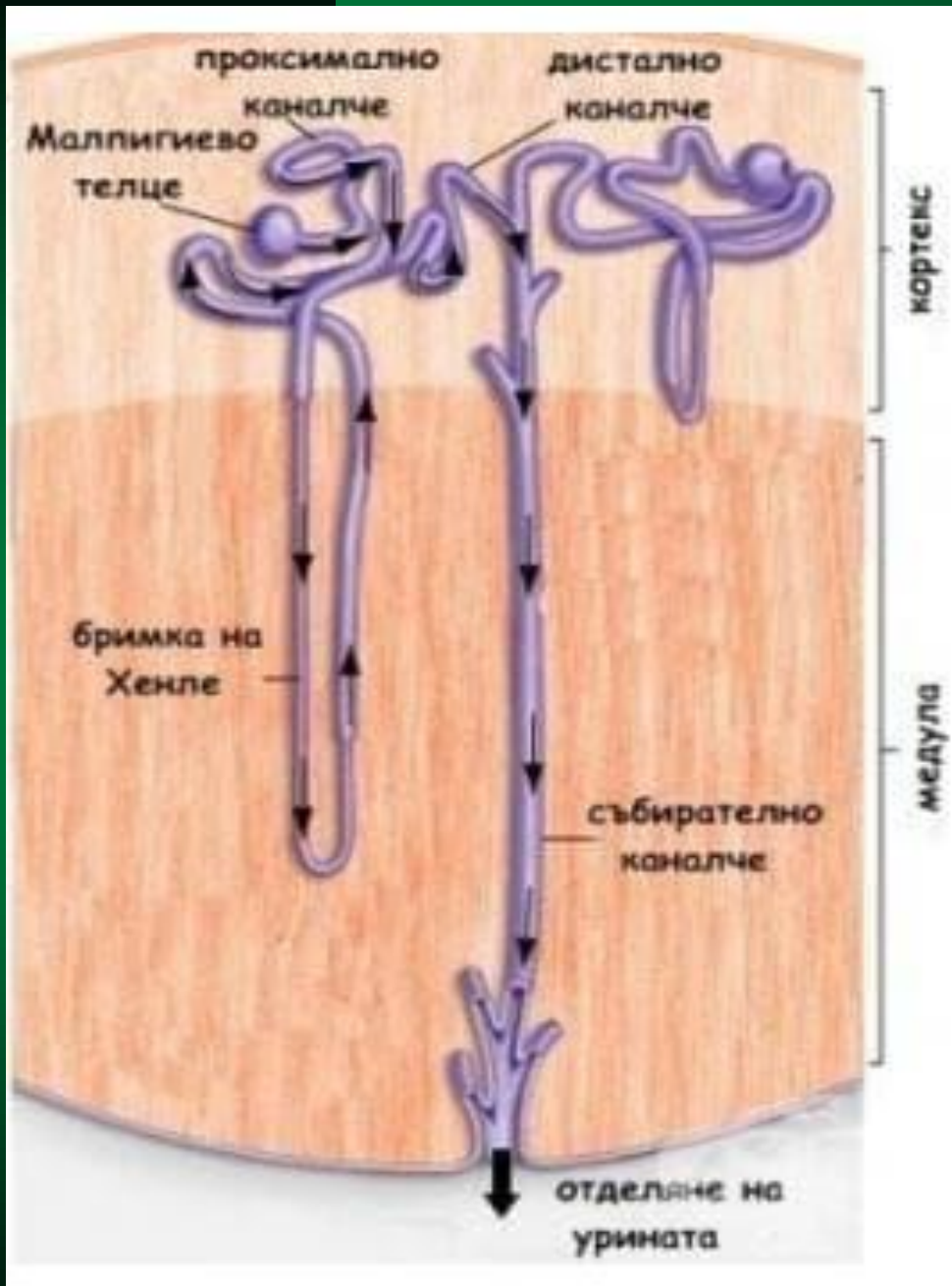


Нормална бъбречна функция

уринообразуване:

- ◆ гломерулна филтрация
- ◆ реабсорбция
- ◆ секреция

НОРМА

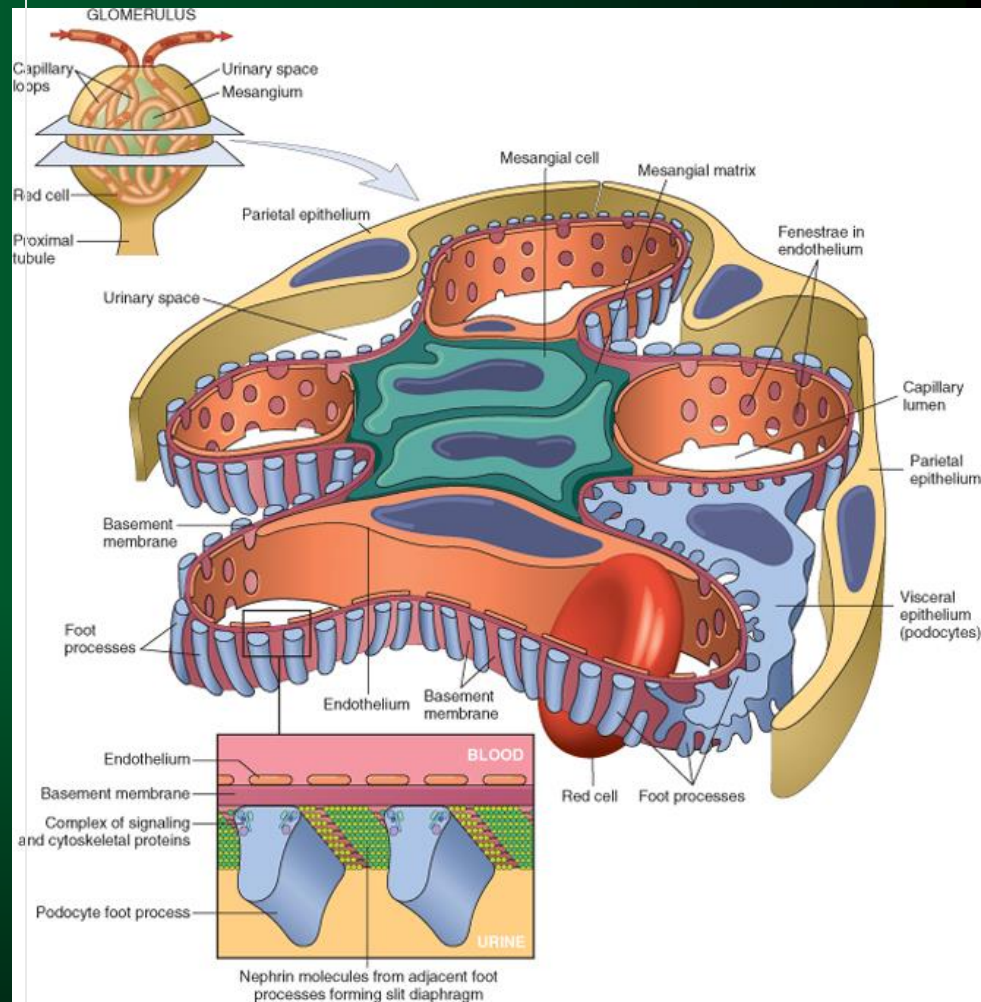


НЕФРОН

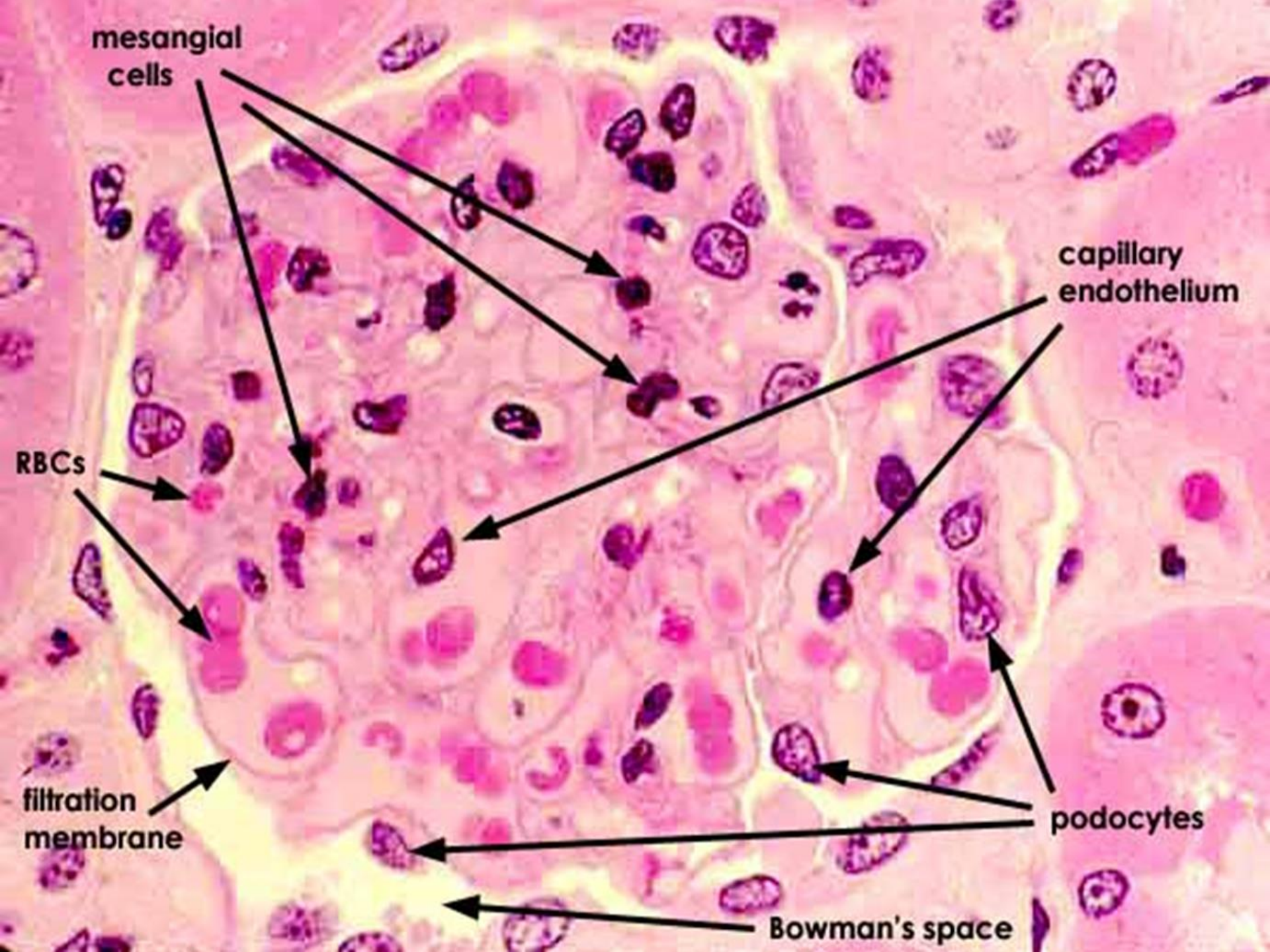
ГЛОМЕРУЛ

– сплетение от
капиляри, обхванати от
баумановата капсула

- подоцити и
париетални клетки
- мезангиални клетки
- капилярна бримка
- фенестриран ендотел
- lamina densa, rara
interna и externa



© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com



mesangial
cells

capillary
endothelium

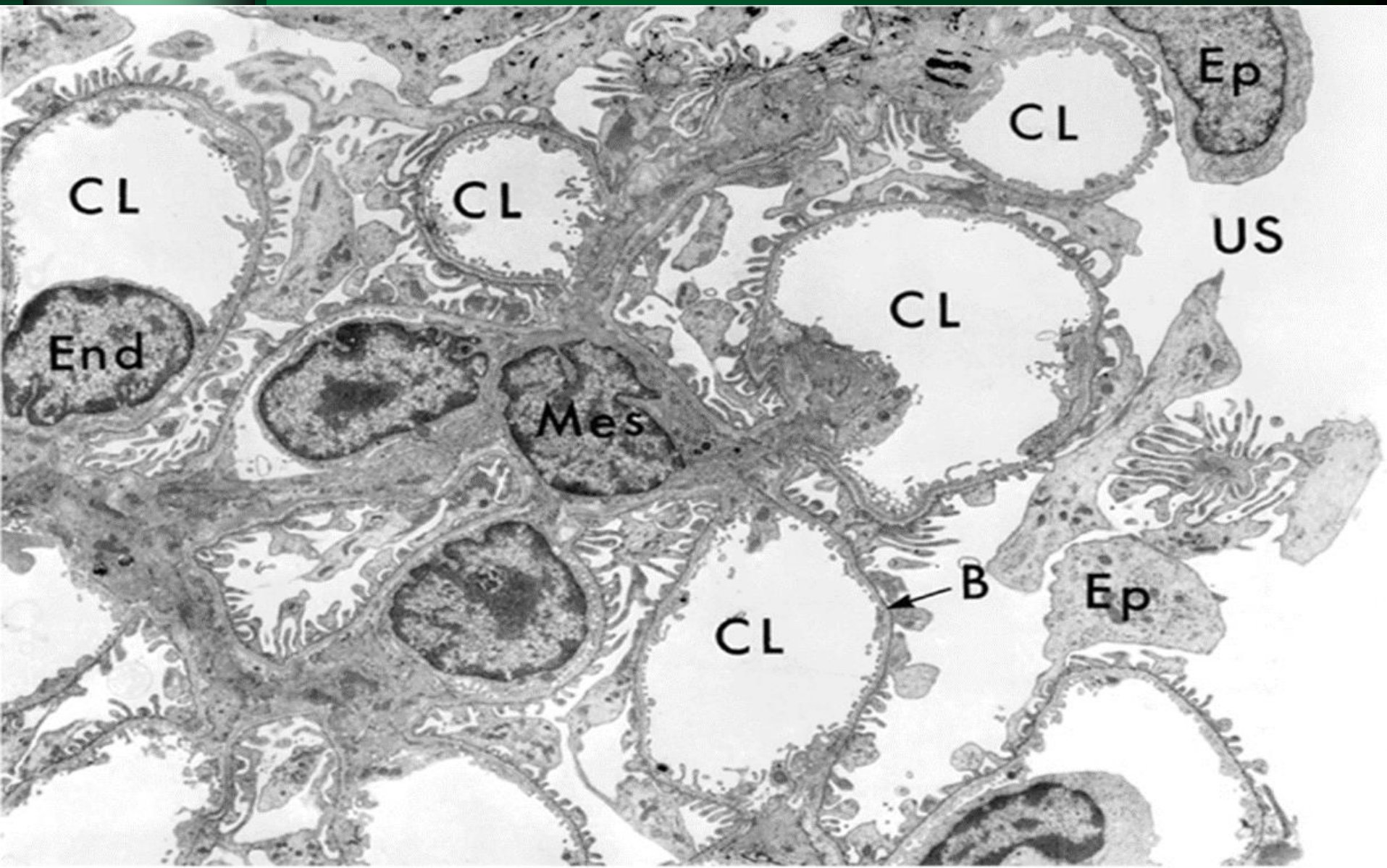
RBCs

filtration
membrane

podocytes

Bowman's space

EM





ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

група бъбречни заболявания с **първично увреждане на гломерулите**

Класификация

въз основа на клинични, лабораторни и морфологични промени, и патогенетичните механизми

+ технологичен аспект: *morbus* Bright...

- ◆ най-често са имунологично медиирани
- ◆ симетрично засегнати, стерилна урина



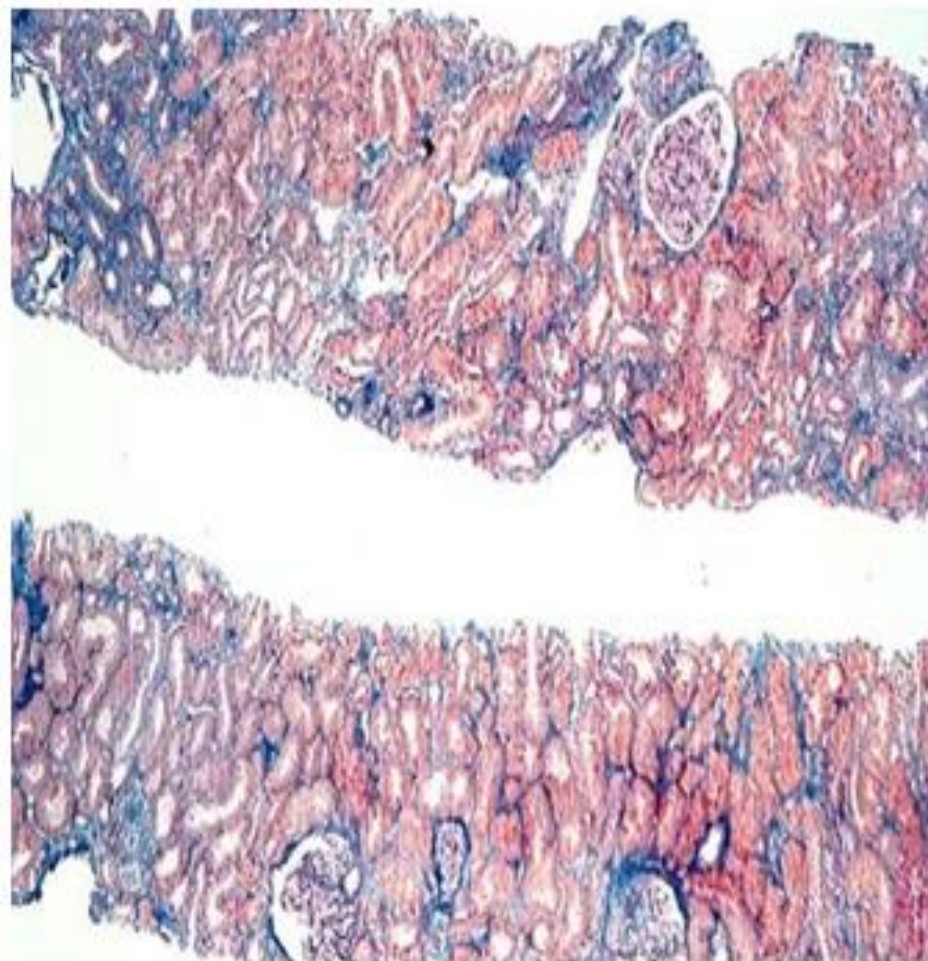
ПОДХОДЯЩИ ПАЦИЕНТИ ЗА TRU CUT БИОПСИЯ

- ◆ нефротичен синдром
- ◆ нефритен синдром
- ◆ остра бъбречна недостатъчност
- ◆ бъбречна трансплантация

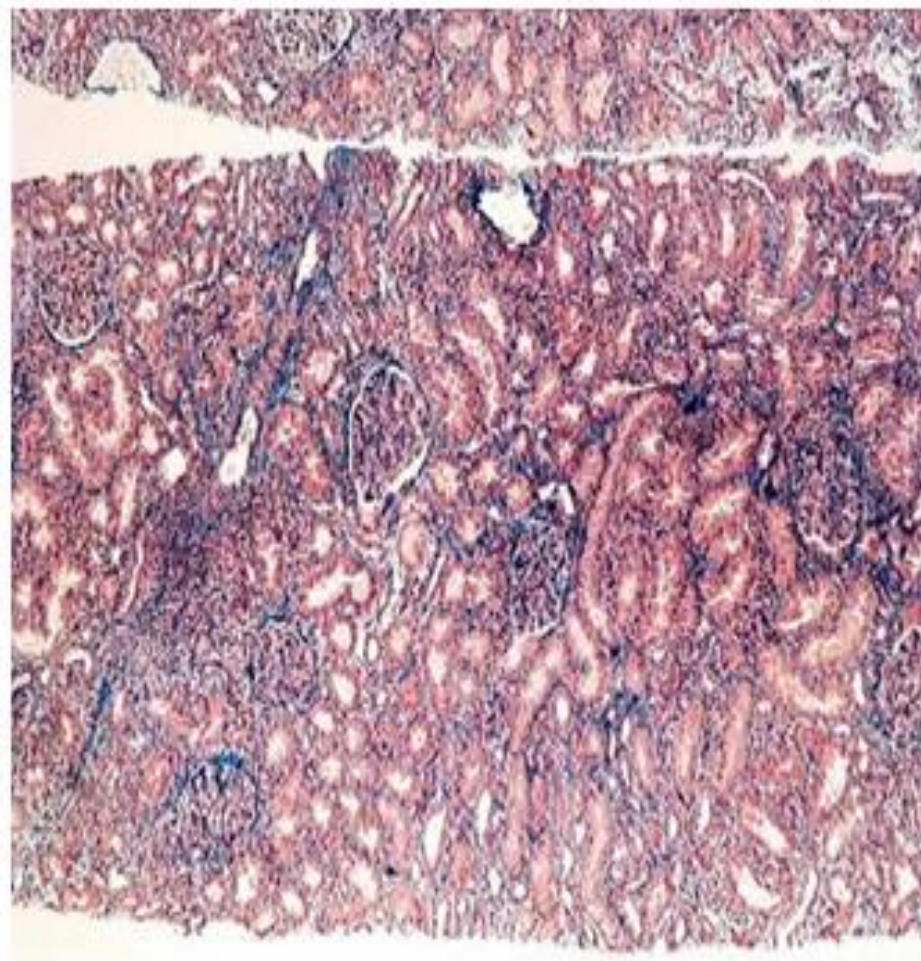
ИНСТРУМЕНТИ ЗА ВЗЕМАНЕ НА МАТЕРИАЛИ ЧРЕЗ TRU CUT БИОПСИЯ



РАЗЛИКА В ДЕБЕЛИНАТА (G) НА ИГЛИТЕ



18 G



16 G or 14 G



ОБРАБОТКА НА МАТЕРИАЛИ, ВЗЕТИ ЧРЕЗ TRU CUT БИОПСИЯ ОТ БЪБРЕК

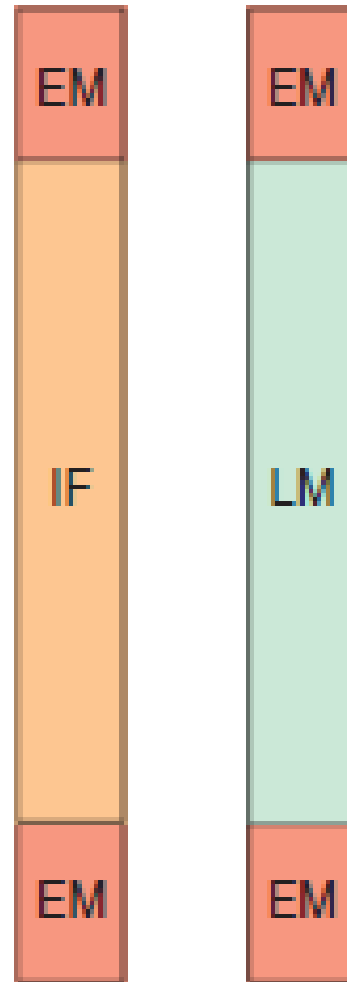
- ◆ tru cut биопсия – 1см/1,2 мм
- ◆ физиологичен разтвор
- ◆ отделяне на материал:
 - хистология
 - имунофлуоресценция/имунохистохимия
 - електронно-микроскопско изследване

ОБРАБОТКА НА МАТЕРИАЛИ, ВЗЕТИ ЧРЕЗ TRU CUT БИОПСИЯ ОТ БЪБРЕК

One core



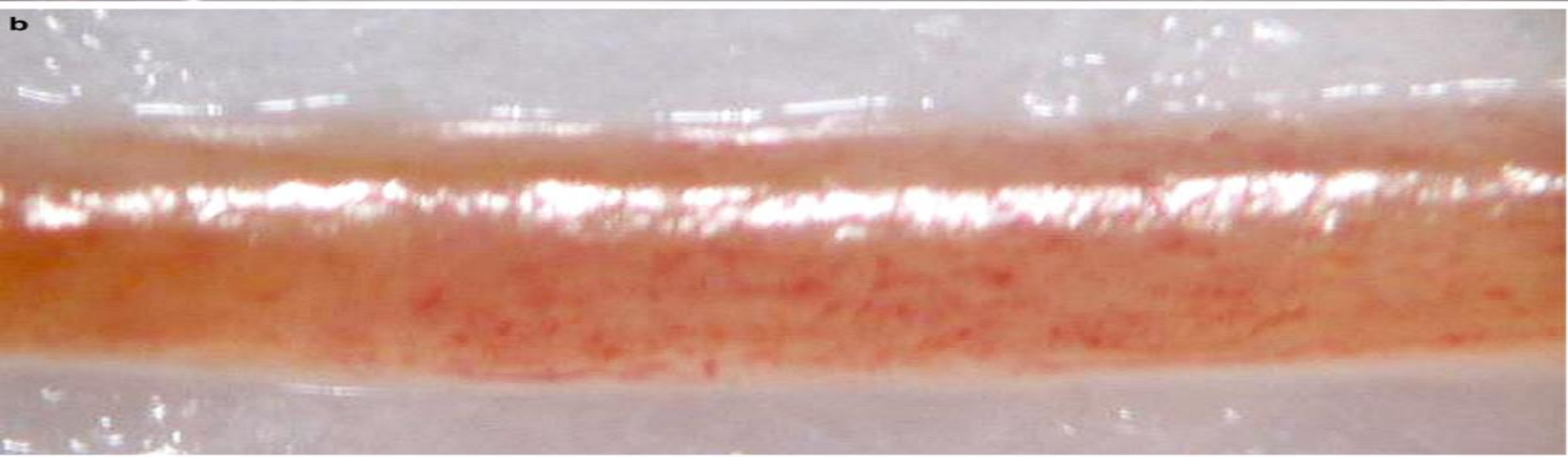
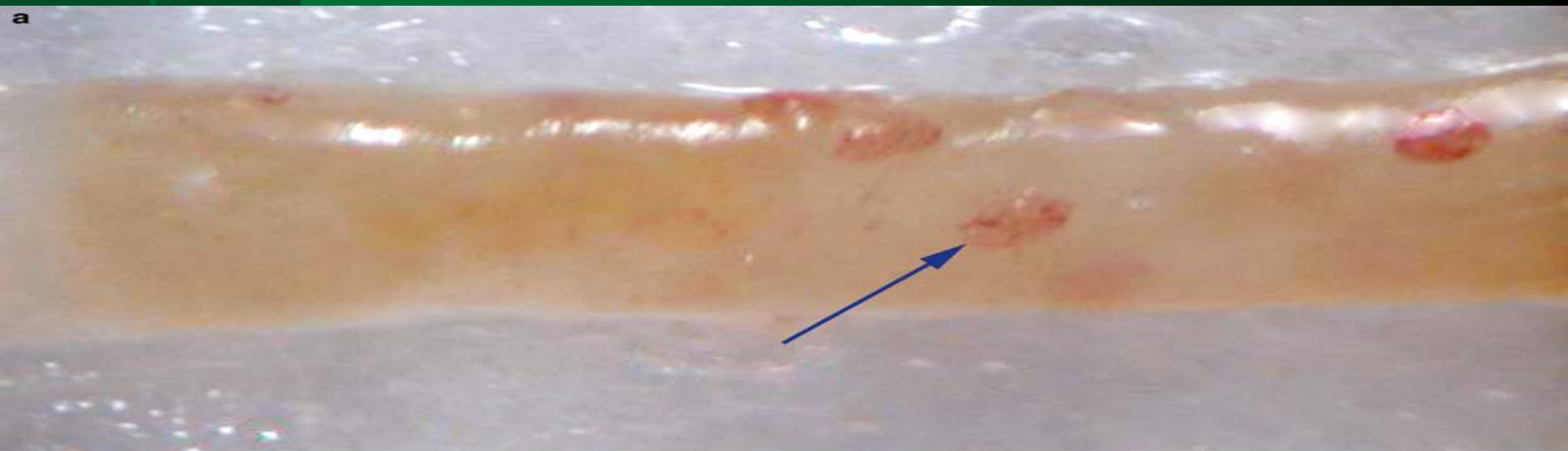
Two cores



ОБРАБОТКА НА МАТЕРИАЛИ, ВЗЕТИ ЧРЕЗ TRUSCUT БИОПСИЯ ОТ БЪБРЕК



ОБРАБОТКА НА МАТЕРИАЛИ, ВЗЕТИ ЧРЕЗ TRU CUT БИОПСИЯ ОТ БЪБРЕК



ОБРАБОТКА НА МАТЕРИАЛИ, ВЗЕТИ ЧРЕЗ TRU CUT БИОПСИЯ ОТ БЪБРЕК

Фиксация

- Bouin
- Dubosq - Brazil

Предимства: ниска свиваемост, високо качество на оцветяване и контраст

Недостатъци: ЕМ и IHC

♦ Formalin (4% phosphate buffered, pH 7)

Предимства: може да се използва за светлинна, електронна микроскопия и имунохистохимия

Недостатъци: висока свиваемост, ниско оцветяване и нисък контраст



ВКЛЮЧВАНЕ И РЯЗАНЕ



**тъканно блокче
грешно**

**50% от
тъканта се
губи, ако се
извършват
сериенни срези**

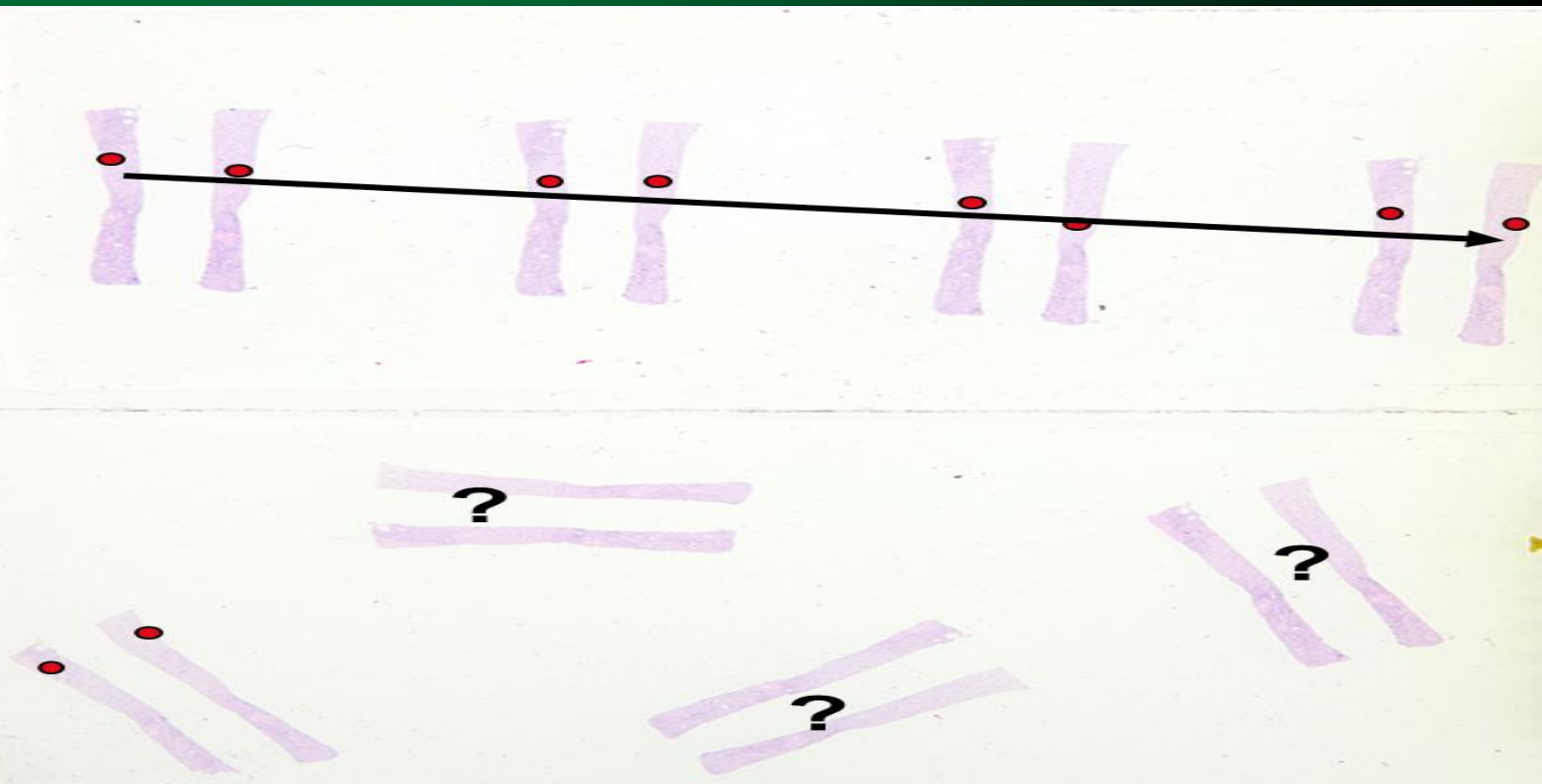


**тъканно блокче
правилно**

**Нищо не се
губи от
материала**

Предимство на добре подредените срезове

лесно проследяване на
гломерулите в серийни
срезове



ПОСЛЕДОВАТЕЛНОСТТА НА ОЦВЕТЯВАНИЯТА ВИНАГИ ТРЯБВА ДА БЪДЕ ЕДНАКВА!!!



HE

EvG

PAS

PAS

SFOG

Meth

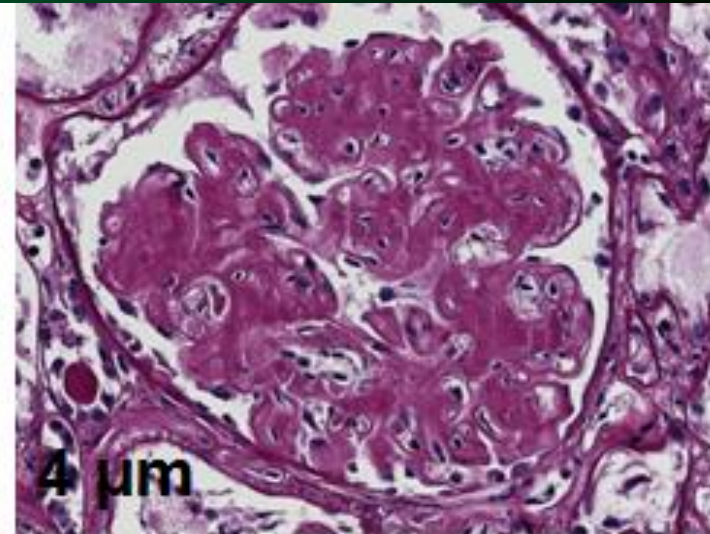
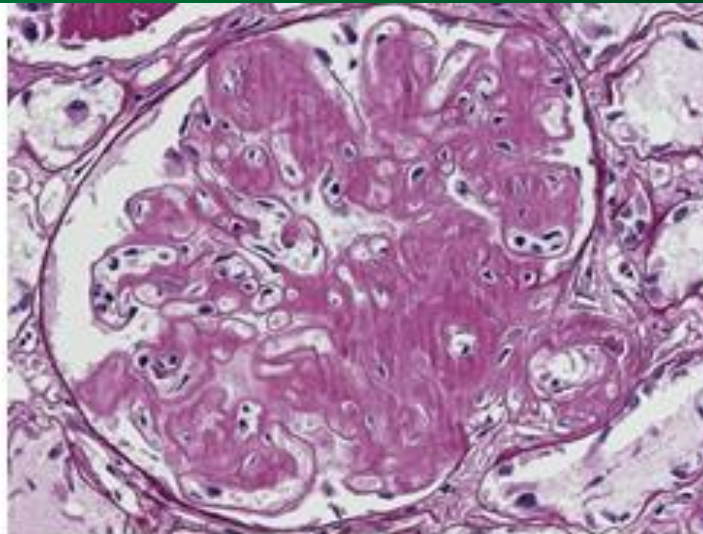
PAS

Sirius

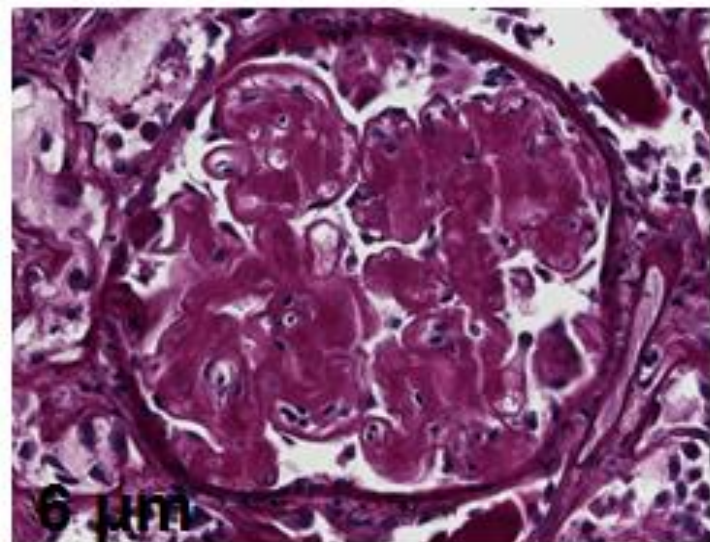
ТЪНЪК ИЛИ ДЕБЕЛ СРЕЗ

**ТЪНЪК И
красив срез:
много
детайли,
малко цвят**

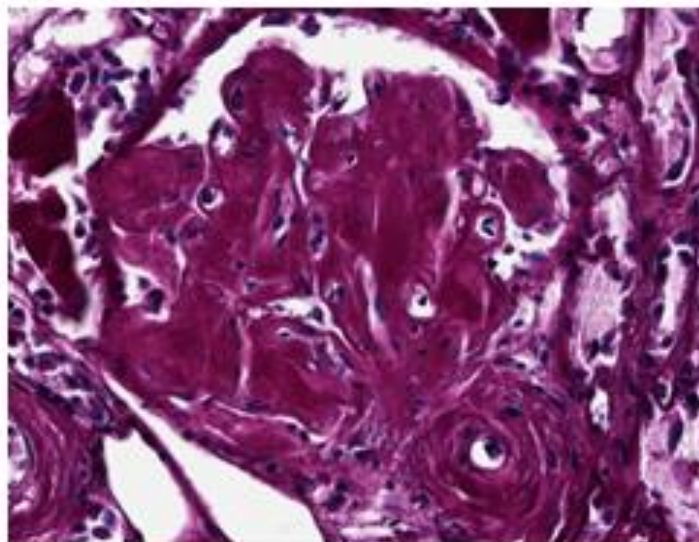
2 μm



4 μm

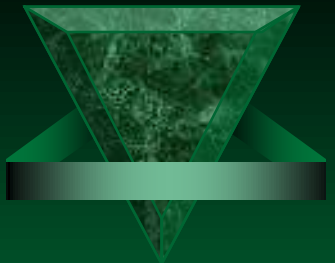


6 μm



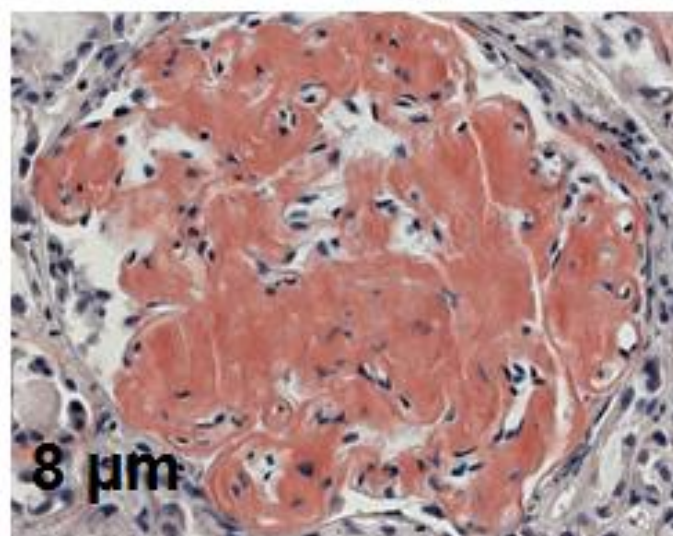
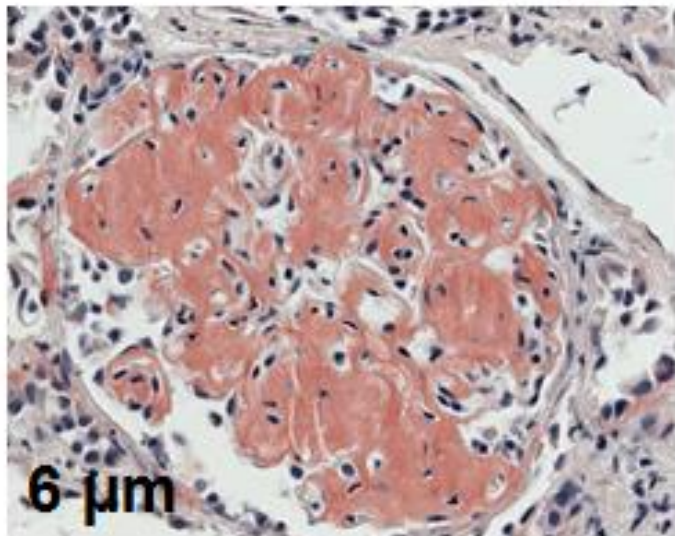
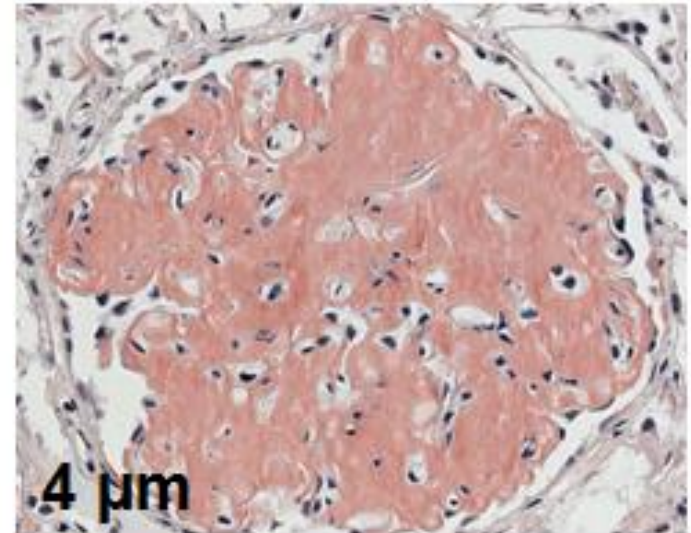
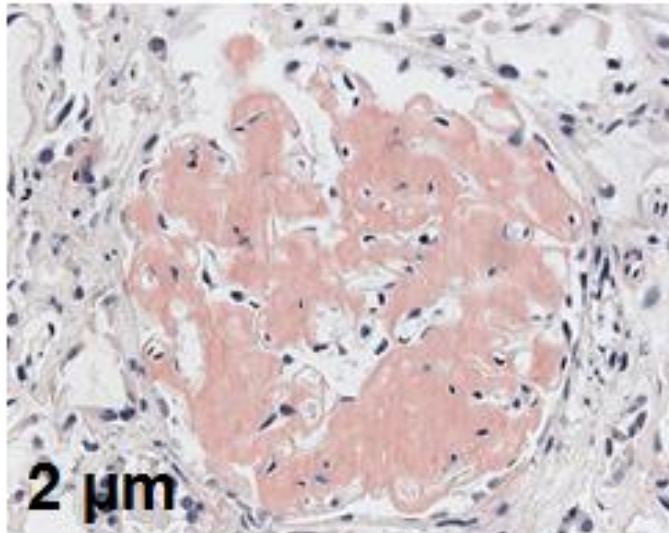
**дебел срез:
много цвят,
малко
детайли**

8 μm



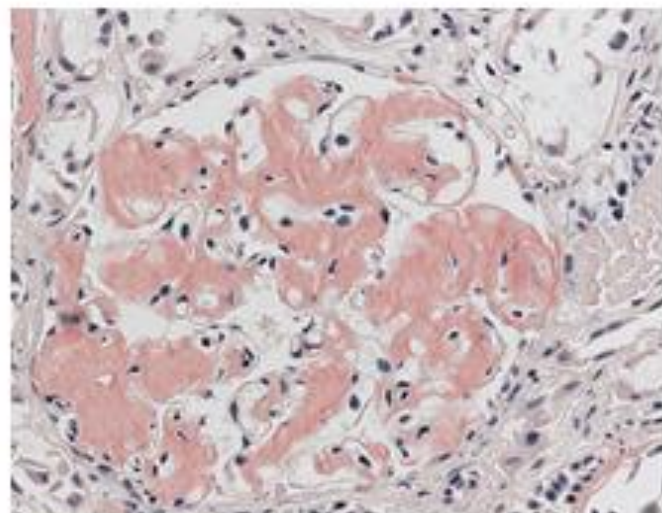
ТЪНЪК ИЛИ ДЕБЕЛ СРЕЗ

Kongo red

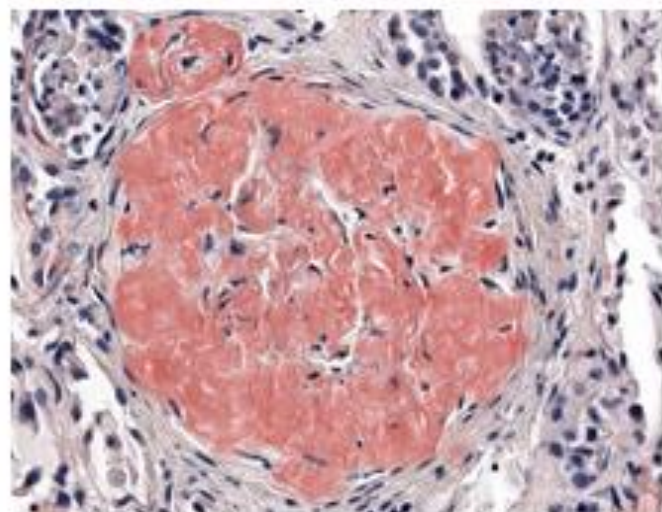
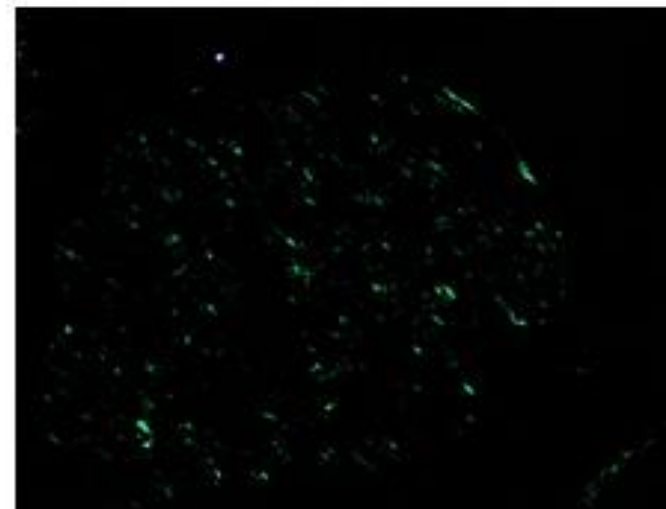


**..необходим
е дебел
срез!!!**

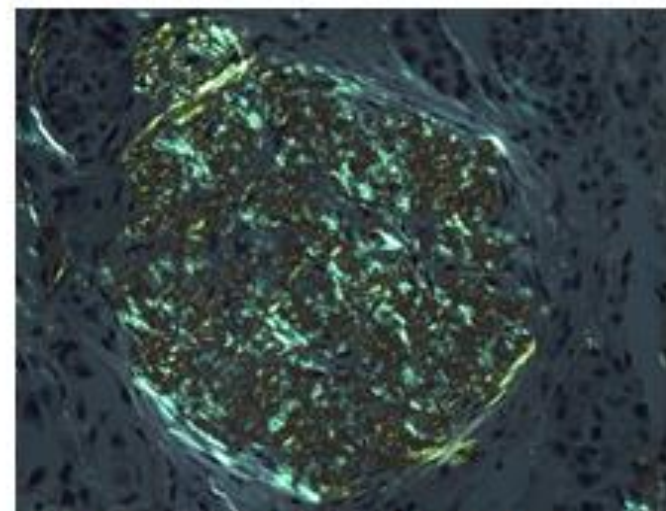
ТЪНЪК ИЛИ ДЕБЕЛ СРЕЗ



2 μm

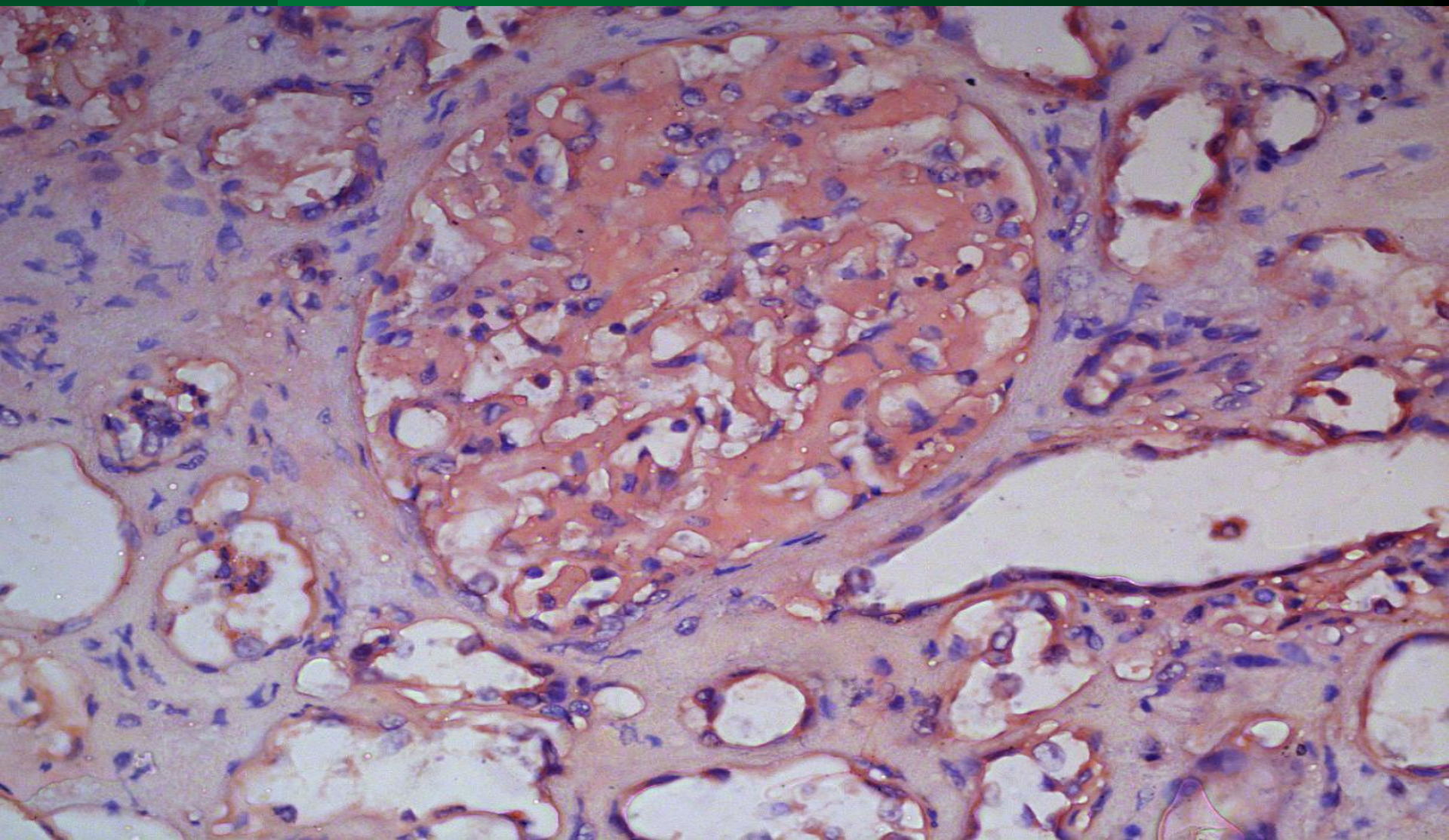


8 μm



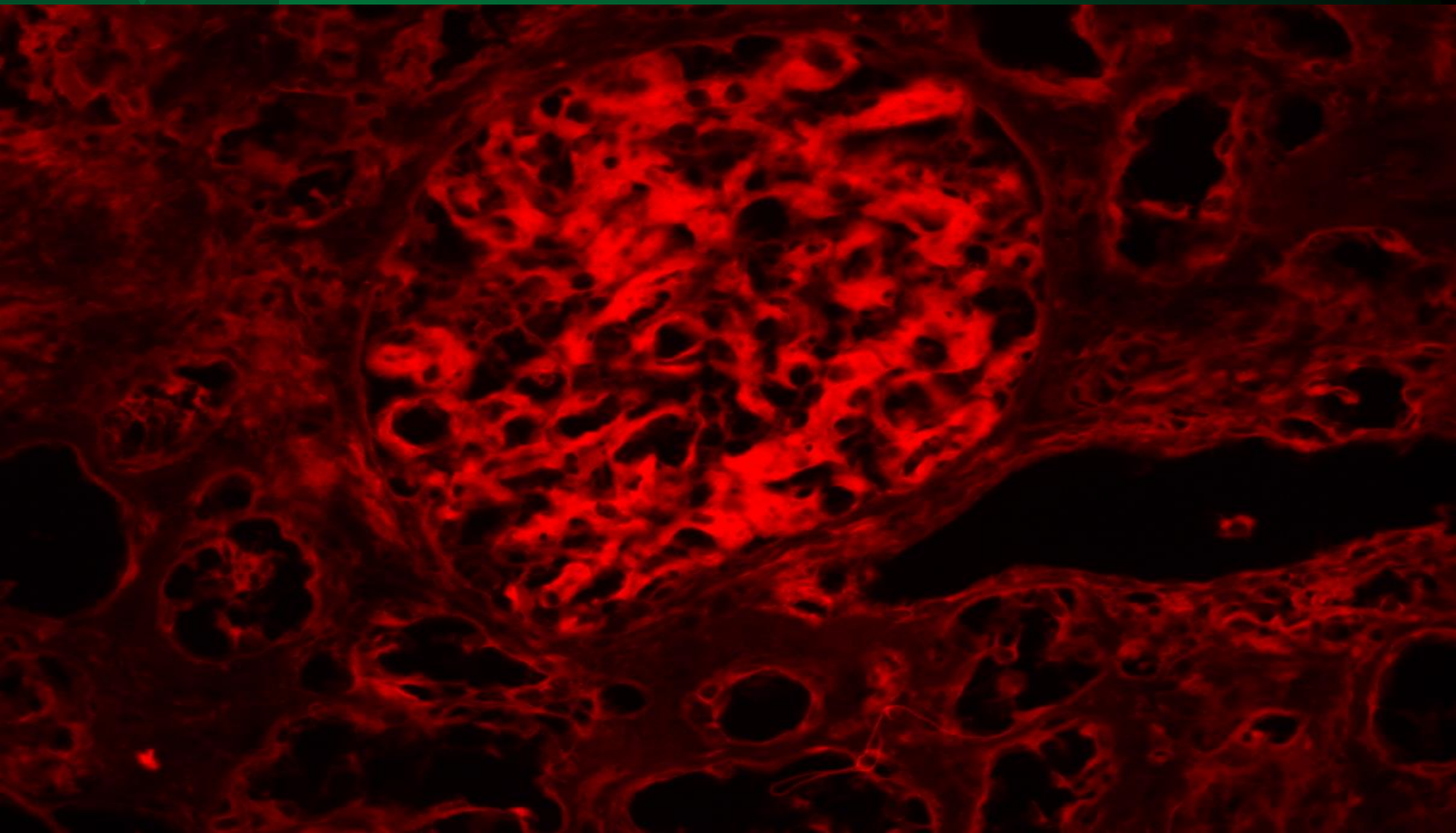
...няма зелено при поляризационна микроскопия...

ТЪНЪК ИЛИ ДЕБЕЛ СРЕЗ

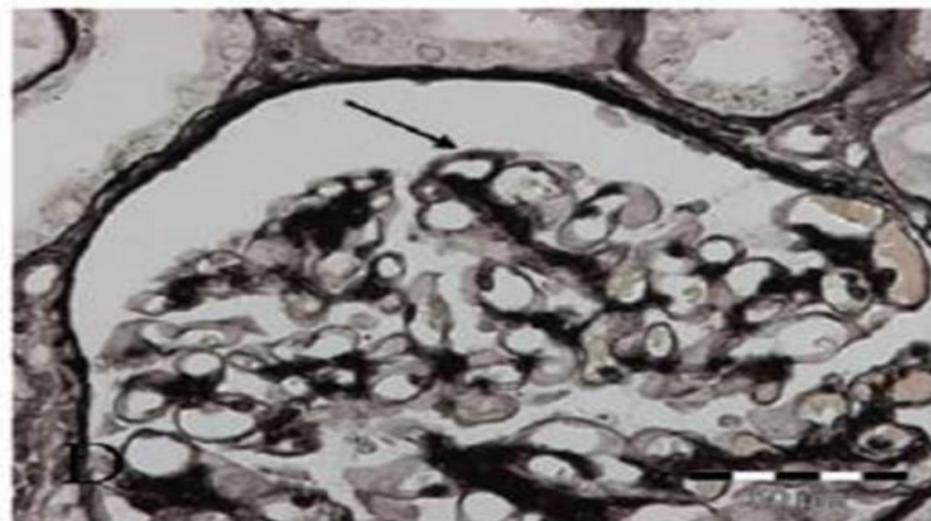
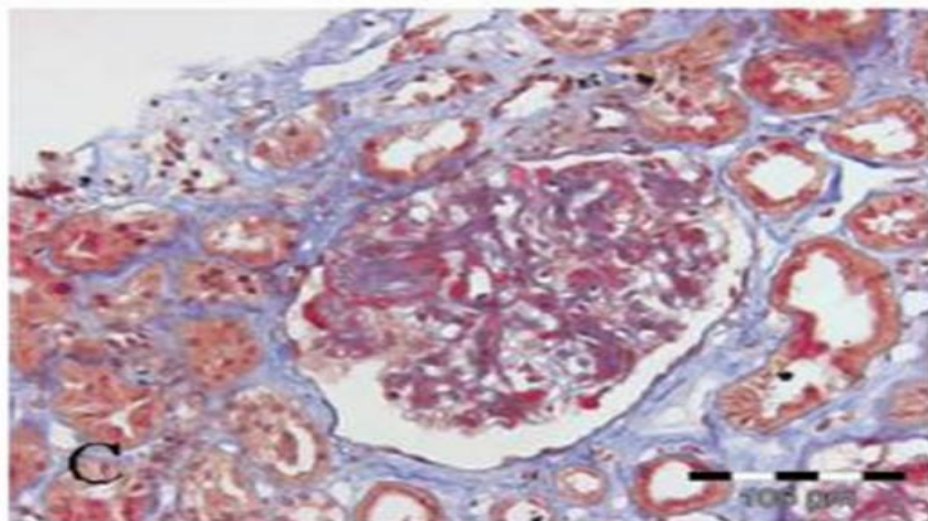
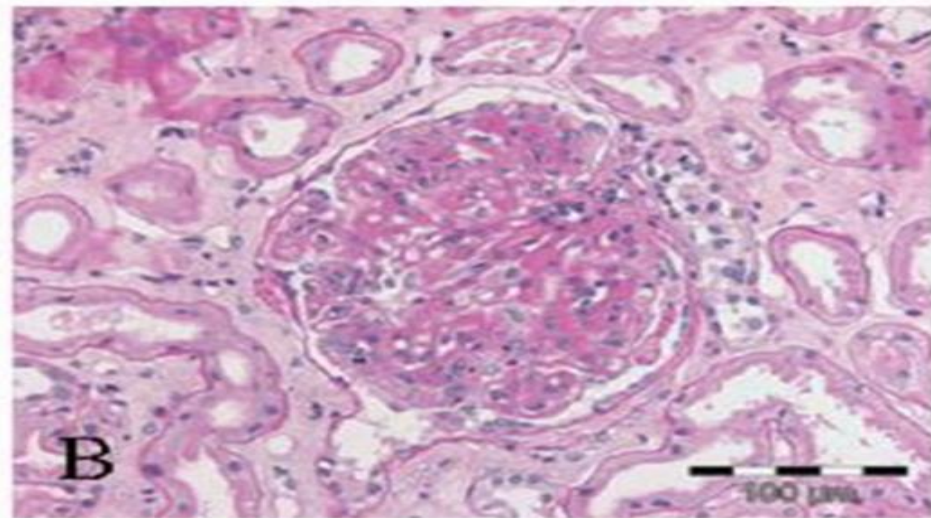
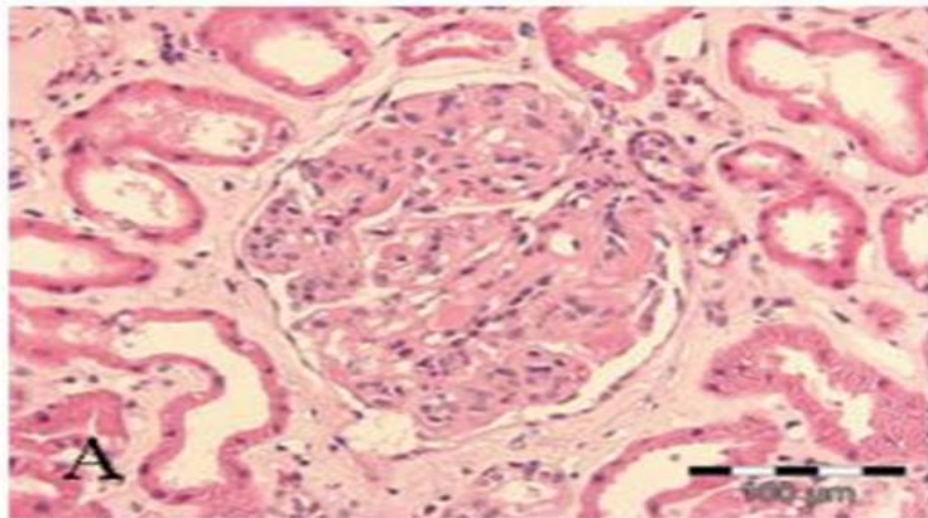




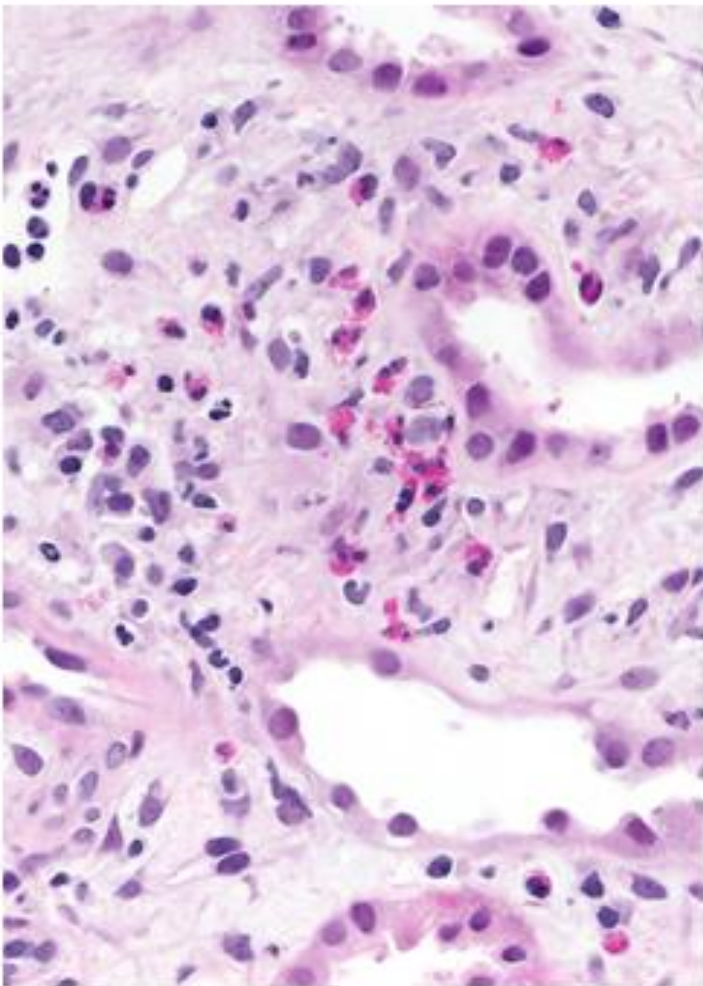
ТЪНЪК ИЛИ ДЕБЕЛ СРЕЗ



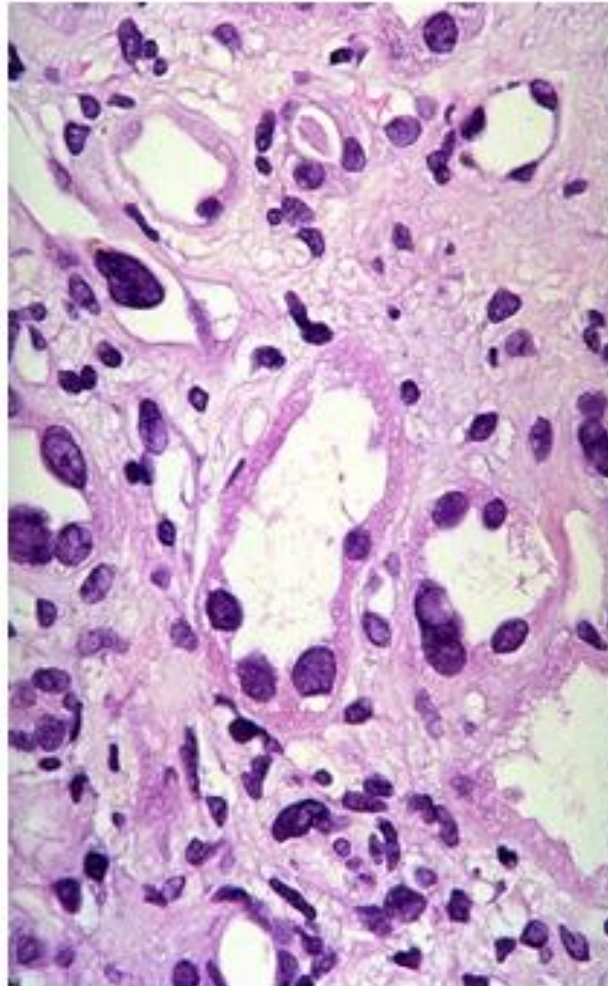
СТАНДАРТНИ РУТИННИ ОЦВЕТЯВАНИЯ



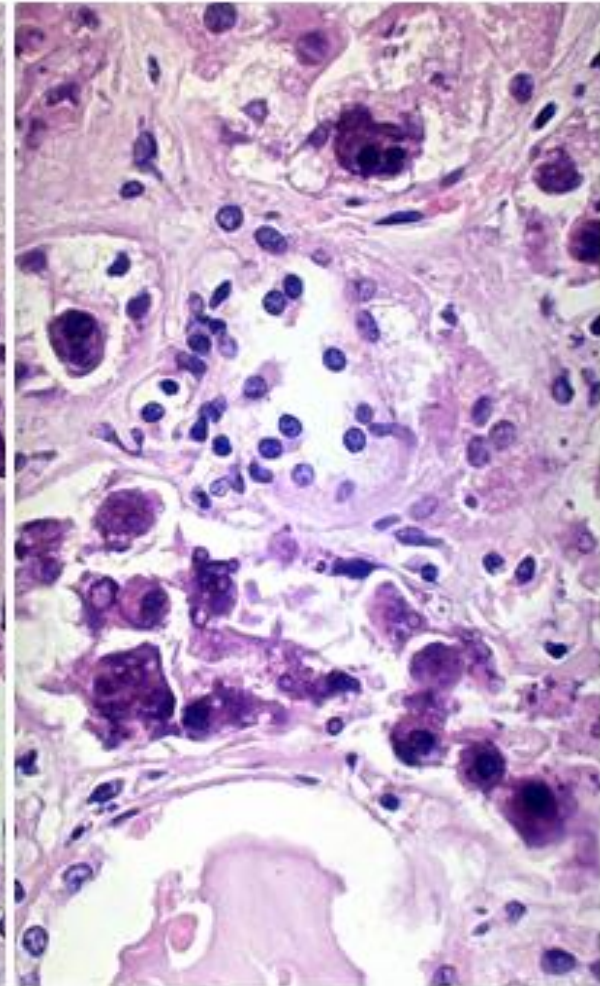
H&E: КЛЕТЪЧНА ДИФЕРЕНЦИАЦИЯ, ЯДРА И ЦИТОПЛАЗМА



Eosinophiles

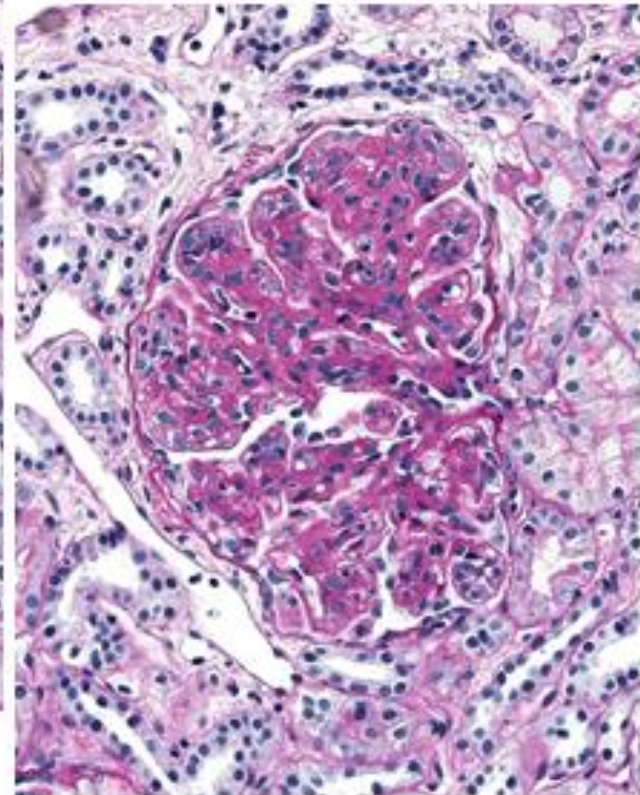
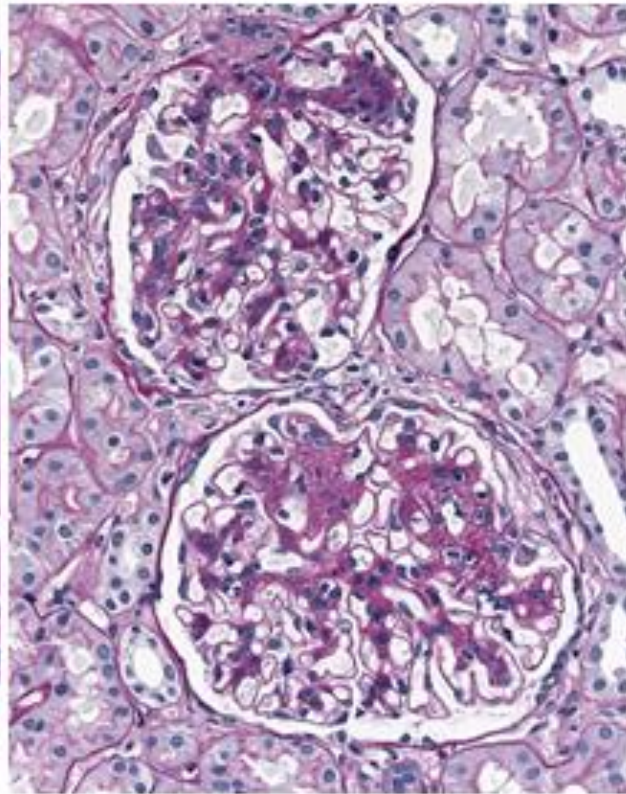
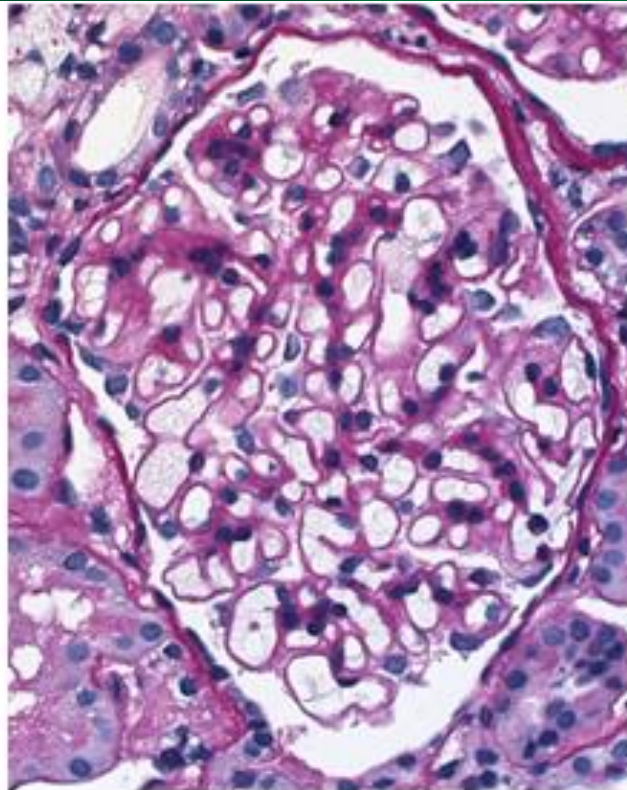


Nuclei



Calcium

PAS – основно специално оцветяване

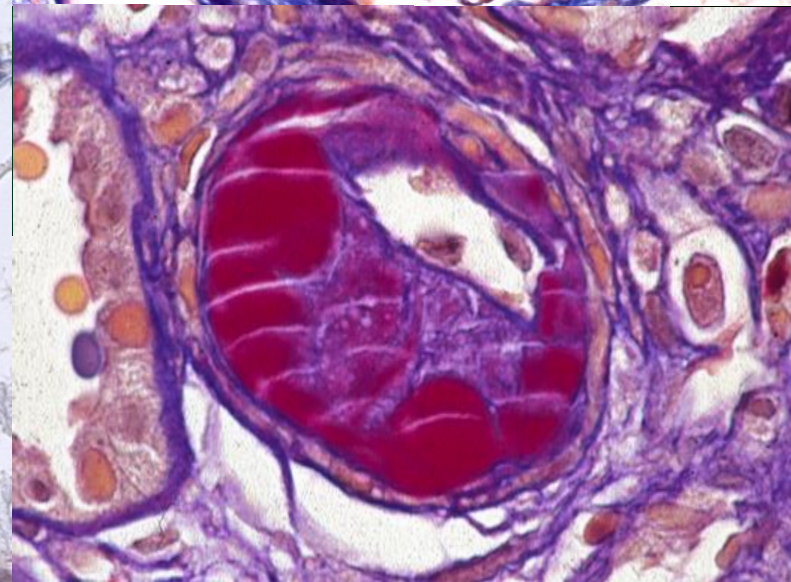
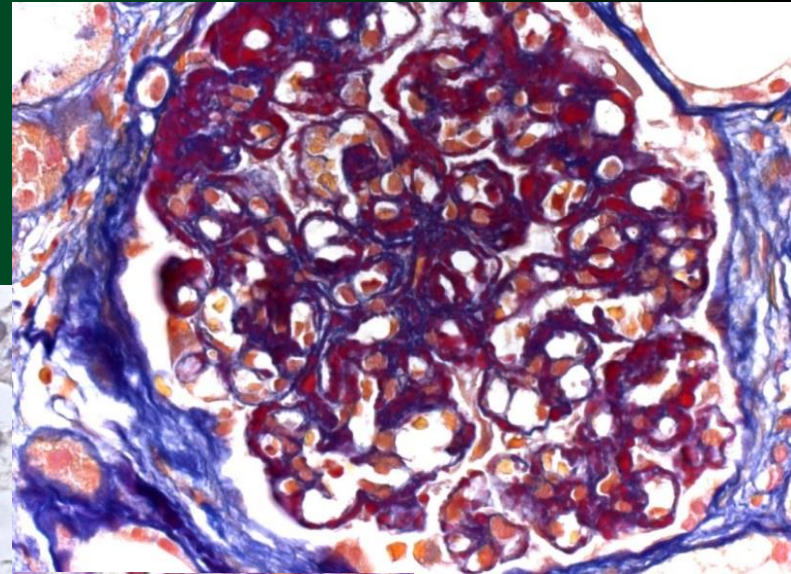
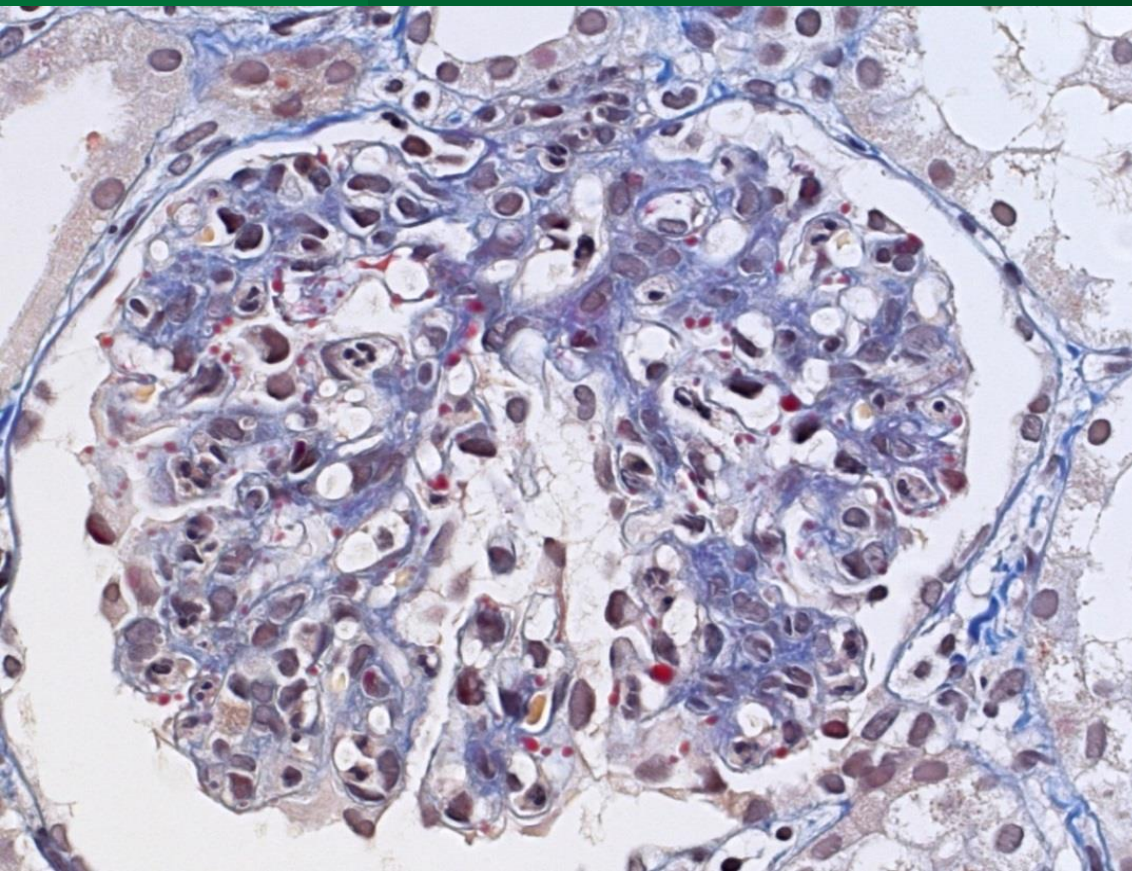


**Матрикс:
ГБМ и мезангиум**

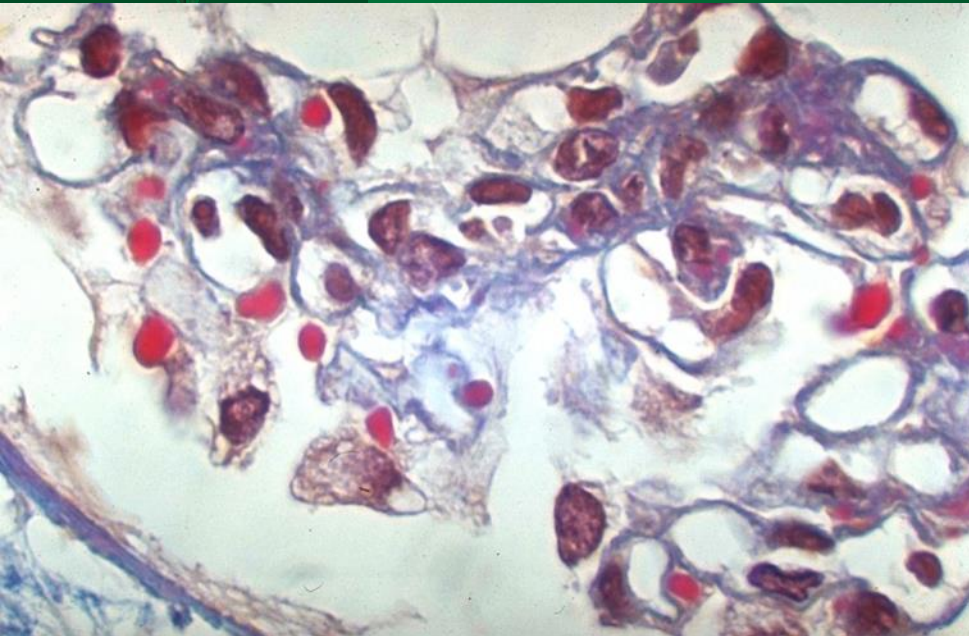


TRICHRROME: AFOG (SFOG) (ACID FUCHSIN ORANGE G)

Протеинни отлагания
в гломерули
и съдови стени

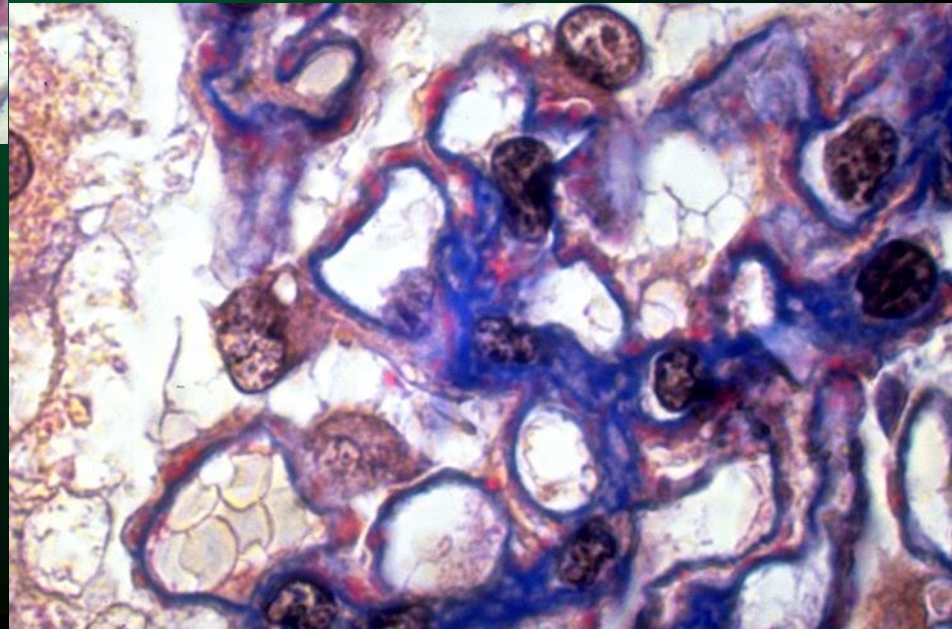


TRICHROME



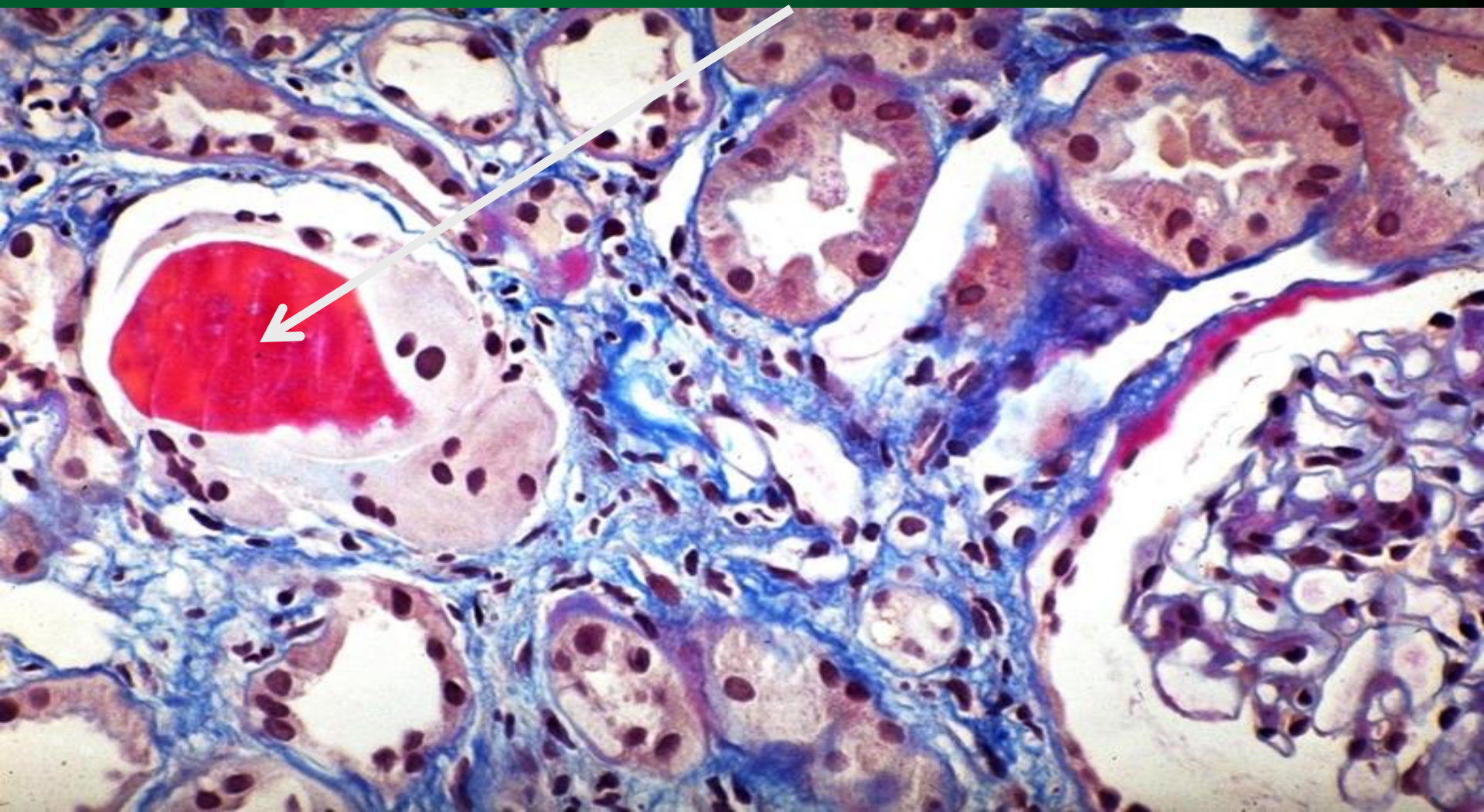
субепителни
депозити...

... визуализация само с
trichrom stain!

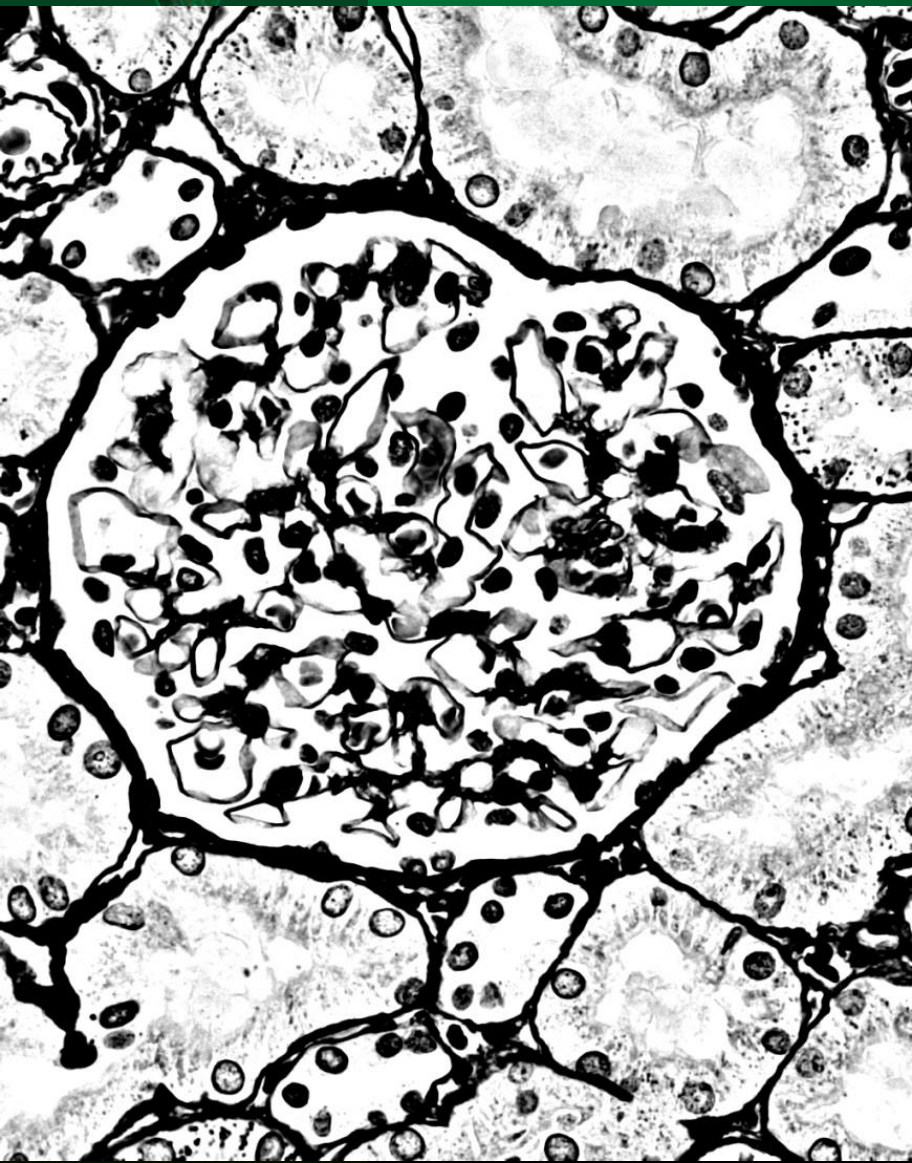


TRICHROME

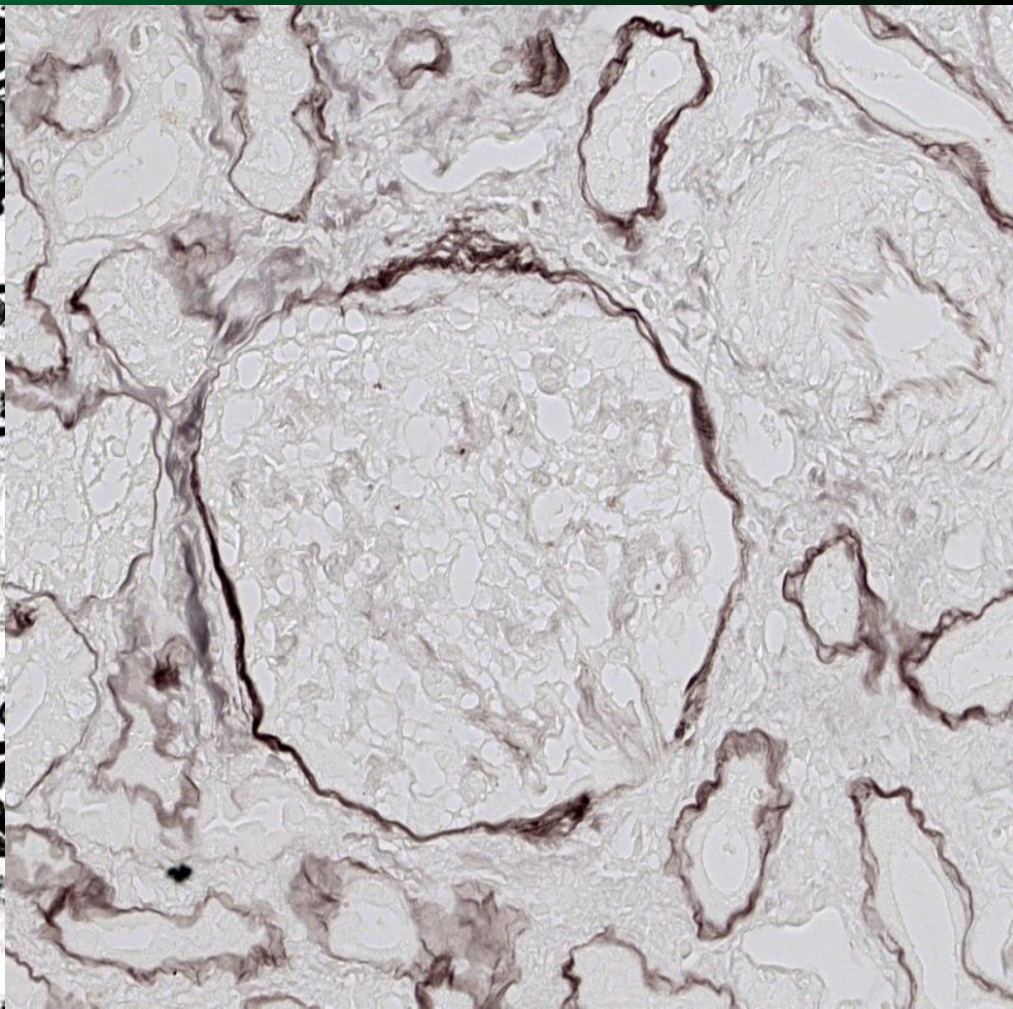
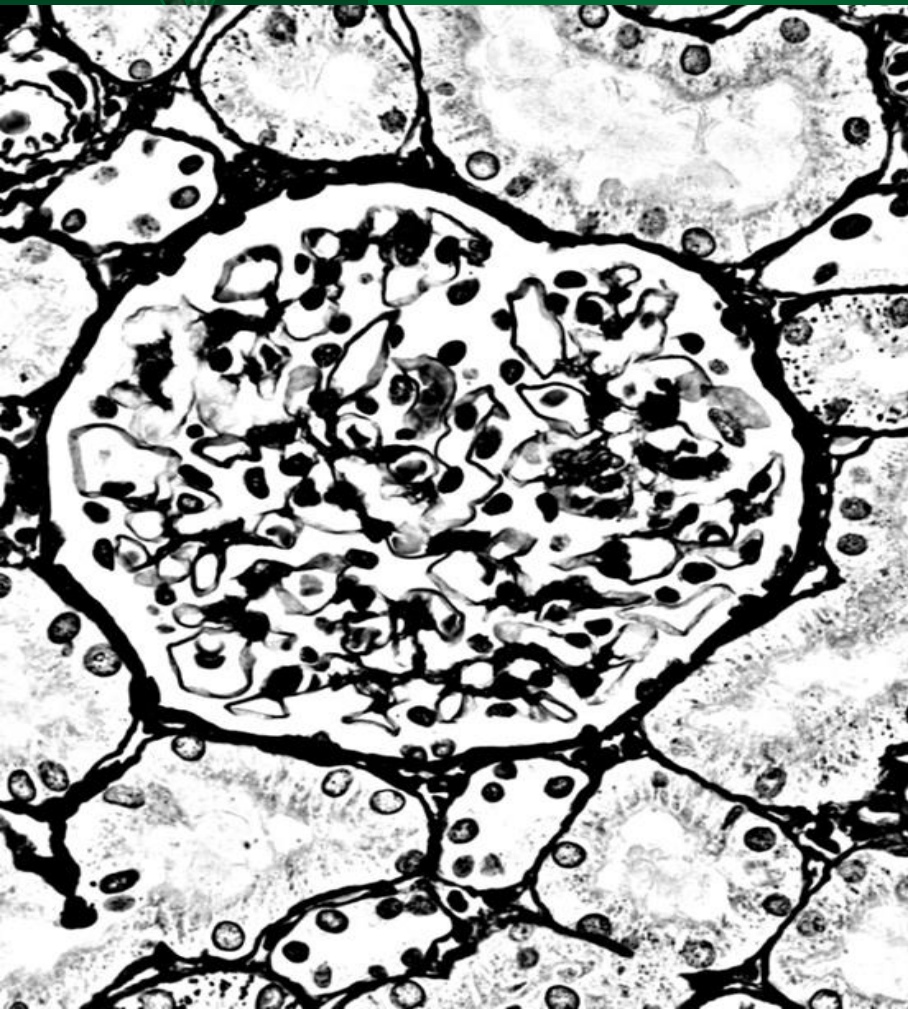
цилиндър от леки вериги
„Light chain casts“



METHENAMINE SILVER

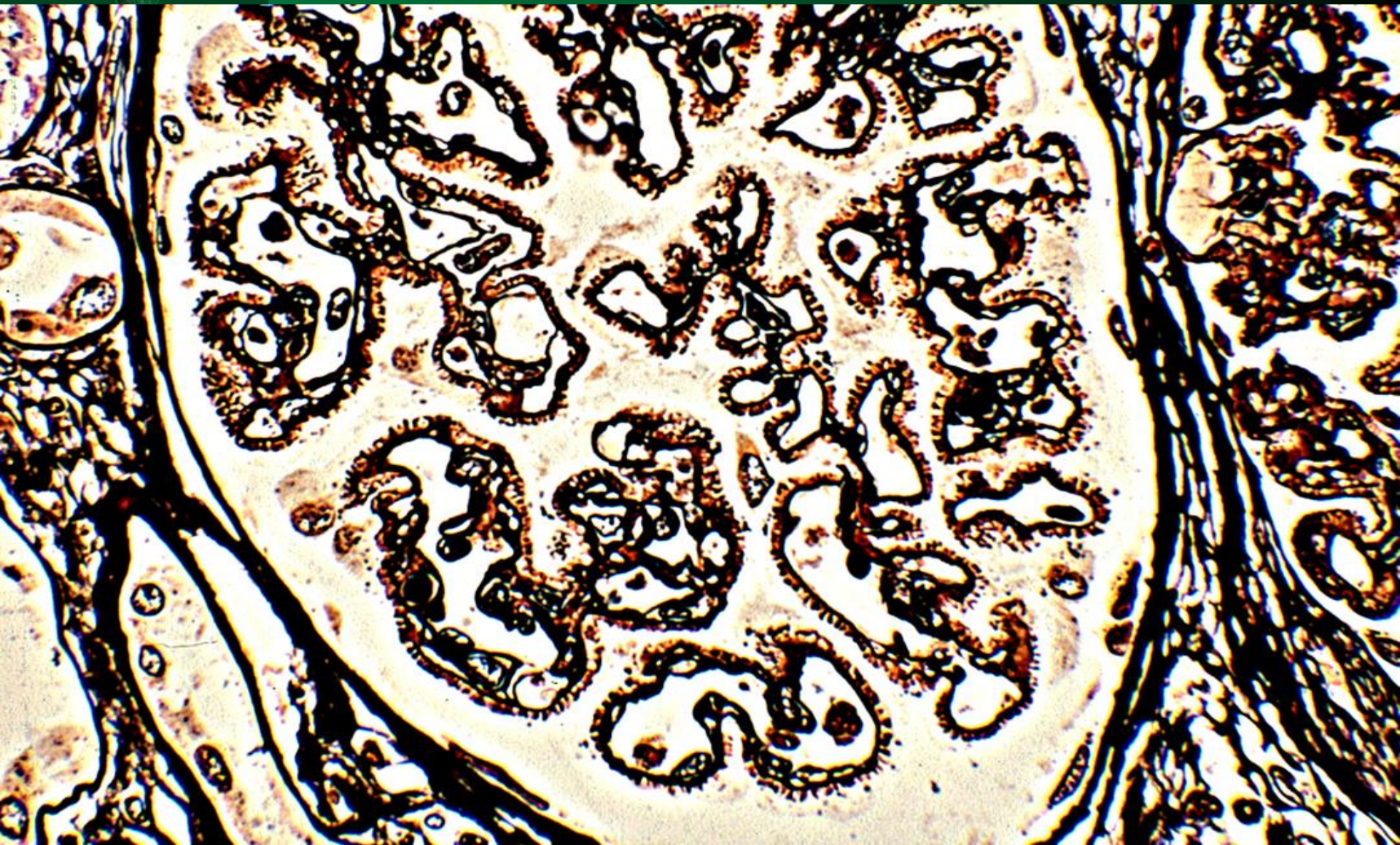


METHENAMINE SILVER

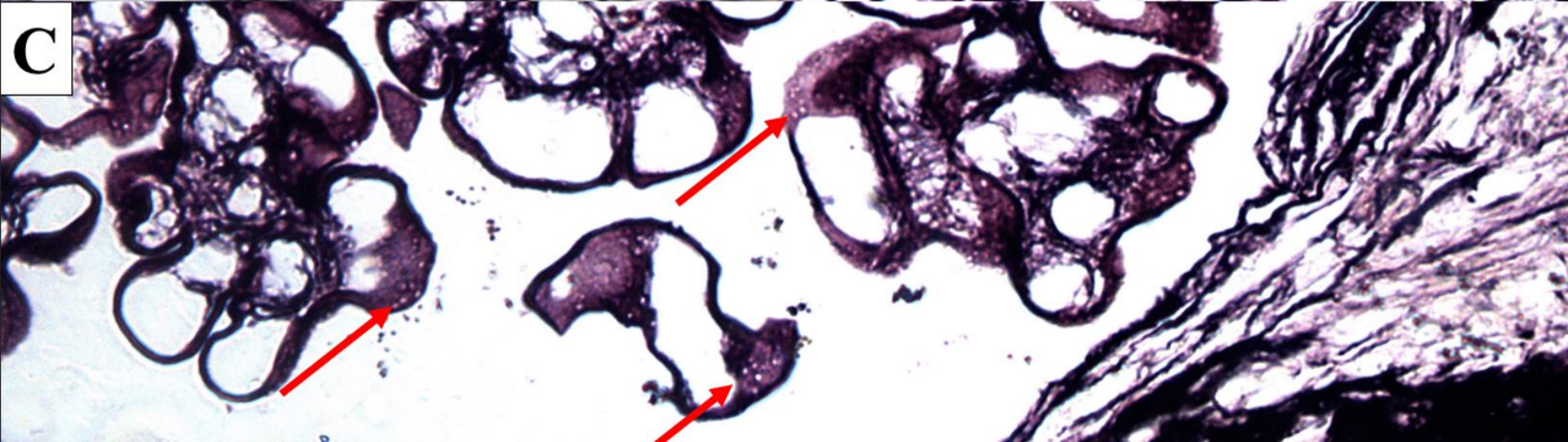
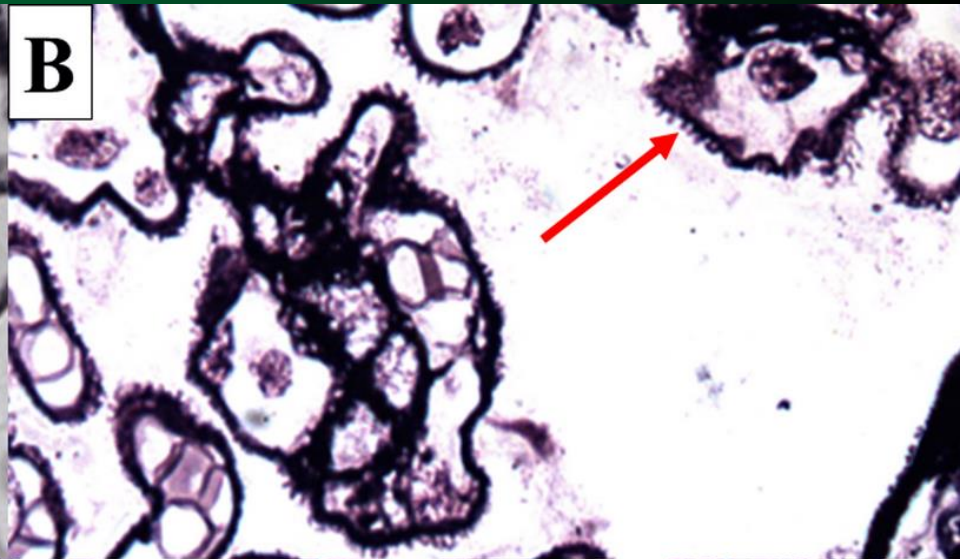
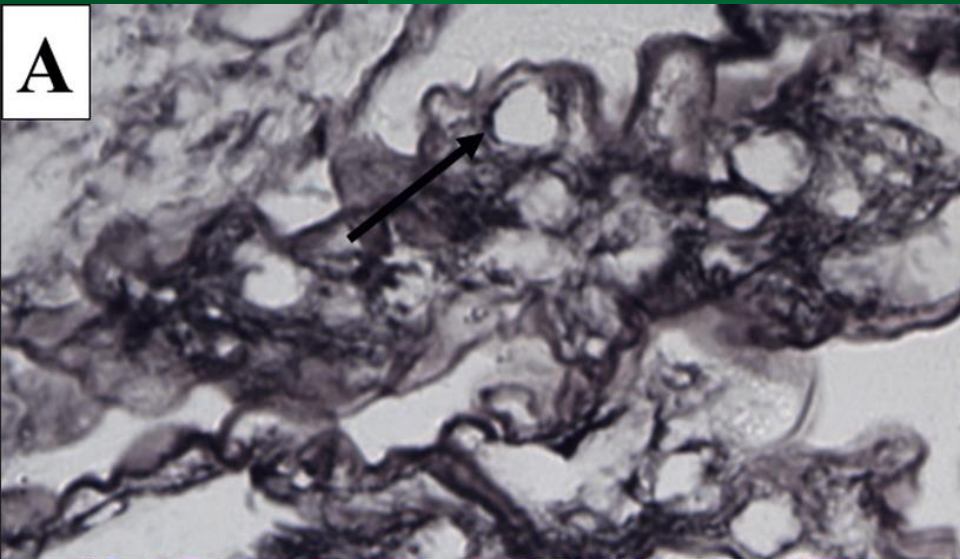


Оцветяването се нуждае от прецизен контрол под микроскоп!!!

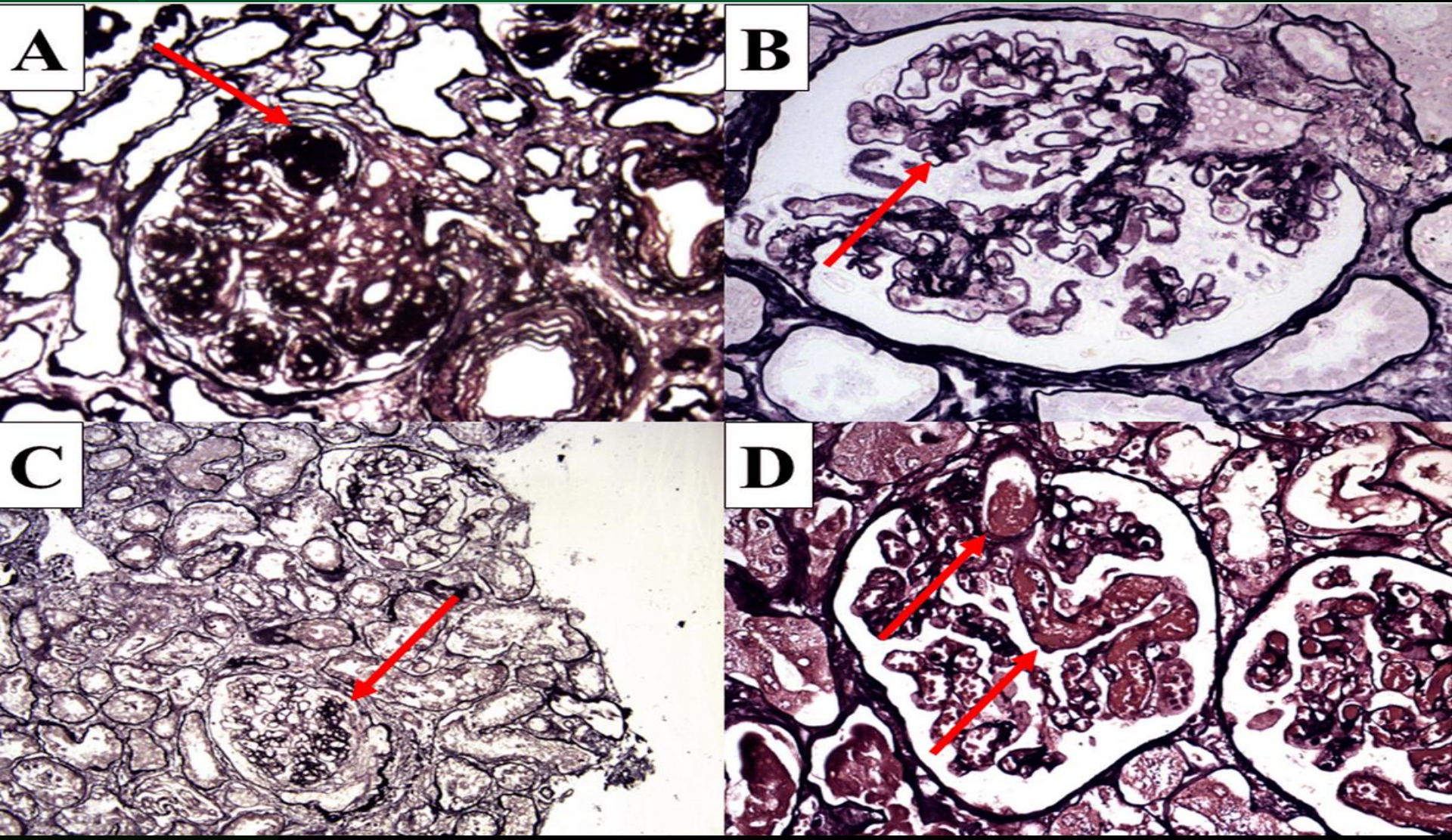
METHENAMINE SILVER



Modified Silver Impregnation Method for Basal Membranes in Renal Biopsies



Modified Silver Impregnation Method for Basal Membranes in Renal Biopsies





ПРЕДИМСТВА И НЕДОСТАТЪЦИ НА IF/INС В ЗАМРАЗЕНИ ИЛИ ФИКСИРАНИ ТЪКАНИ

Замразяващи срези

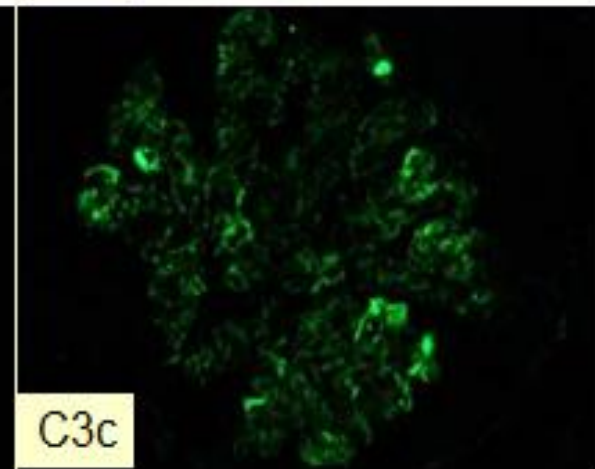
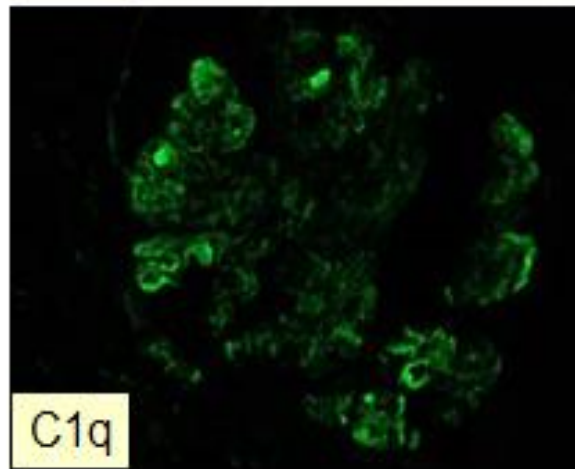
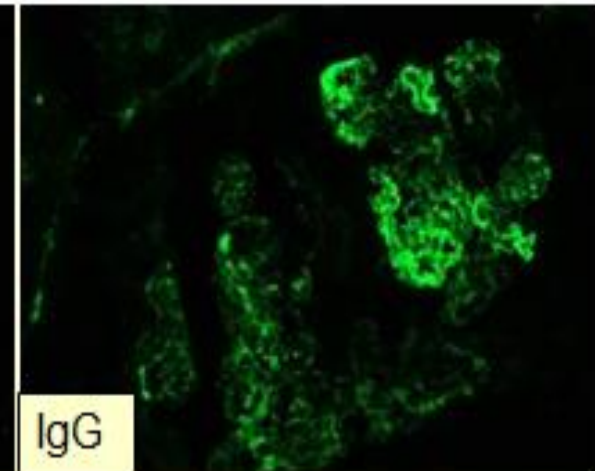
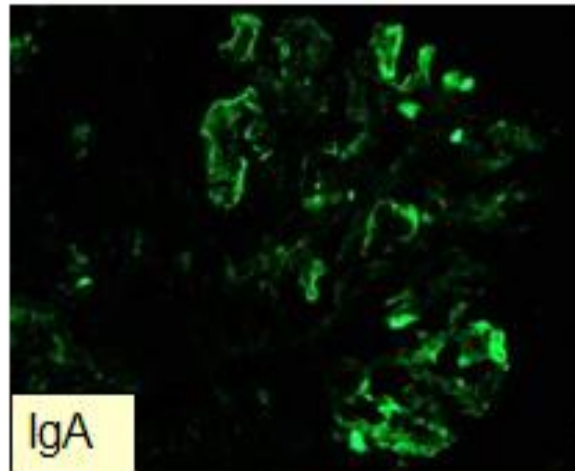
- висока чувствителност
- откриване на всички антигени
- нисък background
- лоша морфология
- опит с криостата и неговите възможности
- специални микроскопи

Фиксирана тъкан

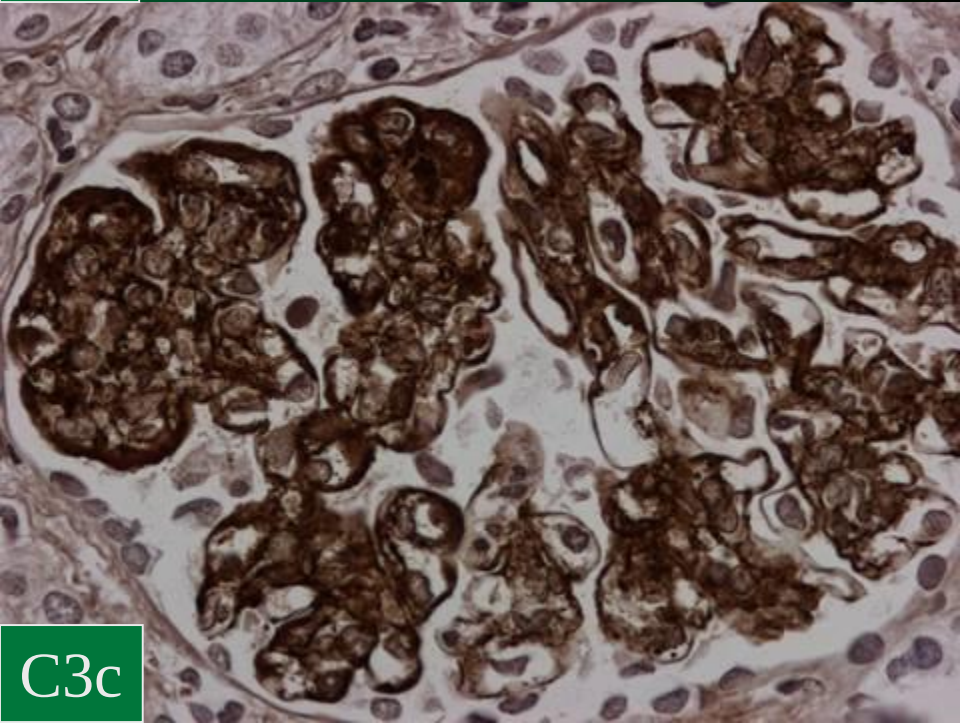
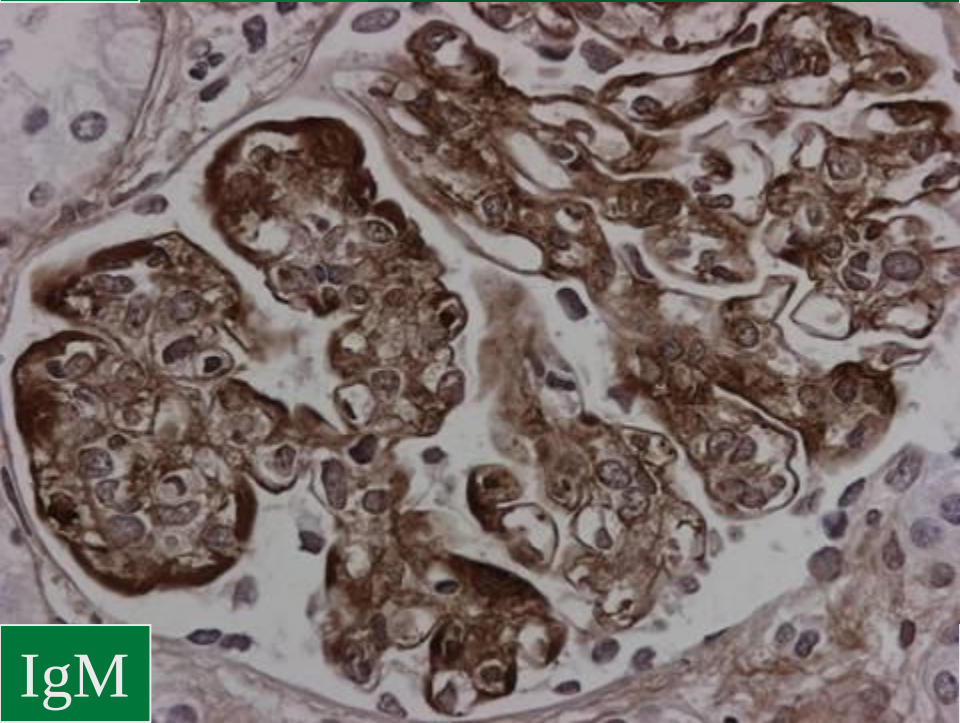
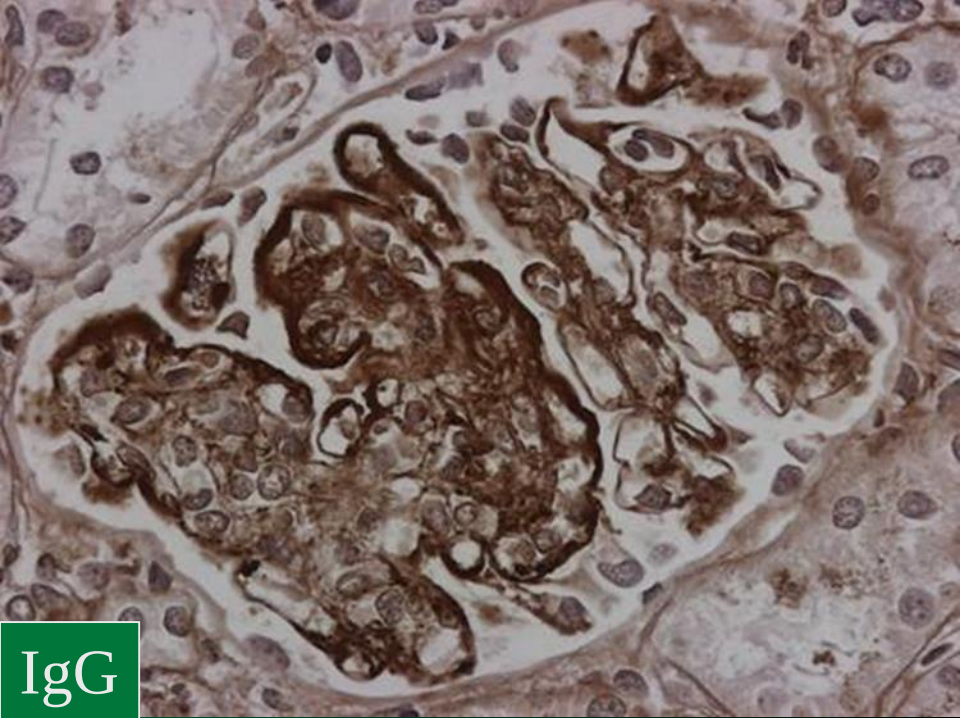
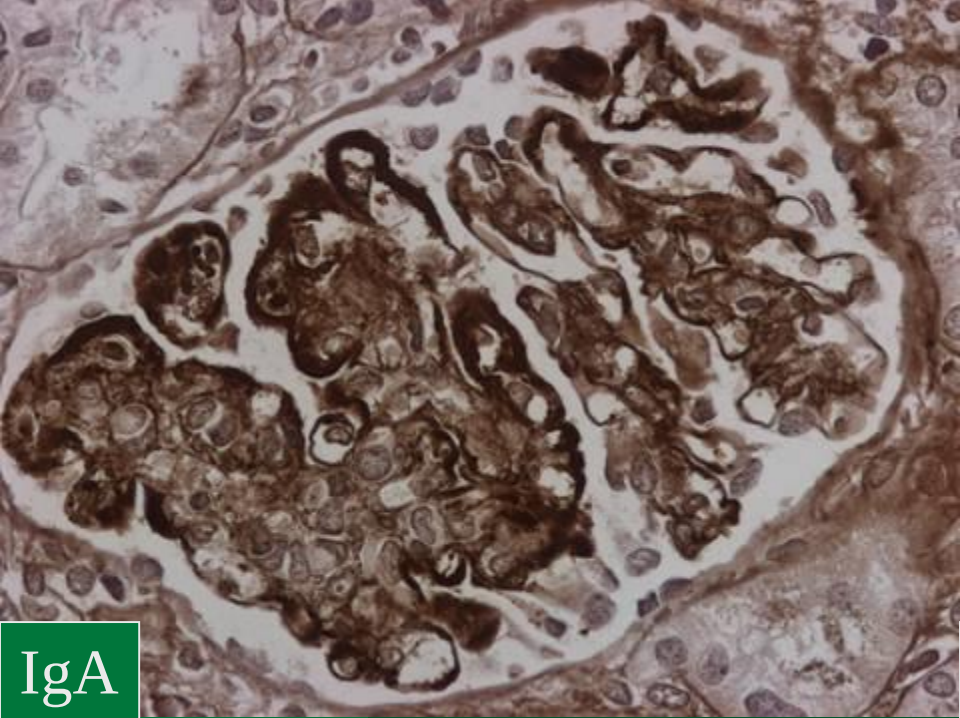
- средна чувствителност (30% по-ниска!)
- ограничен брой антигени висок background (често)
- добра морфология
- не се изисква специален микроскоп

СТАНДАРТИЗИРАНА ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ (IF)/ИМУНОХИСТОХИМИЯ (ICH)

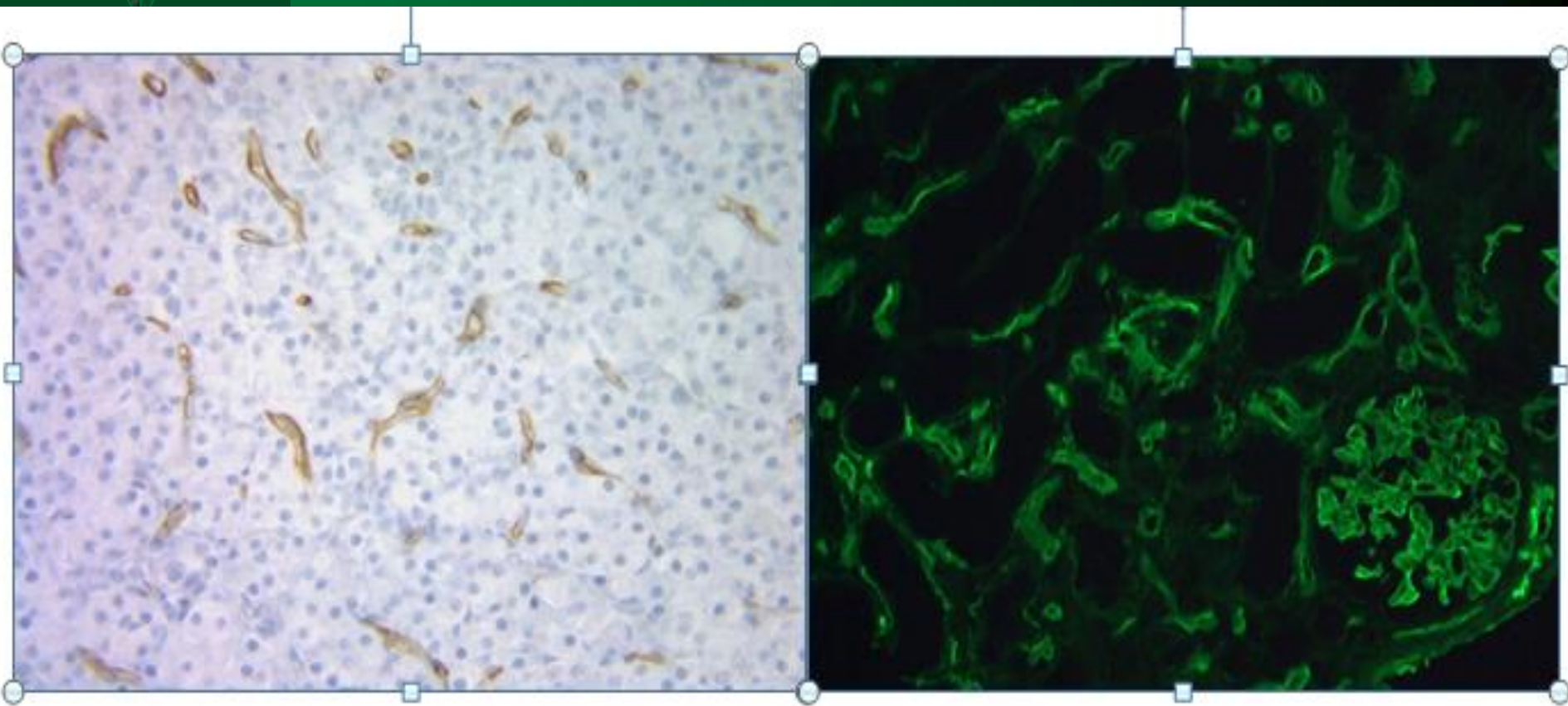
- ротинни:
 - Immune globulines (IgA, IgG, IgM)
 - Complement factors (C1q, C3c, C4)
 - κ - and λ -light chains
 - C4d, SV40
- рядко изпозващи се:
 - albumine
 - fibrinogen
 - fibronectin
 - AA-amyloid
 -



Full house bei SLE IV



ИМАЙТЕ ПРЕДВИД РАЗЛИЧИЯТА В ТЕХНИКИТЕ!



C4d

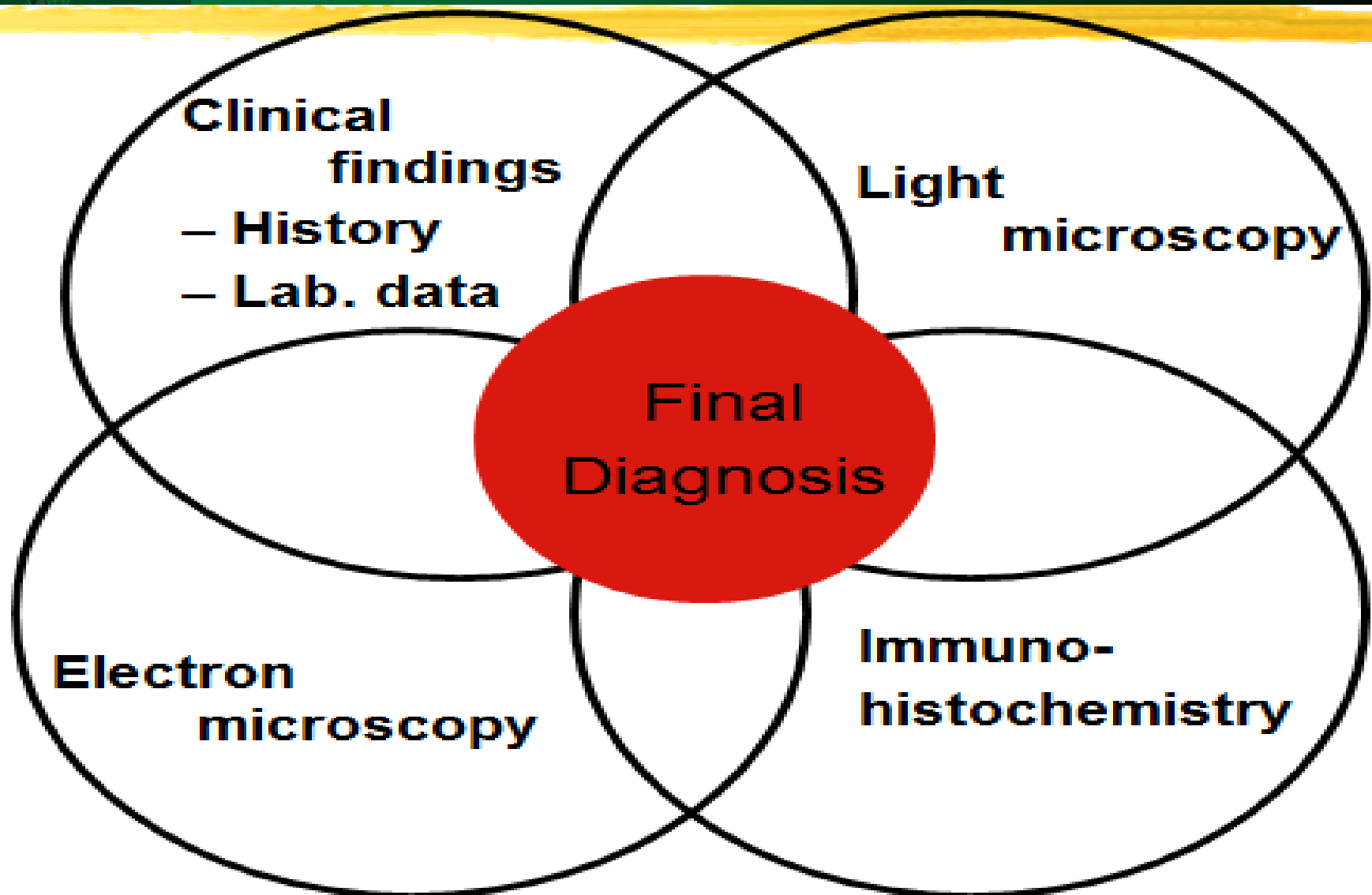


КАКВО Е НЕОБХОДИМО, ЗА ДА СЕ НАПРАВИ ИЗВОД И ДА СЕ ПОСТАВИ ТОЧНА ДИАГНОЗА

- ◆ **клинико-лабораторна констелация**
- ◆ **предпоставки за оптимални биопсия/
резултати**
- ◆ **технически аспекти на биопсичната обработка**
 - **светлинна микроскопия**
 - **имунохистохимия или имунофлуоресценция**
 - **електронна микроскопия**
- ◆ **вземане на решение**
- ◆ **описание**
- ◆ **заключение/диагноза**



КОРЕКТНА ДИАГНОЗА





КЛИНИЧНИ СИНДРОМИ

❑ ОСТЪР НЕФРИТЕН СИНДРОМ:

хематурия, азотемия, изразена в различна степен
протеинурия, олигория, оток и хипертония

❑ НЕФРОТИЧЕН /НЕФРОЗЕН/ СИНДРОМ:

протеинурия $>3.5\text{g}/24\text{ ч}$, хипоалбуминемия, хиперлипидемия,
липидурия

❑ БЪРЗО ПРОГРЕСИРАЩ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ:

остър нефрит, протеинурия и остра бъбречна недостатъчност

❑ ХРОНИЧНА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ:

азотемия $\rightarrow$ уремия, прогресираща с годините

❑ АСИМПТОМАТИЧНА ХЕМАТУРИЯ ИЛИ ПРОТЕИНУРИЯ



Лабораторни промени при бъбречни заболявания

- *azotemia* – увеличени нива на урея в кръвта (blood urea nitrogen - **BUN**) и креатинин, поради намалена филтрация (glomerular filtration rate - **GFR**)
- *prerenal* - хипоперфузия на гломерули
- *postrenal* – обструкция на урината след бъбрека
- *uremia* - azotemia + клинични и лабораторни данни за хронична бъбречна недостатъчност



Речник на термините, използвани при описанието на хистологичните лезии в гломерулите:

Огнищен

обхваща по-малко от 50% от гломерулите

Дифузен

обхваща повече от 50 % от гломерулите

Сегментен

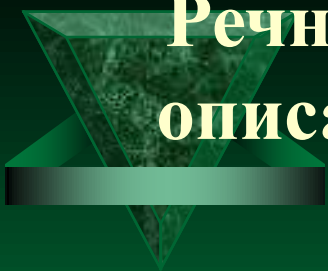
обхваща част от капилярния конволут

Глобален

обхваща целия капилярен конволут

**Мезангиален
хиперцелуларитет**

повече от четири ядра в прилежащия матрикс на периферния мезангиален сегмент



Речник на термините, използвани при описанието на хистологичните лезии в гломерулите:

**Ендокапилярен
хиперцелуларитет**

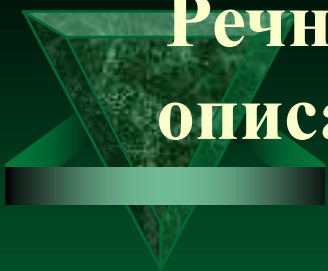
повишен целуларитет
навътре от ГБМ, състоящ се от
левкоцити, ендотелни и/или
мезангиални клетки

**Мембрано-
пролиферативен**

комбинирано задебеляване на
капилярната стена и
мезангиален и ендокапилярен
хиперцелуларитет

Лобуларен

консолидирано разширение на
сегментите - хиперсегментация



Речник на термините, използвани при описанието на хистологичните лезии в гломерулите:

**Екстракапилярен
хиперцелуларитет**

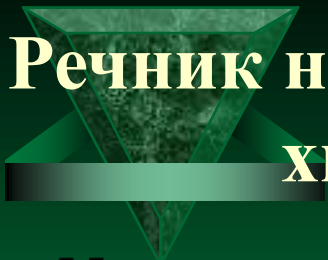
повишен целуларитет в Баумановото пространство от повече от един слой париетални епителни клетки

Полулуние

екстракапилярен хиперцелуларитет, различен от епителната хиперплазия при колапсния вариант на ОСГС

**Фибриноидна
некроза**

литична деструкция на клетки и матрикс с отлагане на ацидофилна, богата на фибрин материя



Речник на термините, използвани при описанието на хистологичните лезии в гломерулите:

Мезангиолиза

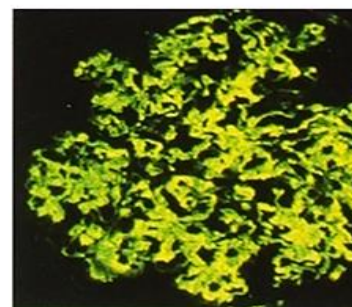
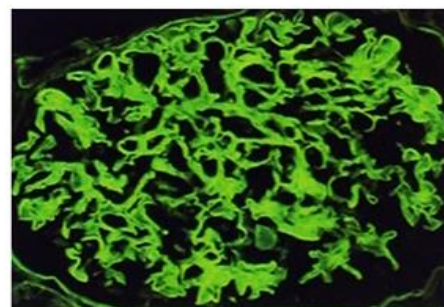
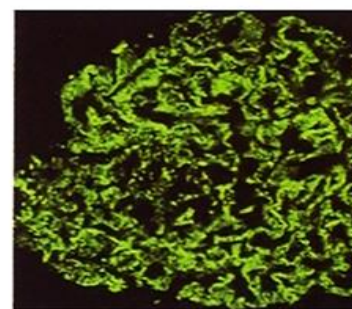
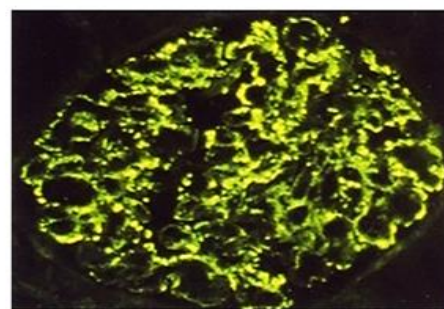
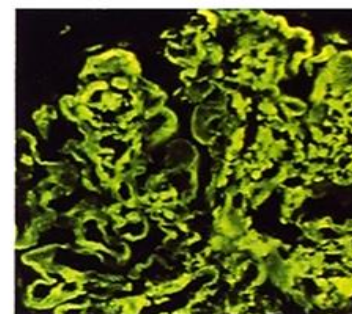
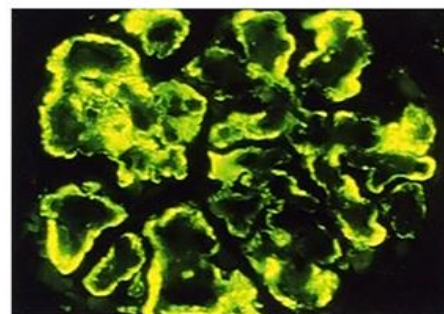
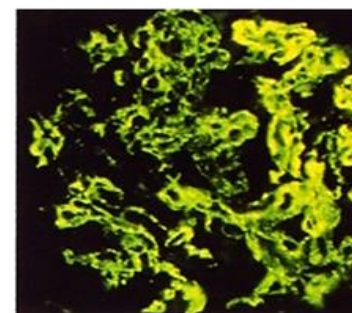
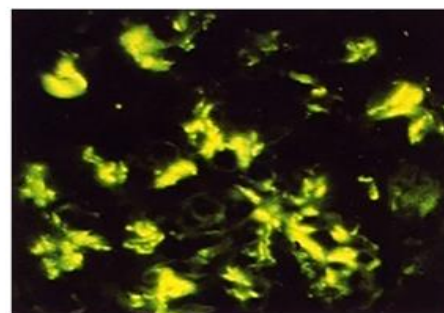
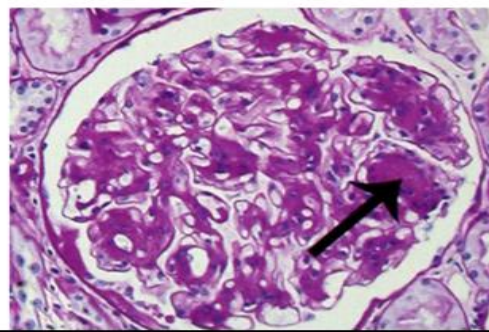
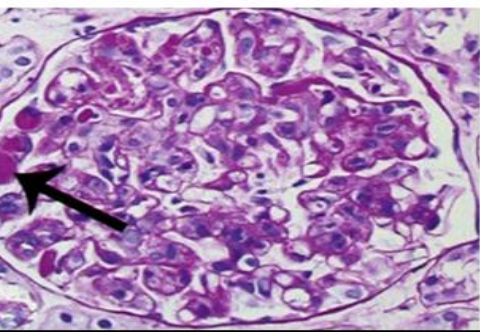
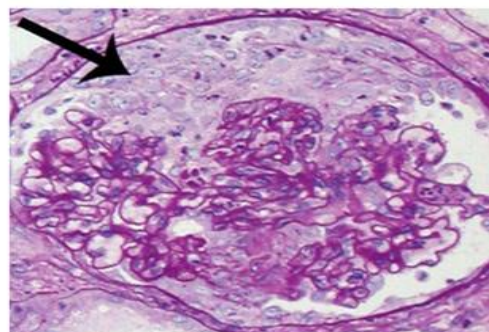
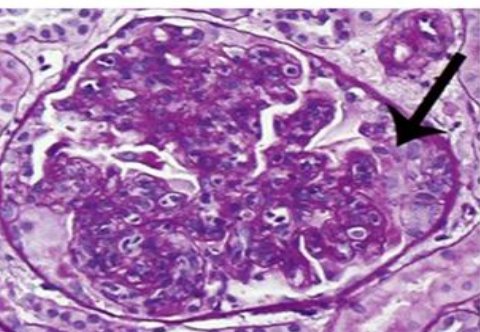
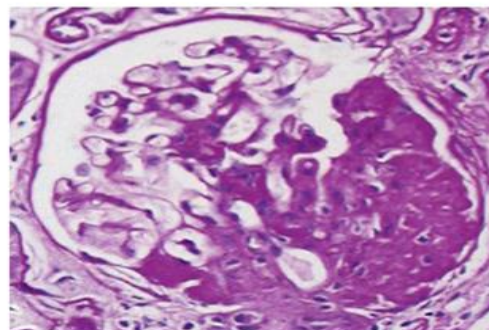
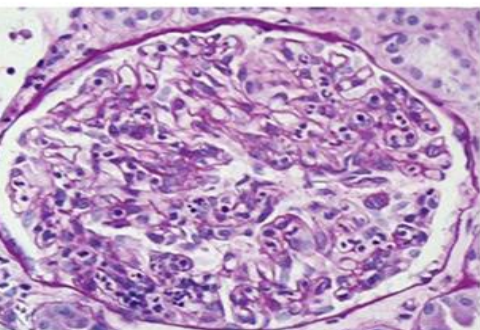
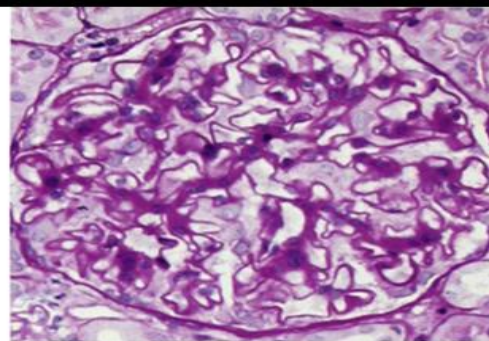
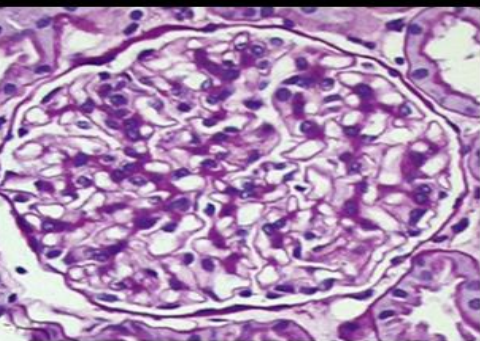
отделяне на парамезангиалната ГБМ от мезангиалния матрикс в резултат от капилярна аневризма

Склероза

повишен колагенов екстракапилярен матрикс, водещ до разширение на мезангиалния матрикс, облитерация на капилярни лумени и адхезии към Баумановата капсула

Хиалин

стъкловидна ацидофилна екстрацелуларна материя





ГЛОМЕРУЛНА БАЗАЛНА МЕМБРАНА

Нормална дебелина - $310 \div 380$ nm

СМ - **задебеляване** – PAS реакция

ЕМ – отлагане на аморфен електронно плътен материал върху ендотелната или епителната страна на БМ или в самата БМ

Други вещества – фибрин, амилоид, криоглобулини, абнормални фибрилерни протеини



КЛАСИФИКАЦИЯ

гломерулопатии

ПО ТОПОГРАФИЯ НА ПРОЛИФЕРАЦИЯТА

- ИНТРАКАПИЛЯРНИ (МЕЗАНГИУМ И ЕНДОТЕЛ)
- ИНТЕРКАПИЛЯРНИ (МЕЗАНГИУМ)
- ЕКСТРАКАПИЛЯРНИ (БАУМАНОВО ПРОСТРАНСТВО)



КЛАСИФИКАЦИЯ

гломерулопатии

ПО ПАТОГЕНЕЗА

- улавяне на циркулиращи имунни комплекси
- образуване на комплекси *in situ*
- *in situ* свързване на антиген с антитяло
- алтернативно активиране на комплемента



Улавяне на циркулиращи имунни комплекси

- бактерии, вируси или ДНК - не са от бъбречен произход:
- опит за елиминиране – субендотелно, субепително или мезангиално
- Имунофлуоресценция
- ЕМ – плътни отлагания
- промени в пермеабилитета на гломерулната БМ



Образуване на комплекси *in situ*

имплантиране на антиген в гломерулите –
след това се отлага антитялото

- главно субепително
- ИФ - грануларно светене
- ЕМ – плътни отлагания



in situ свързване на антиген с антитяло

антиген е базалната мембрана – специфични антитела, които се отлагат дифузно по протежението ѝ

- автоимунно заболяване – антибазалномембранни гломерулонефрити
- ИФ - линейно светене
- тежки структурни увреждания
- синдром на Goodpasture



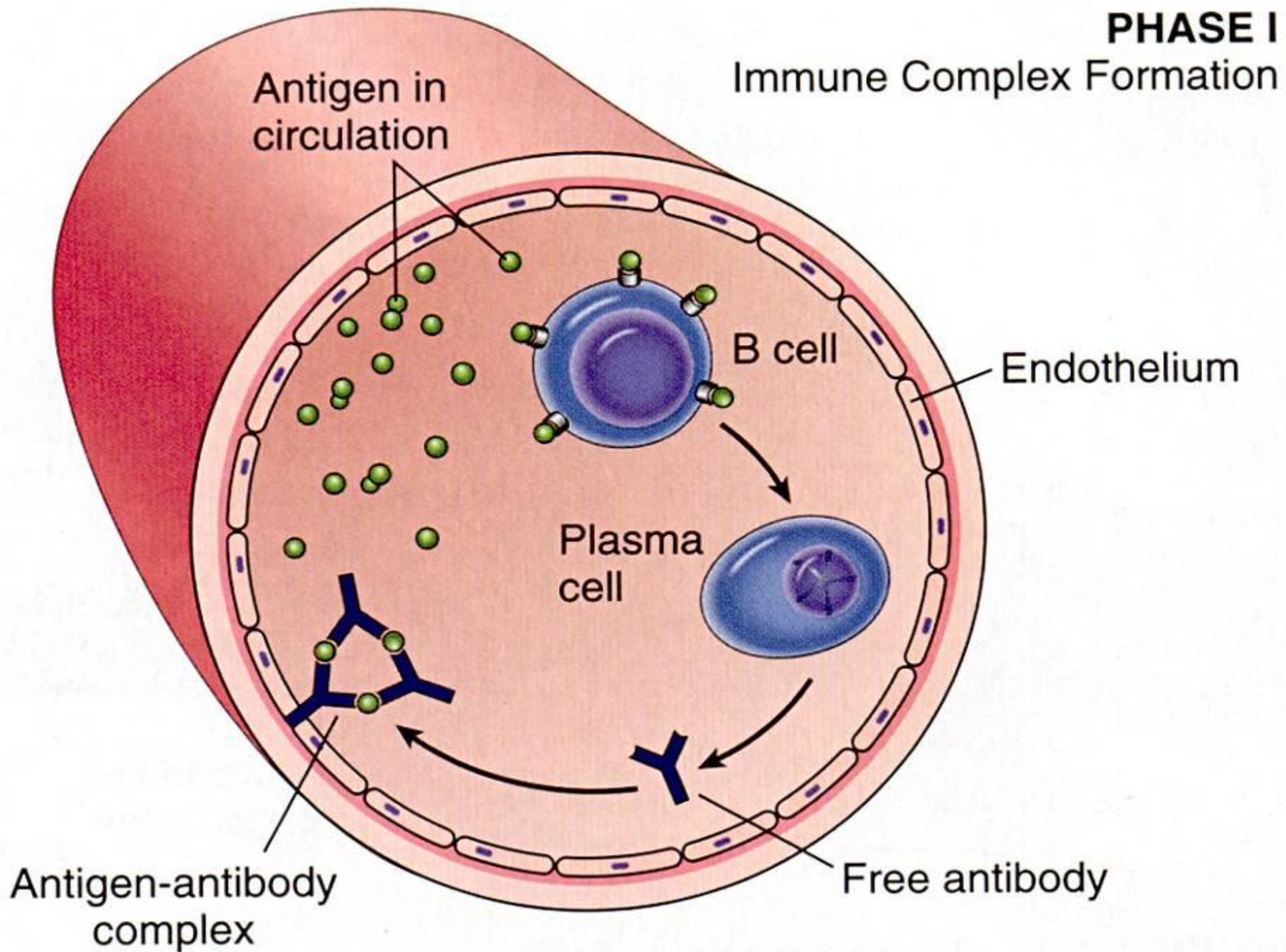
Алтернативно активиране на КОМПЛЕМЕНТА

повишен пермиабилитет поради отлагане на
комплемент, активация на неутрофили и моноцити

- директно действие на комплемента
(C5b–9 = **MAC**)
- индиректно от C5a и C3a – привлича левкоцити и моноцити –
комплемент зависимо неутрофилно увреждане

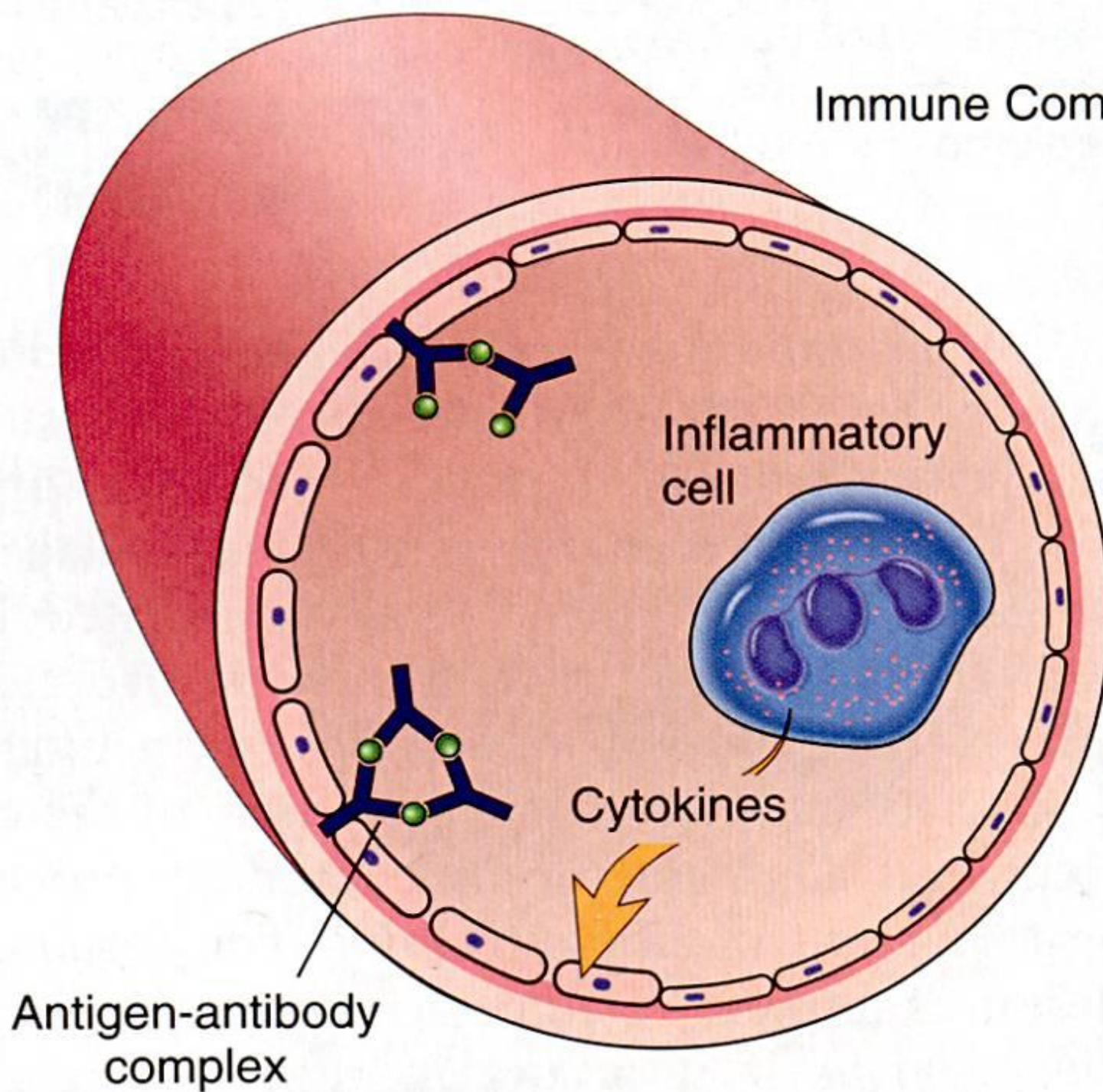
PHASE I

Immune Complex Formation



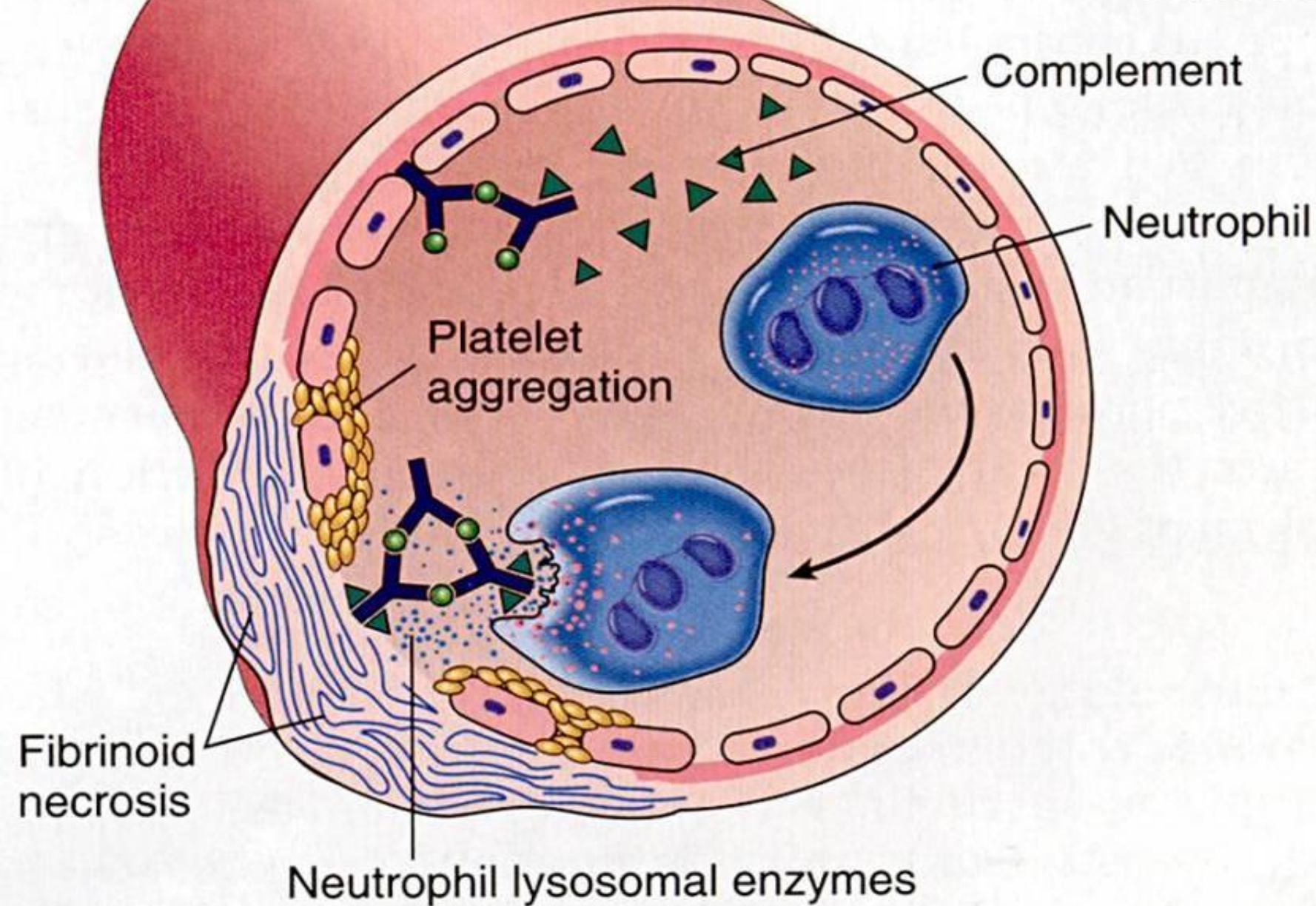
PHASE II

Immune Complex Deposition



PHASE III

Immune Complex-Mediated Inflammation



**CIRCULATING
IMMUNE COMPLEX DEPOSITION**

Epithelial cell Foot processes

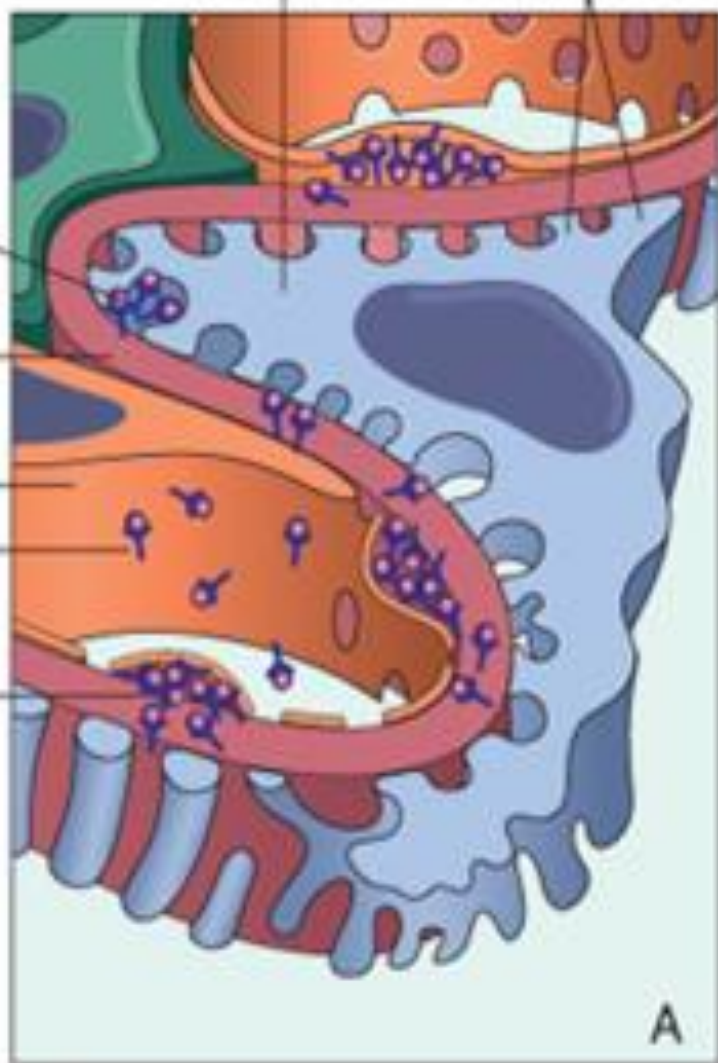
Subepithelial
deposit

Basement
membrane

Endothelium

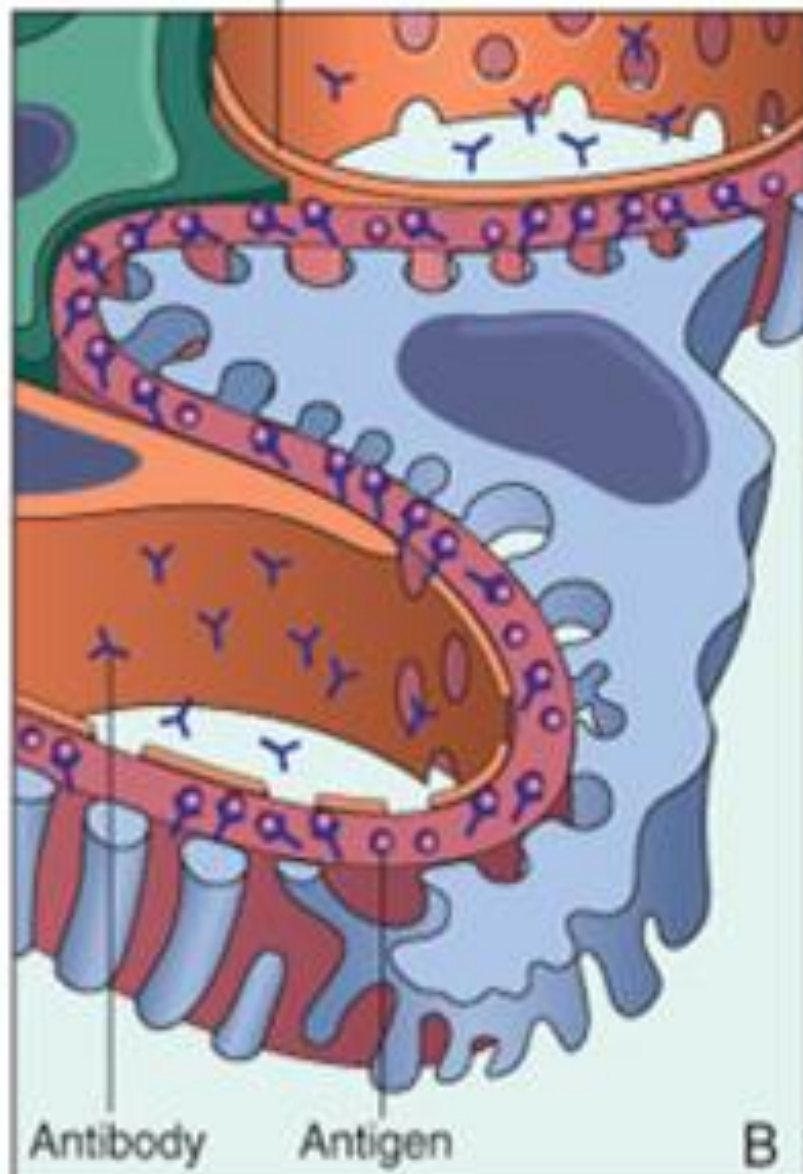
Circulating
complex

Subendothelial
deposit



ANTI-GBM ANTIBODY

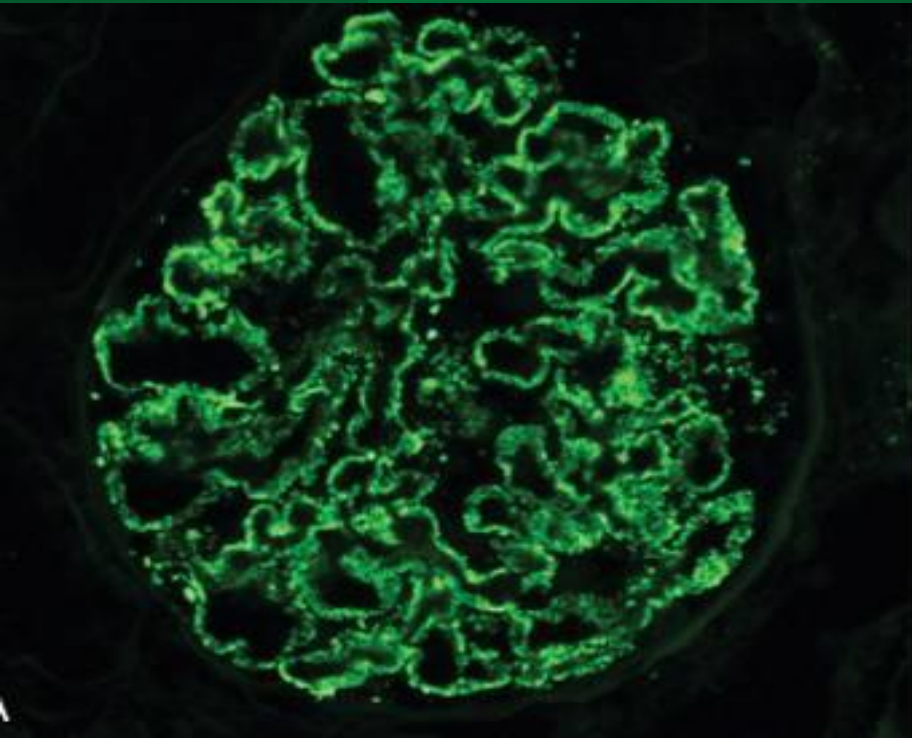
Endothelium



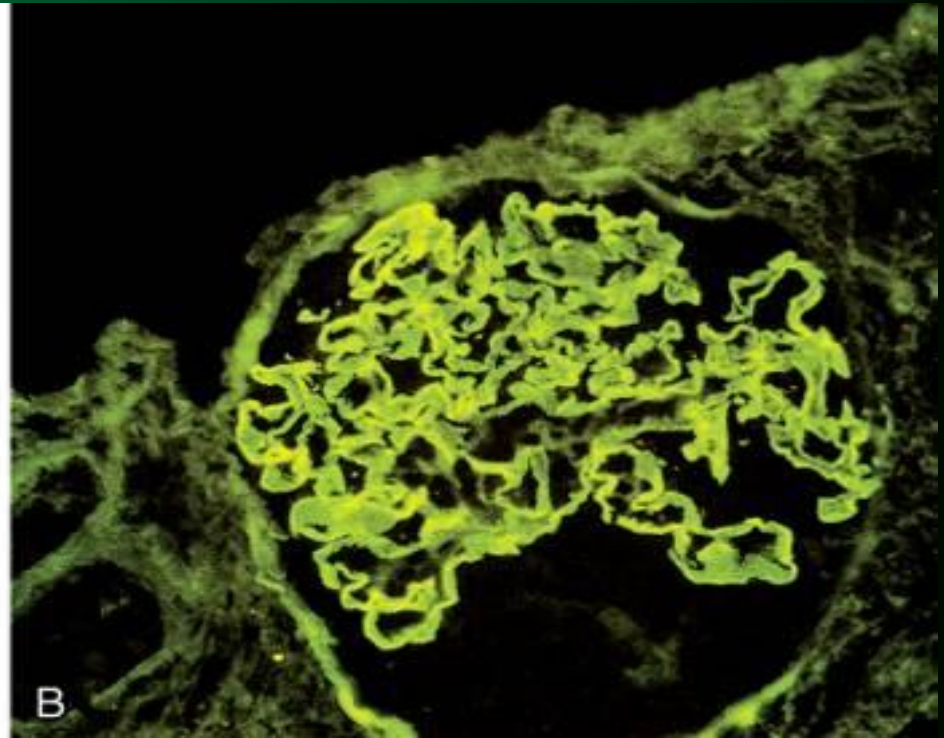
Antibody

Antigen

АНТИТЯЛО МЕДИИРАНО ГЛОМЕРУЛНО УВРЕЖДАНЕ



ГРАНУЛАРНО



ЛИНЕАРНО



КЛАСИФИКАЦИЯ

гломерулопатии

ПО МОРФОЛОГИЯ

БОЛЕСТИ НА ГЛОМЕРУЛИТЕ

- ❑ първични гломерулопатии
- ❑ системни заболявания с
въвличане на гломерулите
- ❑ наследствени нарушения



ПЪРВИЧНИ ГЛОМЕРУЛОПАТИИ

- ◆ Minimal change disease
- ◆ Фокална сегментна склероза
- ◆ Мембранозна нефропатия
- ◆ IgA нефропатия
- ◆ Мембранопротлиферативен
гломерулонефрит
- ◆ Остър постинфекциозен гломерулонефрит



MINIMAL CHANGE DISEASE

- ◆ Липоидна нефроза – липидни какпки в тубулите и макрофаги, натоварени с липиди „уринрни овални мазнини“
- ◆ Болест на Нил – липса на възпалителни и други промени
- ◆ Стероид - чувствителен нефротичен синдром
- ◆ Децата с нефротичен синдром, които умират от инфекции (бактериален сепсис), бъбречна недостатъчност и тромбоемболизъм



MINIMAL CHANGE DISEASE КЛИНИКА

- ◆ Предимно в детска възраст
- ◆ Възрастни - първичен нефротичен синдром – идиопатичен нефротичен синдром – минимално гломерулно увреждане
- ◆ Начало – протеинурия до нефротичен синдром
- ◆ Плеврални изливи и асцит
- ◆ Хематурия - рядко



MINIMAL CHANGE DISEASE

ХИСТОЛОГИЯ

- ◆ Нормали гломерули при светлинна микроскопия
- ◆ Имуноглобулини и комплемент – рядко IgM мезангиално
- ◆ Албумин в тубулите
- ◆ Електронна микроскопия – златен стандарт

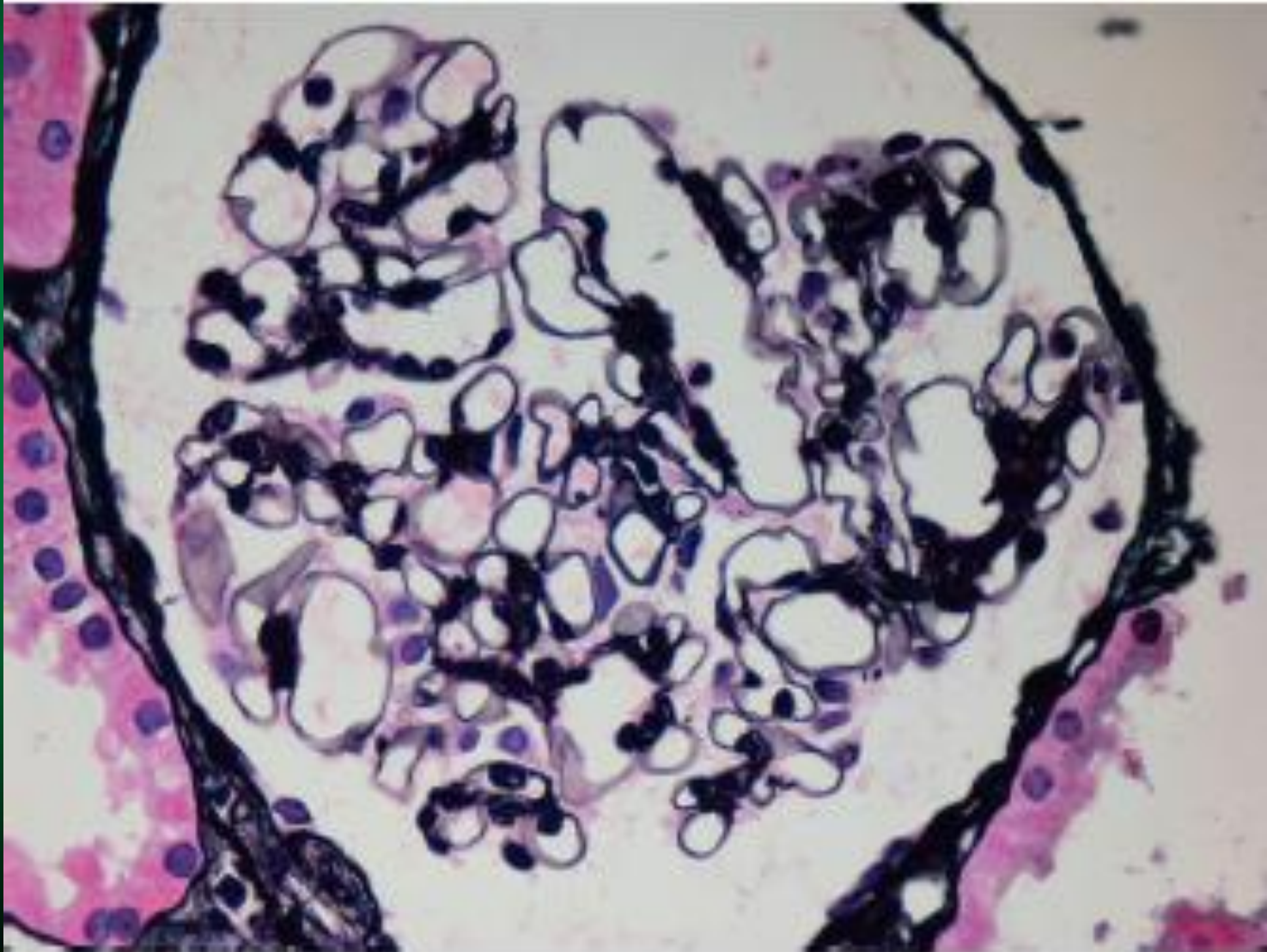
Голям бял бъбрек



© Катедра по обща и клинична патология,
Медицински Университет, Пловдив

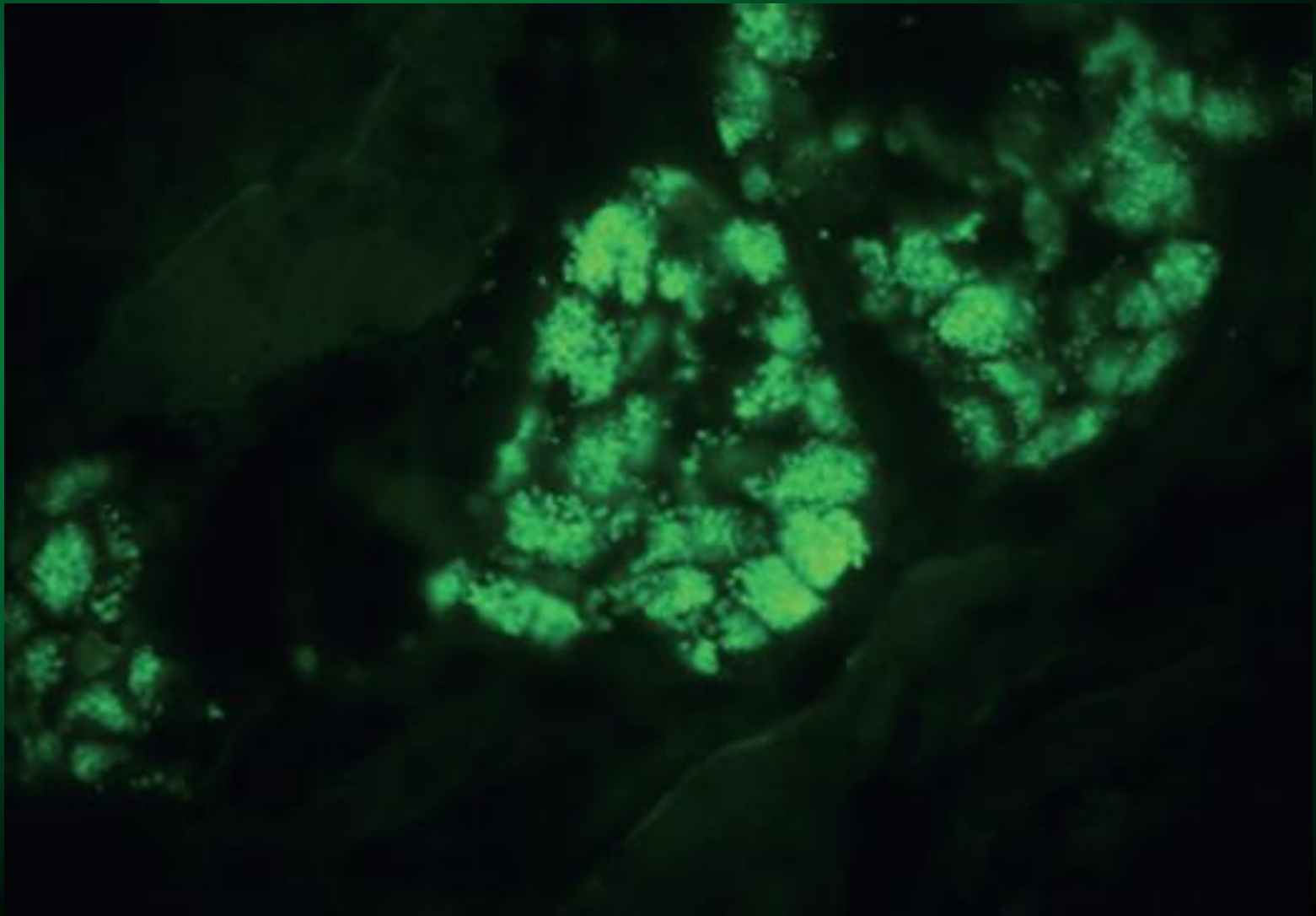
DD:
амилоидоза
липоидна нефроза
миелом

MINIMAL CHANGE DISEASE ХИСТОЛОГИЯ



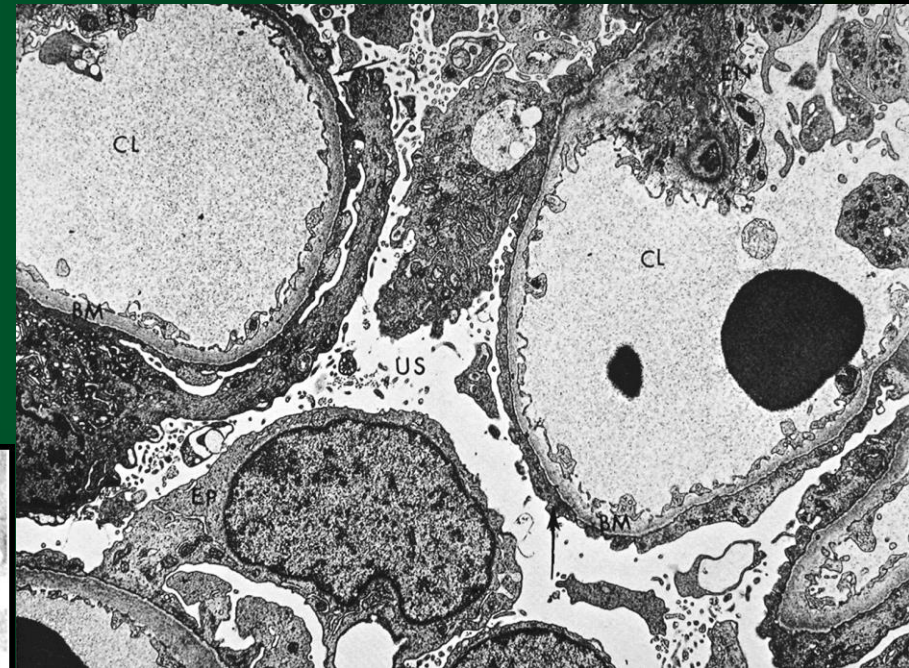
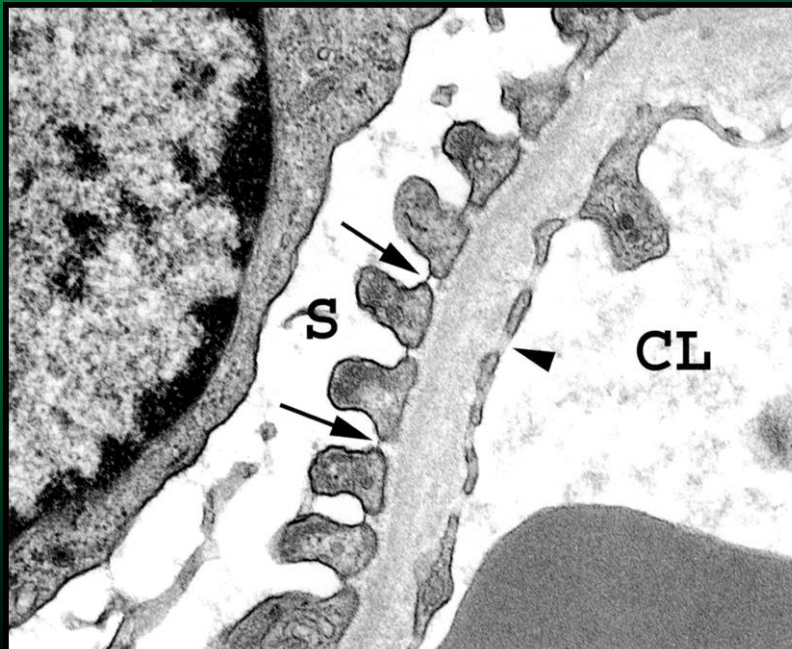


MINIMAL CHANGE DISEASE ХИСТОЛОГИЯ



MINIMAL CHANGE DISEASE ХИСТОЛОГИЯ

- промяна във висцералните епителни клетки
- дифузно набъбване
- изглаждане
- сливане на крачетата
- непрекъснат цитоплазмен слой по ваншната страна на ГБМ





ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ДИФИНИЦИЯ

- ◆ Фокална увреда – лезии, ангажиращи част от гломерулите
- ◆ Сегментна увреда – лезиите ангажират част от капилярните бримки на гломерулите
- ◆ Склероза – лезия, състояща се от фибриларен материал в резултат на увеличен мезангиален матрикс и/или колапс на базалните капилярни мембрани
- ◆ Необходимост от 20 и повече гломерула в биоптата



ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА КЛИНИКА

- ◆ Средна възраст 40-50 години
- ◆ Винаги налична протеинурия – неселективна
- ◆ Хематурия – често срещана (микроскопска)
- ◆ Хипертония
- ◆ Повишени нива на урея и креатинин при 1/3 от пациентите



ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА

- ◆ Първична – идиопатична
- ◆ Вторична:

Reduced Nephron Mass
Solitary kidney (congenital or acquired)
Oligomeganephronia
Obesity/sleep apnea
Reflux nephropathy
Sickle cell anemia
Systemic hypertension

Drugs
Pamidronate
Heroin
Interferon-alfa
Sirolimus
Lithium

Viruses
HIV
Parvovirus B19
SV40
Cytomegalovirus

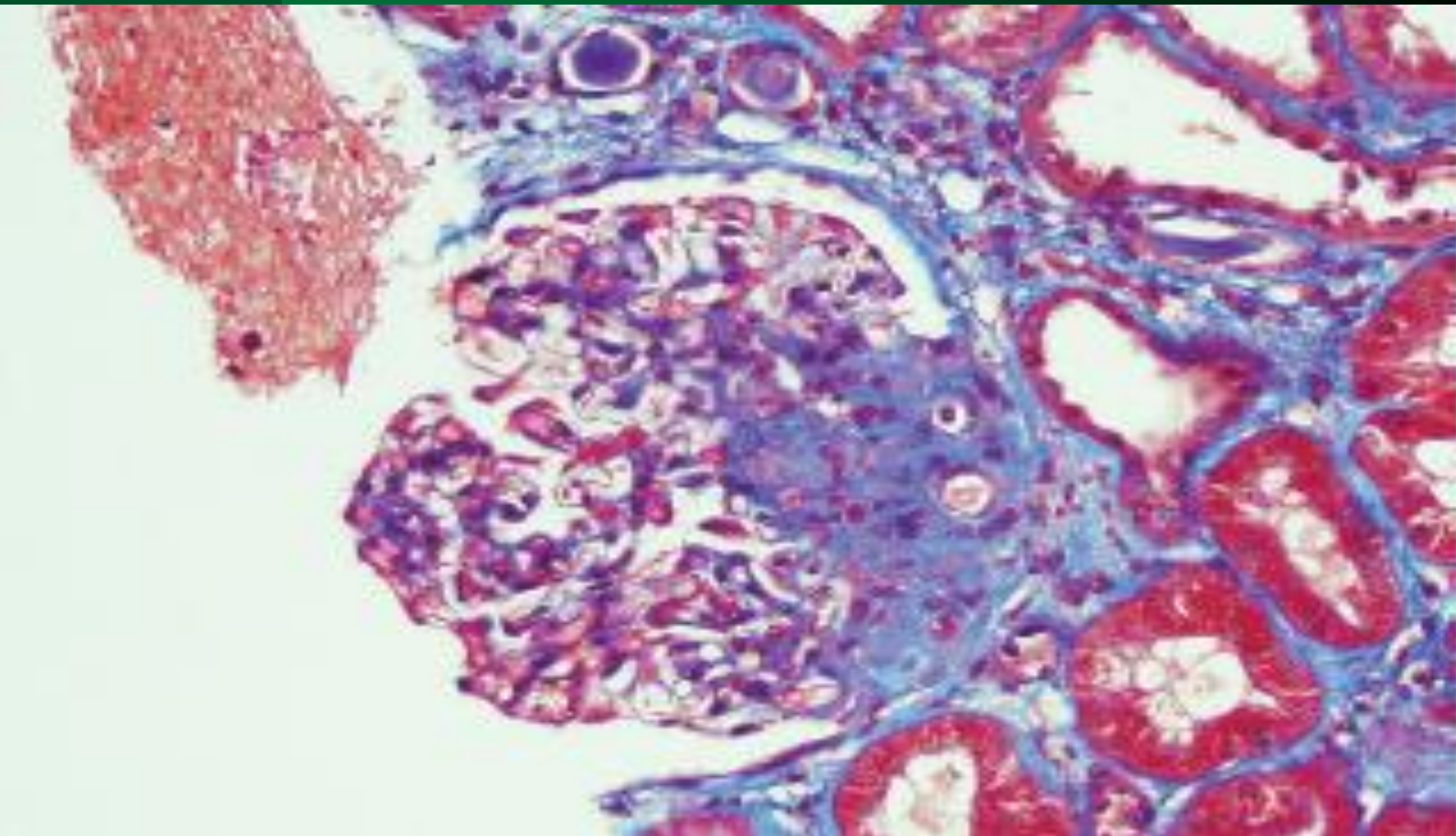
Inherited
Autosomal recessive
Autosomal dominant
CD2AP mutations
Syndromic focal segmental glomerulosclerosis
Mitochondrial DNA mutations



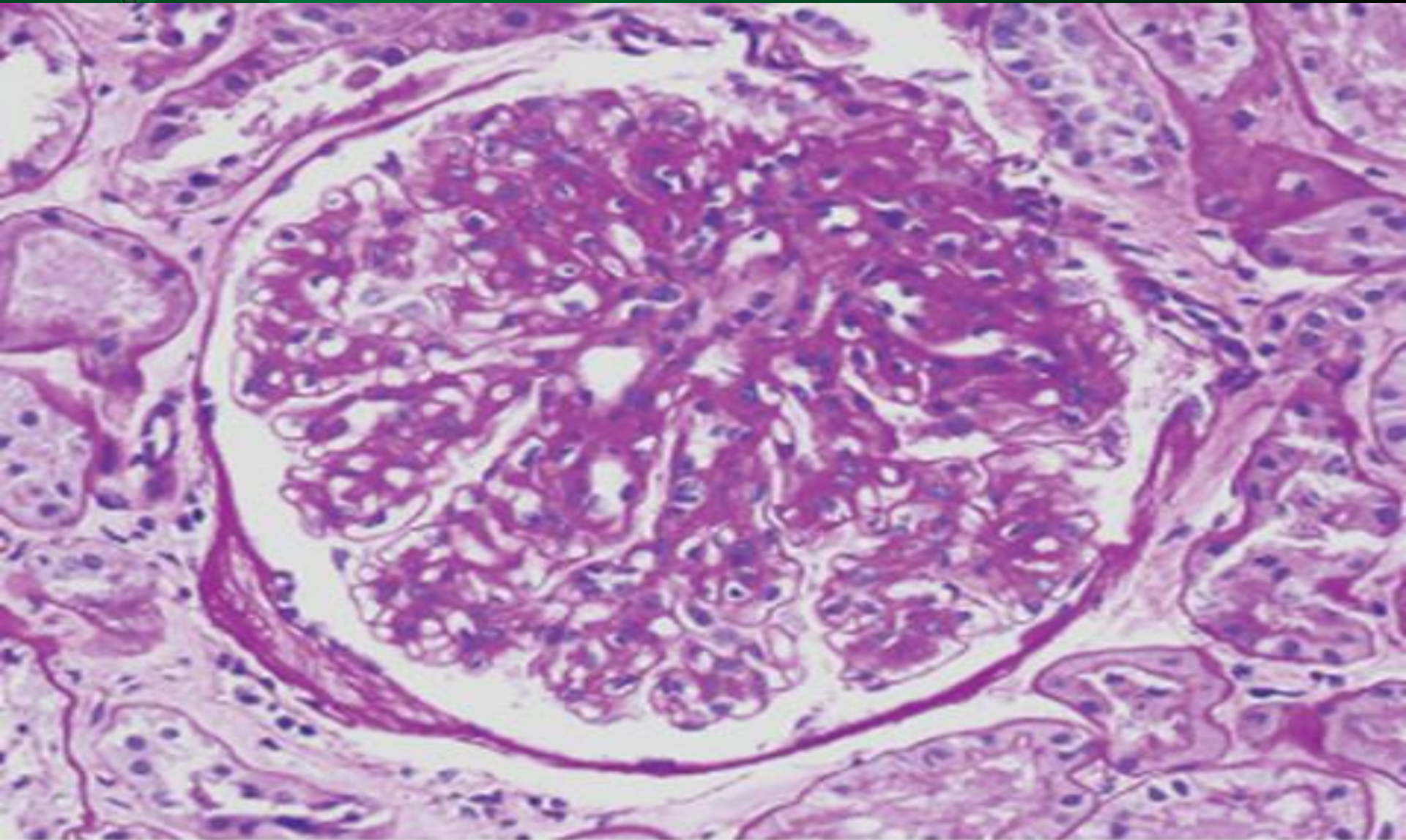
ΦΟΚΑΛΗΝΑ СΕΓΜΕΝΤΗΝΑ СΚΛΕΡΟ3Α

Type	Differentiating Features
Perihilar variant	Perihilar hyalinosis and sclerosis in most glomeruli with segmental lesions
Tip variant	Segmental lesion at origin of proximal tubule in at least one glomerulus
Collapsing variant	Tuft collapse with overlying visceral cell hyperplasia and hypertrophy in at least one glomerulus (usually in most)
Cellular variant	Segmental endocapillary hypercellularity with foam cells and variable epithelial cell prominence
FSGS NOS	Lacks features of other variants

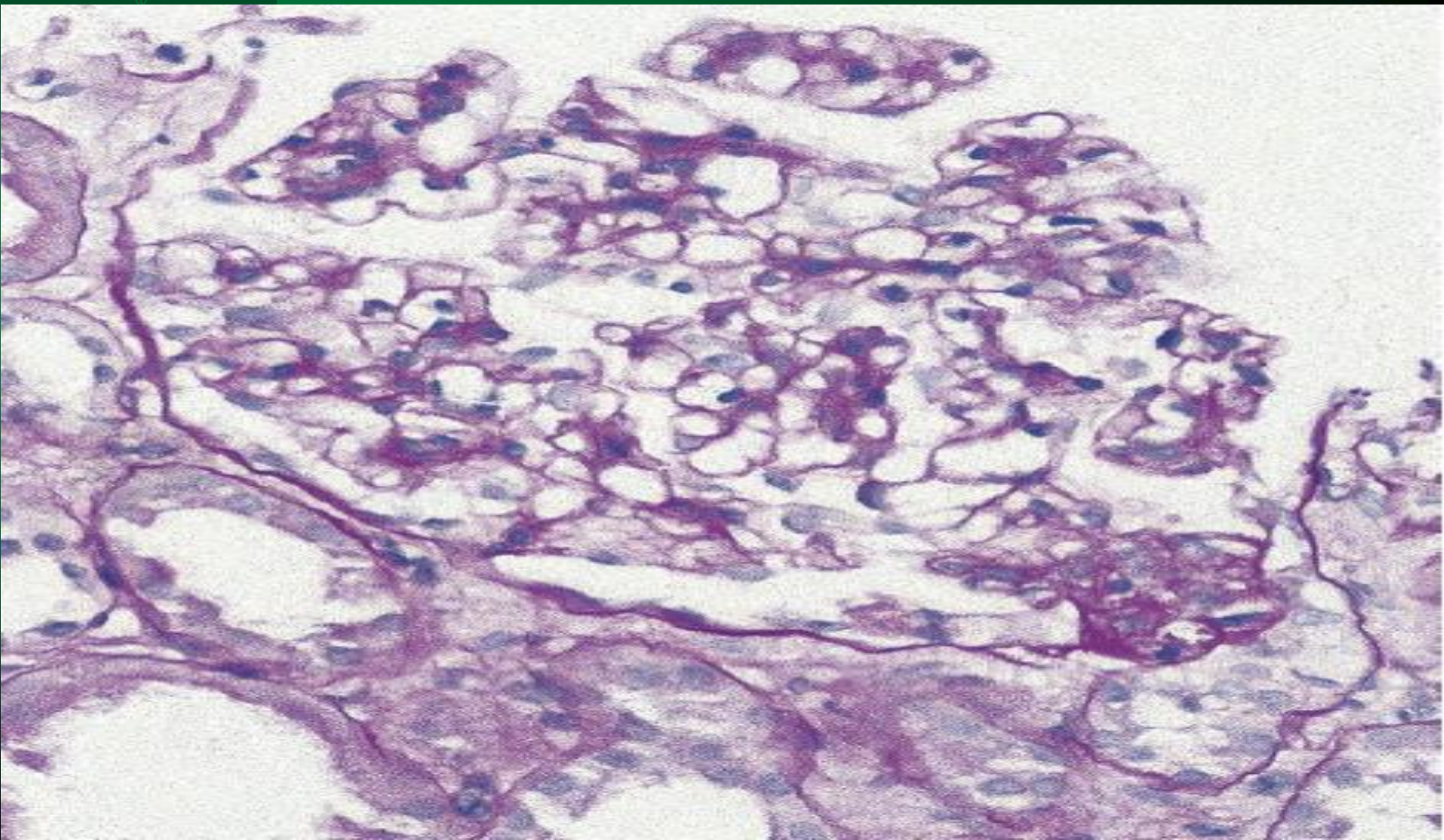
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



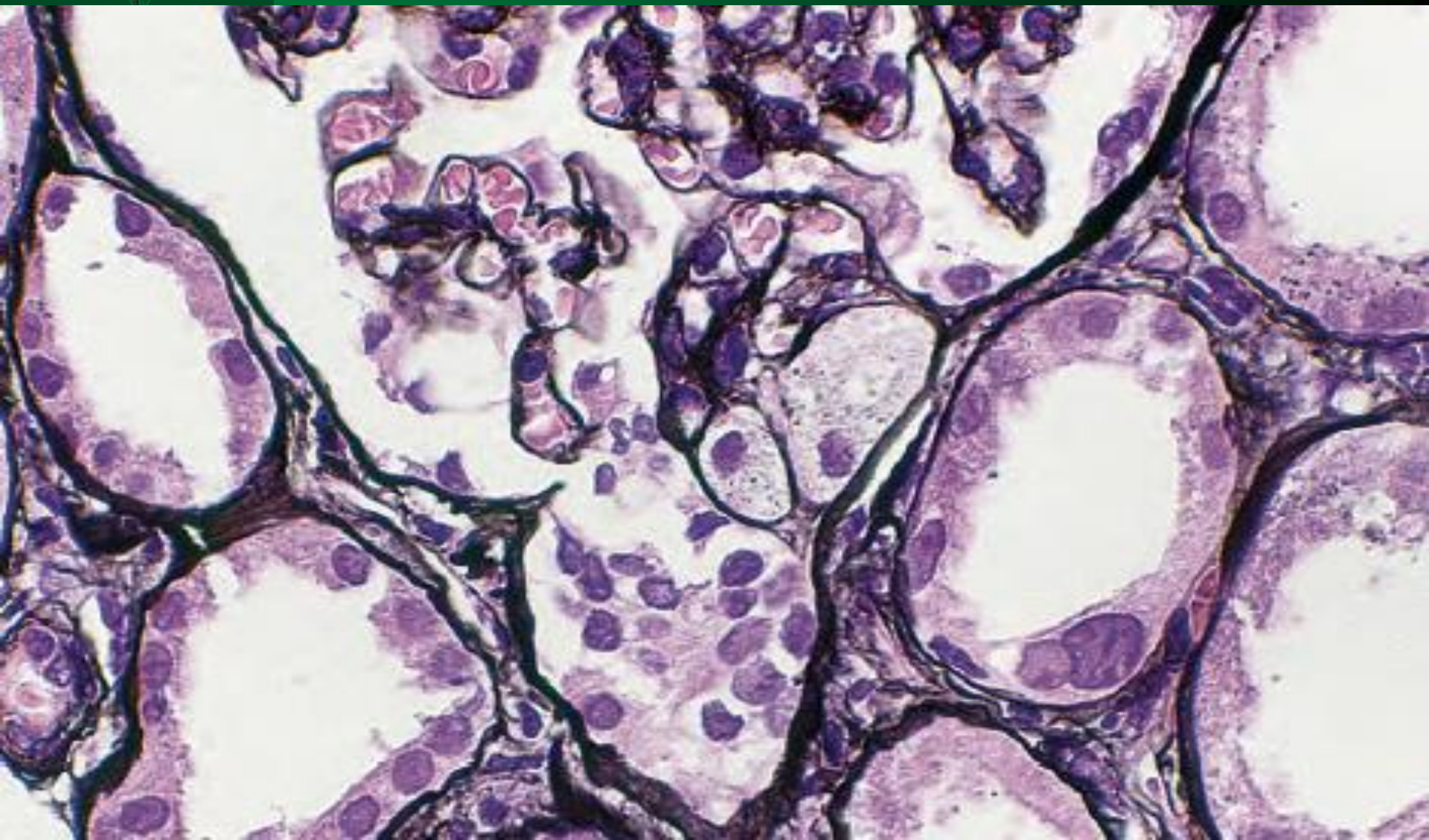
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



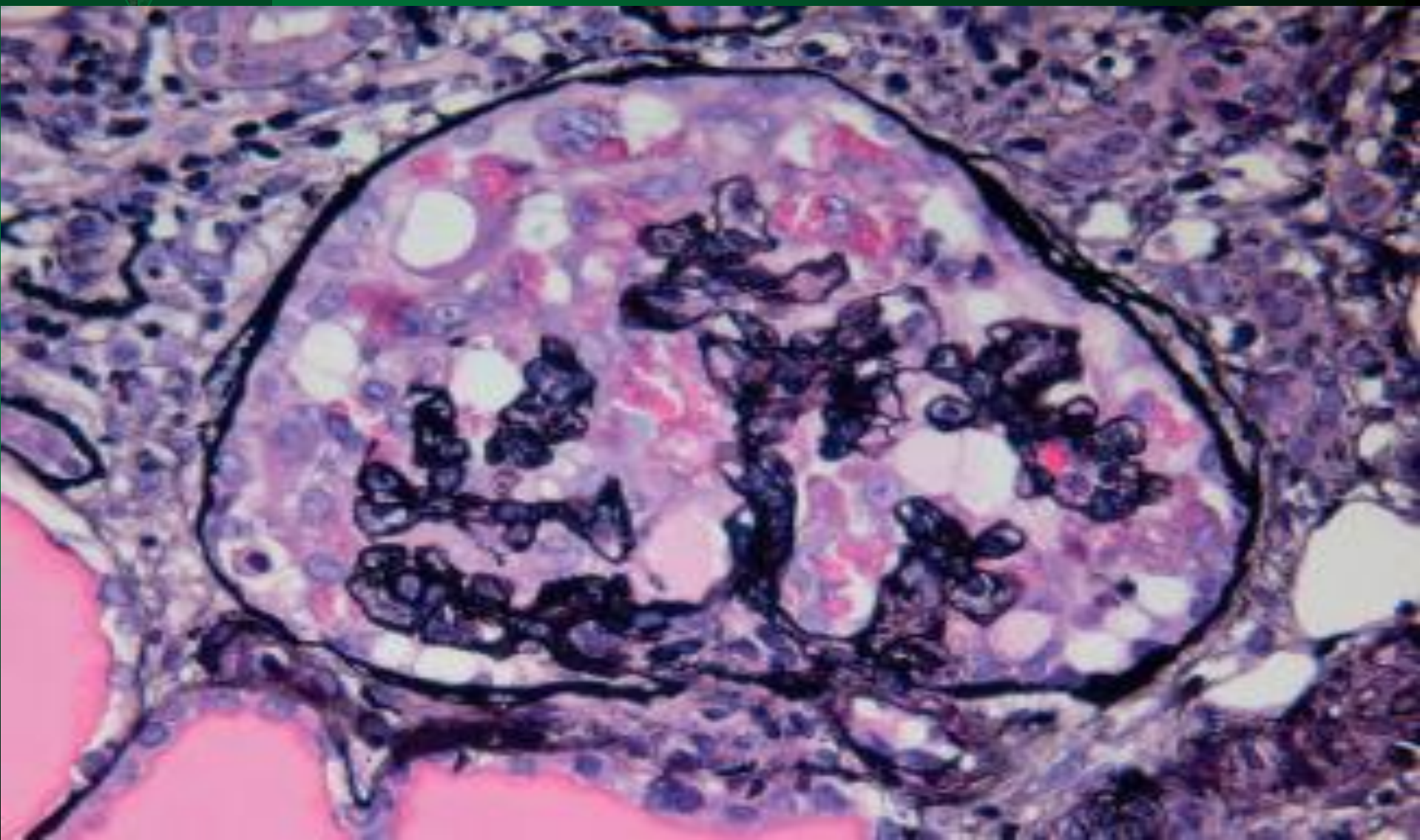
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



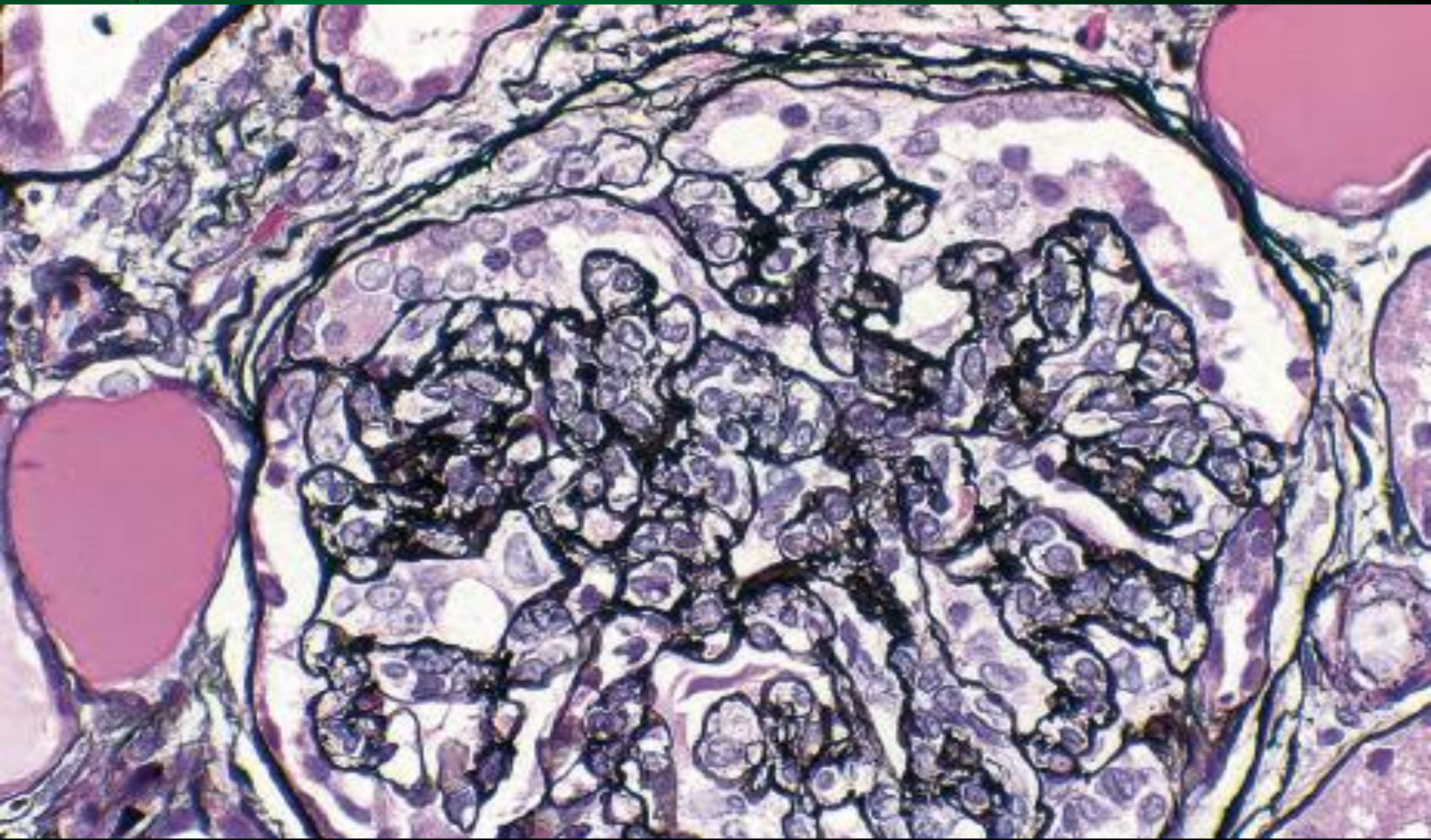
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



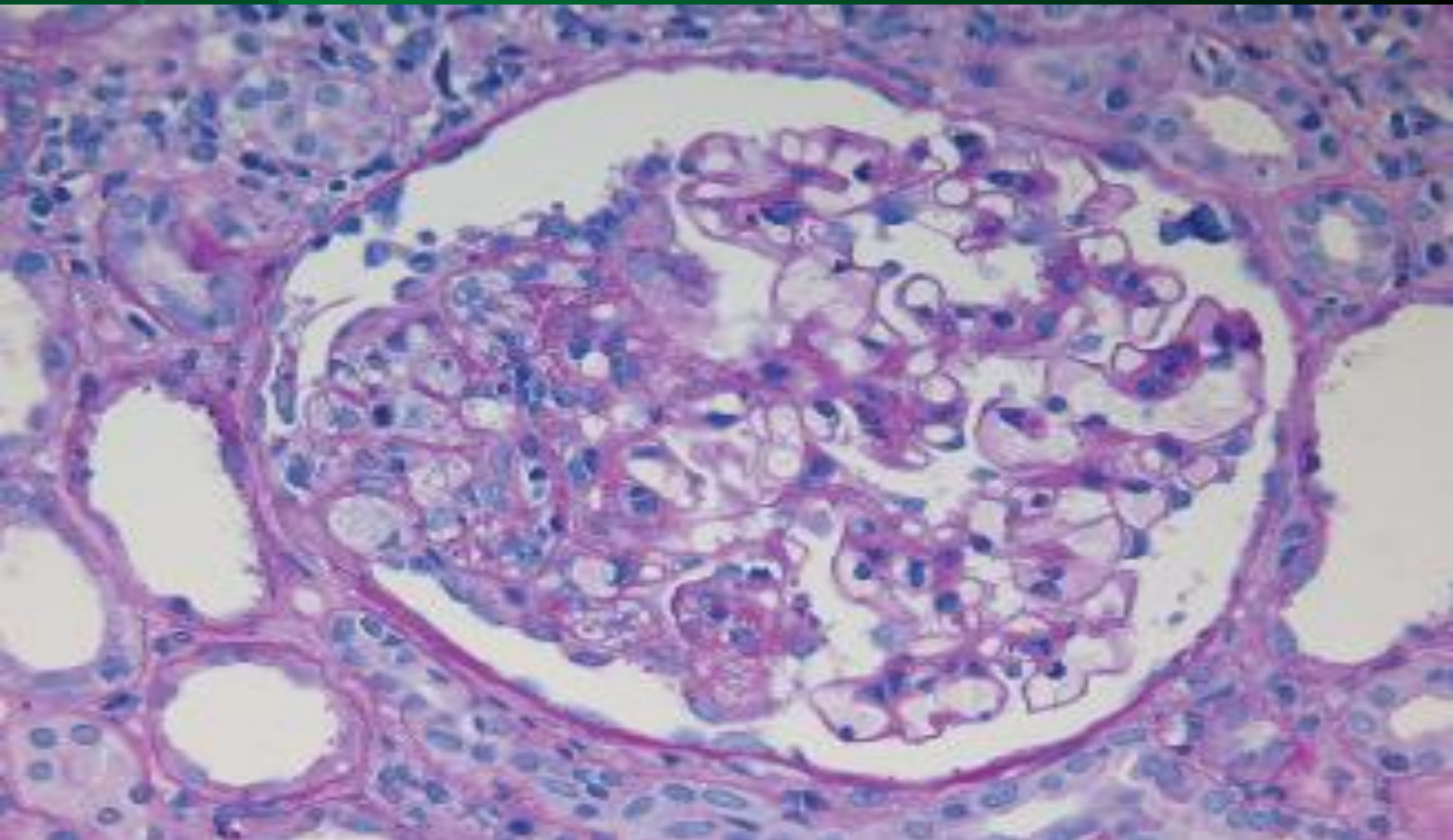
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



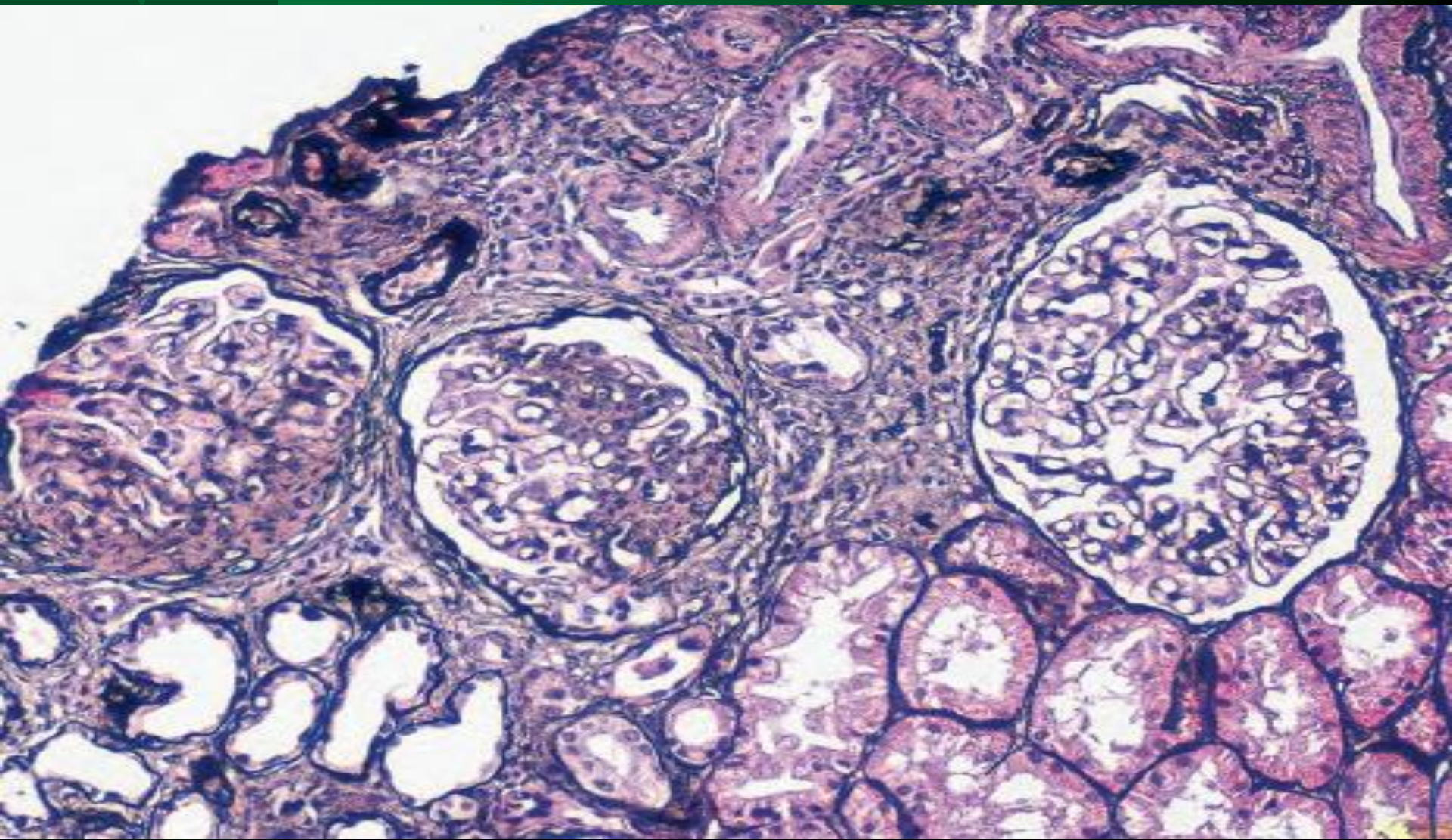
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



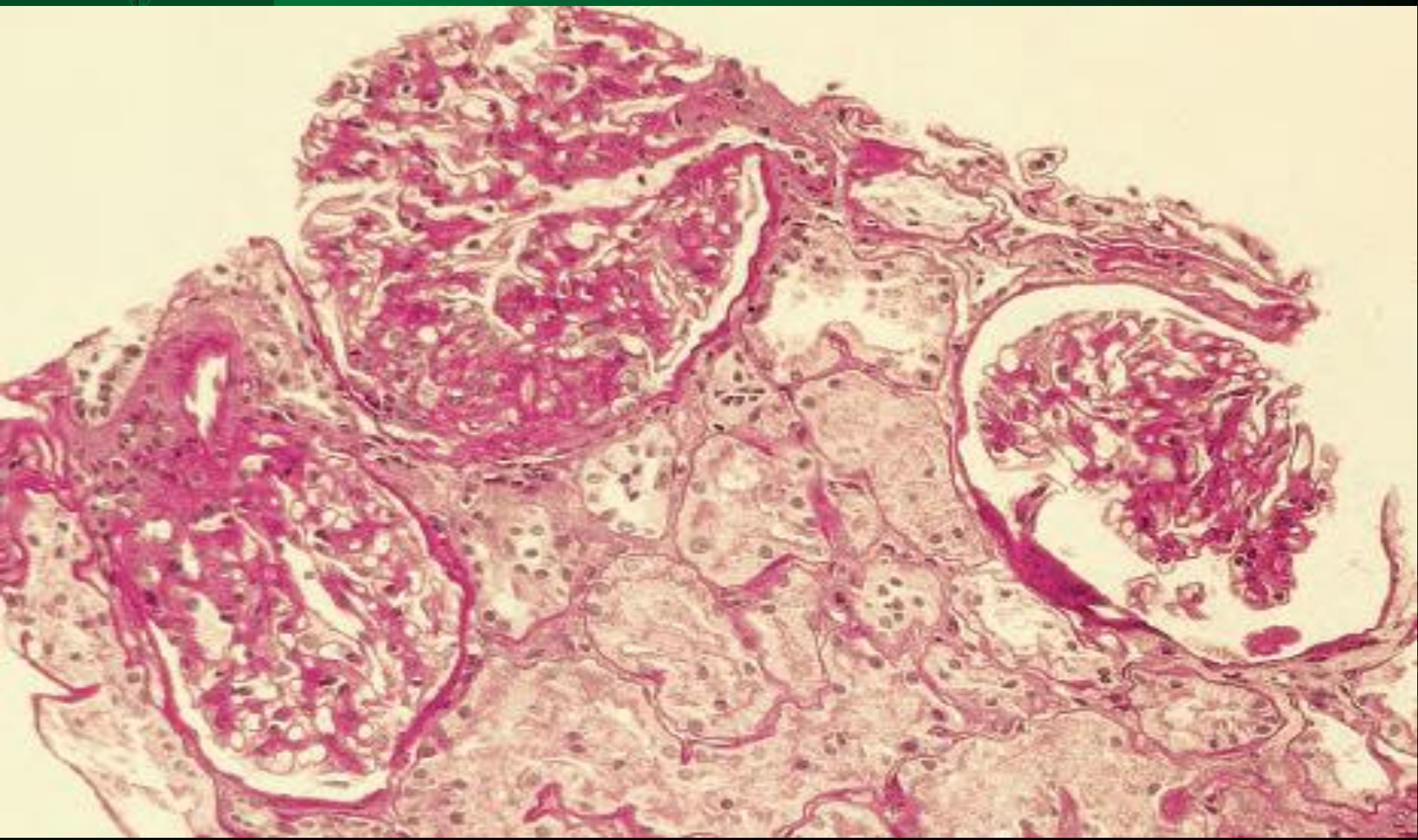
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



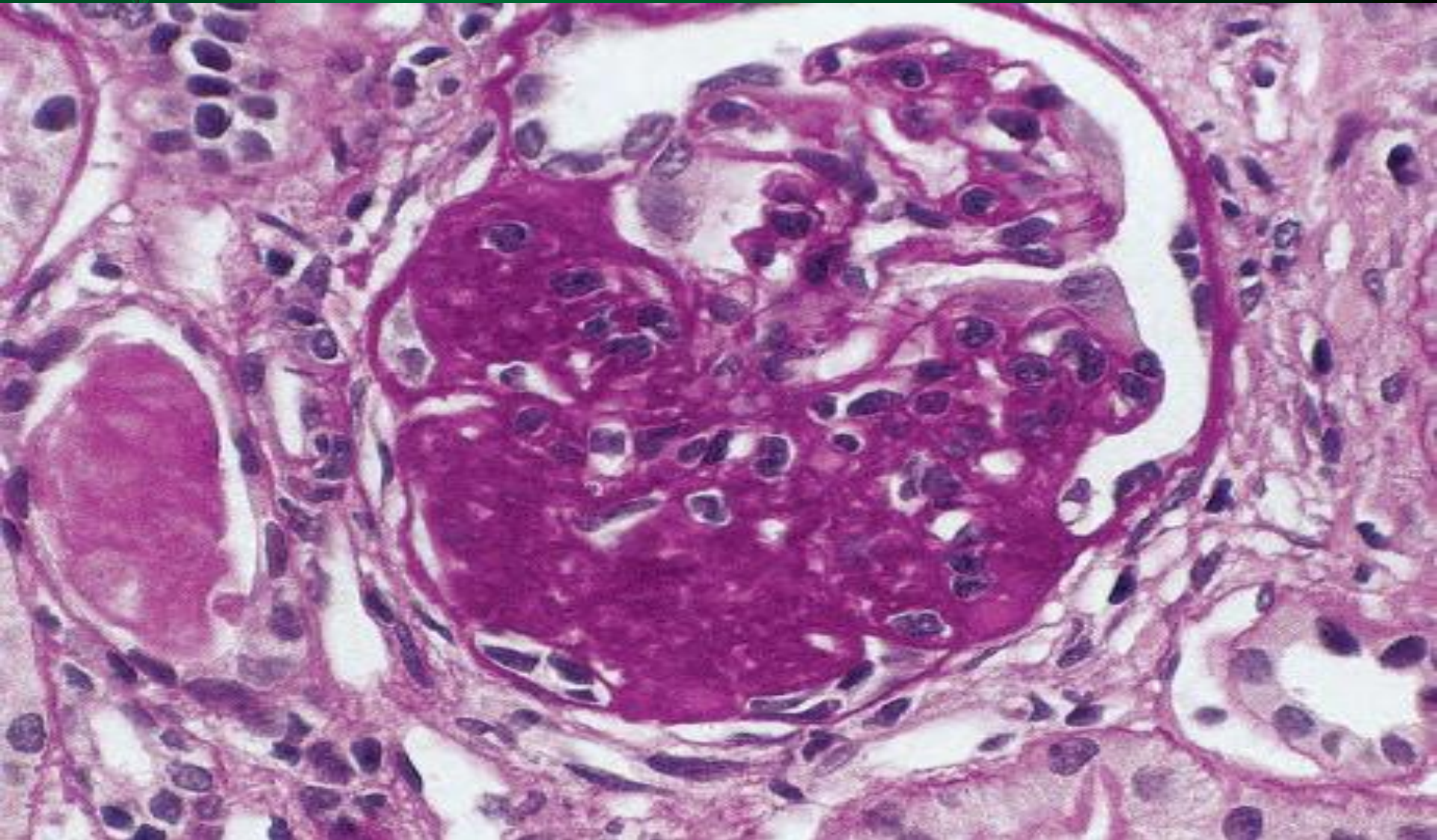
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



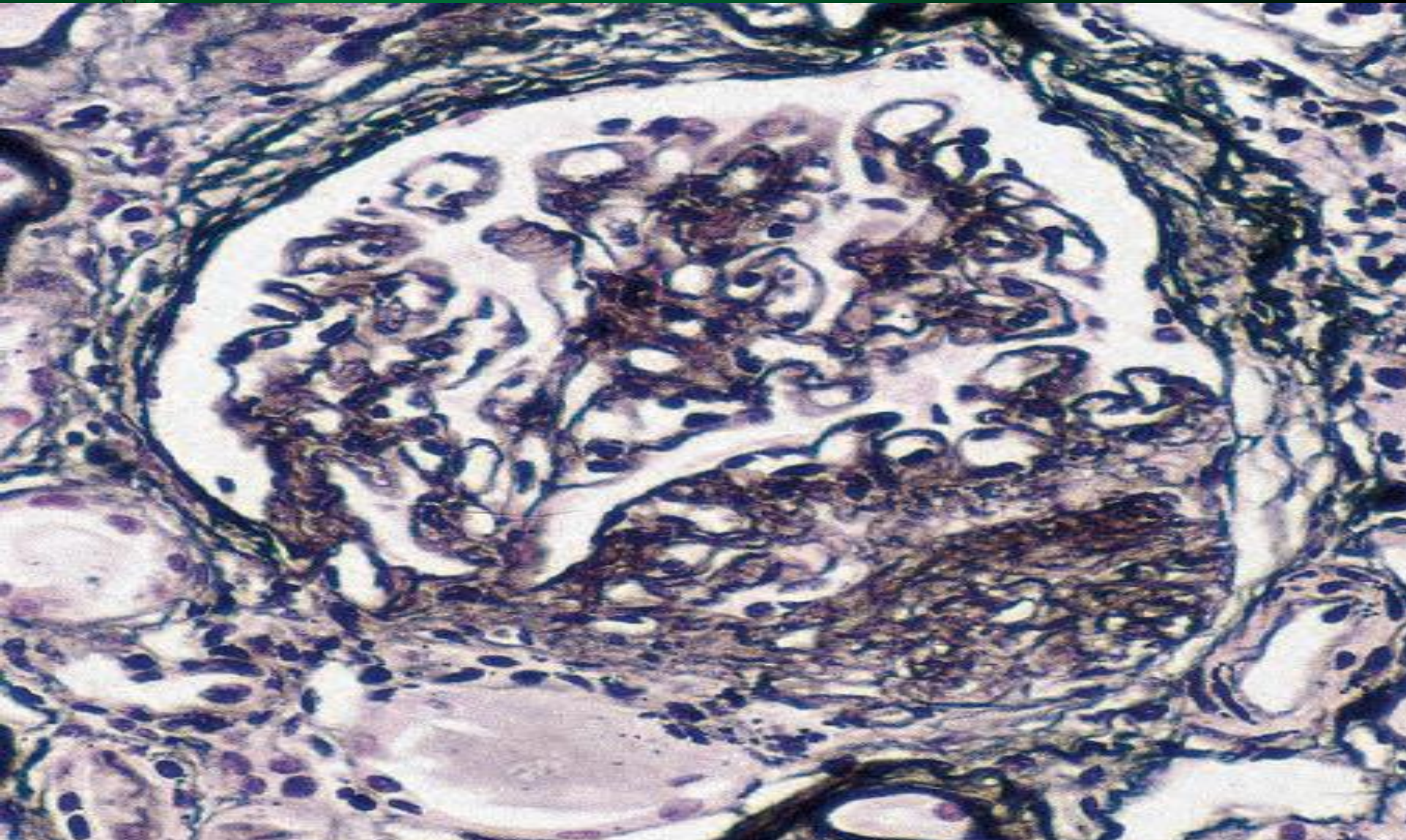
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



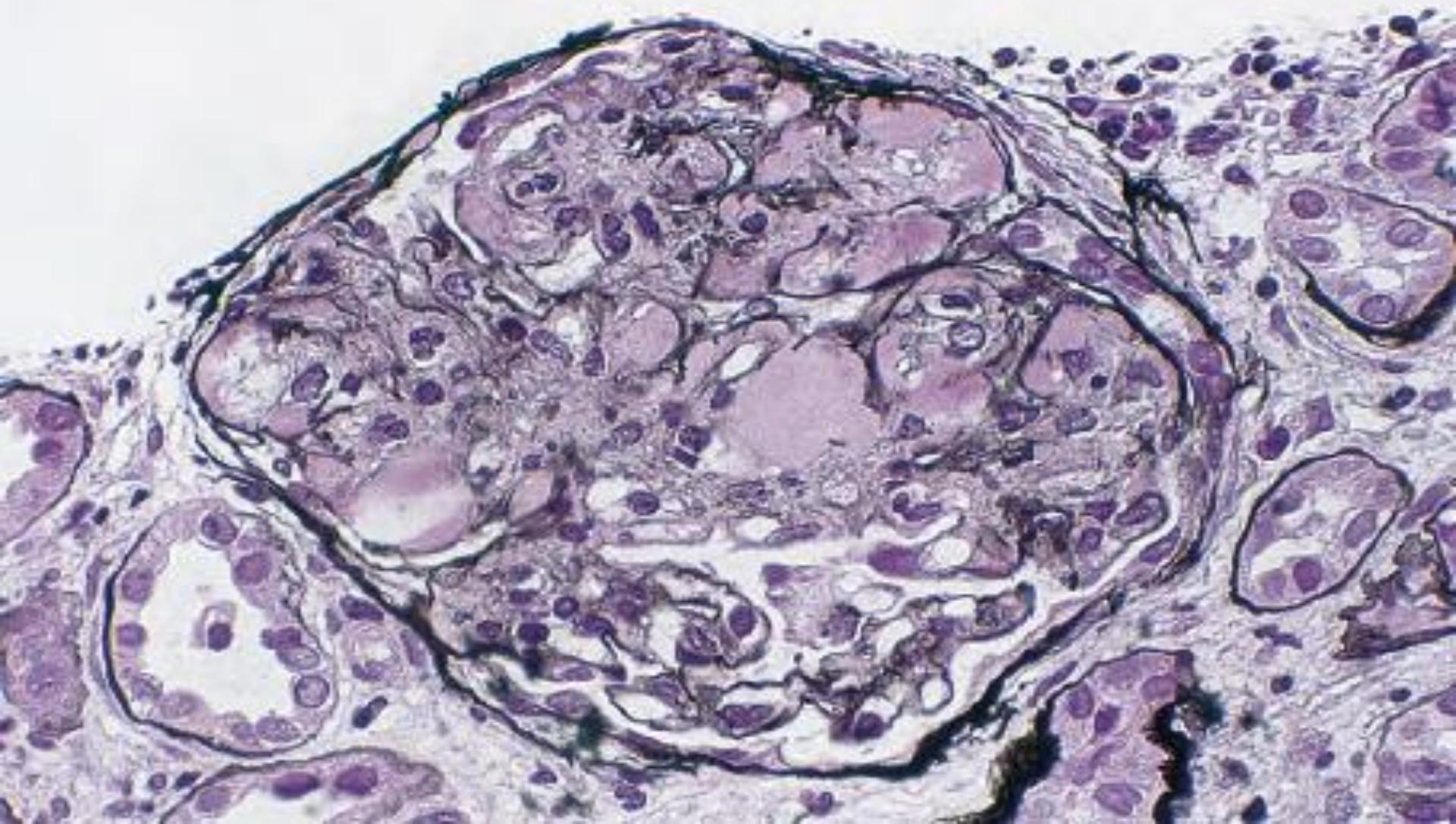
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



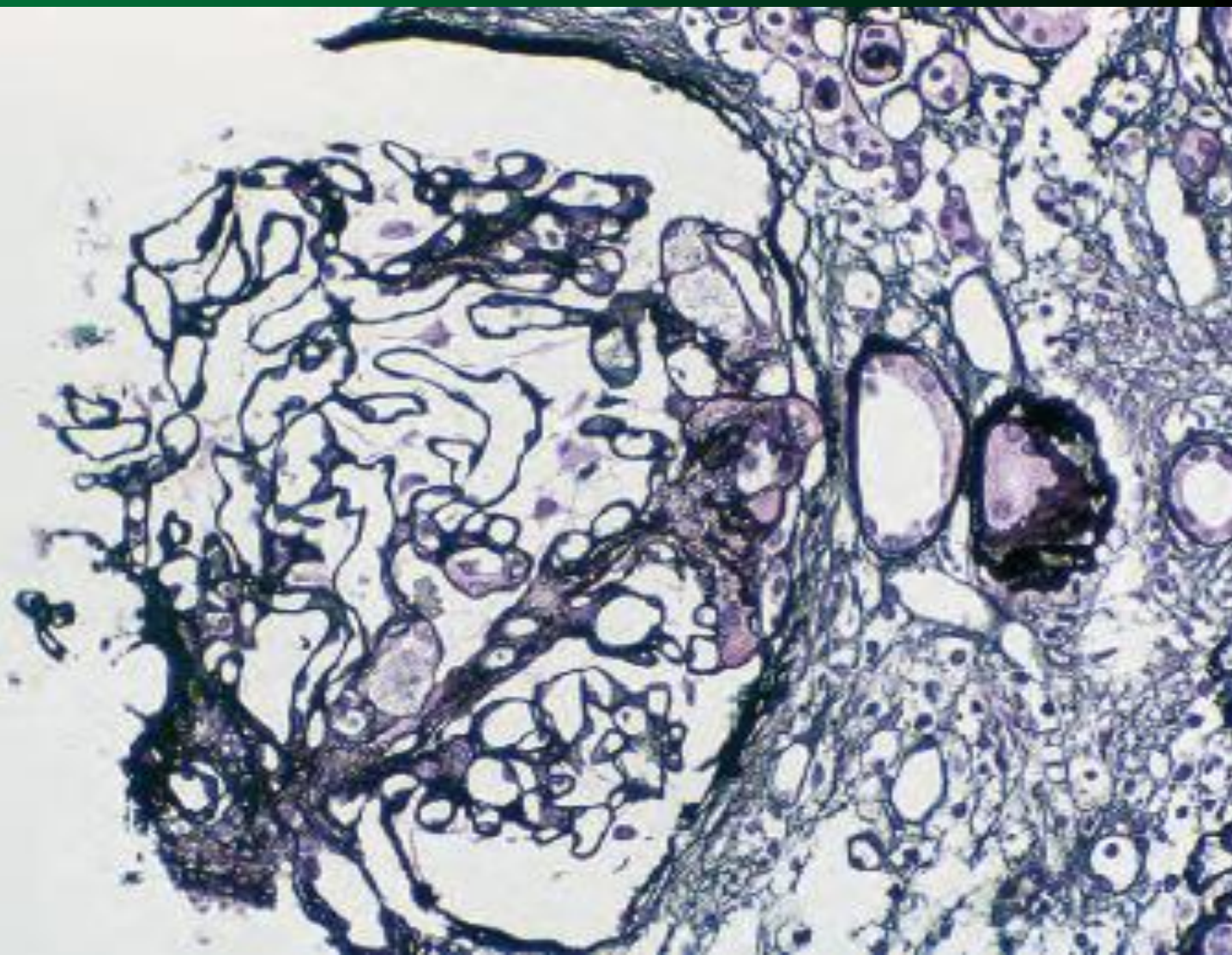
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



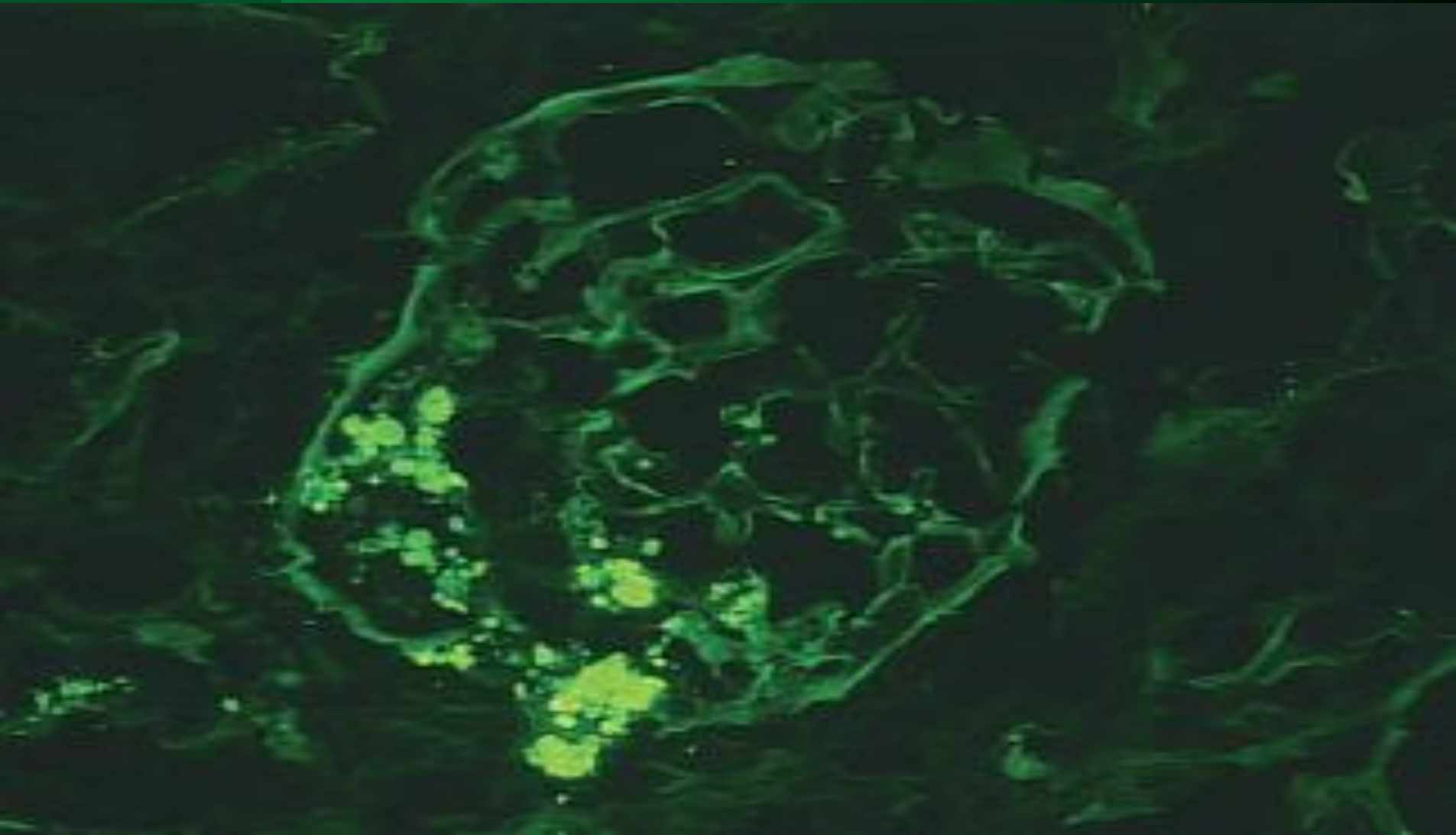
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



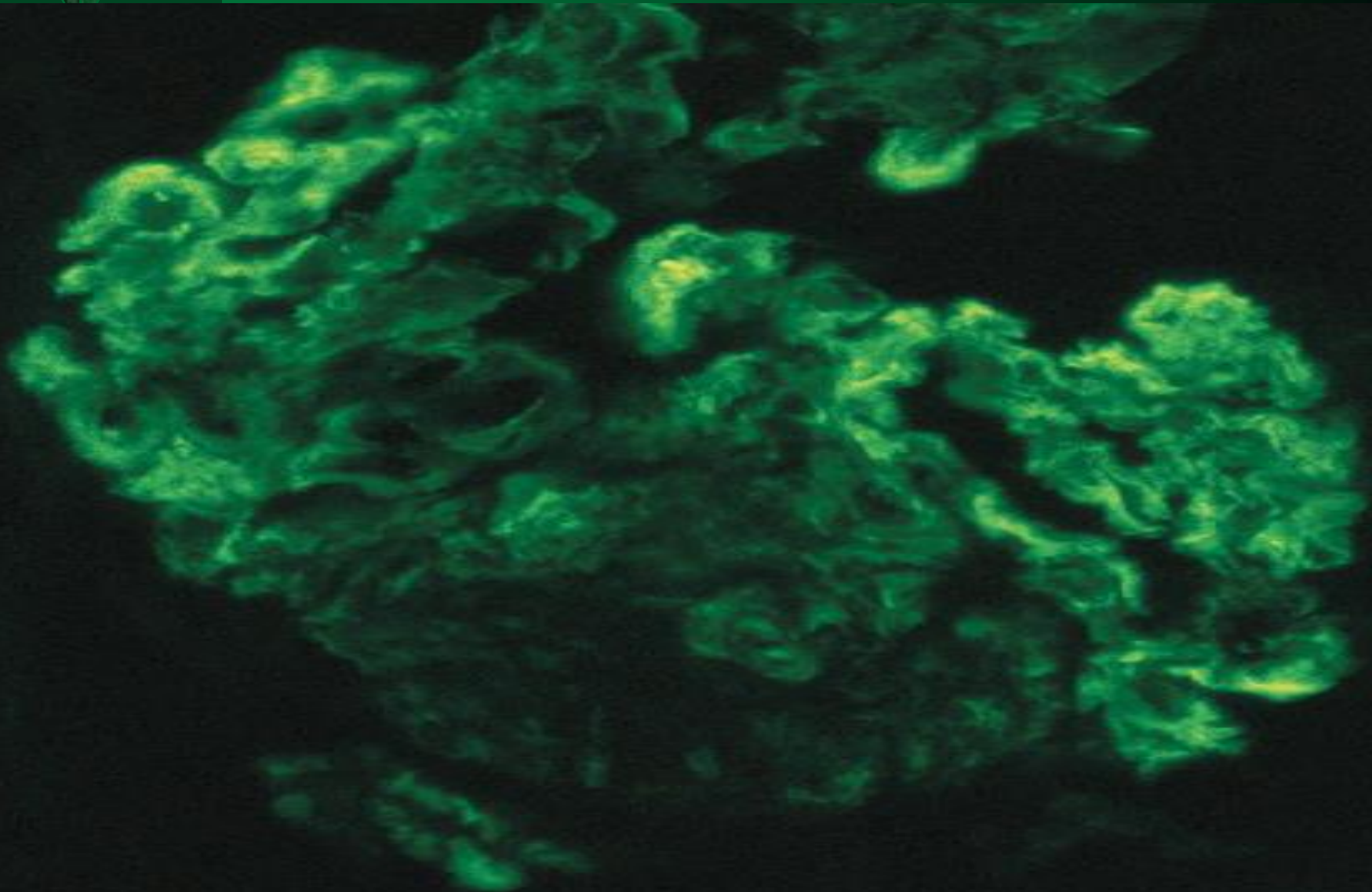
ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ХИСТОЛОГИЧНИ ВАРИАНТИ



ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ - АЛБУМИН



ФОКАЛНА СЕГМЕНТНА СКЛЕРОЗА ИМУНОФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ - IgM





МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ

- ◆ Изразен - $>3,5$ g/l нефротичен синдром
- ◆ 30-50 годишна възраст
- ◆ Около 25% от случаите с гломерулно увреждане
- ◆ Може да бъде първа изява при жени със системен лупус
- ◆ Повишен риск от тромбоза и хиперкоагулация
- ◆ 30% хипертония
- ◆ 50% микроскопска хематурия – парадоксално!

МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ

- ◆ Субепително отлагане на IgG и C3

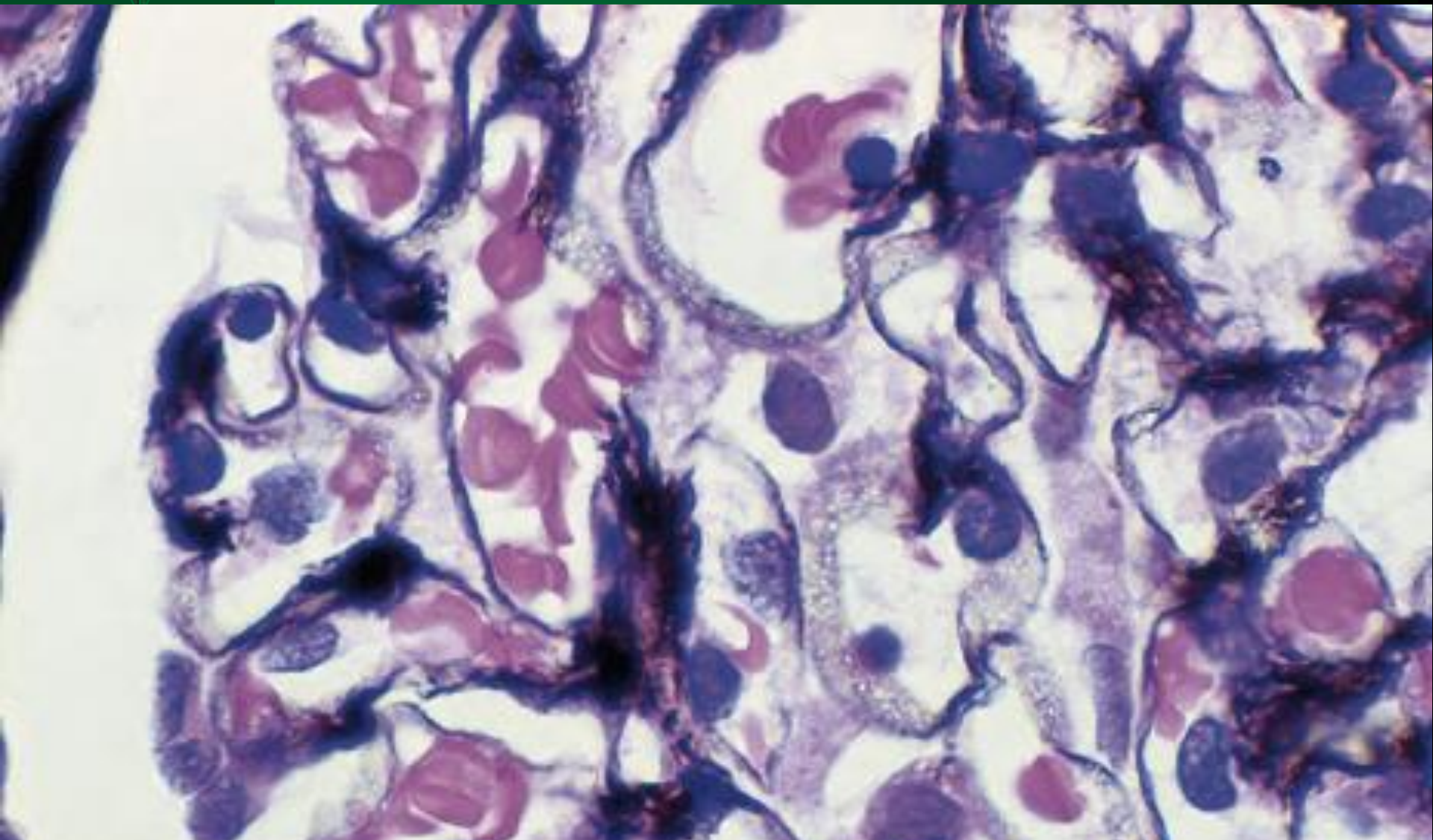


МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ

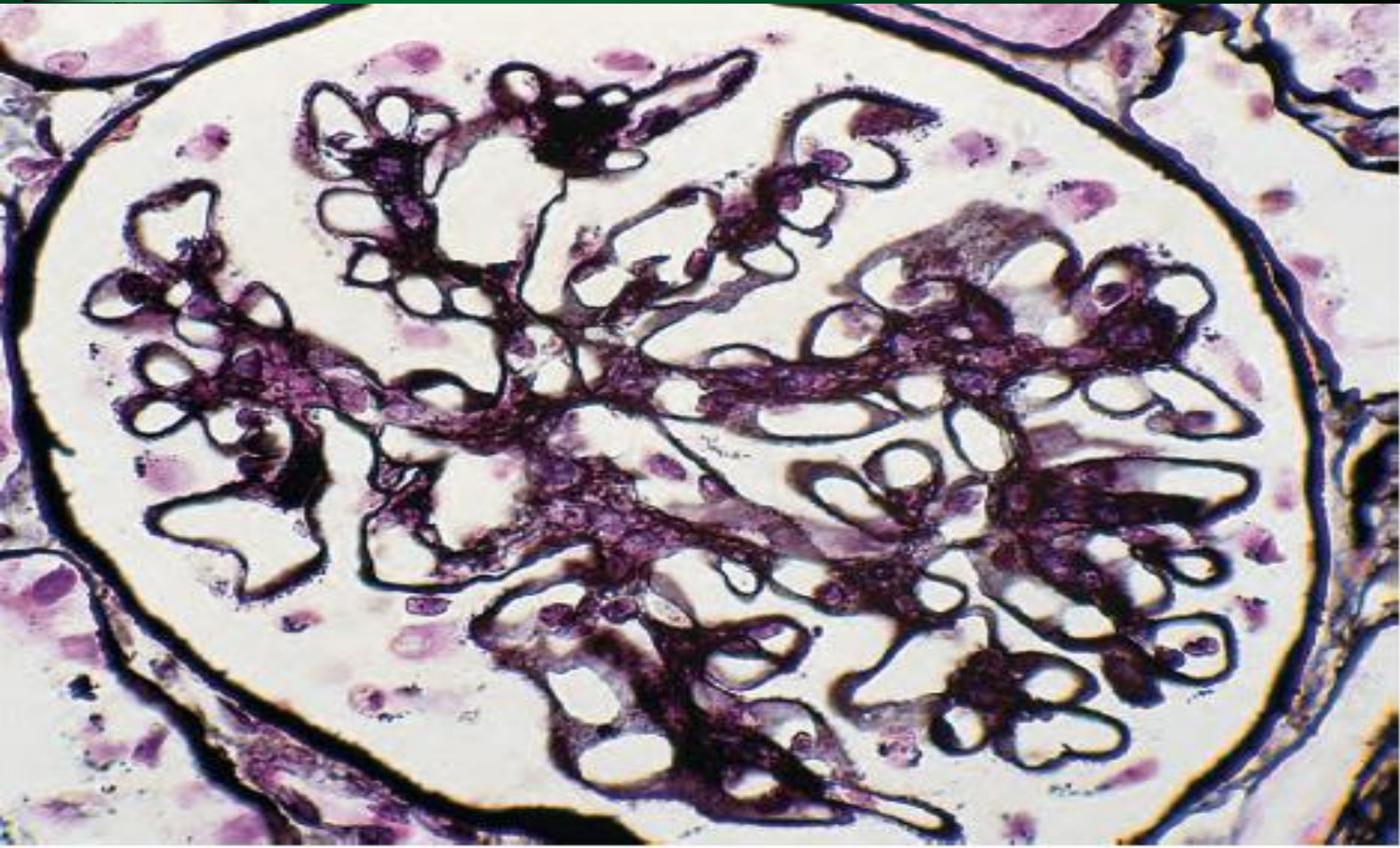
КЛАСОВЕ

- ◆ I – субепителен депозит при неувредени капилярни базални мембрани
- ◆ II – субепителен депозит с формиране на шипчета и арки
- ◆ III – интрамембранозен депозит с формиране на арки и двоен контур на капилярните базални мембрани
- ◆ IV – изразено задебеляване на капилярните базални мембрани и депозит върху тях

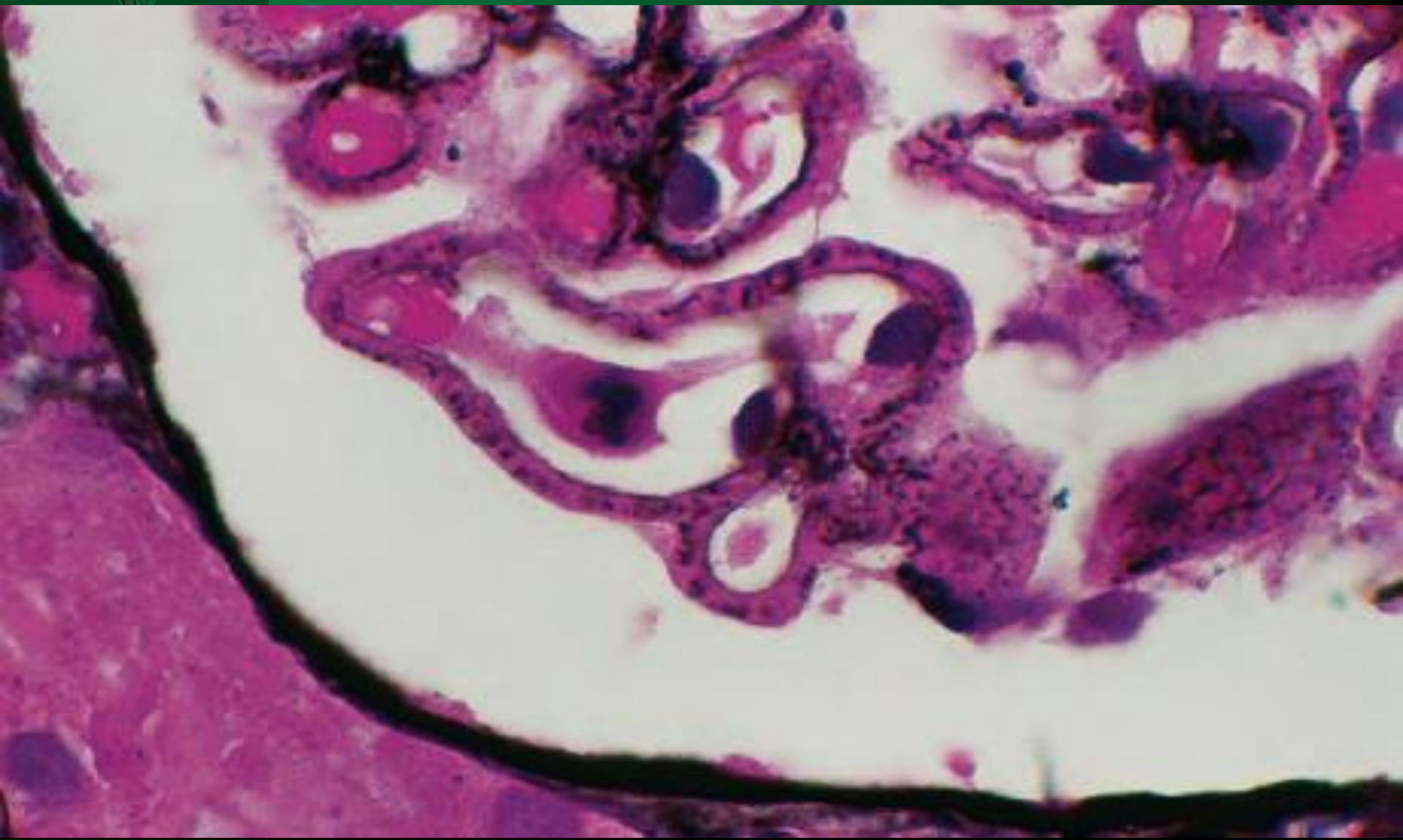
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



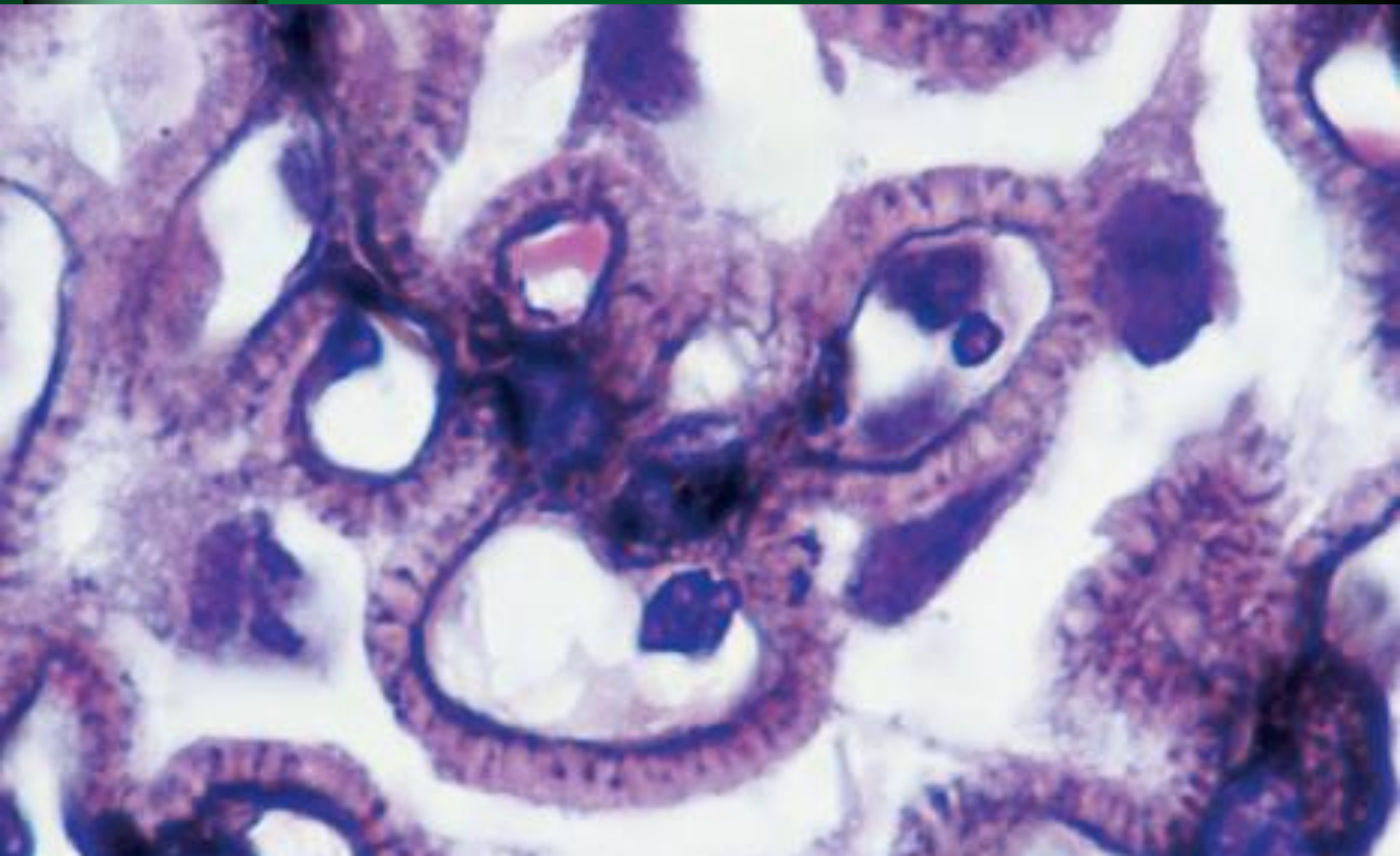
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



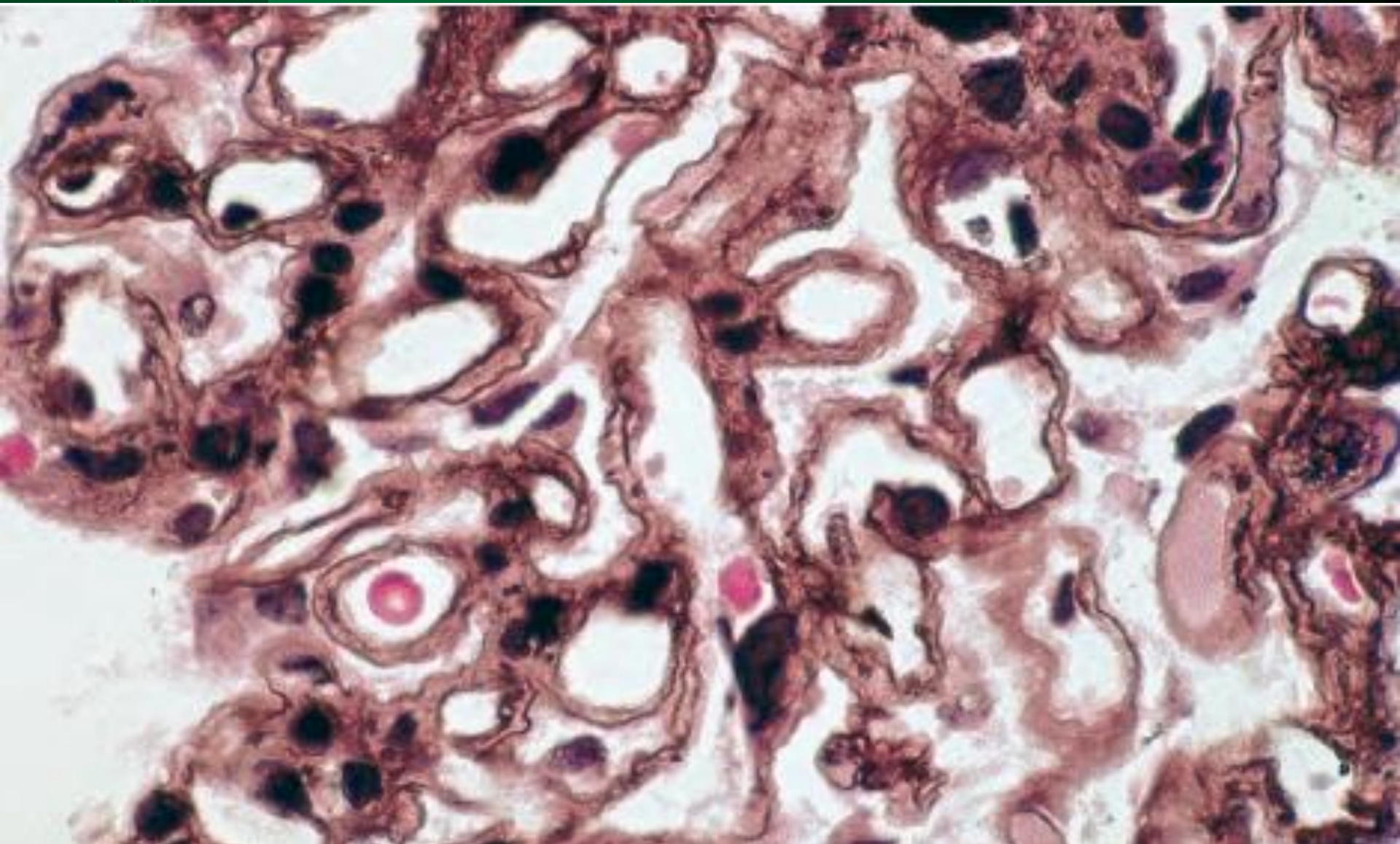
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



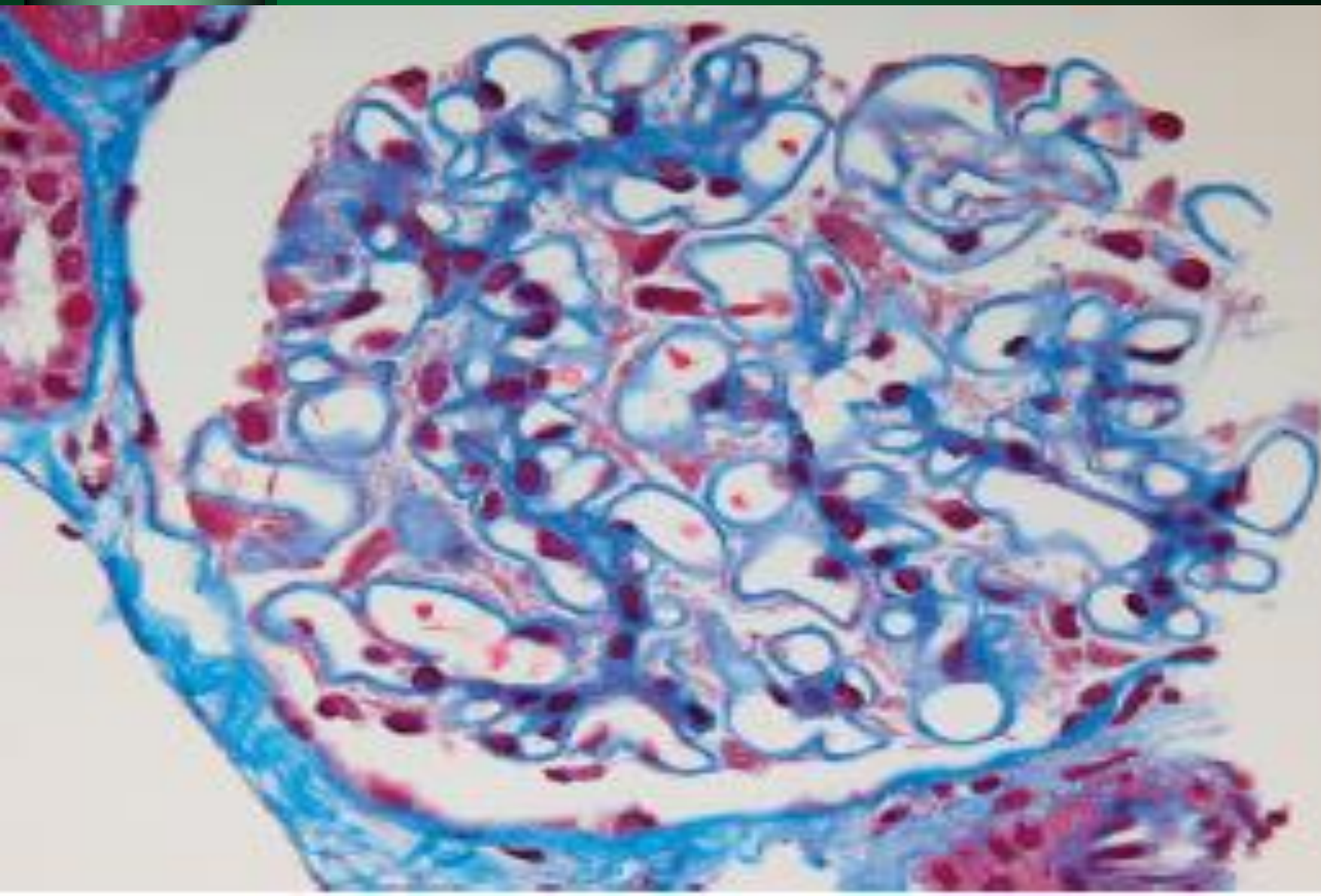
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



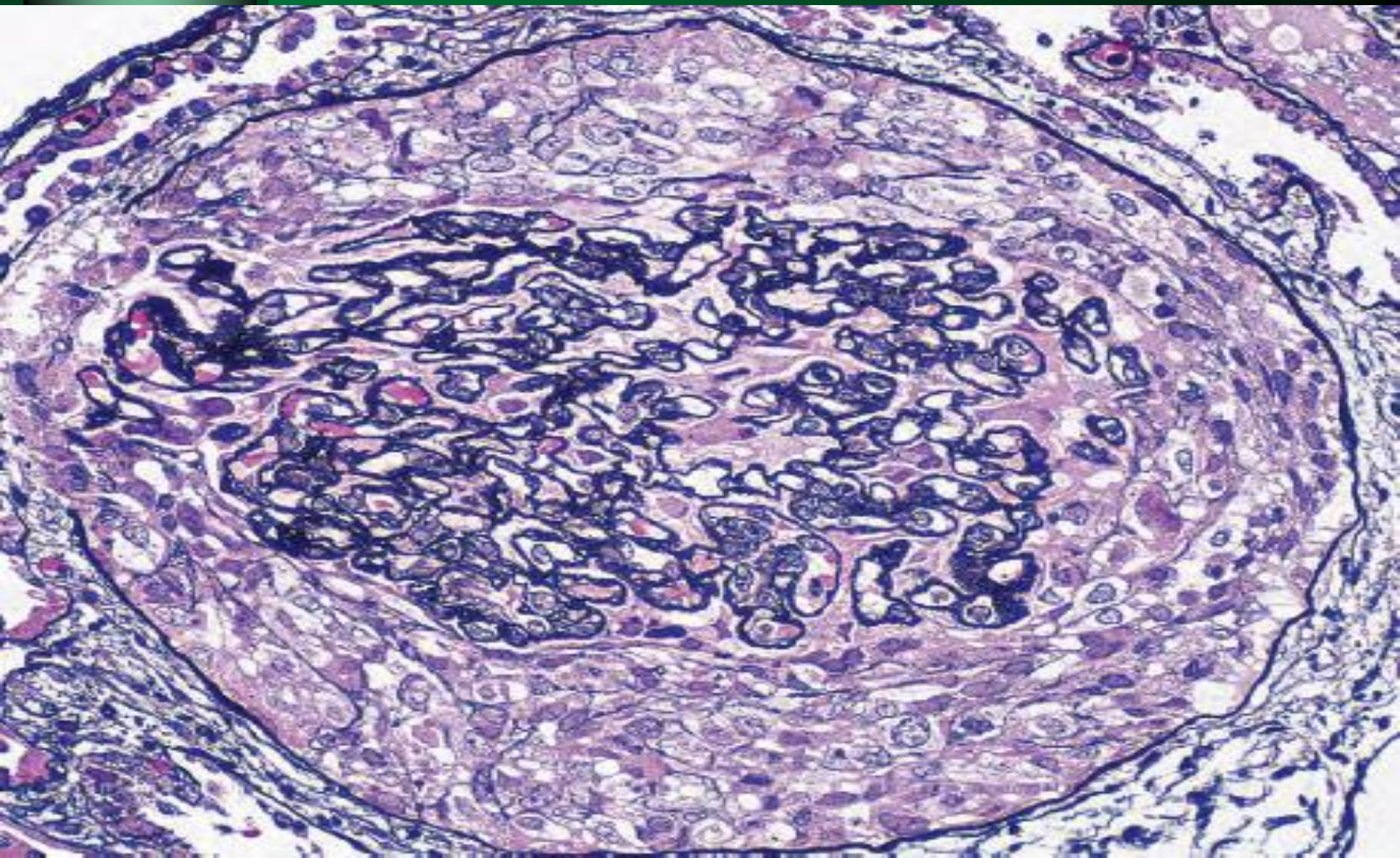
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



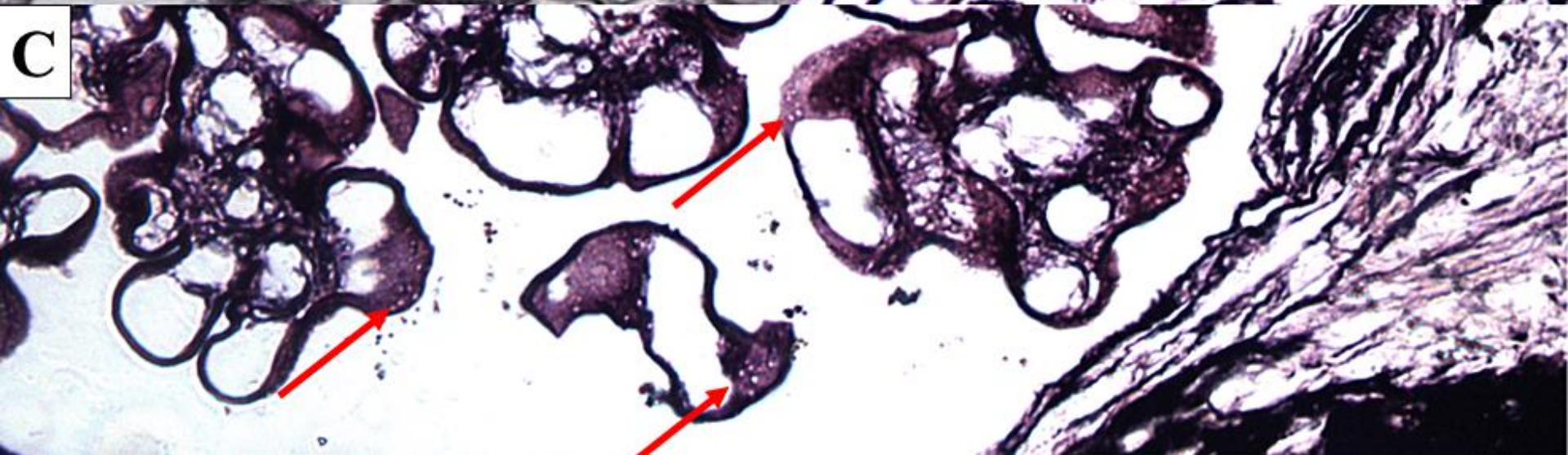
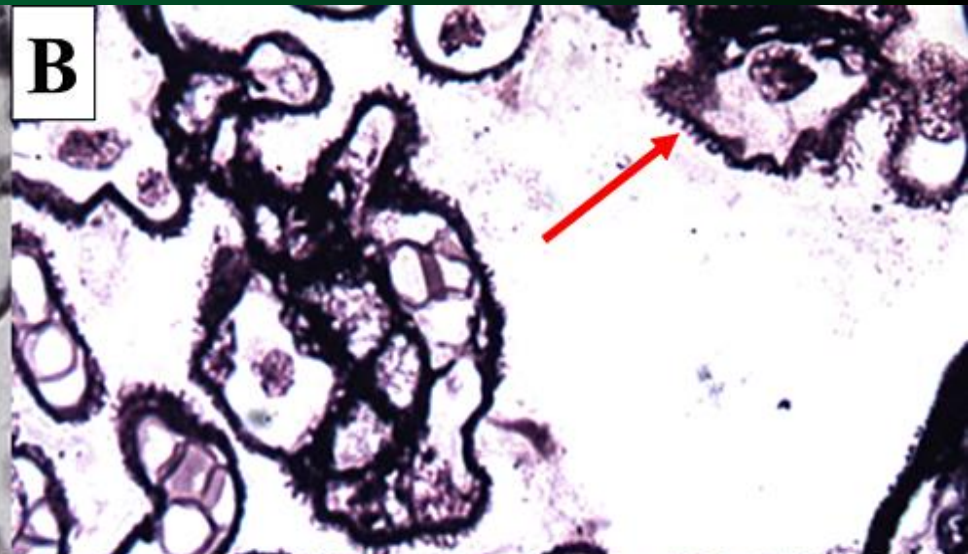
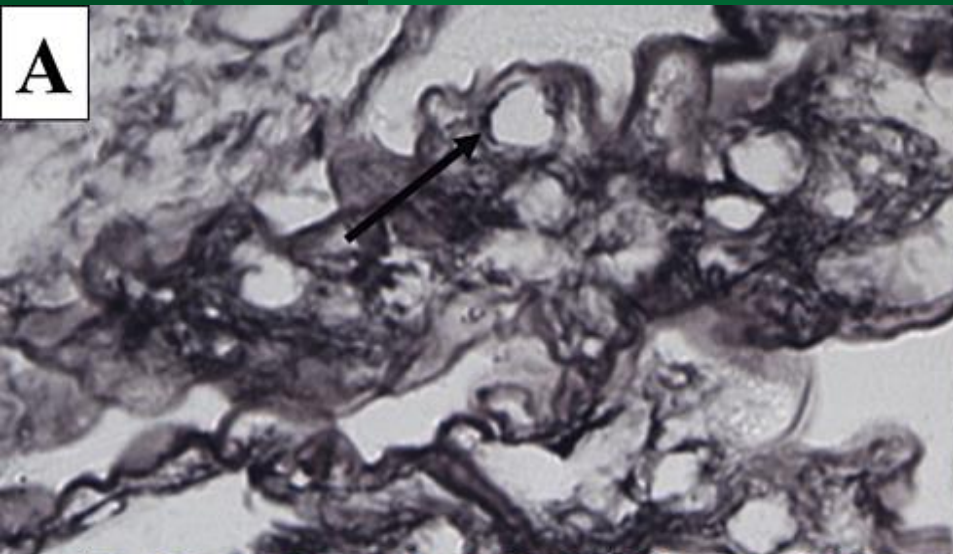
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



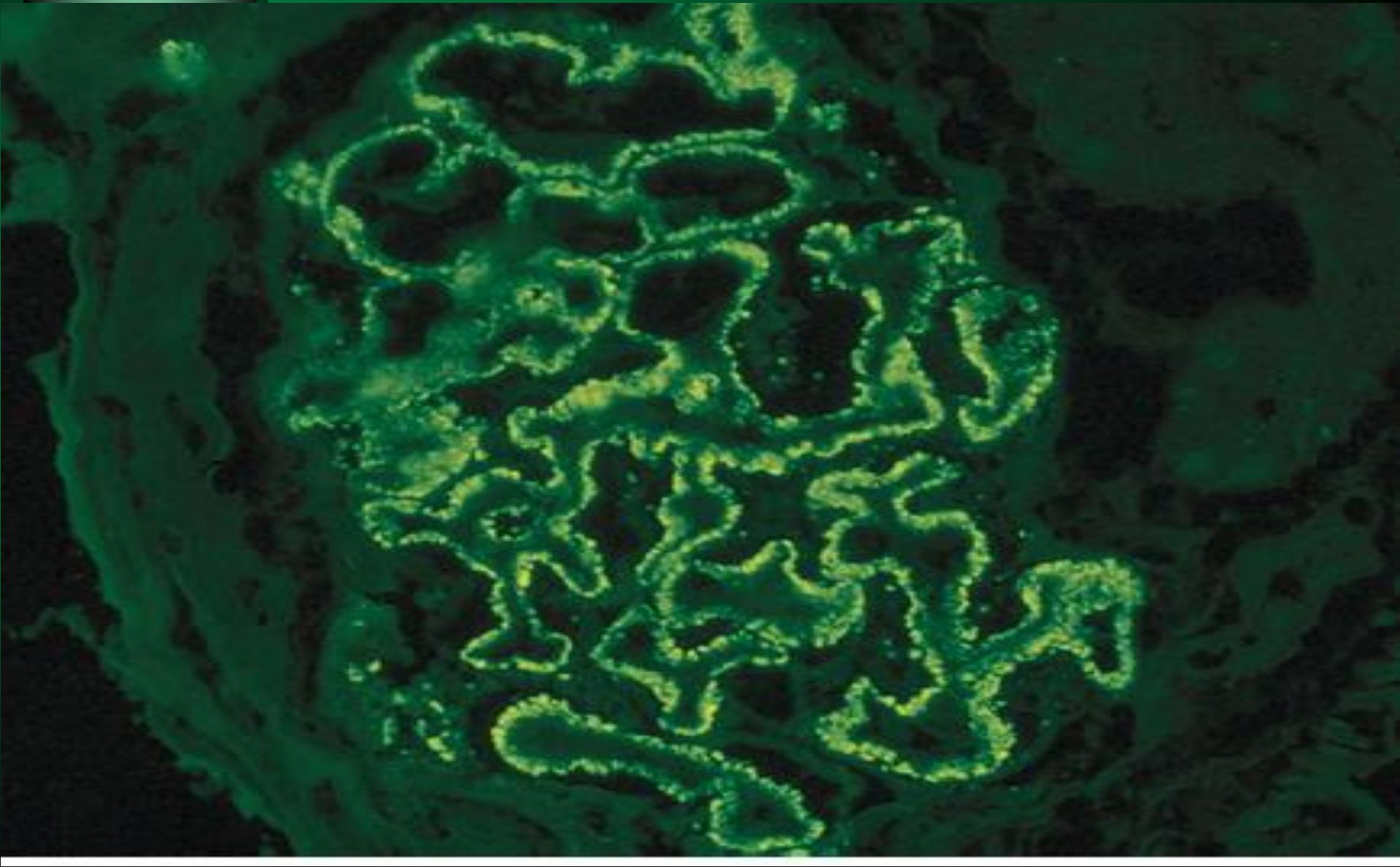
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



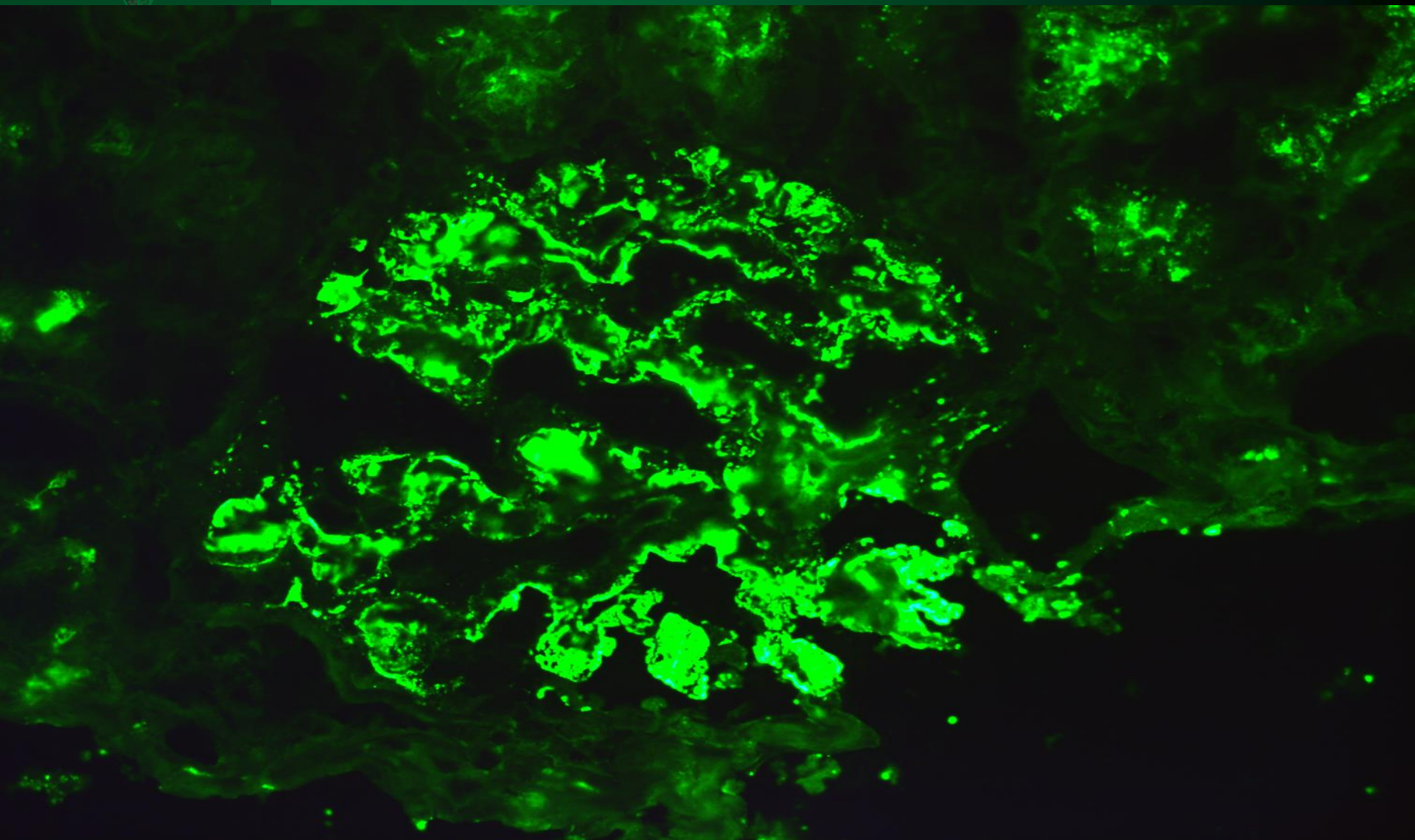
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ



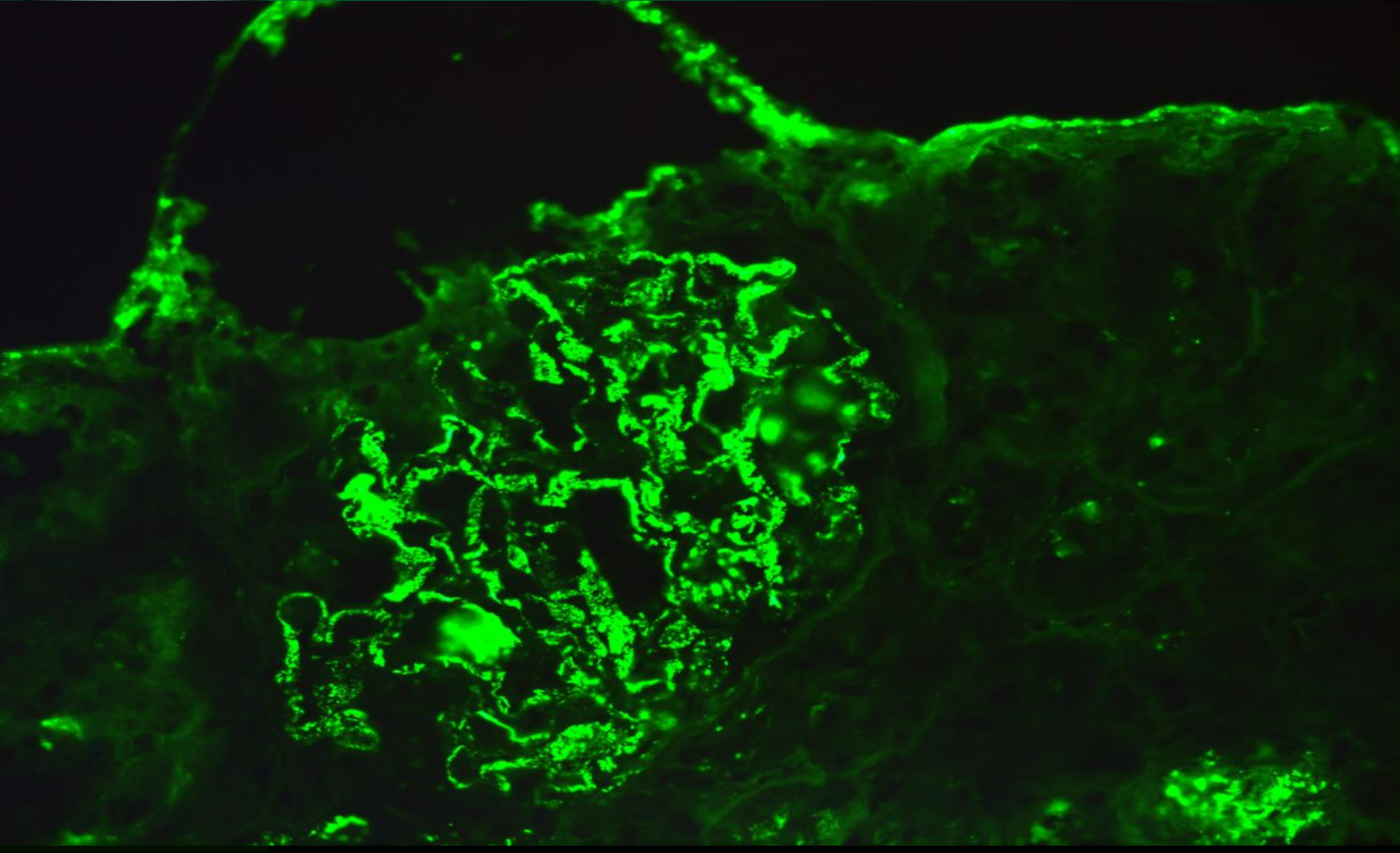
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ IgG



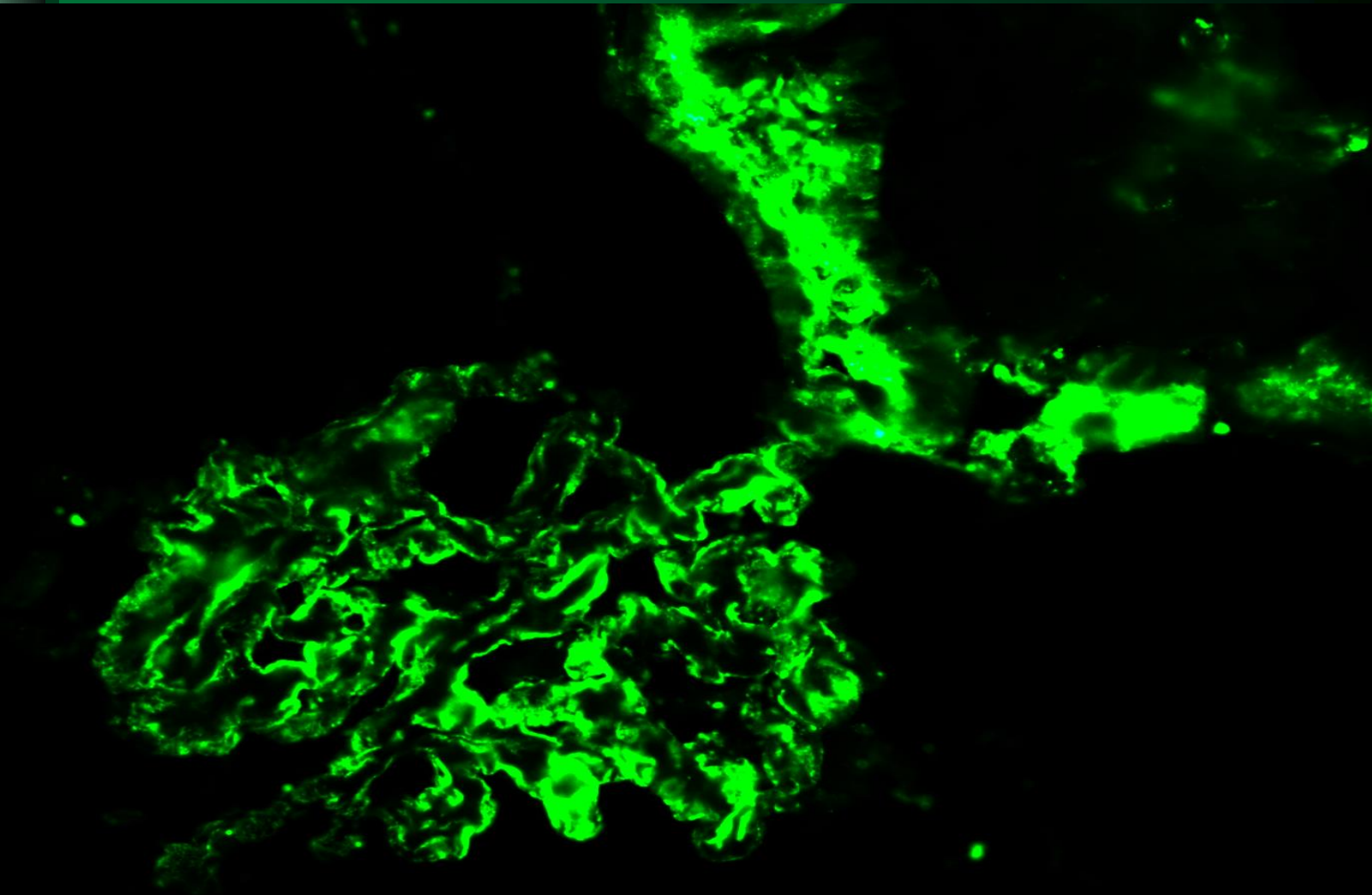
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ IgG



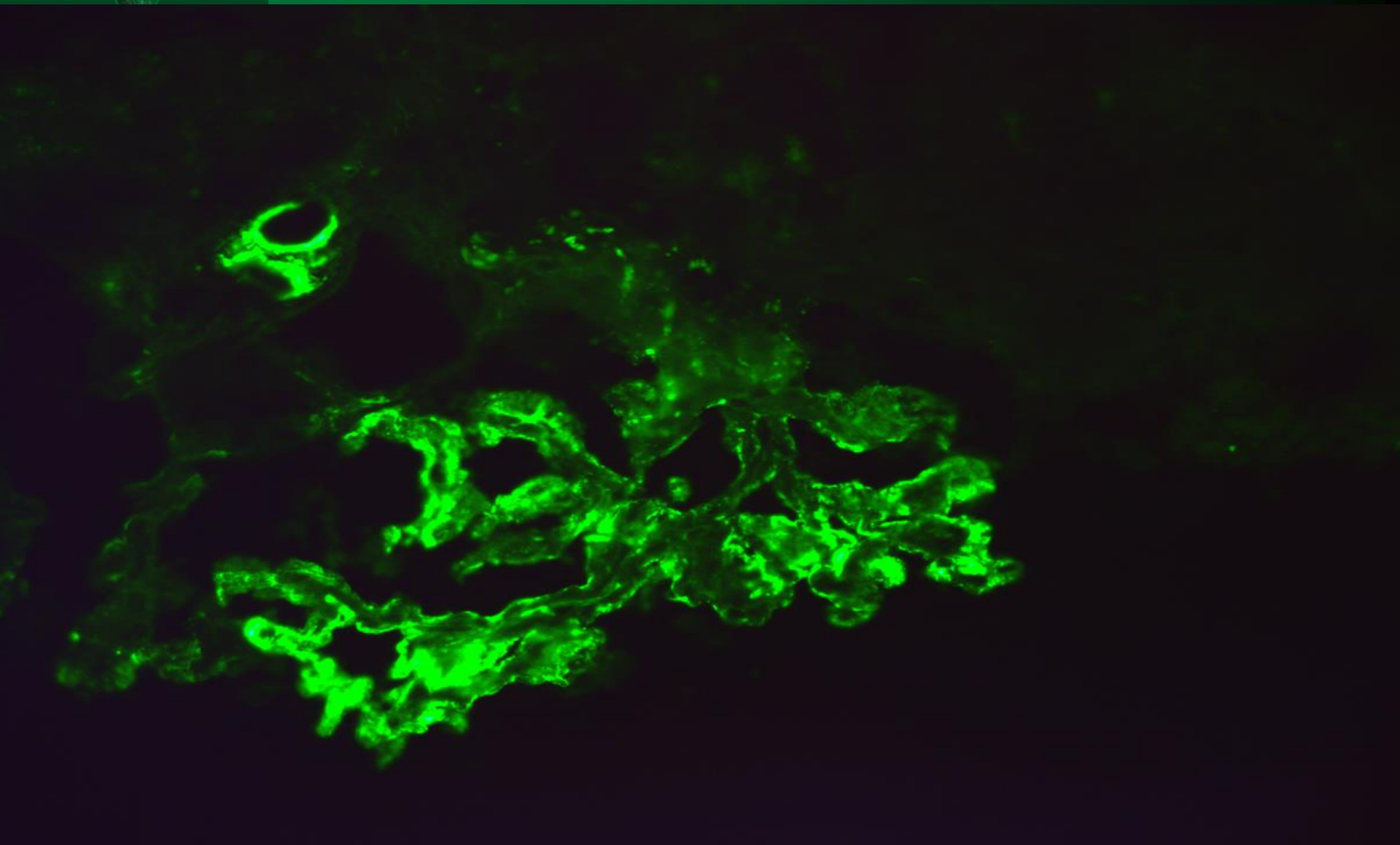
МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ IgG



МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ СЗ



МЕМБРАНОЗНА НЕФРОПАТИЯ C1q





IgA НЕФРОПАТИЯ

- ◆ Описана за първи път от Berger през 1968 год.
- ◆ Анормален имунен отговор срещу антигени в горните дихателни пътища или ГИТ
- ◆ IgA антитела – бариера в лигавиците
- ◆ Повишени IgA при тези пациенти
- ◆ IgA предимно в мезангиума /C3 и IgM/
- ◆ Мезангиопролиферативен гломерулонефрит



IgA НЕФРОПАТИЯ

- ◆ 1-2 седмици след инфекция
- ◆ Широк възрастов диапазон
- ◆ Деца и млади хора – бурна хематурия – чай или кола
- ◆ Асимптоматична хематурия
- ◆ Нефротичен синдром
- ◆ Млади хора – коремна болка, артрит или кожен обрив
- ◆ Тези симптоми се причиняват от микроскопски васкулит – IgA отлагане



IgA НЕФРОПАТИЯ

Variable	Score
Mesangial hypercellularity	M0: >3 cells/mesangial area in ≤50% of glomeruli M1: >3 cells/mesangial area in >50% of glomeruli
Segmental glomerulosclerosis	S0: absent S1: present
Endocapillary hypercellularity	E0: absent E1: present
Tubular atrophy/interstitial fibrosis	T0: 0–25% T1: 26–50% T2: >50%



IgA НЕФРОПАТИЯ

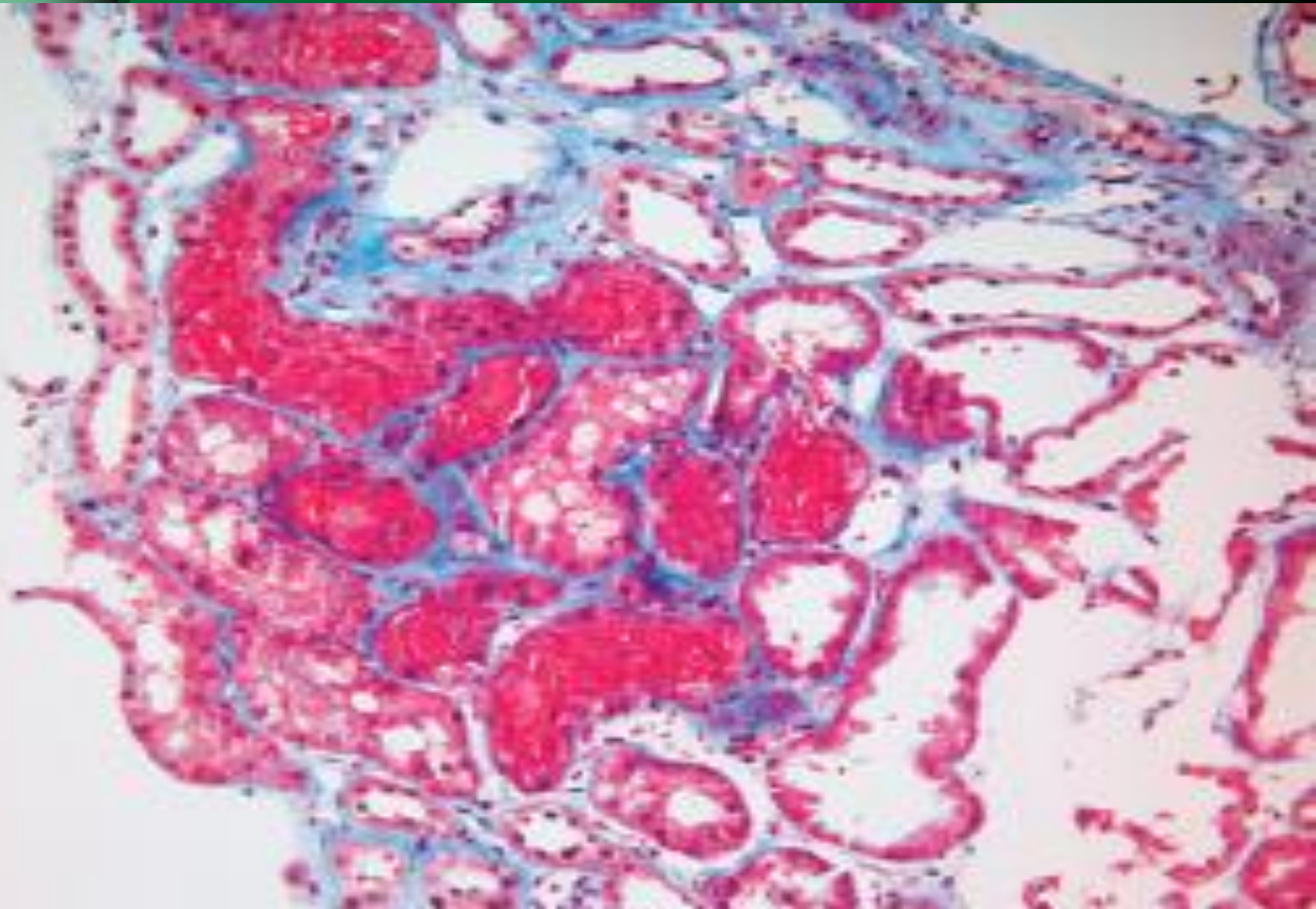
Glomerular “pattern”:

Mesangial hypercellularity in > or <50% of glomeruli	(M 0/1)
Endocapillary hypercellularity – present/absent	(E 0/1)
Segmental sclerosis/adhesions – present/absent	(S 0/1)
Tubular atrophy/interstitial fibrosis – 0-25%, 26-50%, >50%	(T 0/1/2)

In addition: Total number of glomeruli
Endocapillary proliferation - %
Cellular/fibrocellular crescents - %
Necrosis - %
Global glomerulosclerosis - %

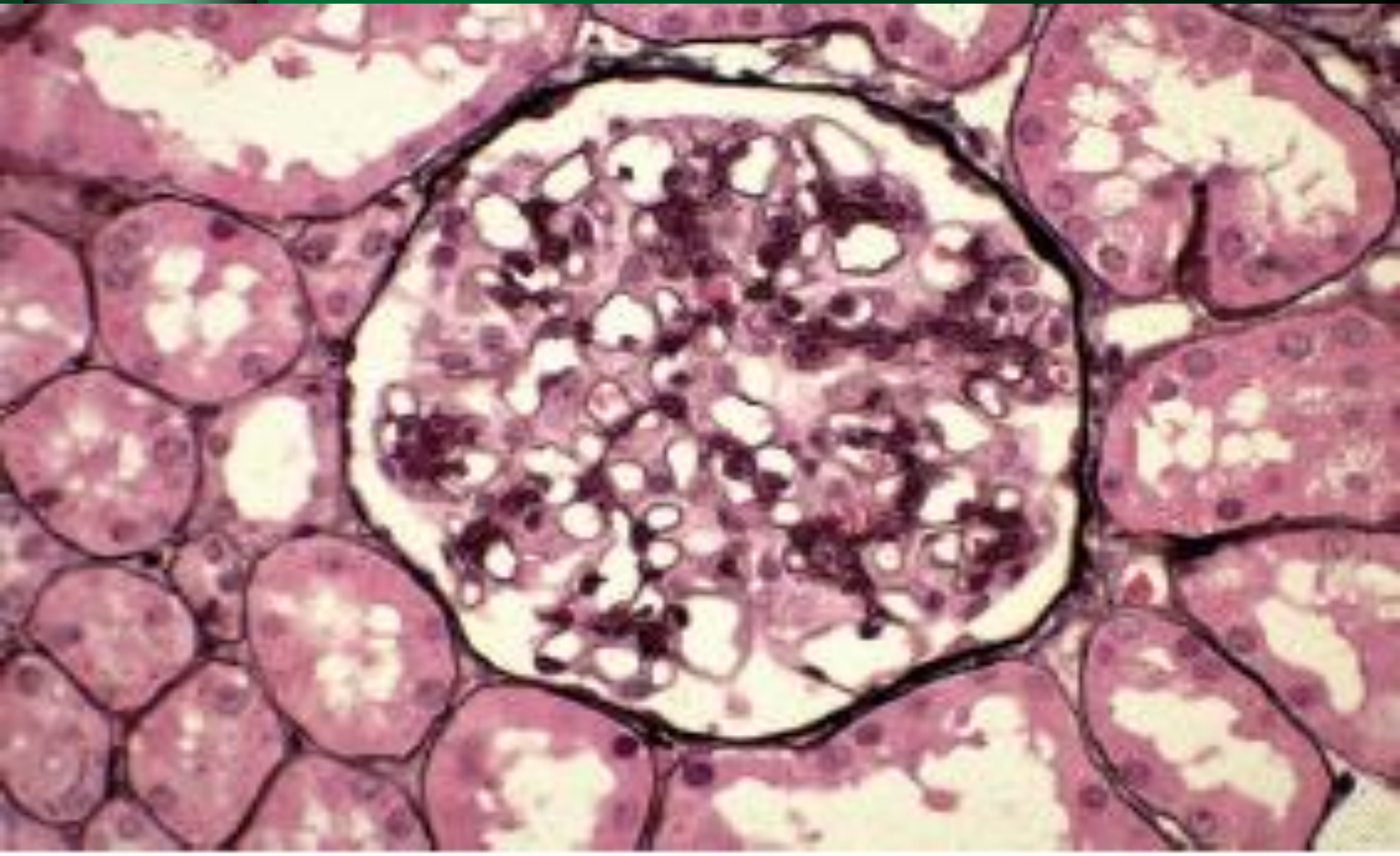
Example summary line: There is an IgA nephropathy showing diffuse mesangial proliferation with focal segmental sclerosis and moderate chronic tubulointerstitial damage (M1,E0,S1,T1)

IgA НЕФРОПАТИЯ



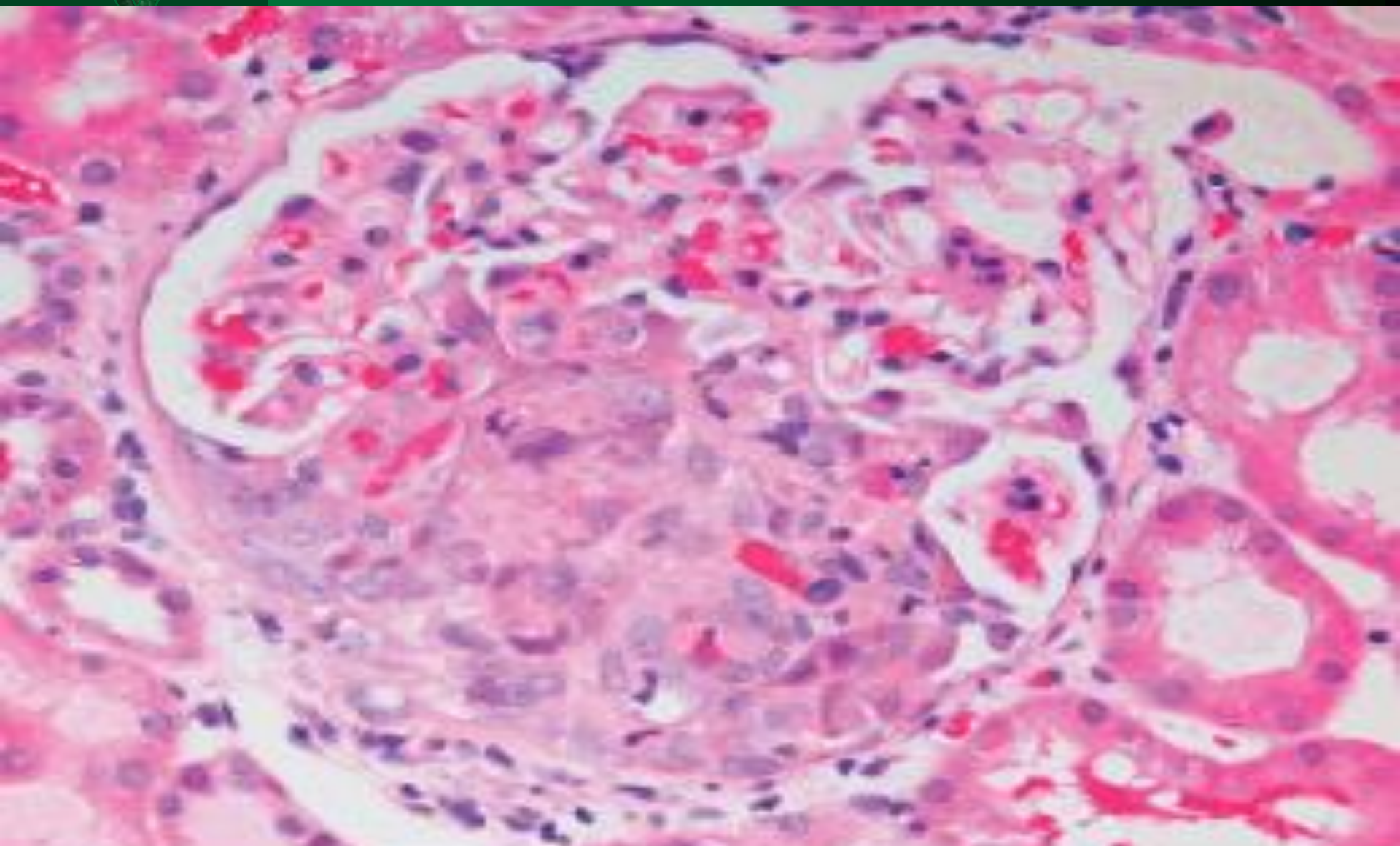


IgA НЕФРОПАТИЯ



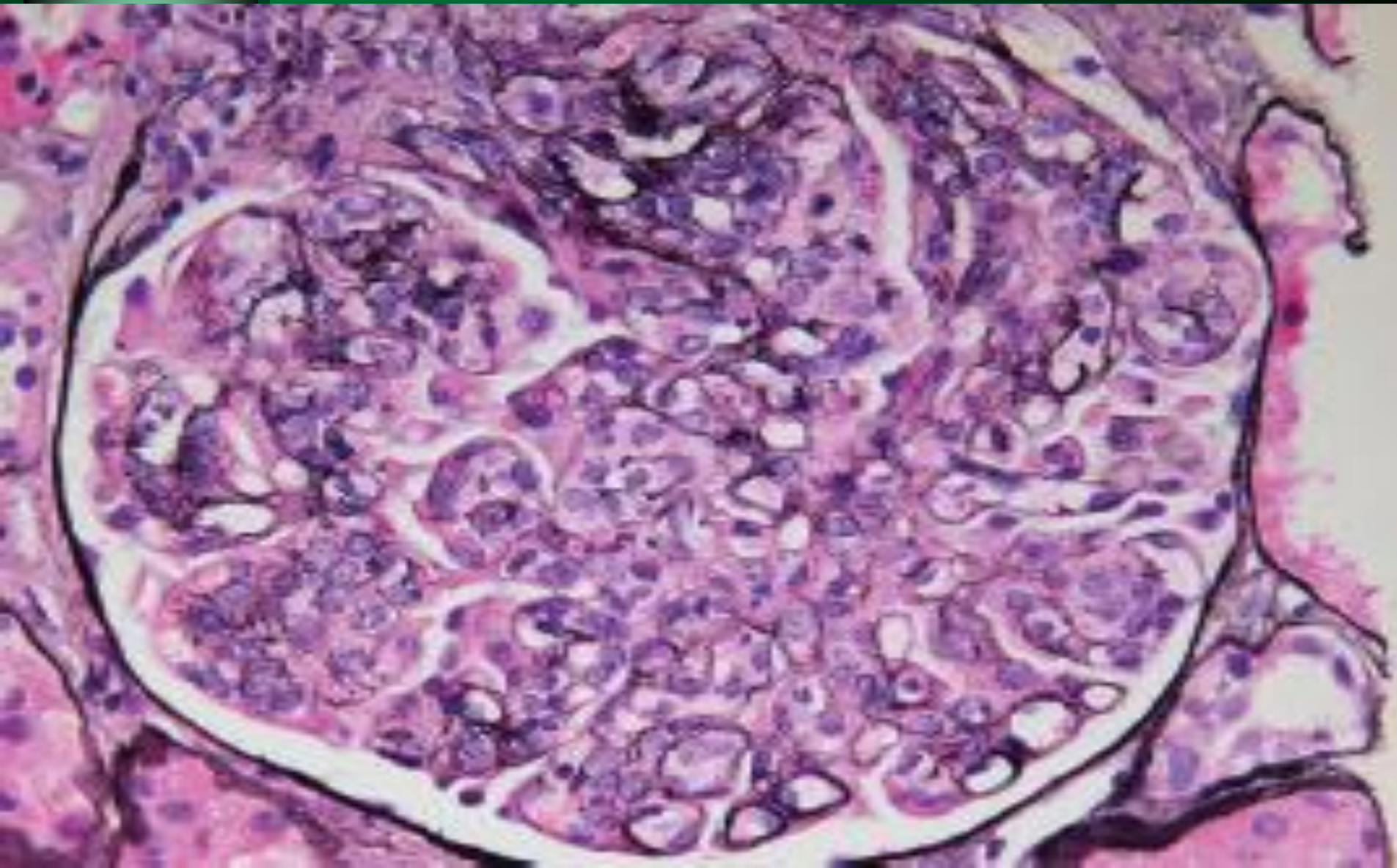


IgA НЕФРОПАТИЯ



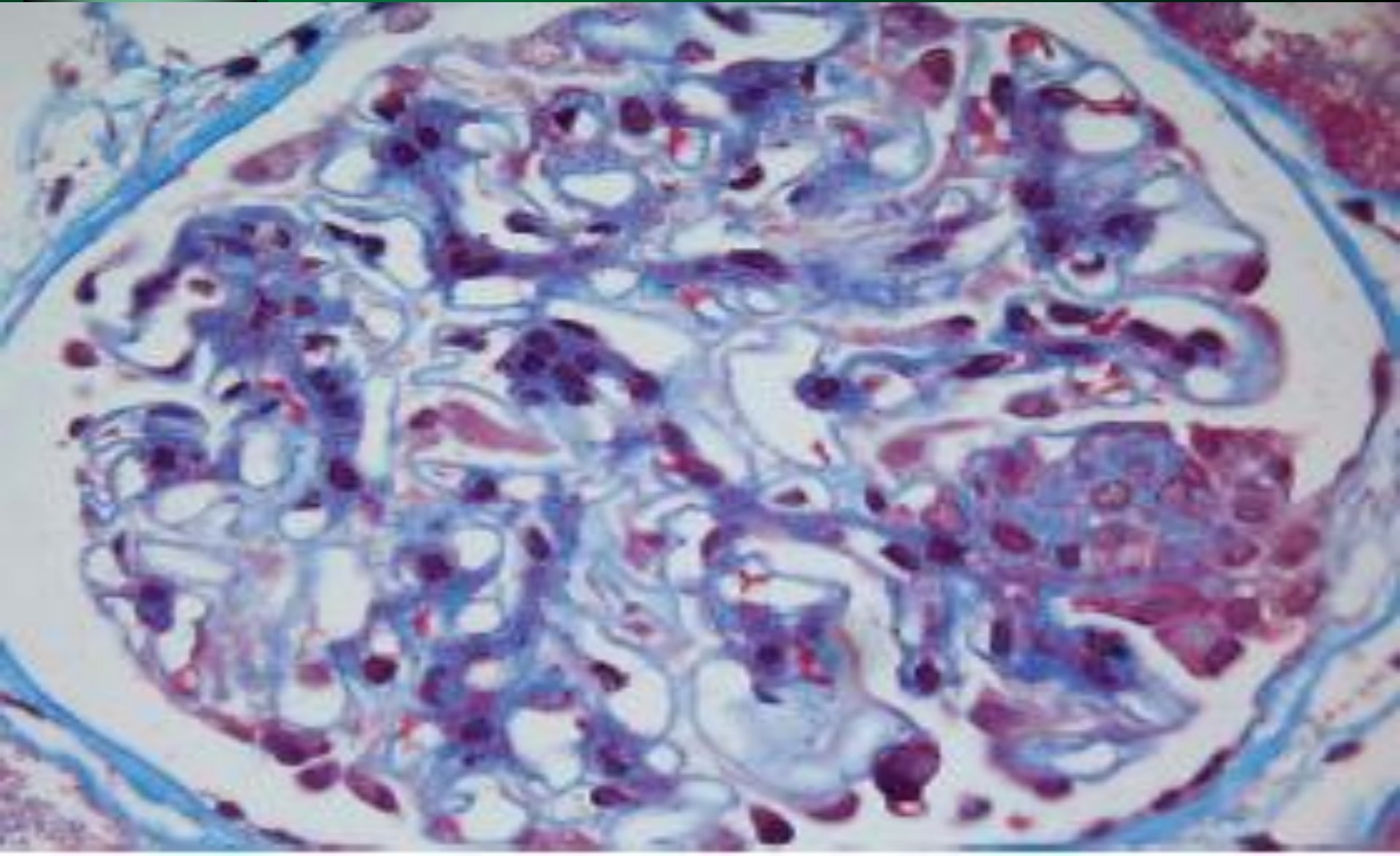


IgA НЕФРОПАТИЯ



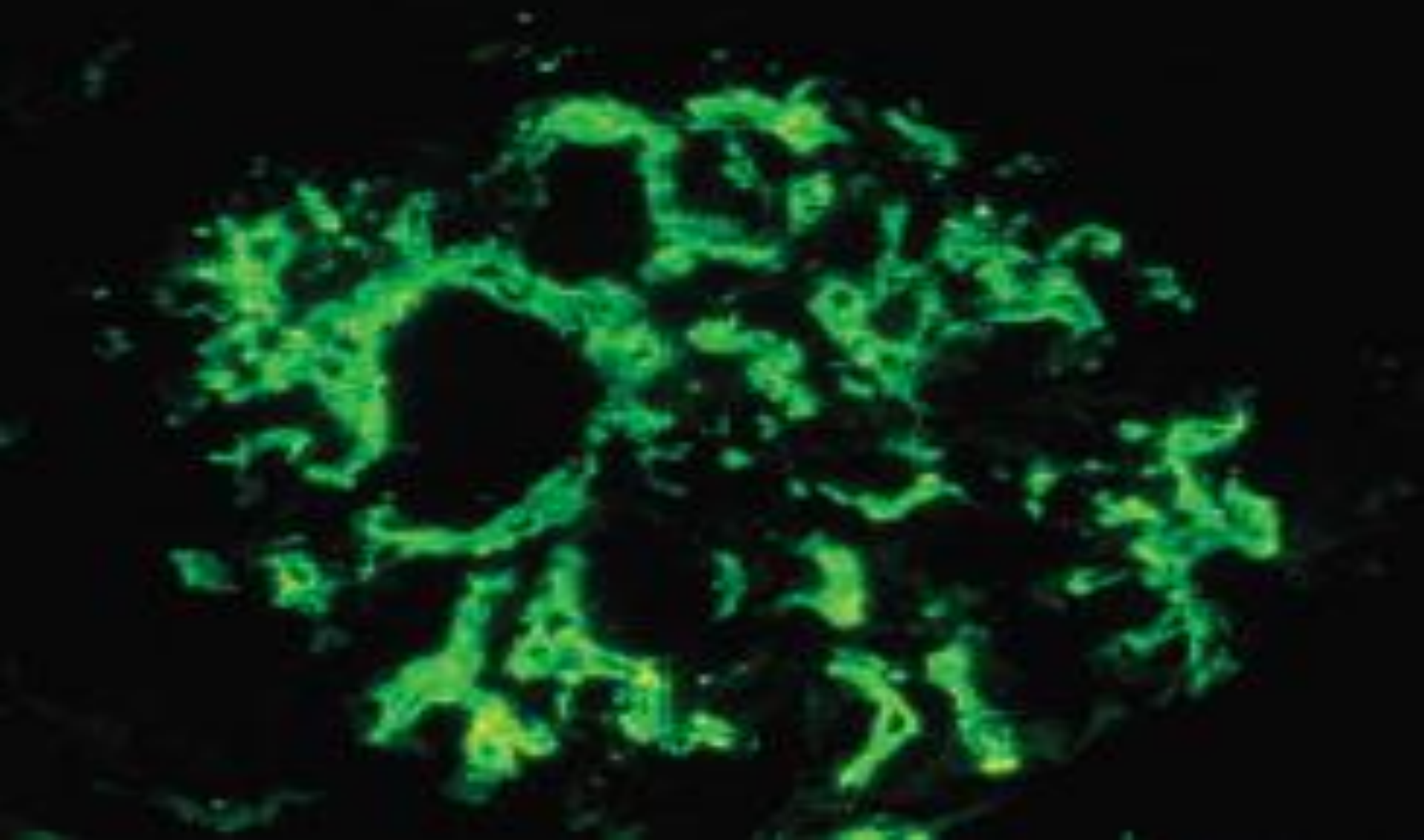


IgA НЕФРОПАТИЯ

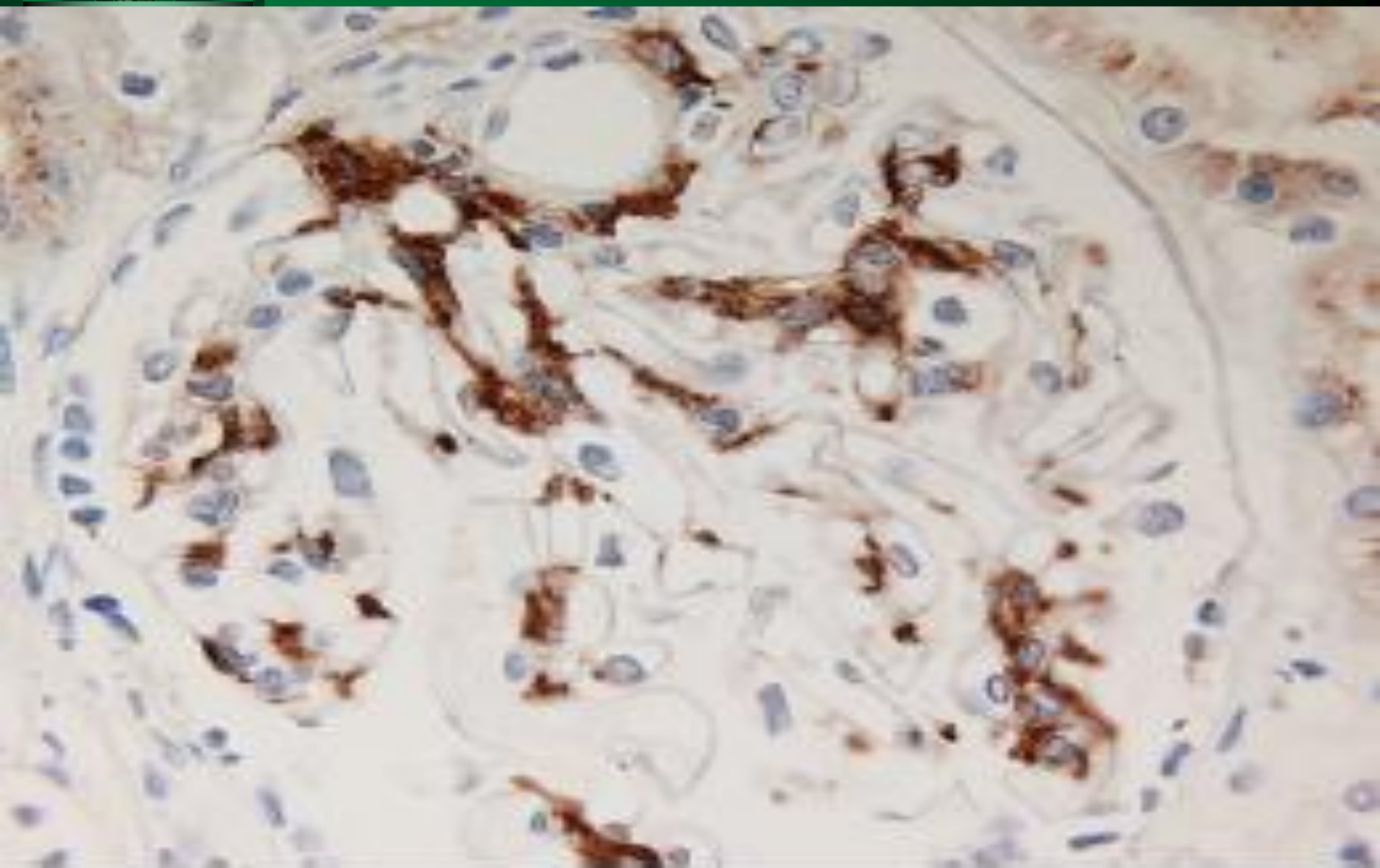




IgA НЕФРОПАТИЯ

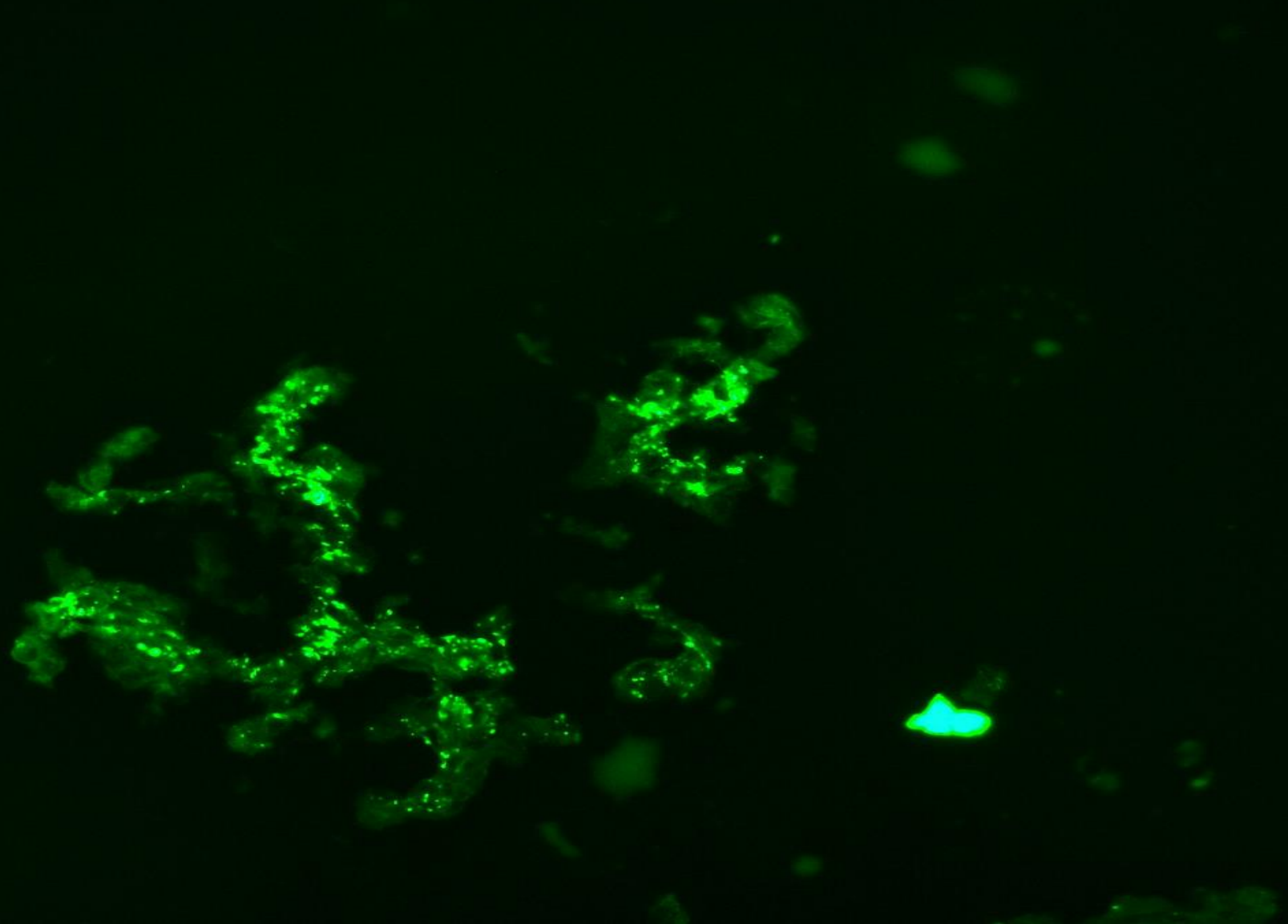


IgA НЕФРОПАТИЯ



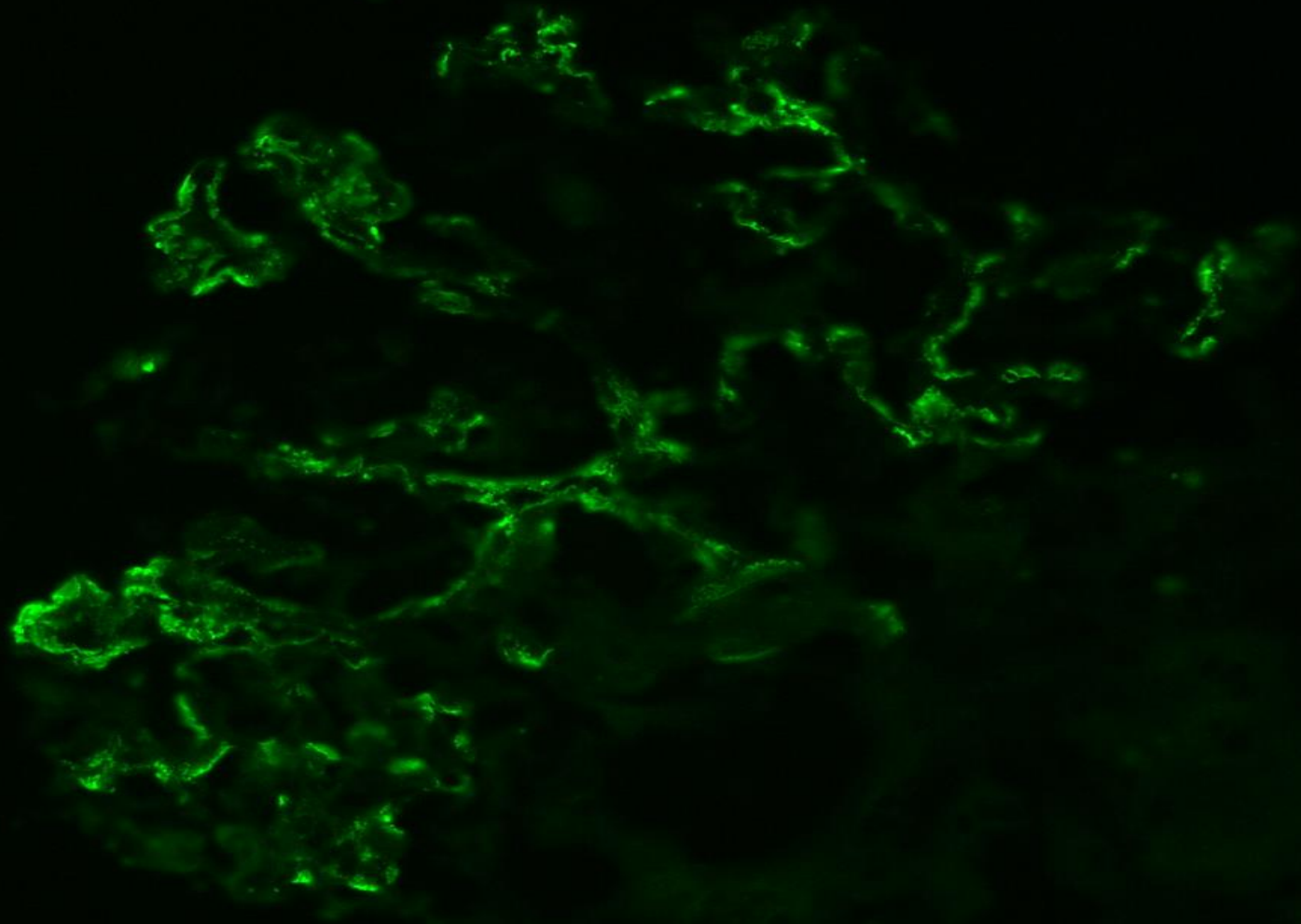


IgA НЕФРОПАТИЯ СЗ



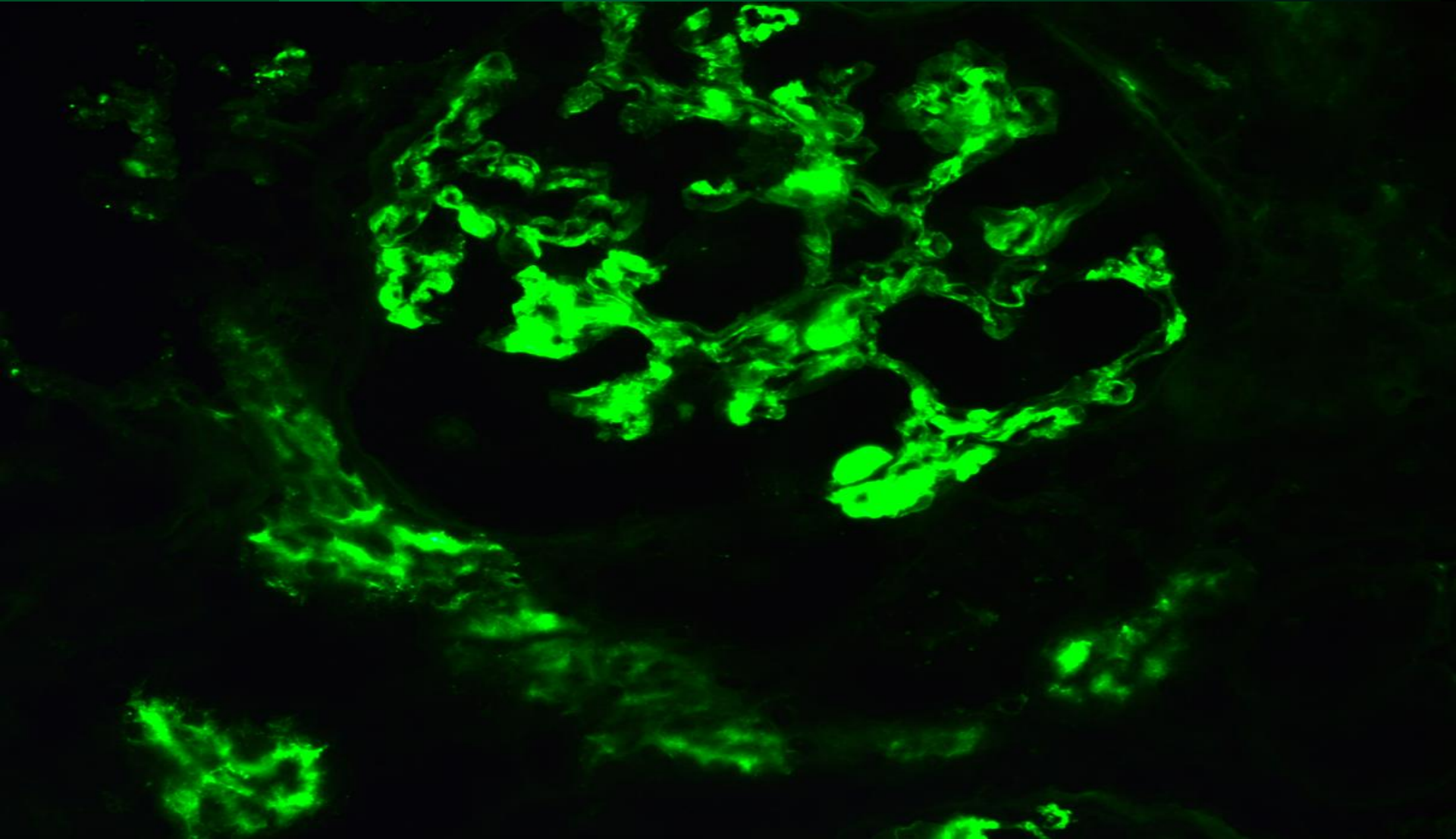


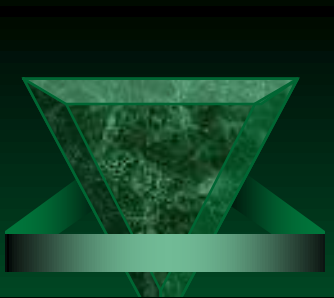
IgA НЕФРОПАТИЯ IgA



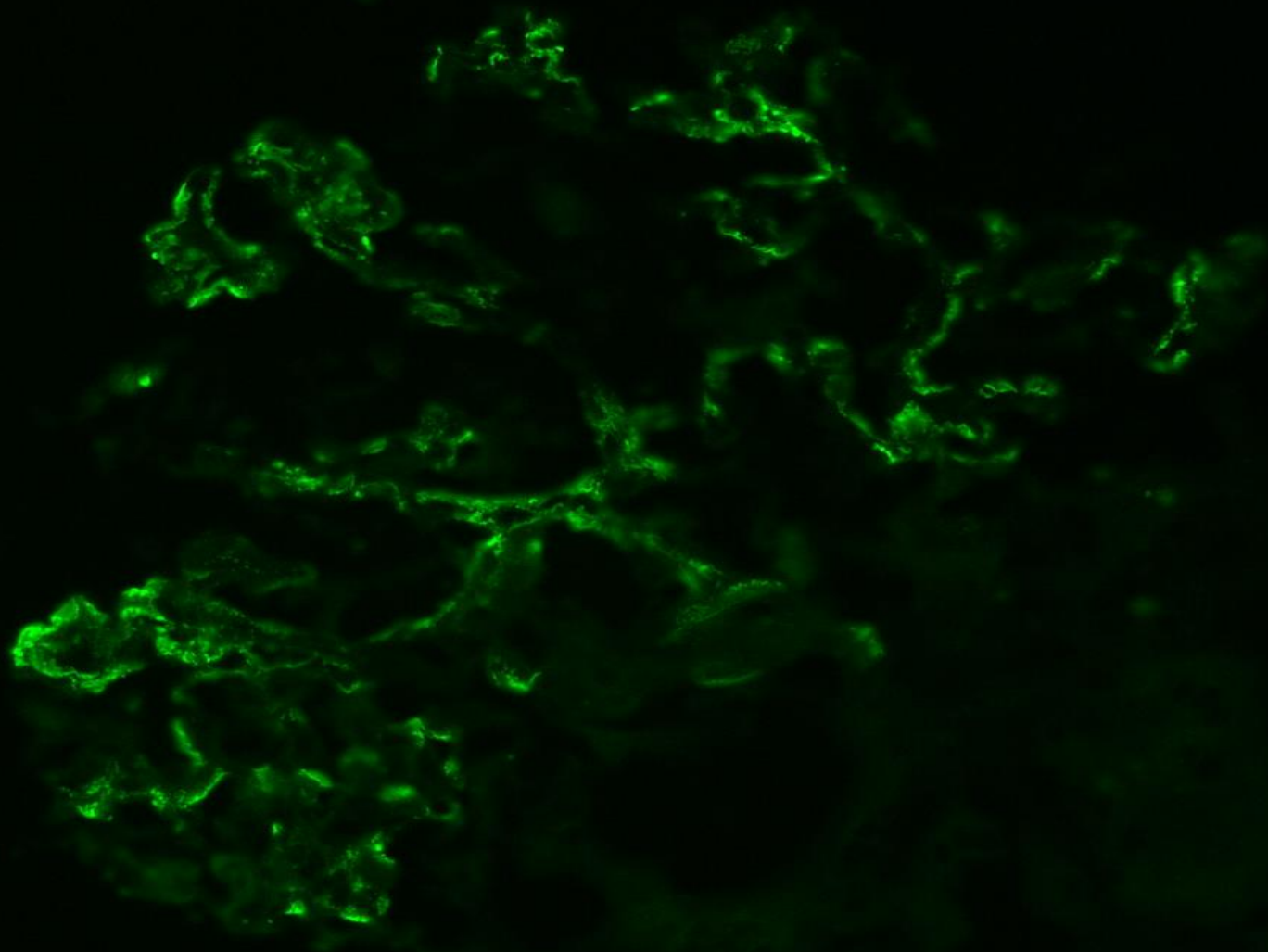


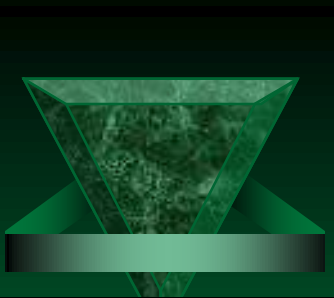
IgA НЕФРОПАТИЯ IgA



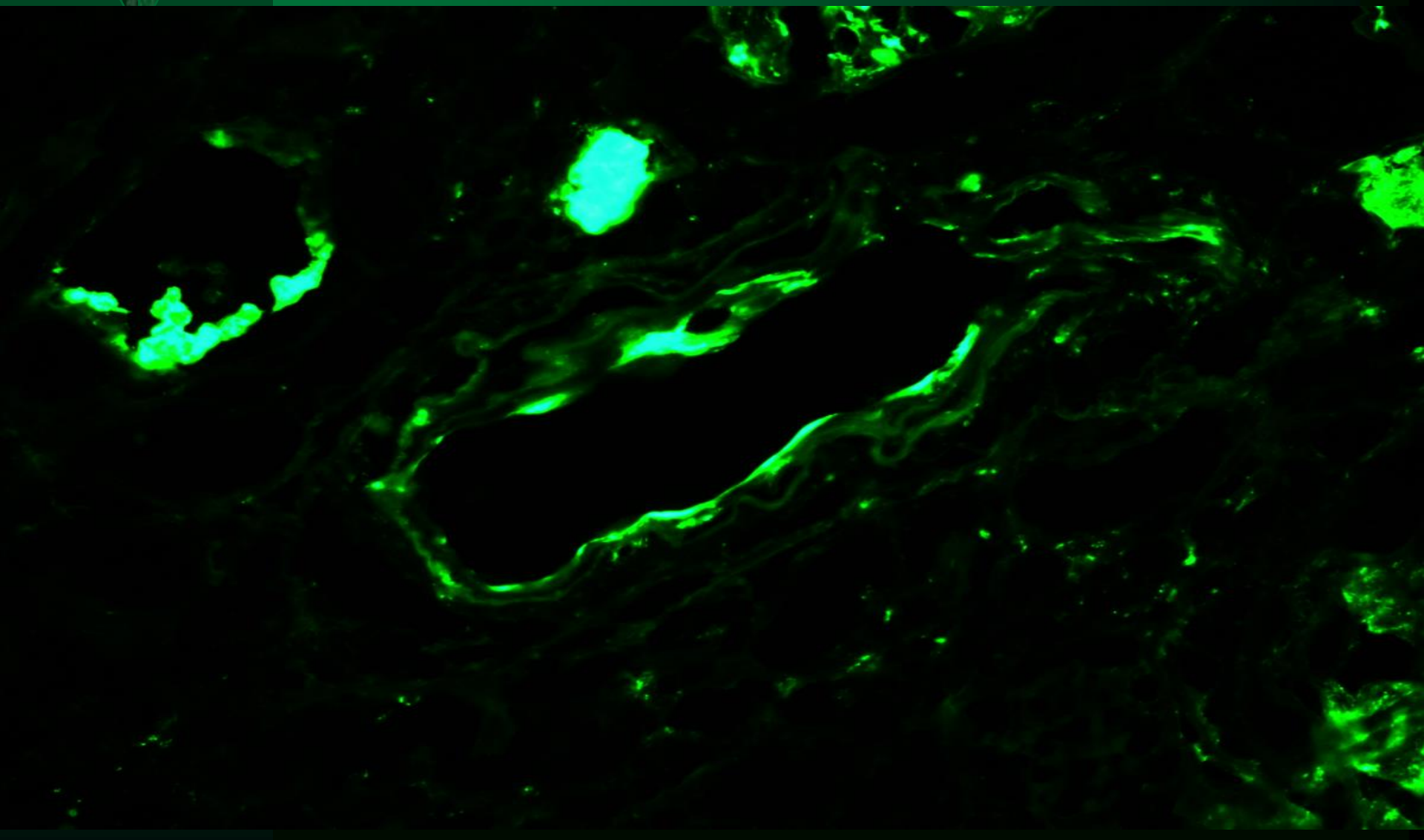


IgA НЕФРОПАТИЯ IgA





IgA НЕФРОПАТИЯ СЗ





IgA НЕФРОПАТИЯ

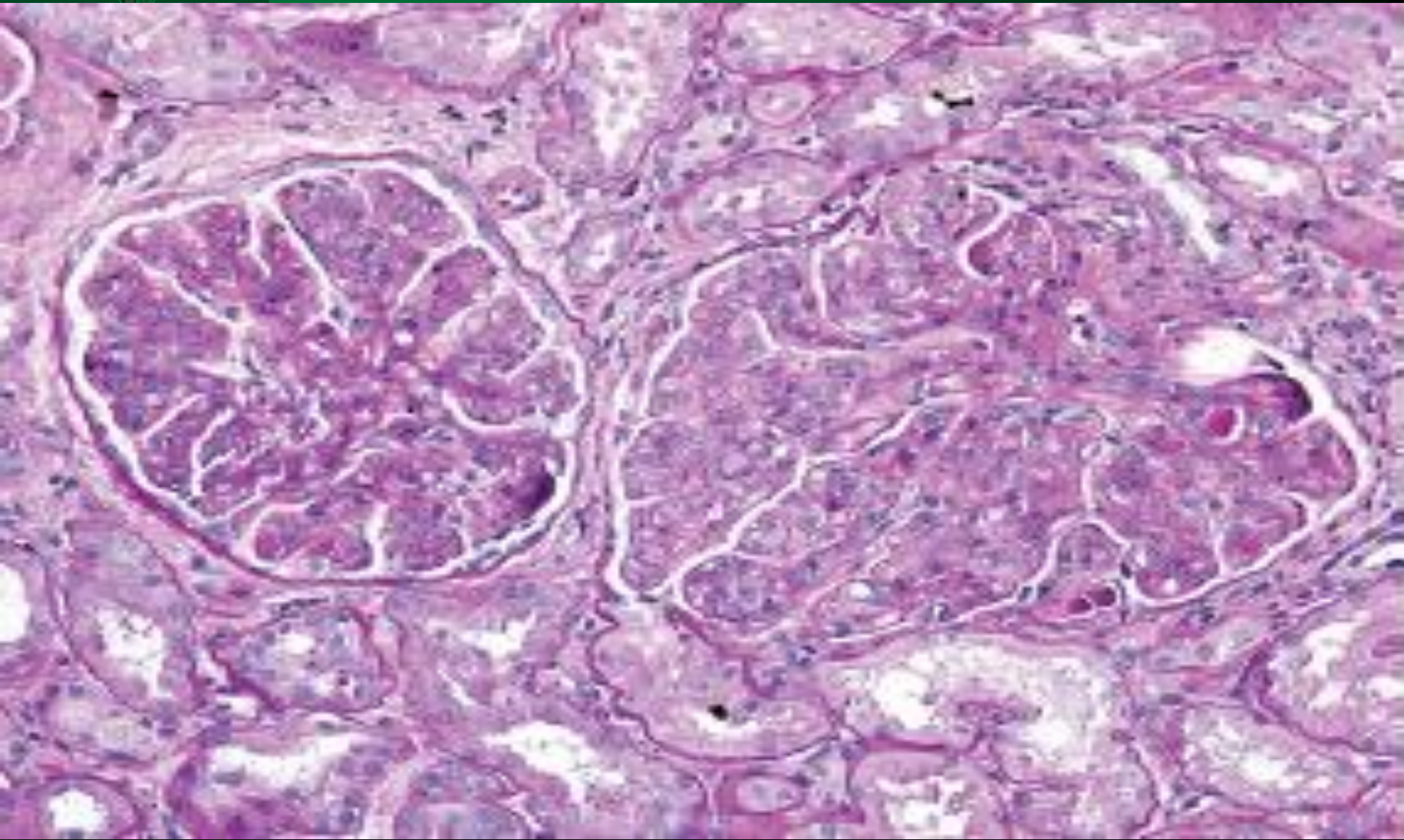
Disease	Differentiating Features
IgA nephropathy	Mesangial IgA, IgM, $\pm$ IgG, C3, kappa, lambda
Lupus nephritis (class II)	"Full-house" IE, TRI by EM
Incidental or incompletely resolved PIGN	Mesangial C3, subepithelial "humplike" deposits
IgM nephropathy	Mesangial IgM
C1q nephropathy	Mesangial C1q, IgG, IgM, C3; FSGS variant (?)



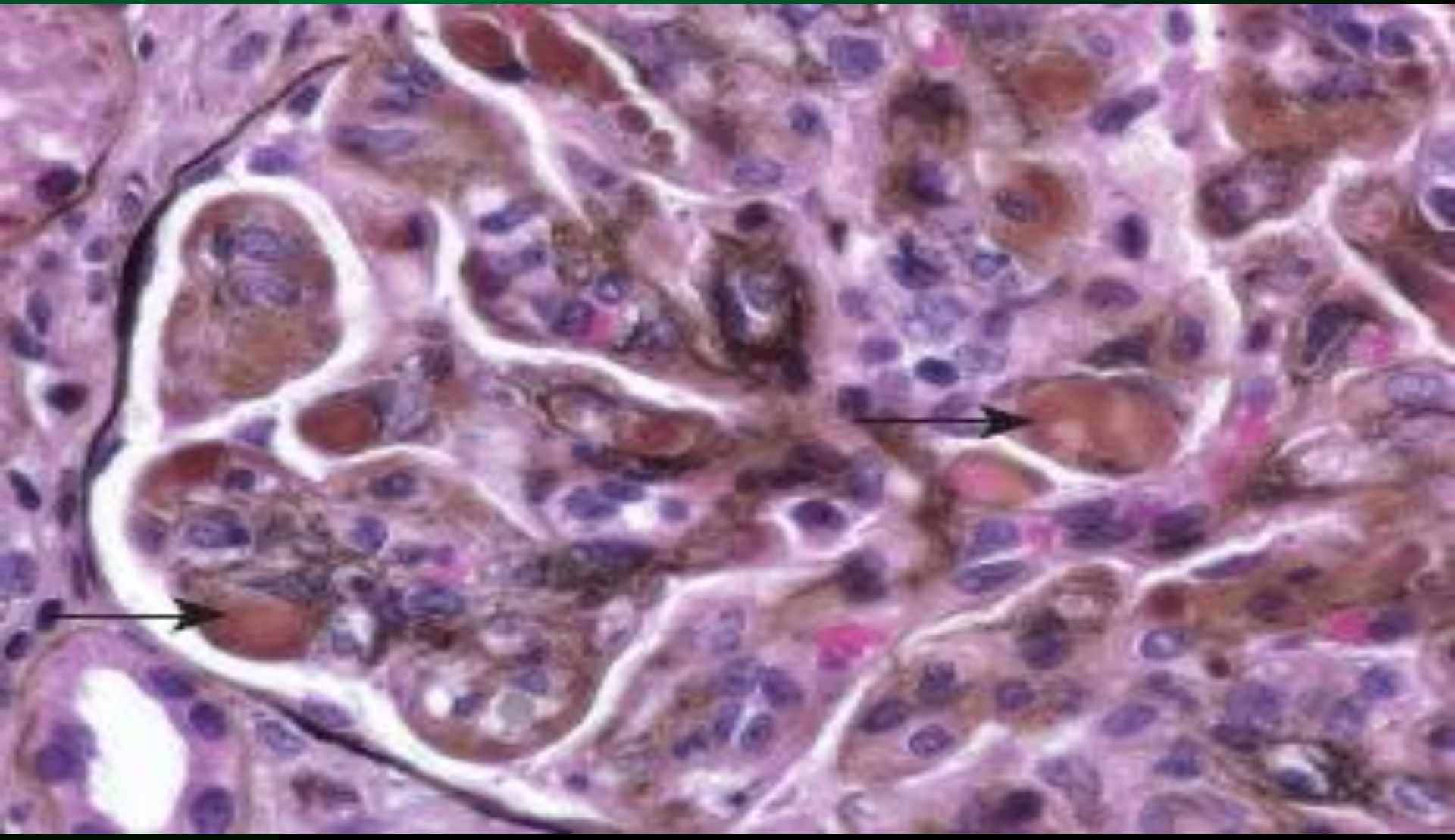
МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

- ◆ Описан за пръв път от Galle 1962 год.
- ◆ Проява – всяка възраст /5-15 год./
- ◆ 4-7% от нефритите с нефротичен синдром
- ◆ Тип I и тип II
- ◆ Част от случаите имат персистираща микроскопска хематурия
- ◆ Остър нефритен синдром
- ◆ 25% със завишени нива на урея и креатинин

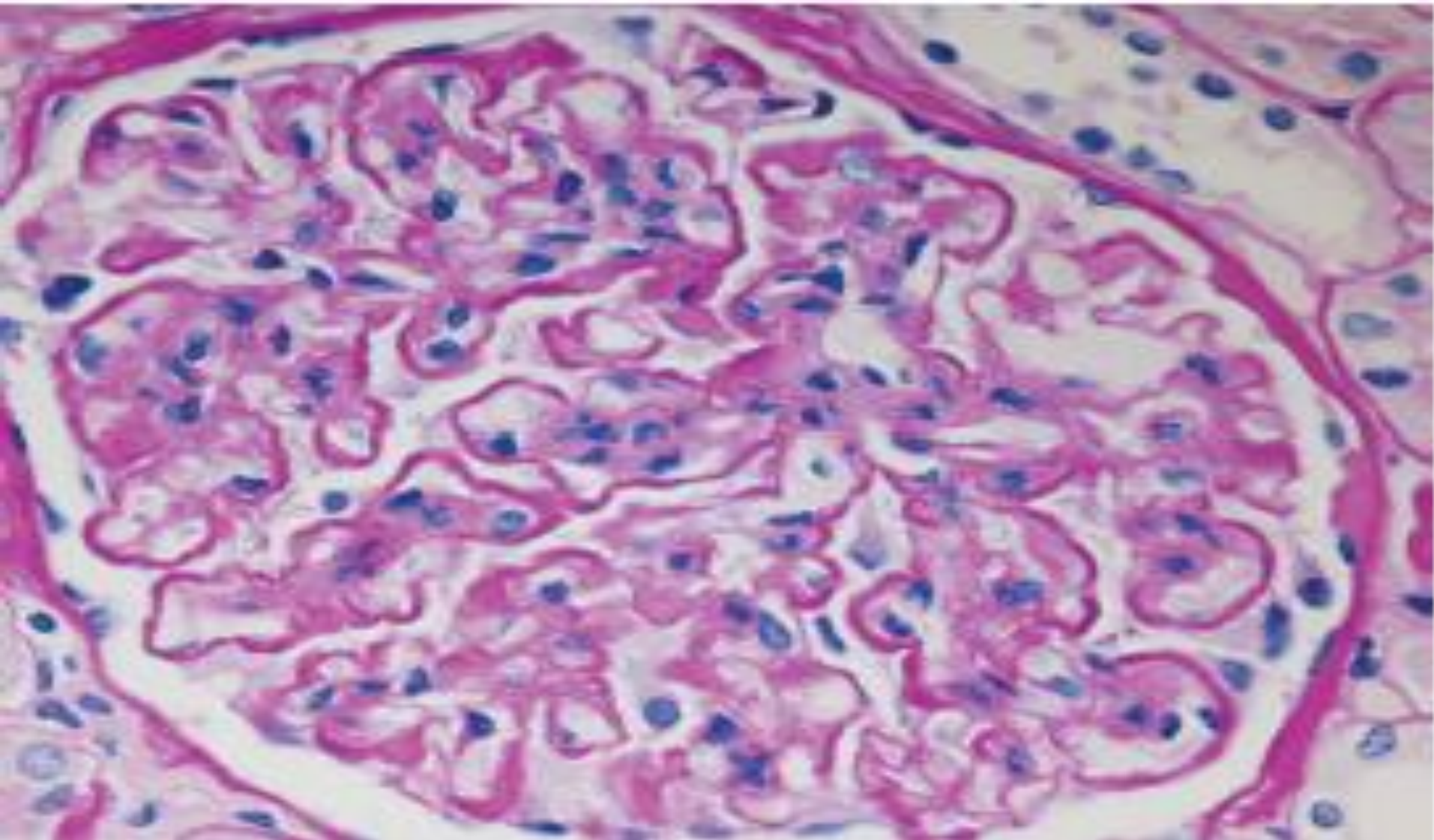
МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



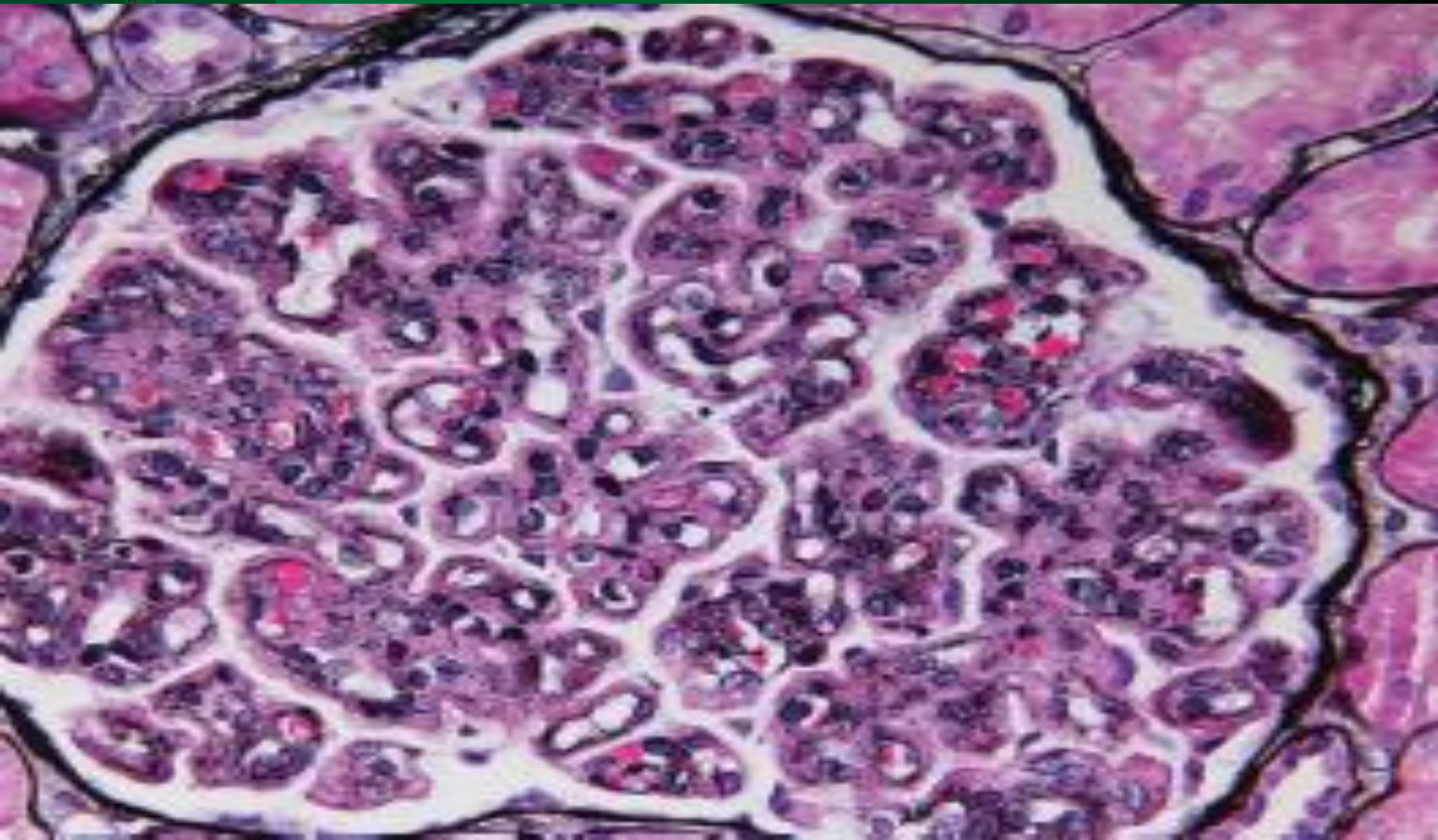
МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



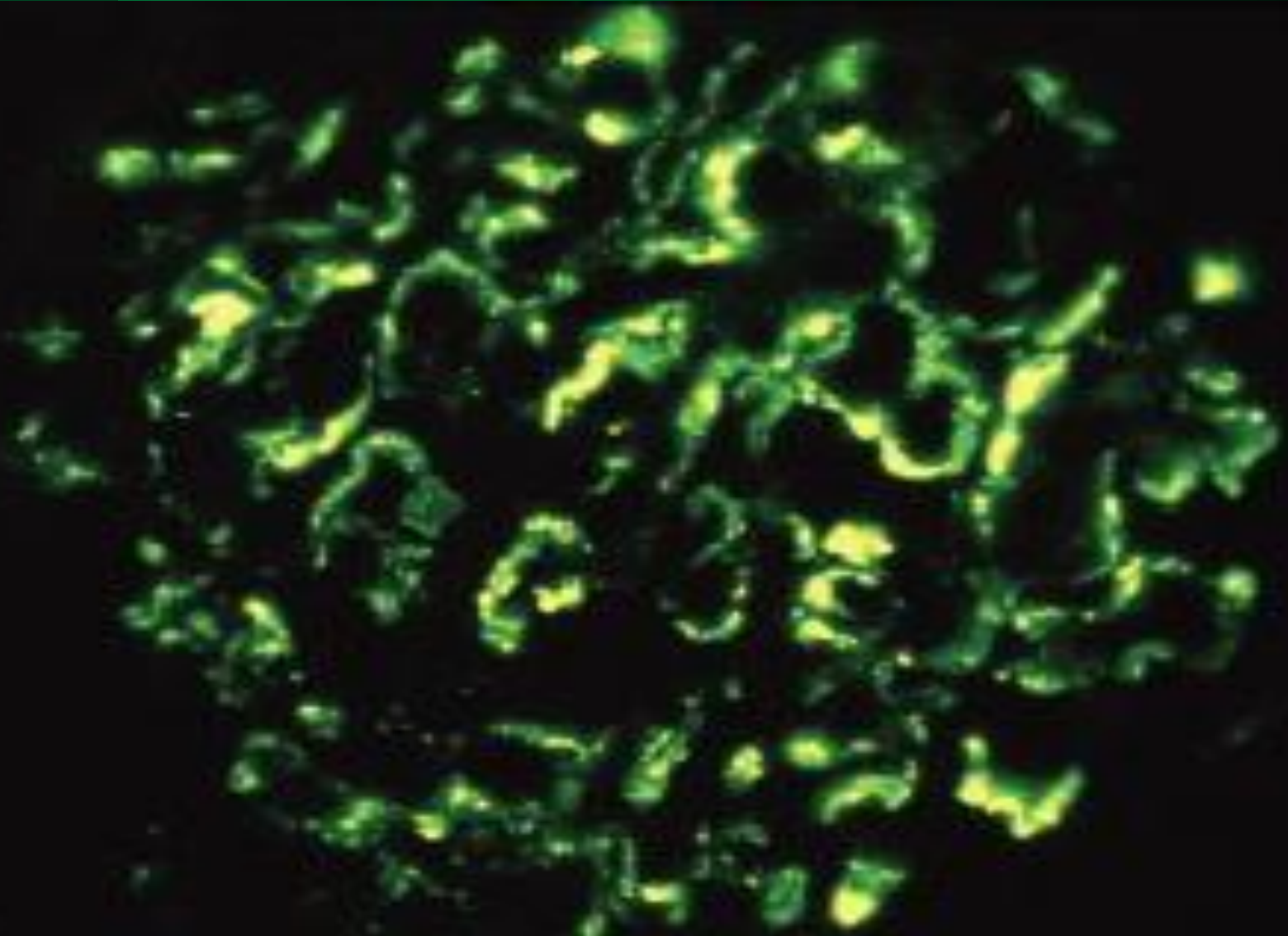
МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



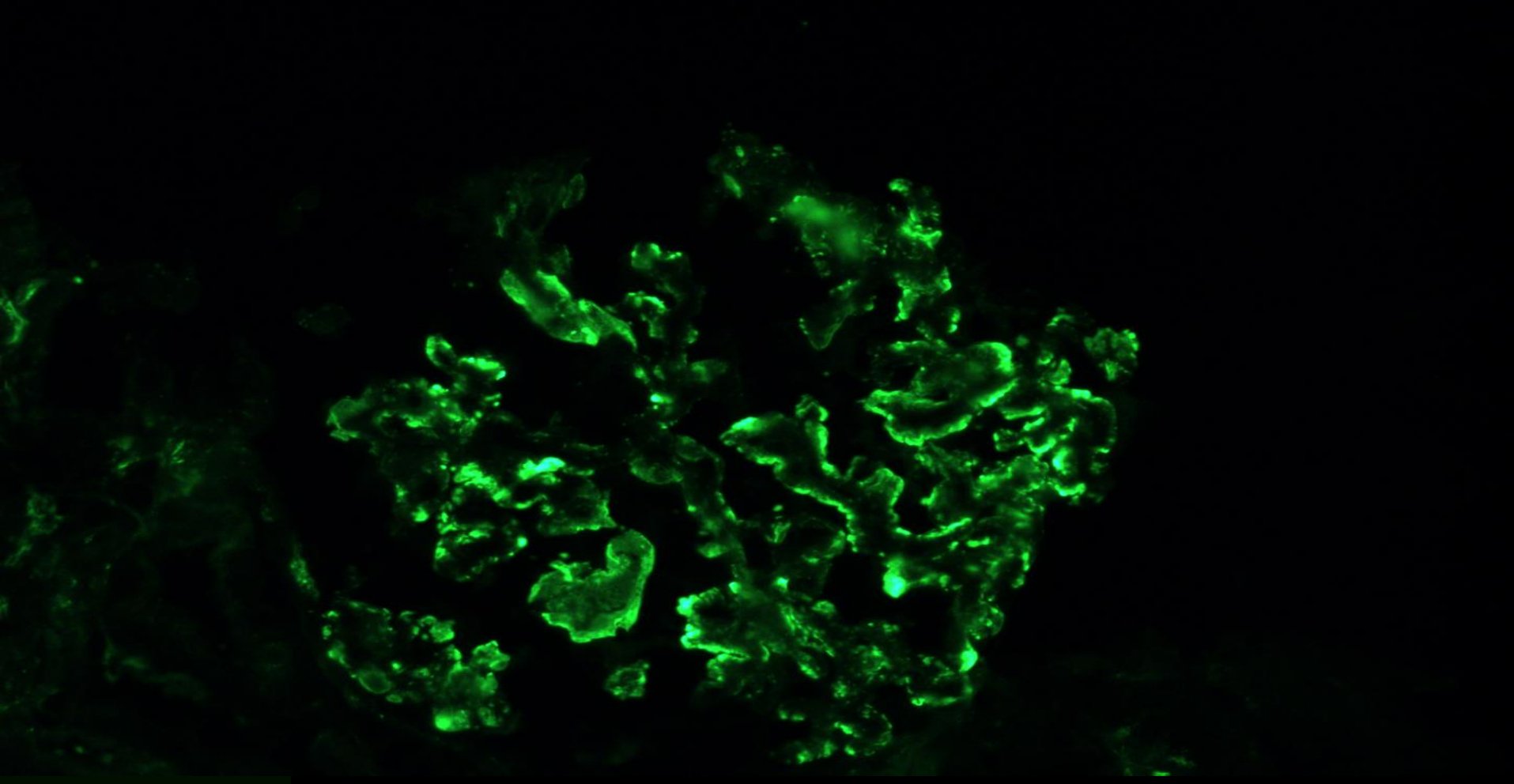
МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



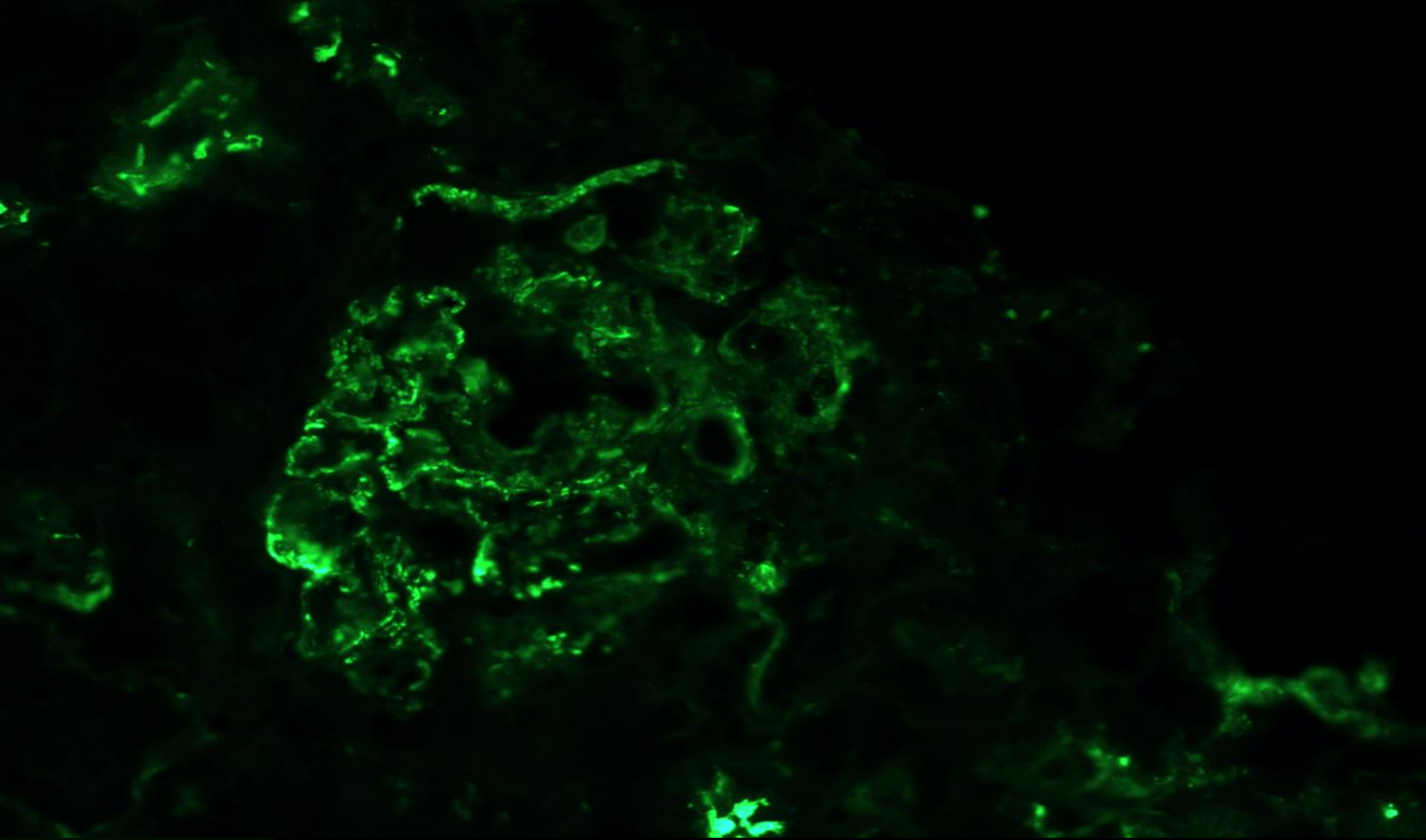
МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ IgG



МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С3

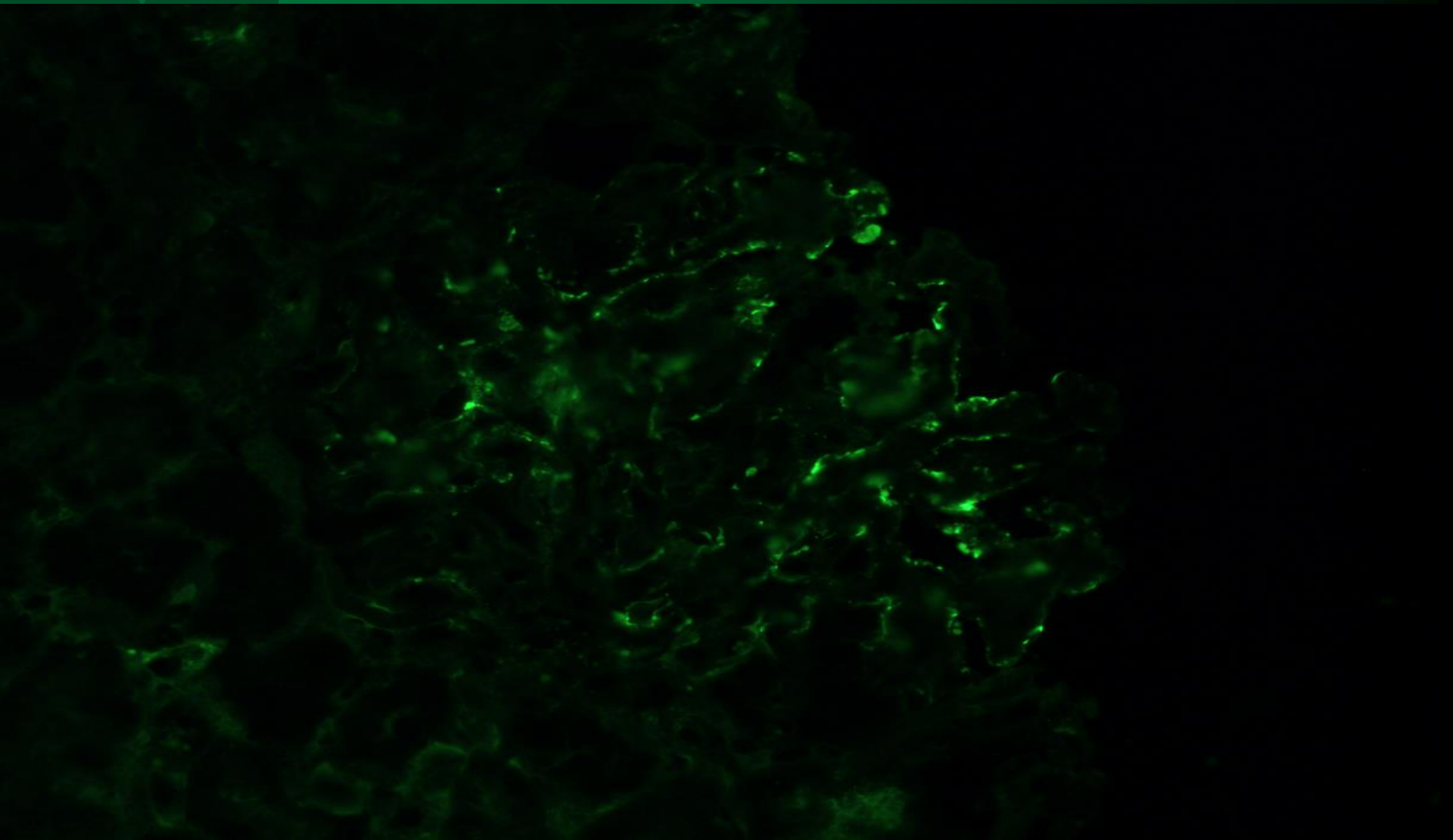


МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ С3

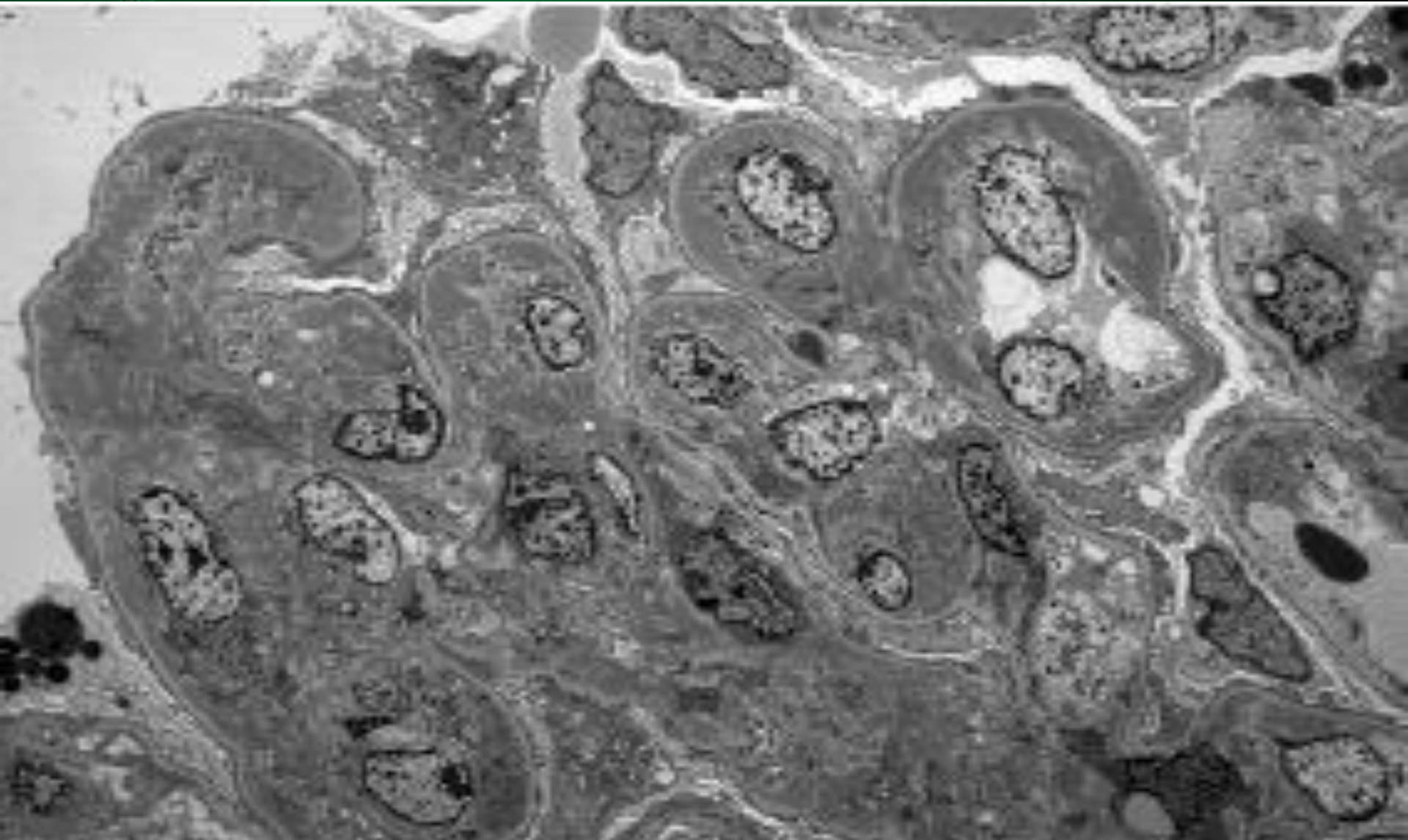




МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ IgG



МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВЕН/МЕЗАНГИОКАПИЛЯРЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

Disease	Differentiating Features
Membranoproliferative glomerulonephritis	Mesangial and subendothelial deposits with GBM duplication Glomerular involvement may be variable IgG or IgM with light chains (may be monoclonal)
Lupus nephritis (Class IV-G)	Mesangial and subendothelial deposits with GBM duplication Glomerular involvement may be variable (>50% of tuft in >50% of glomeruli) Usually a few subepithelial deposits "Full-house" IF staining TRI by EM
Acute postinfectious glomerulonephritis	Mesangial and endocapillary proliferation Capillary wall IgG, C3 predominantly Mesangial and large ("humplike") subepithelial deposits No GBM duplication
IgA nephropathy (uncommon)	Mesangial ± capillary wall IgA staining May see organized mesangial deposits by EM
Immunotactoid glomerulonephritis	Microtubules (20–55 nm) by EM Most are monoclonal IgG
Fibrillary glomerulonephritis	Fibrillary deposits (13–29 nm) IgG, C3 common by IF (smudgy to pseudolinear) Polyclonal light chains



	СМ	ФМ	ЕМ
остър дифузно пролиферативен ГН	Дифузна пролиферация, неутрофили	IgG и СЗ в БМ и мезангиума – грануларно	Субепителни гърбици
бързо прогресиращ (полулунен) ГН	Полулуния – париетални клетки, Мо и Ма	Фибрин	Понякога субепителни депозити, разкъсана БМ
мембранозна гломерулопатия	Дифузно задебеляване на капилярната стена	Грануларно IgG и СЗ; дифузно	Субепителни депозити
болест на минимални изменения	Нормални гломерули, липиди в тубулите	Негативна	Загуба на крачетата на подоцитите



	СМ	ФМ	ЕМ
фокална сегментна гломерулосклеро за	Фокална и сегментна склероза и хиалиноза	Фокално IgM и C3	Загуба на крачетата на подоцитите
мембранопрולי феративен гн тип I и тип II – плътни депозити	Мезангиална пролиферация, задебелена БМ, разцепване	I - IgG+C3, C1q+C4 II C3+/-IgG без C1q и C4	Субендотелни депозити II – Плътни депозити
iga нефропатия	Фокално пролиферативен ГН,	IgA+/-IgG, IgM и C3 в мезангиума	Мезангиални плътни депозити
хроничен гн	Хиалинизирани гломерули	Грануларно или негативно	

БЪРЗО ПРОГРЕСИРАЩ (ПОЛУЛУНЕН) ГН

I тип (антибазални антитела)

- идиопатичен
- синдром на Goodpasture



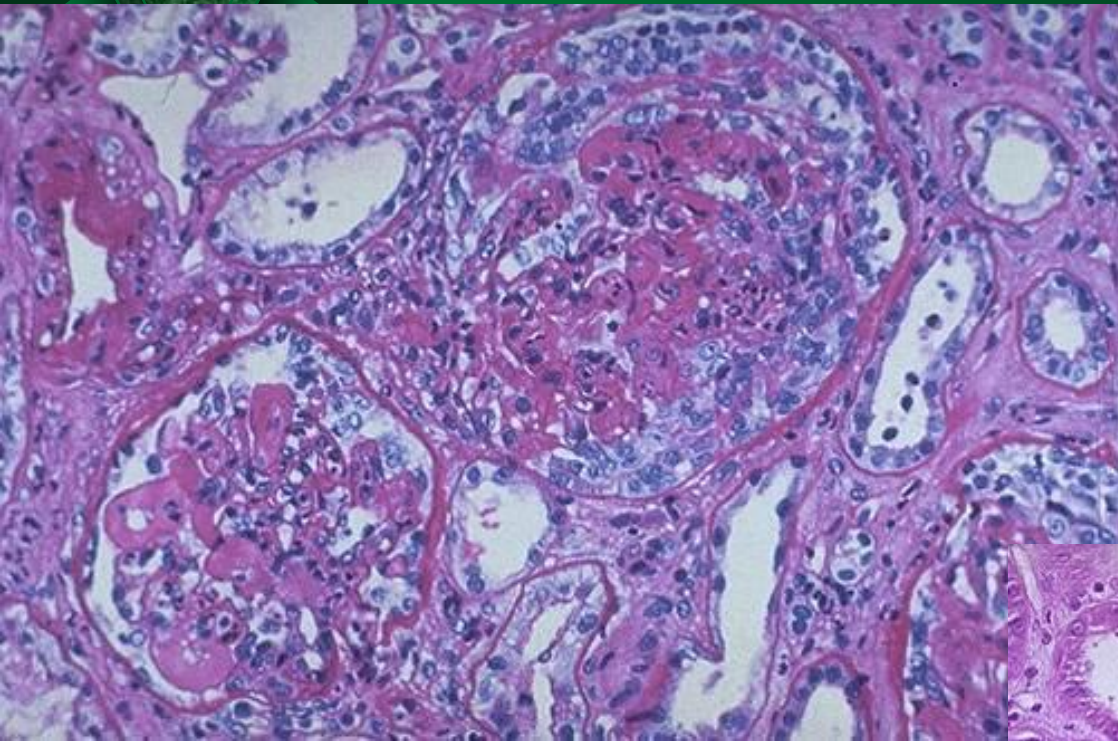
II тип (ИК)

- идиопатичен
- постинфекциозен
- системен лупус
- Henoch-Schönlein (IgA)

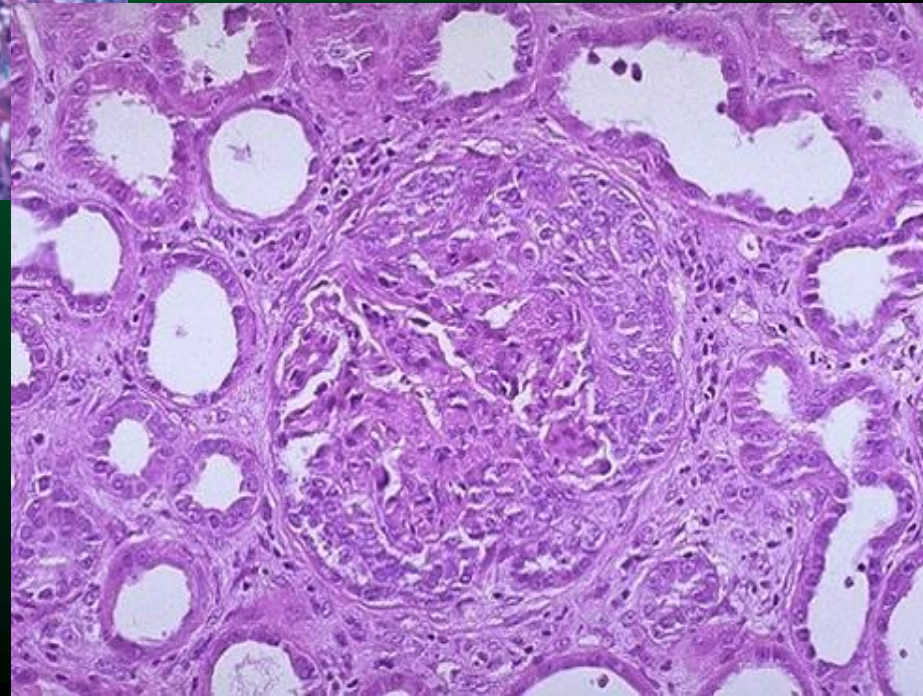
III тип

- антинуклеарни антитела
- грануломатоза на Wegener

БЪРЗО ПРОГРЕСИРАЩ (ПОЛУЛУНЕН) ГН



LUPUS
“ТЕЛЕНИ БРИМКИ“





ПОСТСТРЕПТОКОКОВ ГН

5%

БЪРЗО ПРОГРЕСИРАЩ ГН

МЕМБРАНОЗЕН ГН

ФОКАЛНА
ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗА

МЕМБРАНО
ПРОЛИФЕРАТИВЕН ГН

IgA

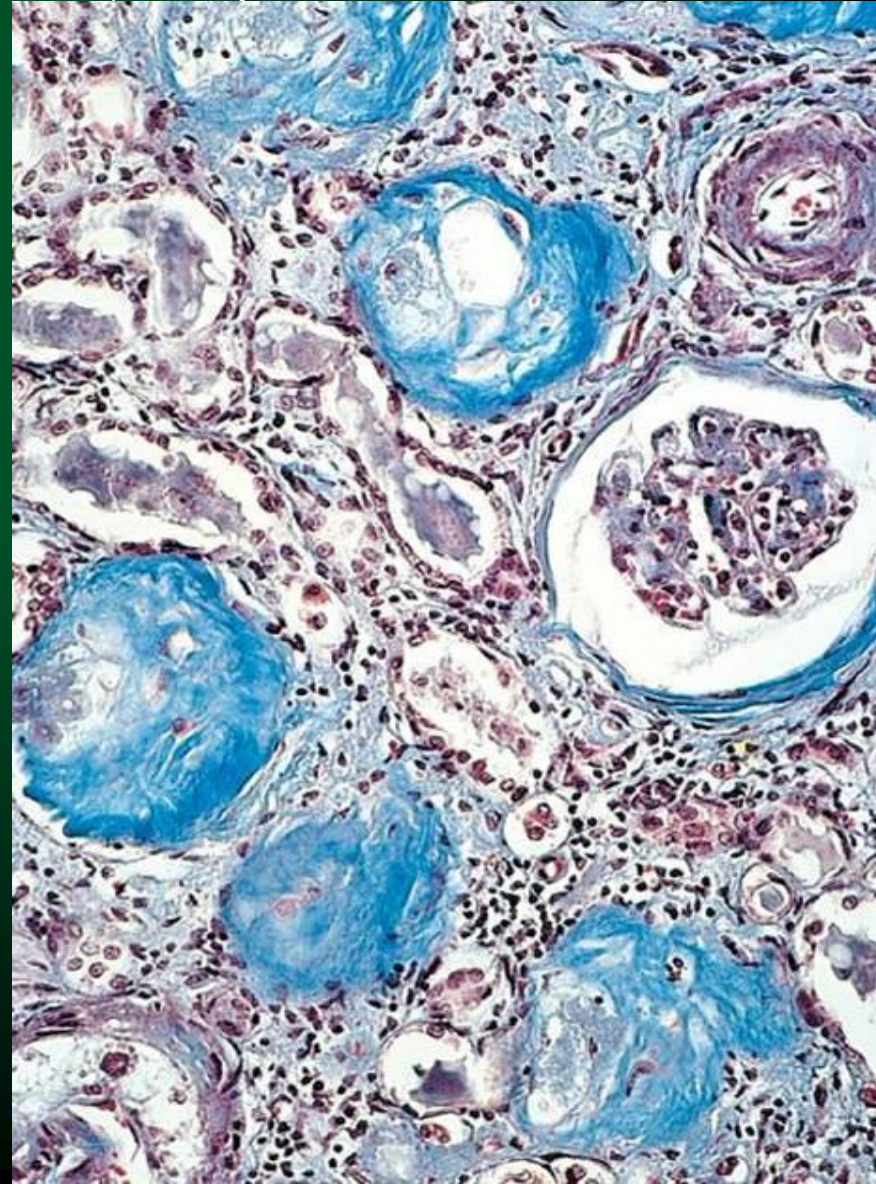
ХРОНИЧЕН
ГН

50% - 10г.

50% - 20г.

ХРОНИЧЕН ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ (ДИФУЗЕН СКЛЕРОЗИРАЩ ГН)

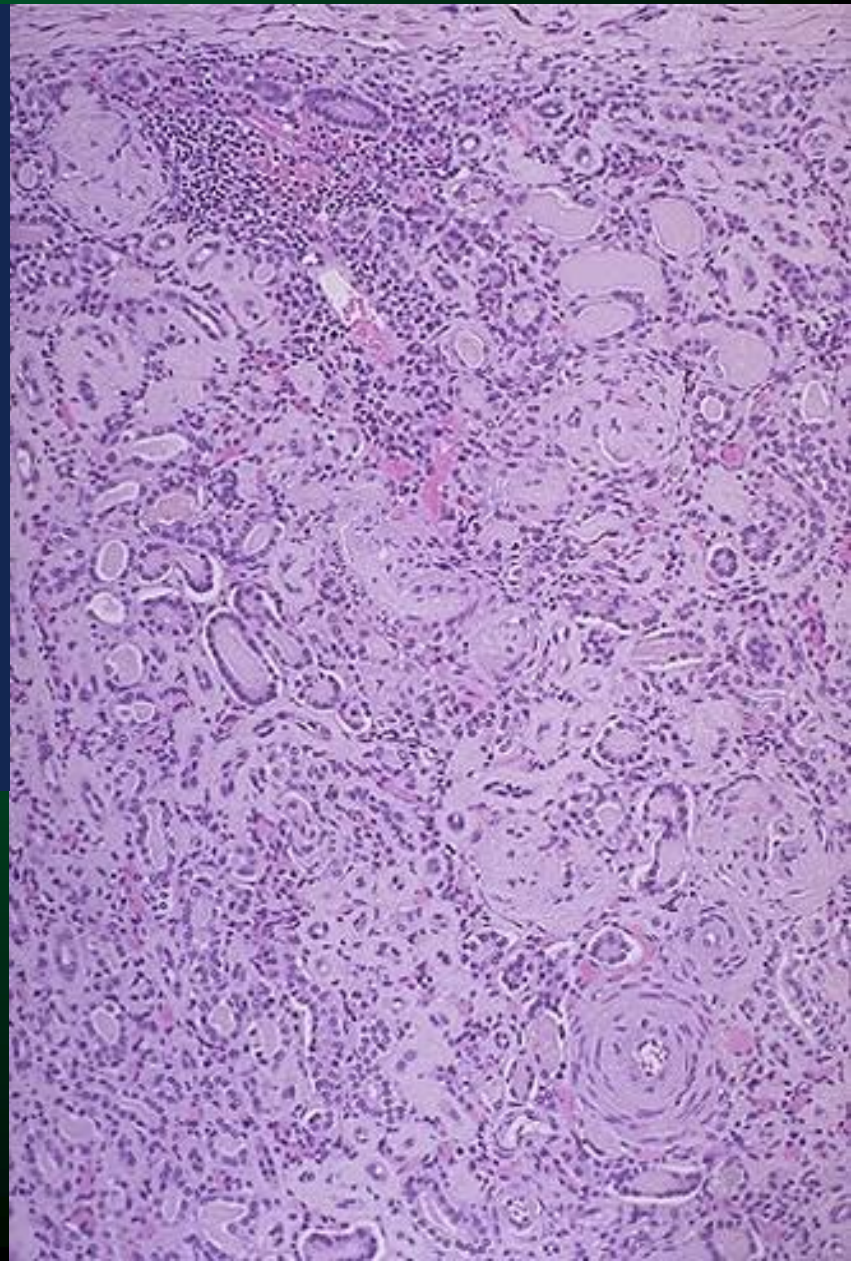
- Хиалинна облитерация на гломерулите
- Артериоларна и артериална склероза
- Атрофия на тубули
- Фиброза
- Мононуклеарна инфилтрация



ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТНА НЕФРОСКЛЕРОЗА



намалени размери,
блед цвят, фина
дребна зърнистост
на срез изтънена кора





СИСТЕМНИ ЗАБОЛЯВАНИЯ С ВЪВЛИЧАНЕ НА ГЛОМЕРУЛИТЕ

СИСТЕМЕН ЛУПУС

ЗАХАРЕН ДИАБЕТ

АМИЛОИДОЗА

СИНДРОМ НА GOODPASTURE

МИКРОСКОПСКИ ПОЛИАРТЕРИТ/ПОЛИАНГИИТ

ВЕГЕНЕРОВА ГРАНУЛОМАТОЗА

ПУРПУРА НА ШОНЛАЙН-ХЕНО

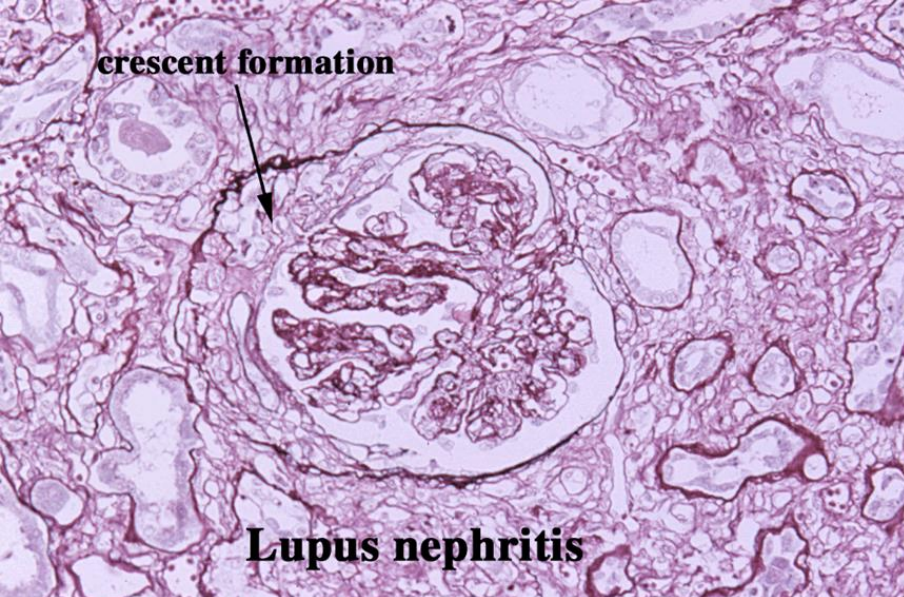
БАКТЕРИАЛЕН ЕНДОКАРДИТ

НАСЛЕДСТВЕНИ НАРУШЕНИЯ

СИНДРОМ НА АЛПОРТ

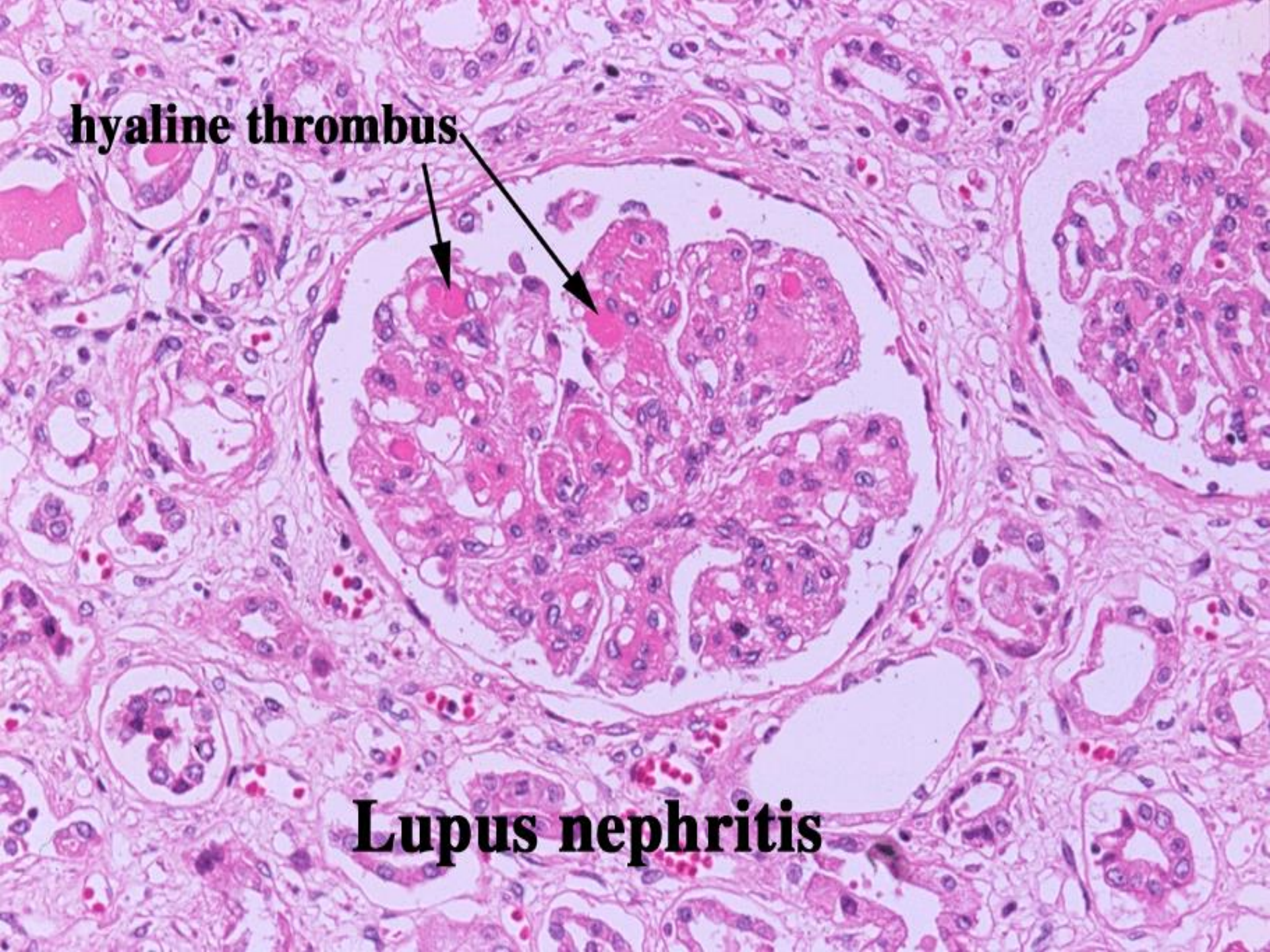
БОЛЕСТ НА ТЪНКАТА БАЗАЛНА МЕМБРАНА

СИСТЕМЕН ЛУПУС



hyaline thrombus

Lupus nephritis





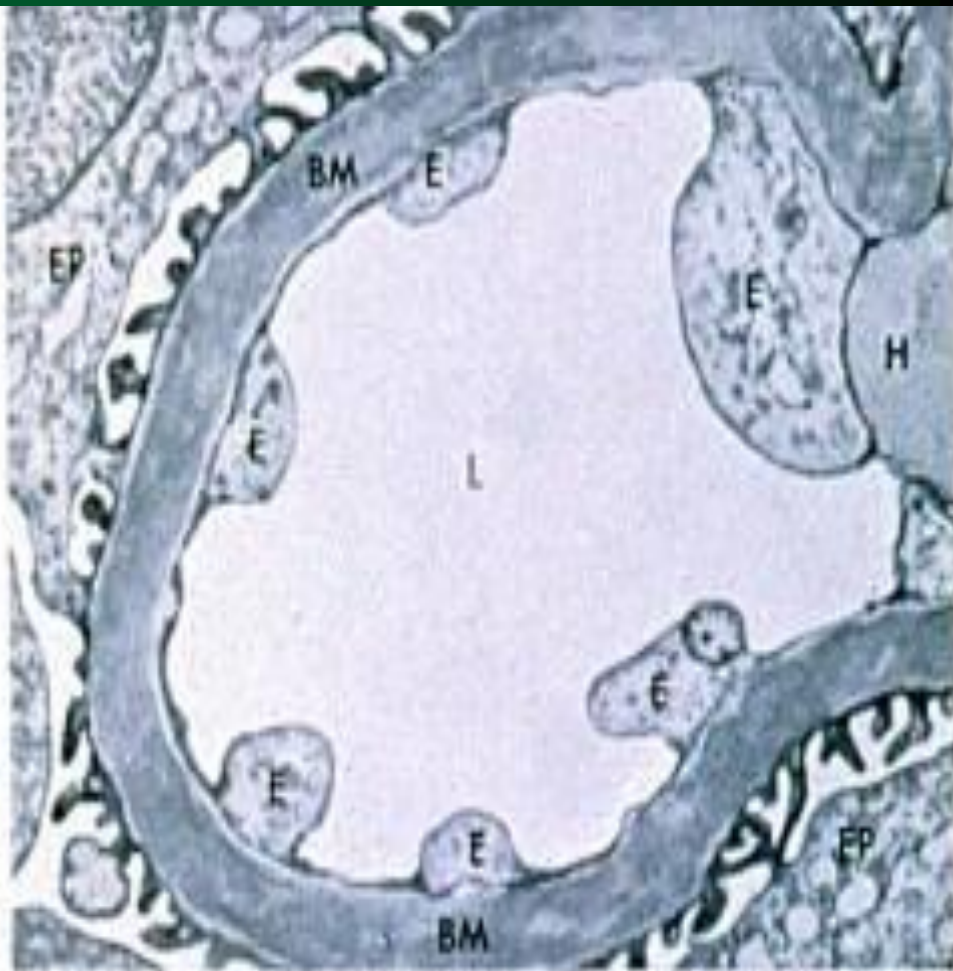
ДИАБЕТНА НЕФРОПАТИЯ Kimmelstiel-Wilson syndrome???

- **ЗАСЯГАНЕ НА ГЛОМЕРУЛИТЕ:**
задебелена БМ на капилярите, дифузна мезангиална склероза, нодуларна гломерулосклероза
- **СЪДОВИ ПРОМЕНИ:** бъбречна атеросклероза и артериолосклероза
- **ПИЕЛОНЕФРИТ, ВКЛЮЧВАЩ НЕКРОТИЗИРАЩ ПИЕЛИТ – НЕКРОЗА НА ПИРАМИДИТЕ**

ЗАСЯГАНЕ НА ГЛОМЕРУЛИТЕ – ЗАДЕБЕЛЕНА БМ

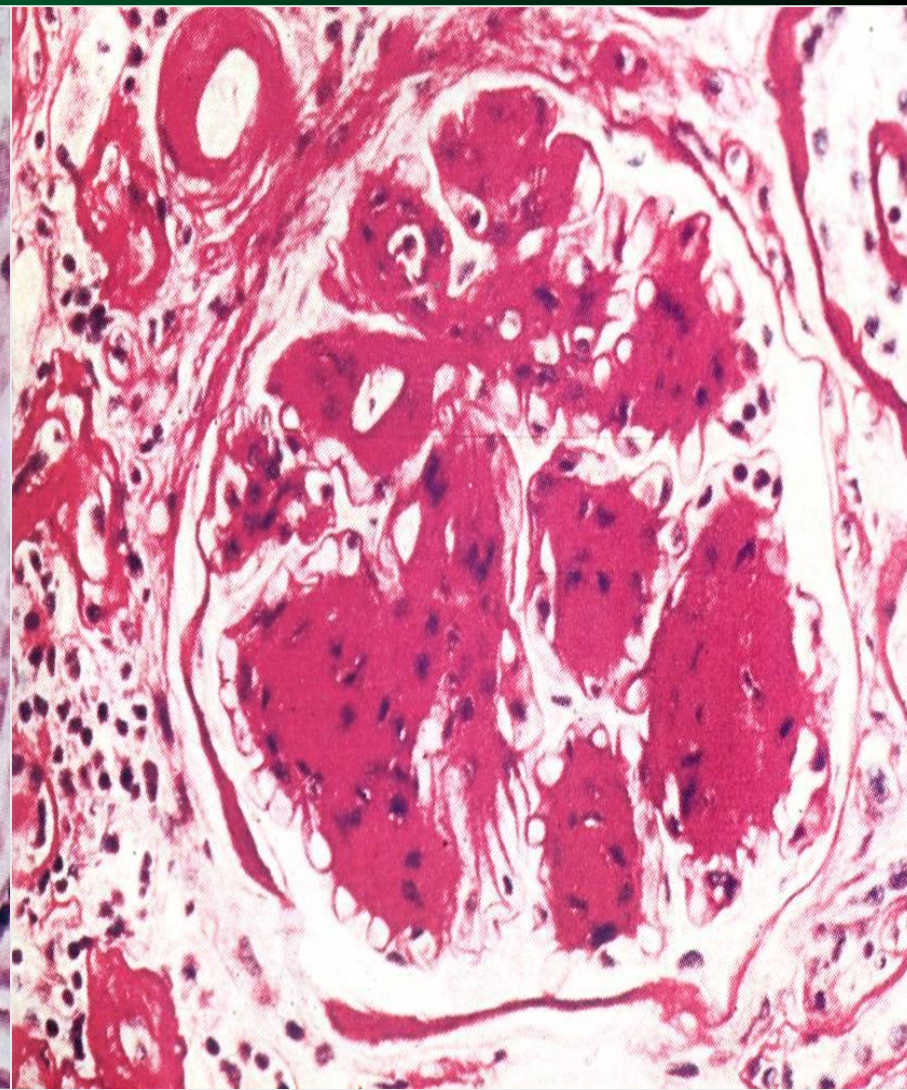
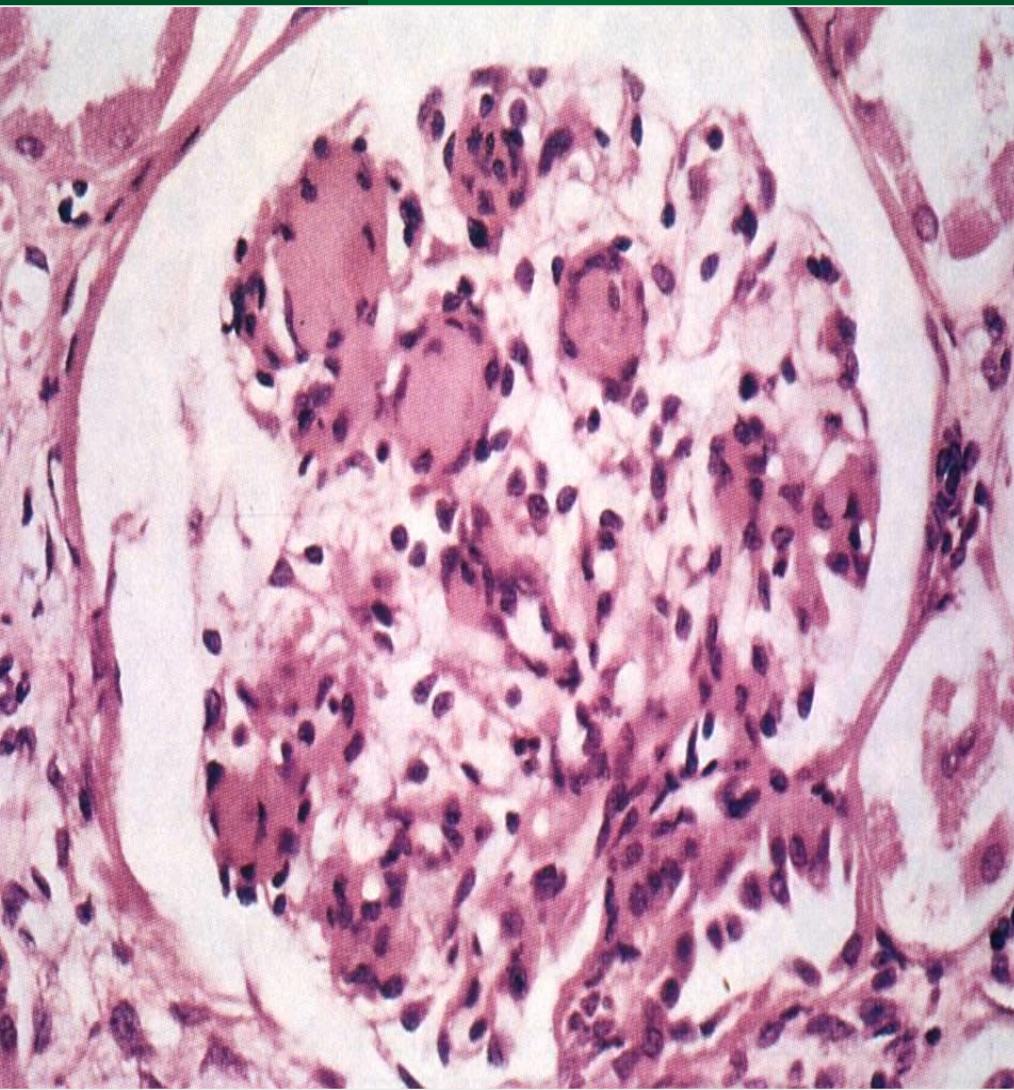


PORTION OF NORMAL RENAL GLOMERULUS;
BM=BASEMENT MEMBRANE; E=ENDOTHELIUM,
L=CAPILLARY LUMEN; EP=EPITHELIAL CELL.

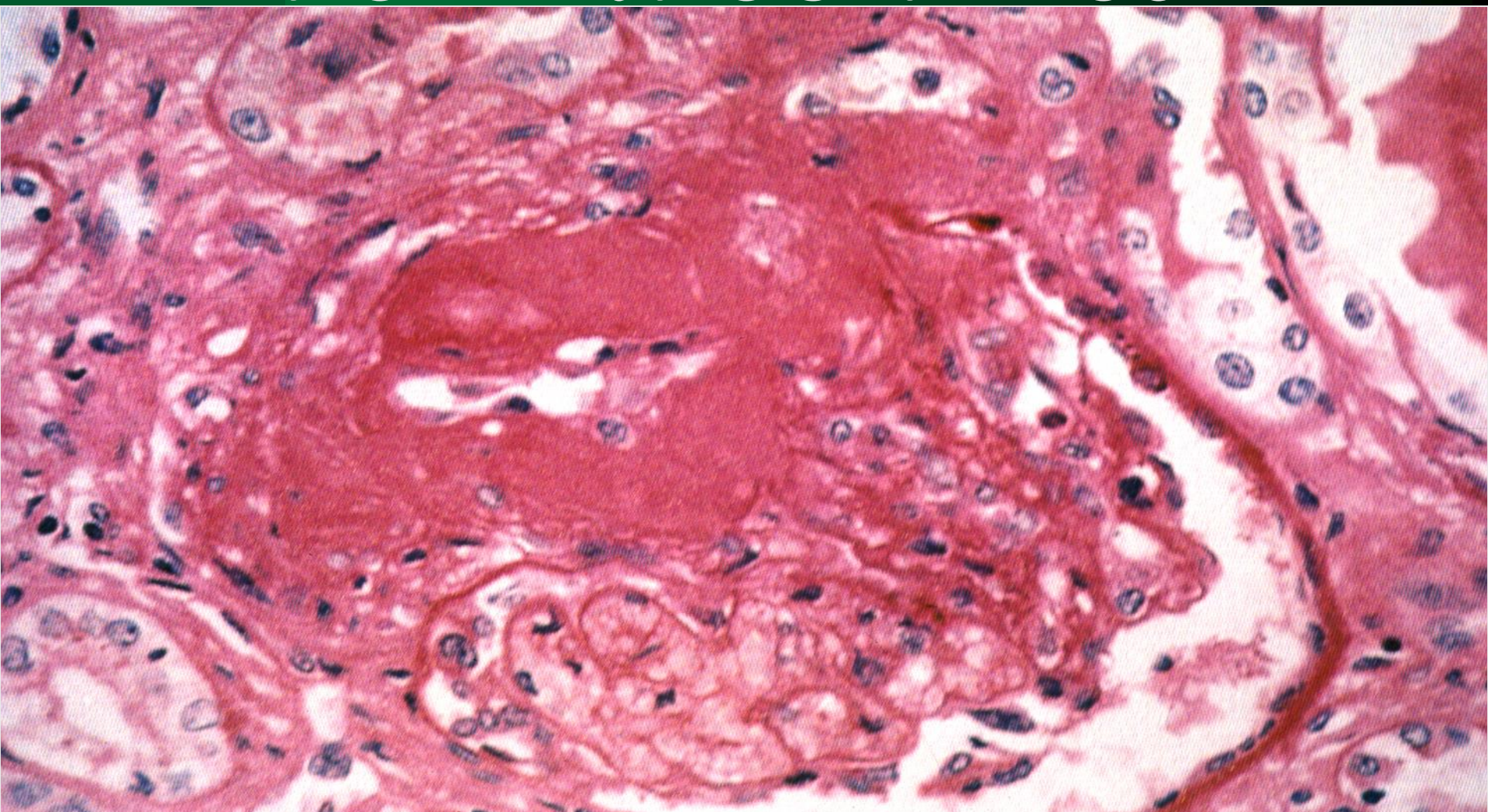


CHARACTERISTIC CHANGES IN DIABETIC GLOMERULO-
SCLEROSIS; MARKED THICKENING OF BASEMENT
MEMBRANE AND HYALIN DEPOSITION (H)

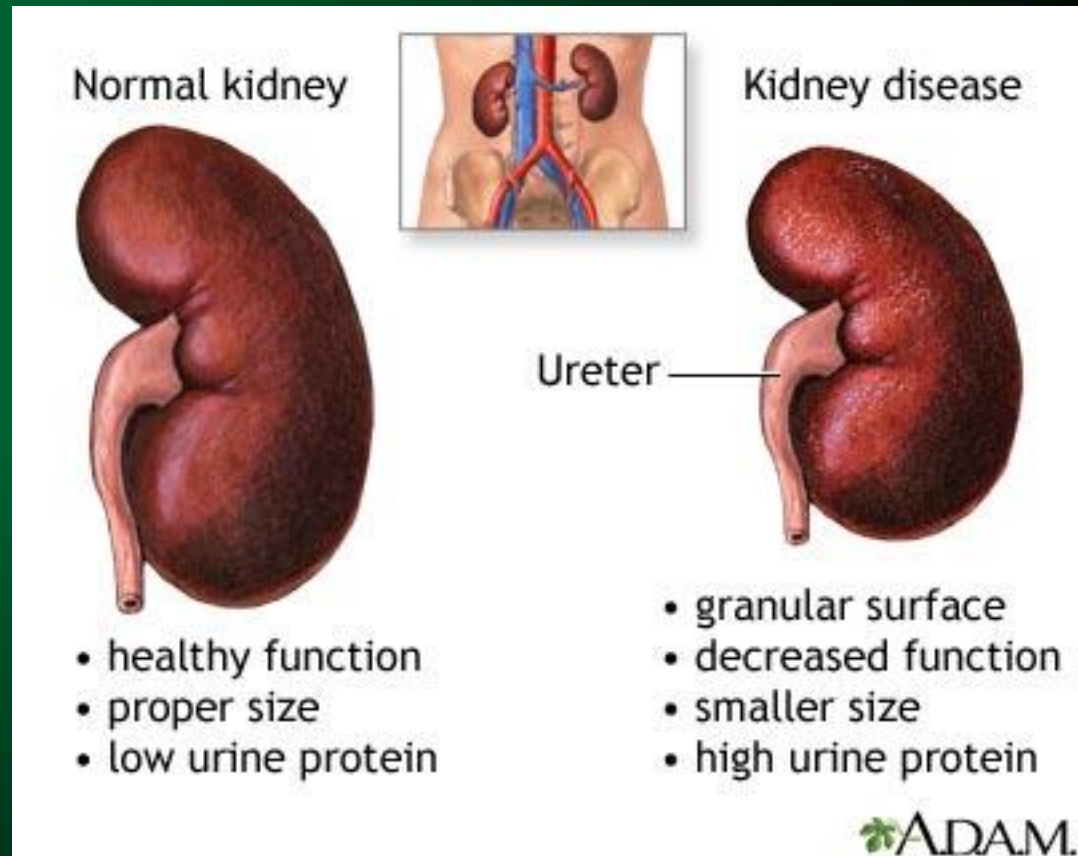
ЗАСЯГАНЕ НА ГЛОМЕРУЛИТЕ – НОДУЛАРНА ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗА



ЗАСЯГАНЕ НА ГЛОМЕРУЛИТЕ – ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗА



ДИАБЕТНА ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗА



- симетрични промени; дифузна фина зърнистост
- разширена кора +++

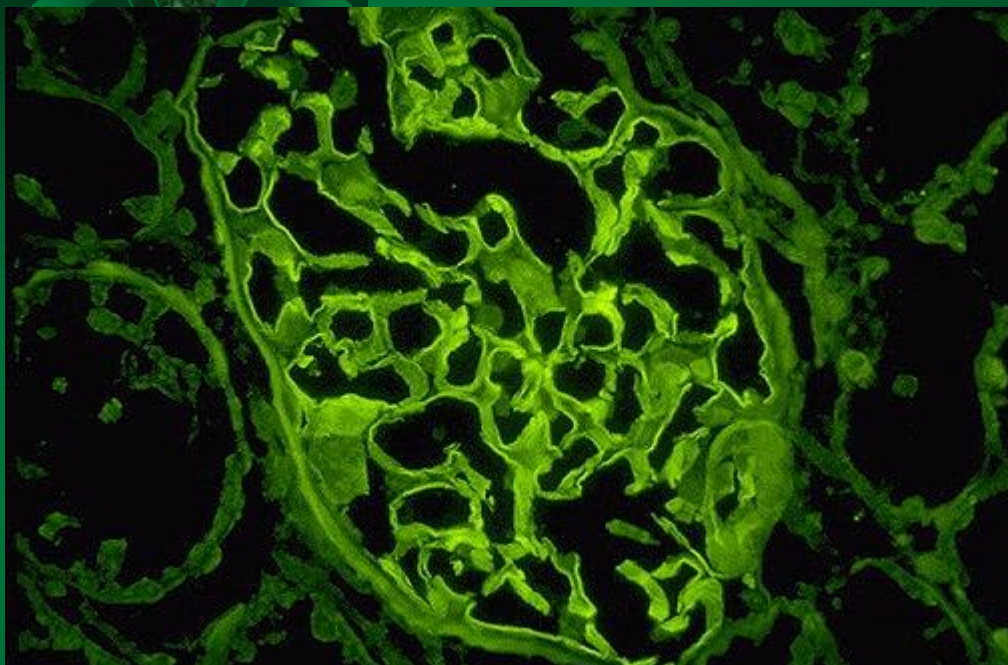


Синдром на Goodpasture

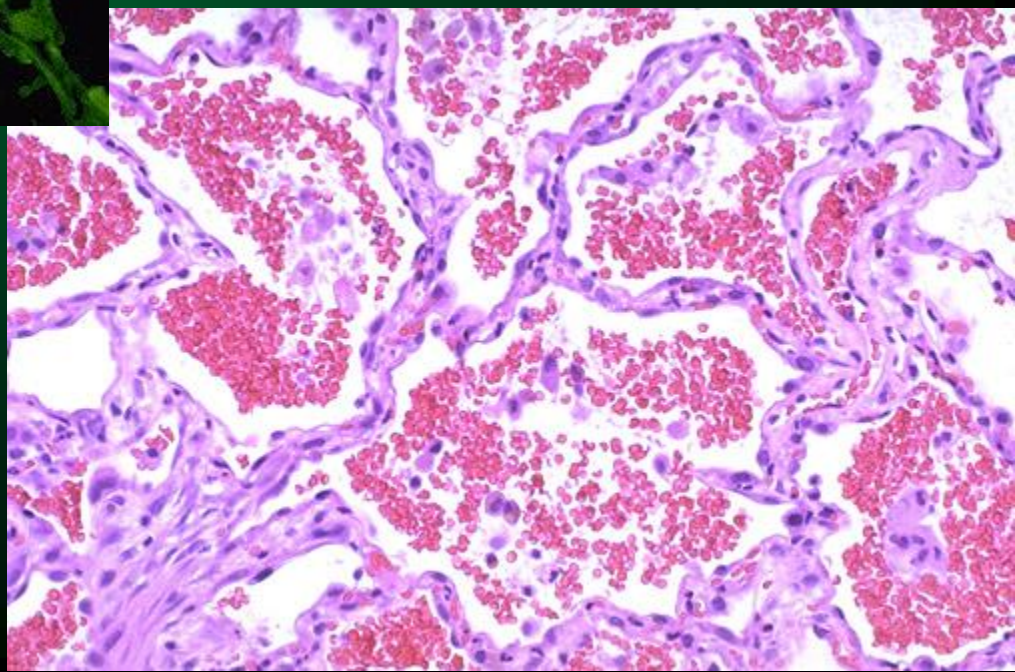
(хеморагичен пулморенален синдром)

- 20 - 30г
- Антитела срещу неколагенната част на колаген тип IV на БМ на алвеоларните и гломерулни капиляри
- Деструкция на БМ на бъбречните гломерули и белодробните алвеоли
- Бъбреци – фокален пролиферативен или полулунен гломерулонефрит
- Бели дробове - некротизиращ хеморагичен интерстициален пневмонит
- Изход – неблагоприятен

Синдром на Goodpasture



ЛИНЕАРНО ОТЛАГАНЕ НА
IgG и C3



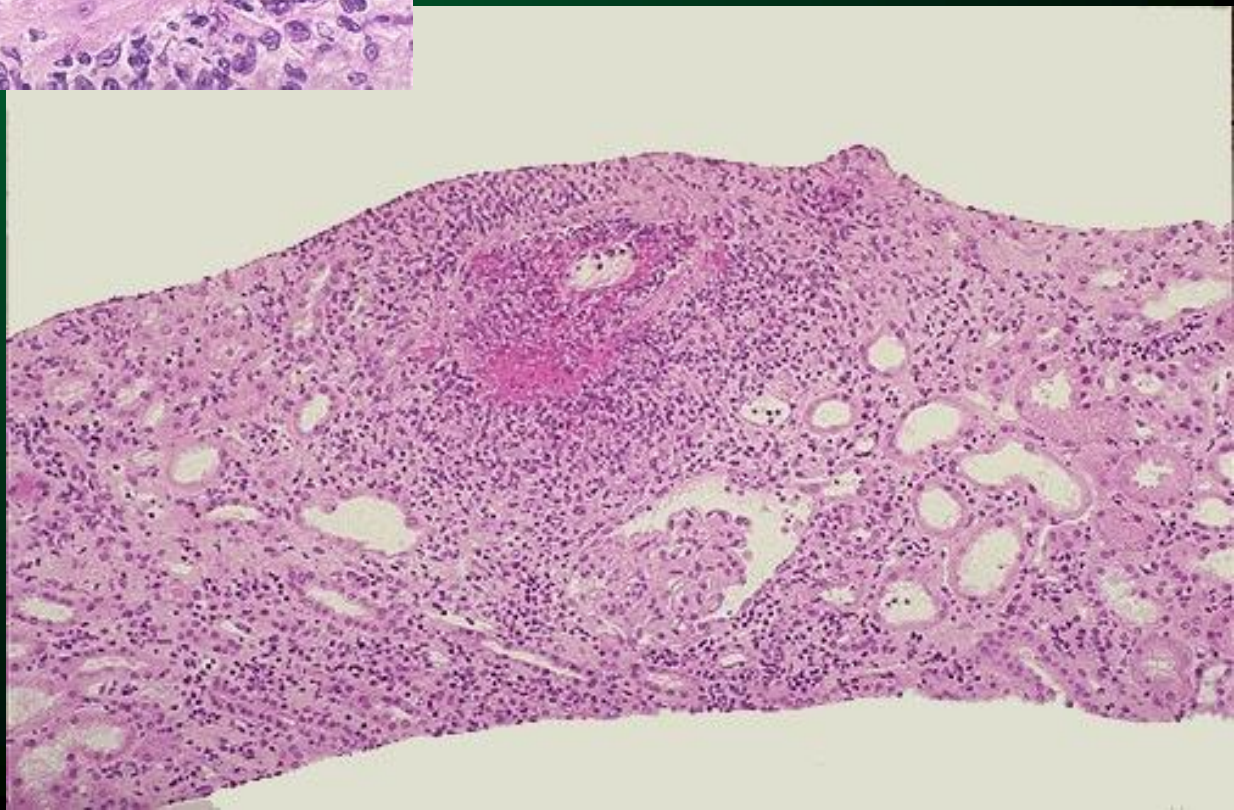
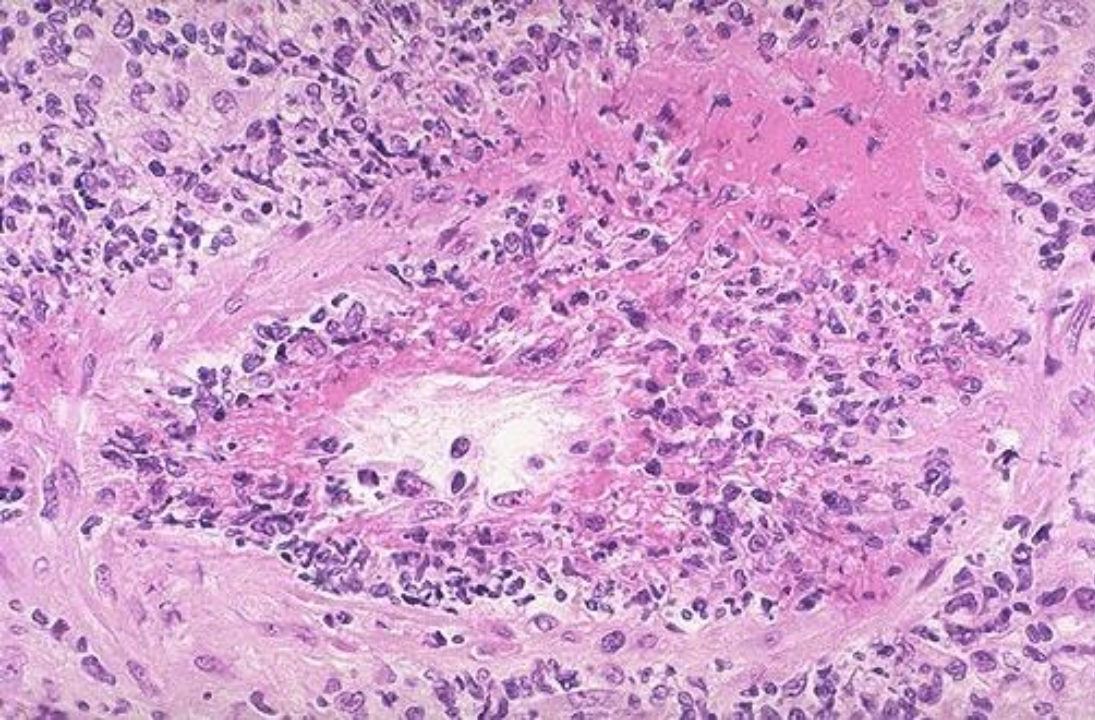


Грануломатоза на Wegener

ТРИАДА:

- остри некротизиращи грануломи на респираторния тракт
- некротизиращ или грануломатозен васкулит на малки и средни съдове
- фокален некротизиращ или дифузно некротизиращ, често полулунен гломерулонефрит

Грануломатоза на Wegener

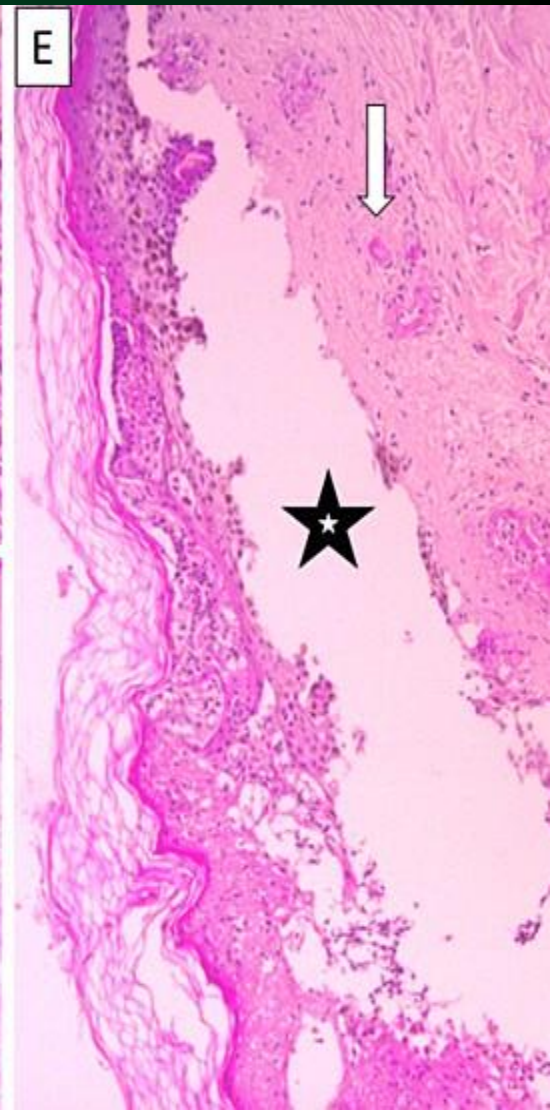
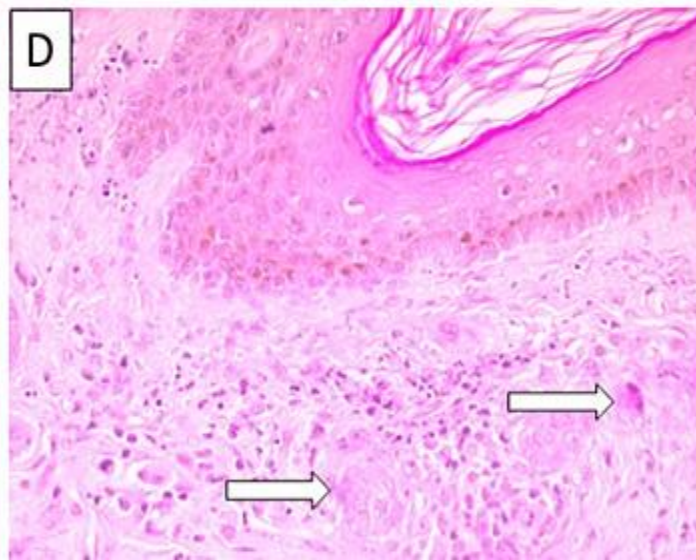
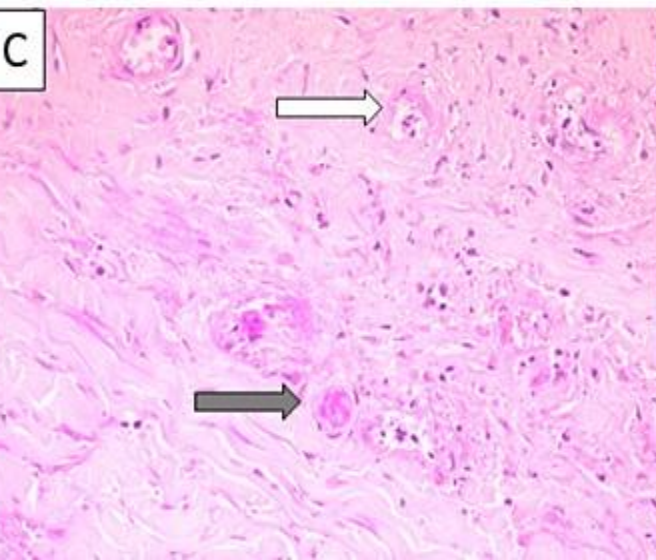
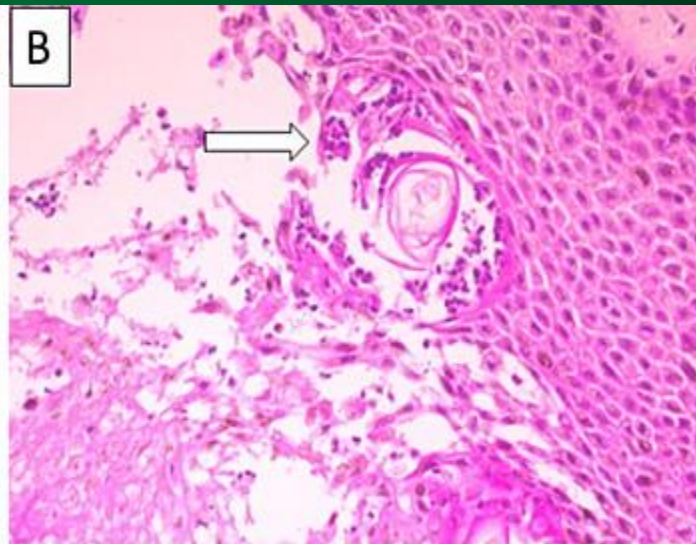
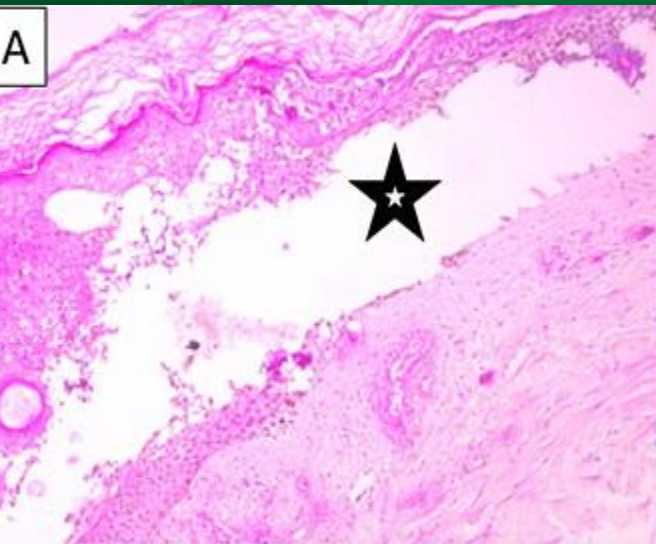




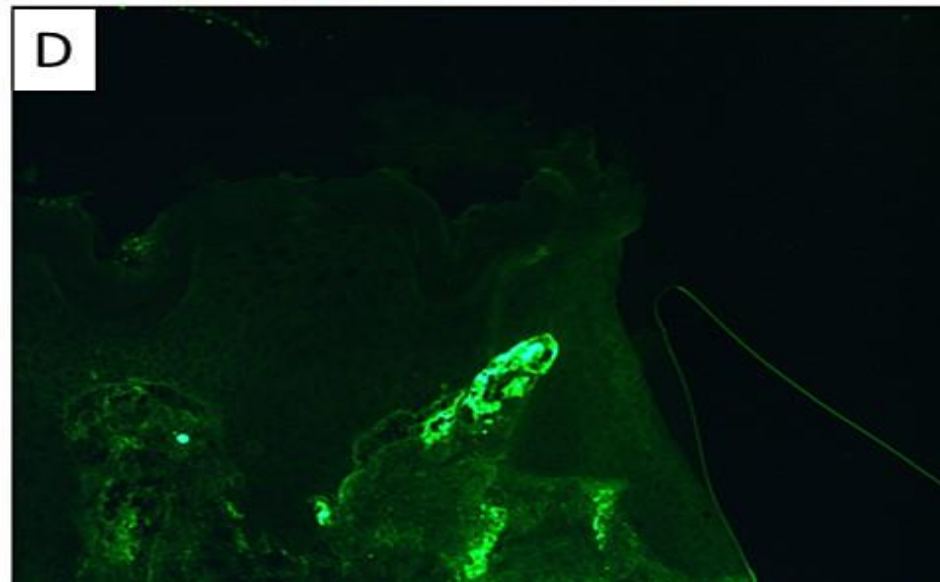
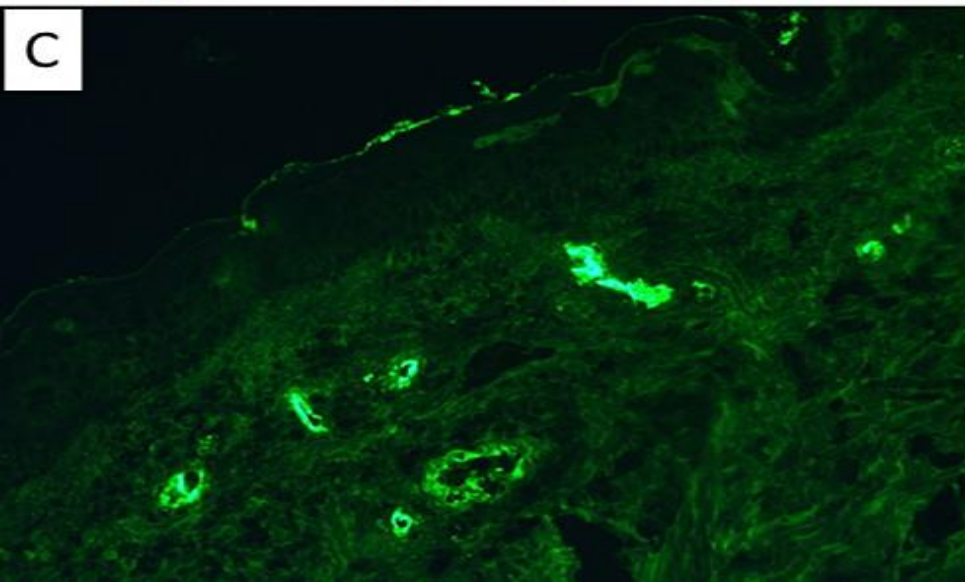
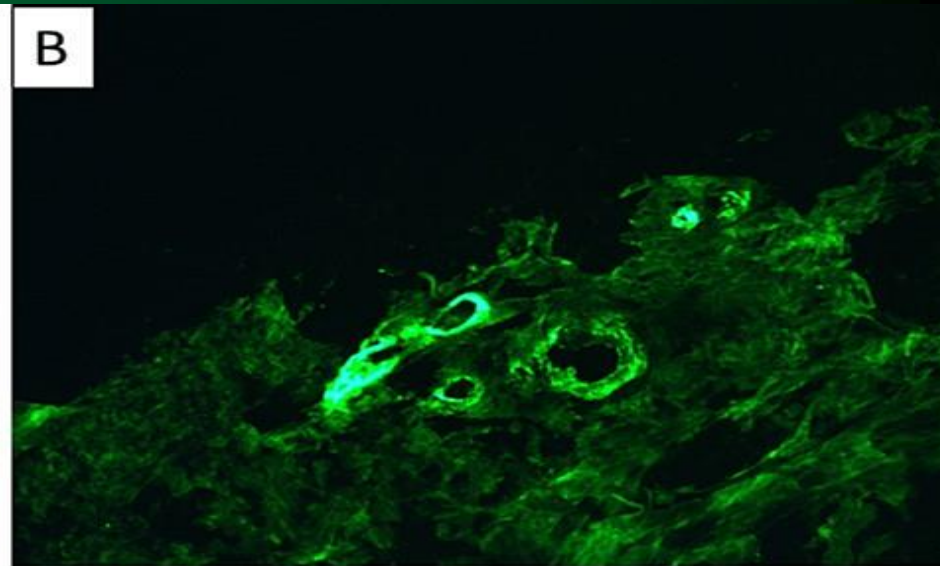
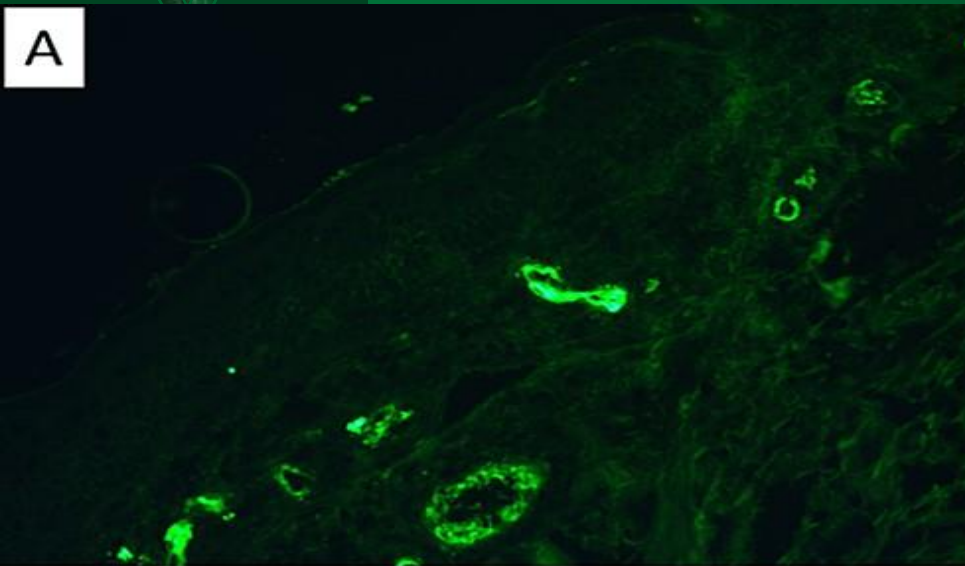
ПУРПУРА НА Henoch-Schönlein

- ◆ Пурпура на екстензорната повърхност на ръцете и краката
- ◆ Абдоминална симптоматика
- ◆ Артралгия
- ◆ Бъбреци – лек фокален до дифузен мезангиален ГН до полулунен ГН
- ◆ IgA в мезангиума

ПУРПУРА НА Henoch-Schönlein

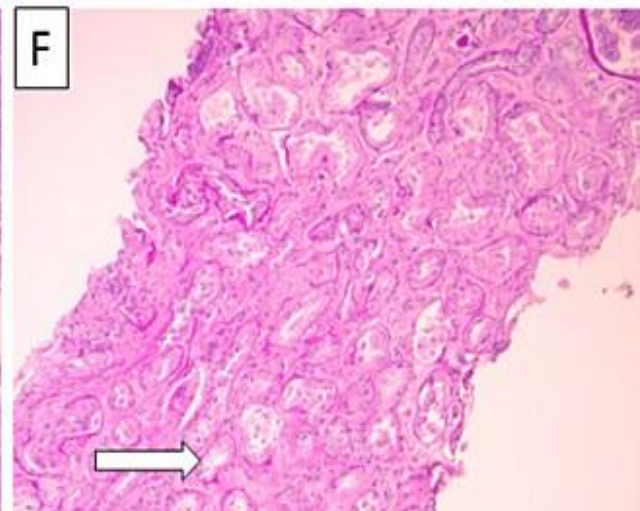
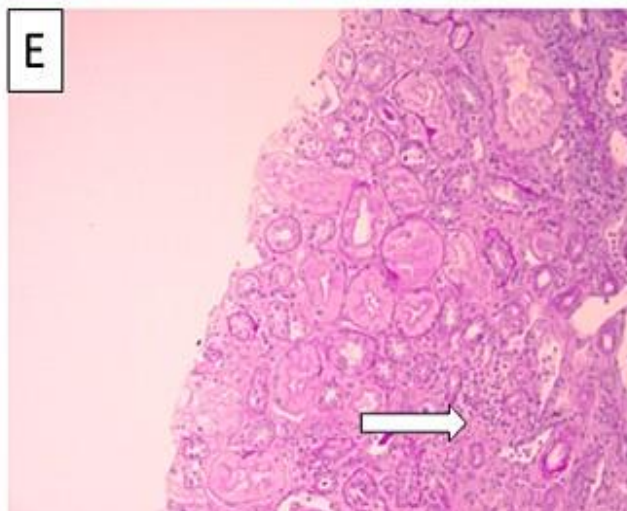
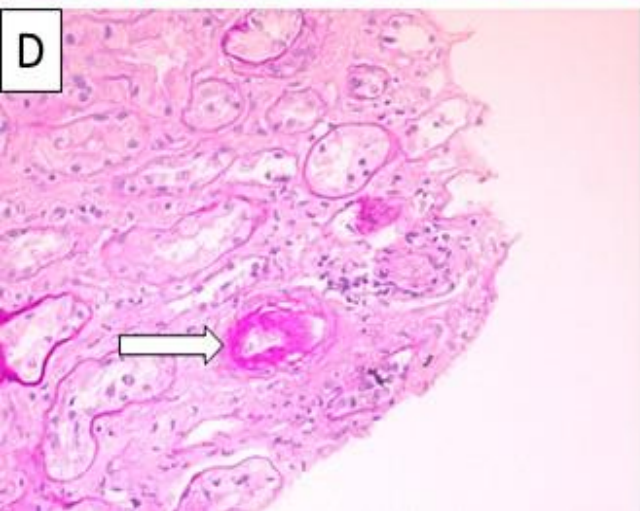
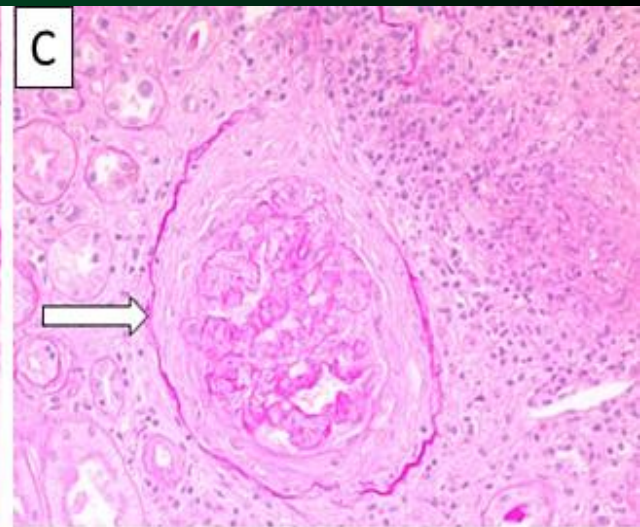
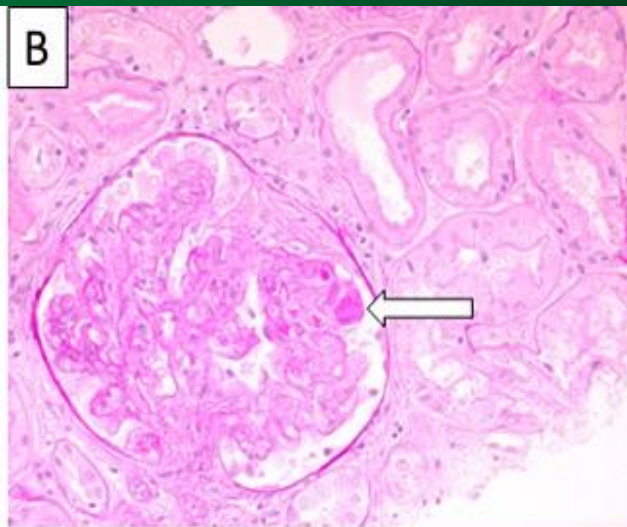
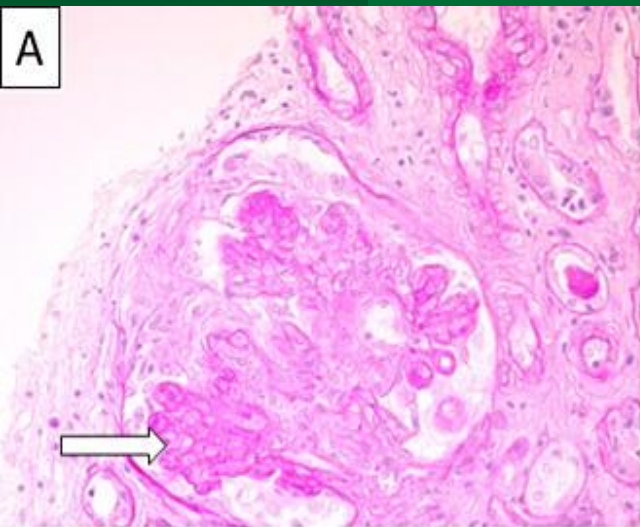


ΠΥΡΡΥΡΑ ΗΑ Henoch-Schönlein

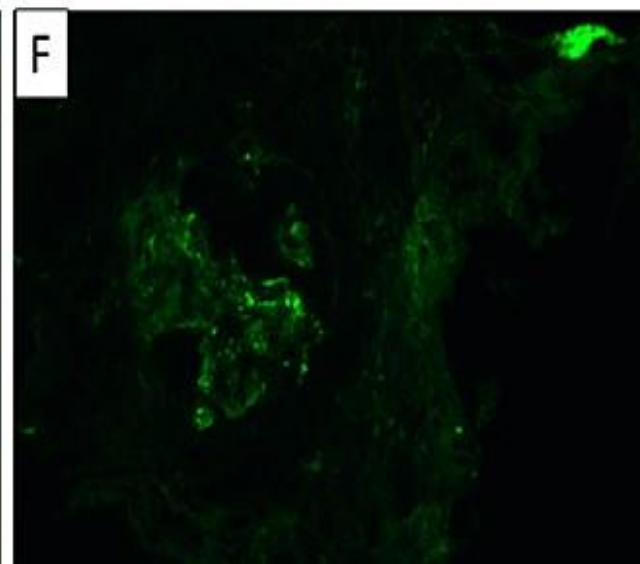
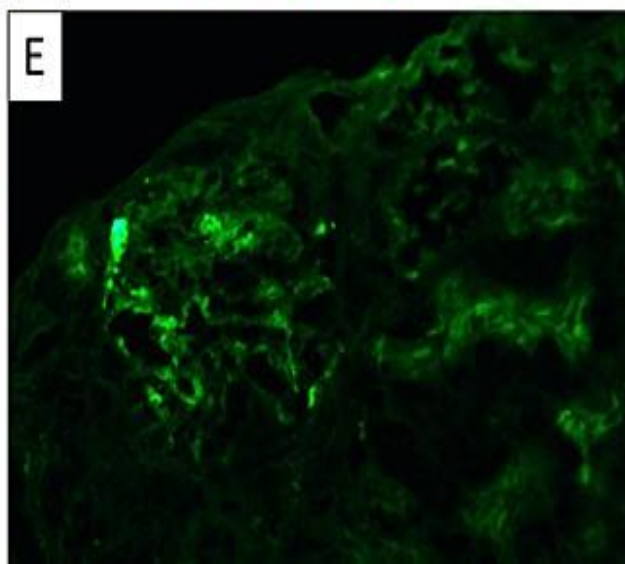
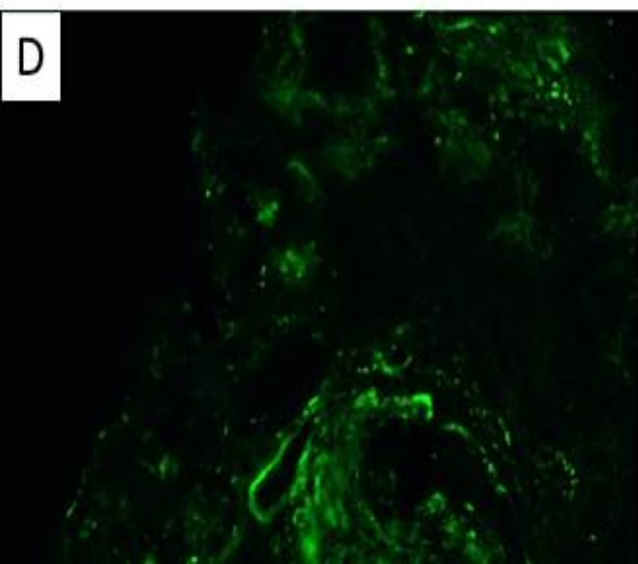
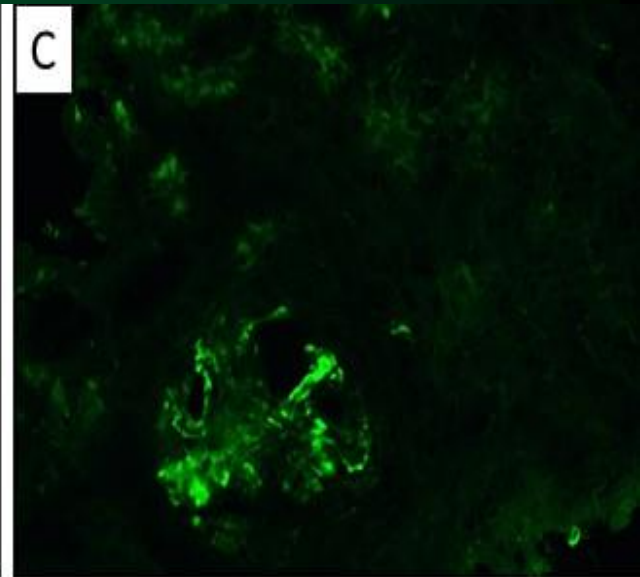
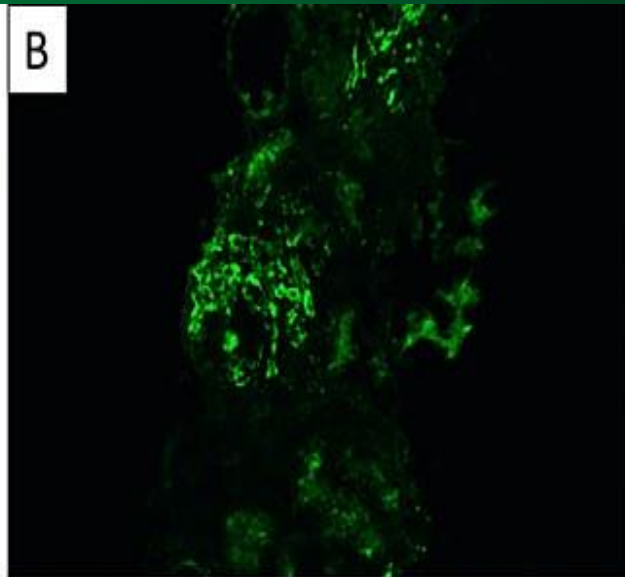
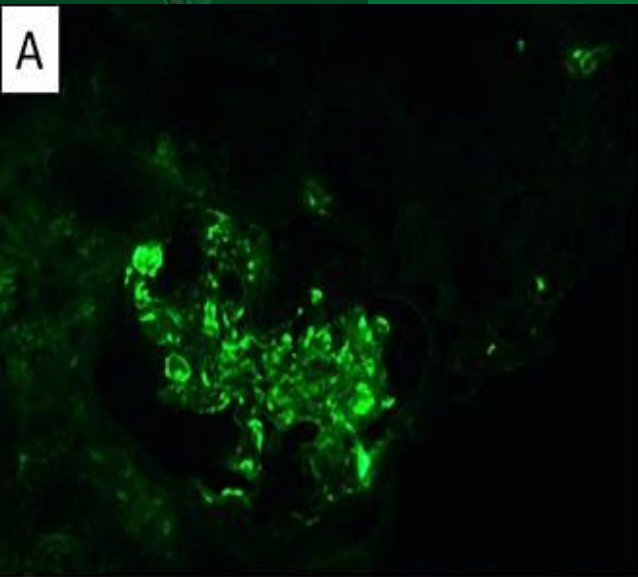




ПУРПУРА НА Henoch-Schönlein

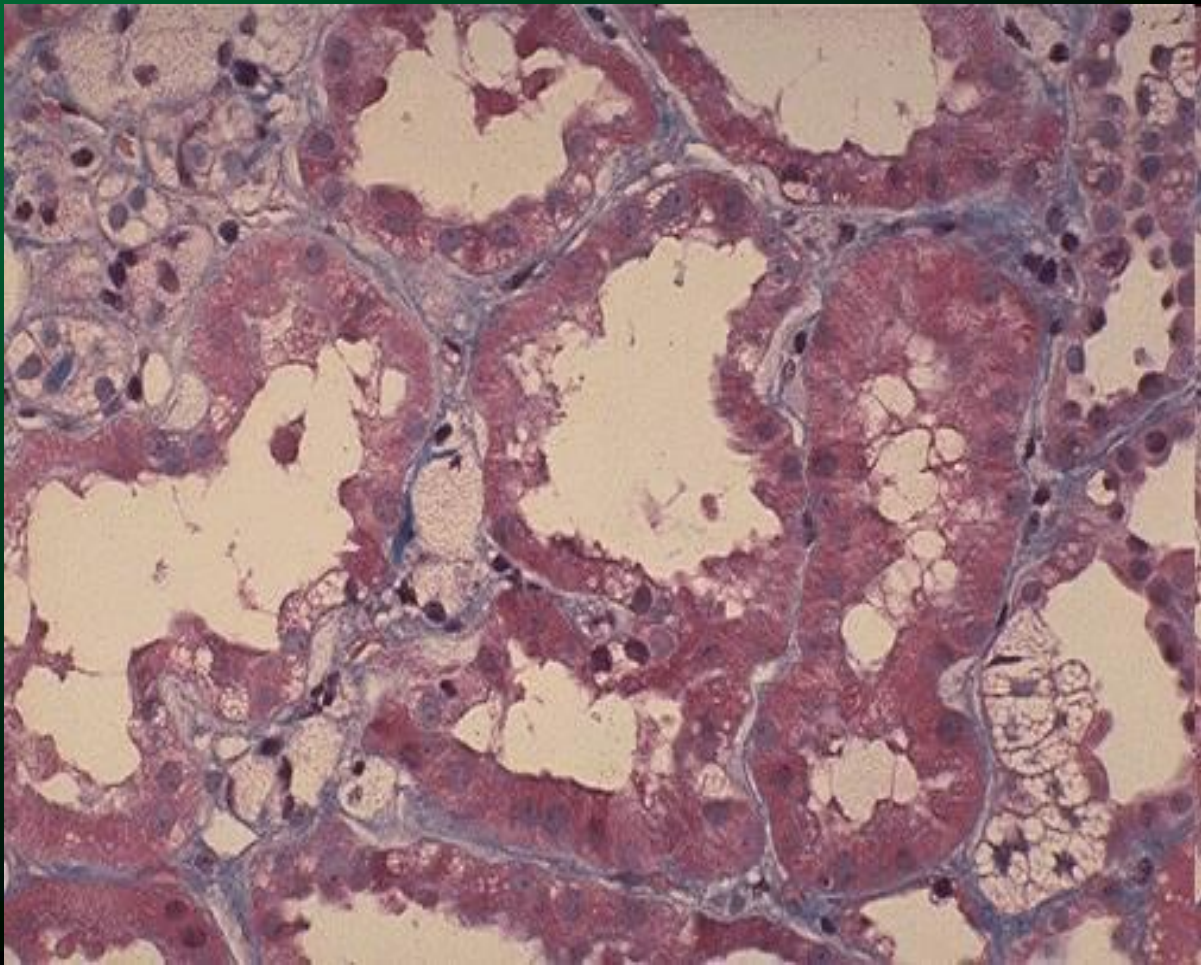


ΠΥΡΠΟΥΡΑ ΗΑ Henoch-Schönlein



НАСЛЕДСТВЕНИ НАРУШЕНИЯ

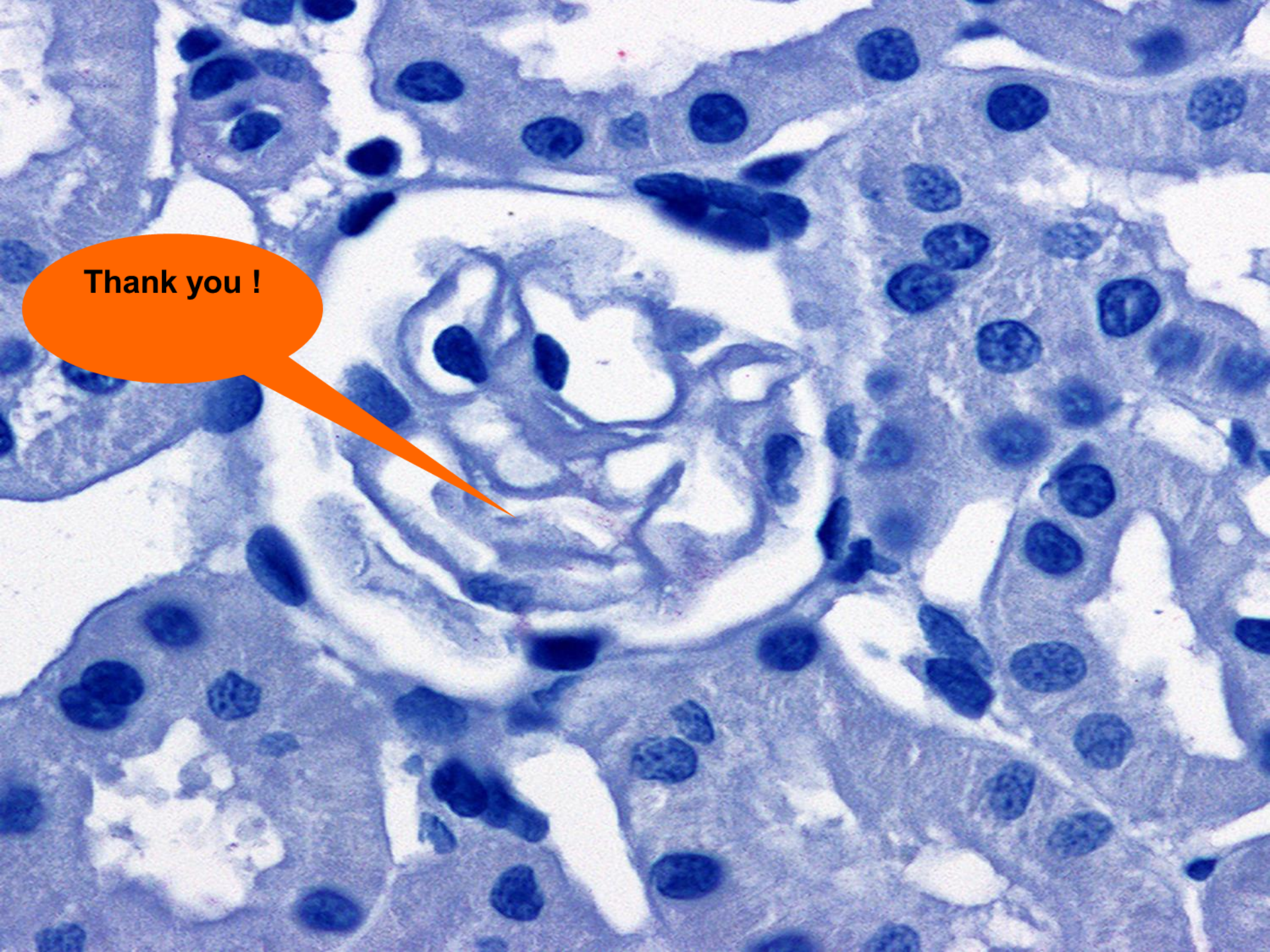
- Синдром на Алпорт – нефрит, прогресиращ до ХБН, глухота и очни нарушения
 - Гломерули –
задебелена и
разцепена БМ
 - Епителни клетки –
масти и
мукополизахариди
- Мутации на ген,
кодиращ колаген IV





Наследствени нарушения

- ◆ Болест на тънките БМ
- ◆ Фамилна асимптоматична хематурия
- ◆ Тънка БМ (150-250 nm при норма 310-380 nm)
- ◆ Мутации на гени - колаген тип IV



Thank you !