

МОРФОЛОГІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХВОРОБ НИРОК (нефробіопсійна гістопатологія для нефрологічної практики)

Оптимальна оцінка матеріалу біопсії нирки повинна включати світлову мікроскопію фіксованої у формаліні та залитої у парафін тканини, щонайменше із забарвленням гематоксиліном-еозином, трихромом, Шифф-йодною кислотою (PAS) та імпрегнацією метенаміновим сріблом за Джонсом (PAMS), імунофлюоресцентну мікроскопію замороженої тканини, щонайменше з антитілами до IgG, IgA, IgM, легких ланцюгів імуноглобулінів κ і λ , компонентів комплексу C1q і C3, а також фібриногену та трансмісійну електронну мікроскопію матеріалу фіксованого у глютаральдегідному фіксаторі.

У частині випадків можливе обмеження патоморфологічного дослідження світловою мікроскопією та імуноморфологічним дослідженням, але матеріал для електронної мікроскопії повинен бути відібраний і залитий епоксидною смолою.

Інтерпретація результатів дослідження повинна проводитись спільно з нефрологом з урахуванням клінічних і лабораторних даних.

Патоморфологічний висновок за результатами досліджень повинен формуватись кваліфікованим нефропатологом з використанням глосарію морфологічних класифікацій, міжнародних робочих груп (Оксфордська класифікація IgA-нефропатії, класифікація люпус-нефриту ISN/RPS, і т. ін.).

ОСНОВНІ ПАТЕРНИ

гломерулярних, тубулярних, інтерстиційних та судинних змін

Основні патерни гломерулярних ушкоджень

Світлооптичне дослідження:

світлооптичні зміни відсутні

фокальний сегментарний гломерулосклероз (склерозивний патерн)

мембранозний гломерулонефрит (ГН)

ендокапілярний проліферативний ГН

ексудативний ГН

мезангіальний проліферативний ГН

фокальний проліферативний ГН

некротизуючий ГН

ГН із півмісяцями (екстракапілярний ГН)

мембранопрولیферативний ГН

тромботична мікроангіопатія та гломерулярний тромбоз/емболія

анормальна ГБМ

глобальний гломерулосклероз (склерозивний патерн)

Імуноморфологічне дослідження:

- мезангіальний патерн
- лінійне світіння (забарвлення) вздовж ГБМ
- гранулярне світіння (забарвлення) капілярної стінки
- стрічкоподібне світіння (забарвлення) капілярної стінки
- Раусі-іmunний патерн

Електронно-мікроскопічне дослідження:

- потовщення/стоншення/розшарування ГБМ
- електронно-щільні (мезангіальні, субендотеліальні, інтрамембранозні, субепітеліальні) депозити
- організовані депозити (фібрили, щільні гранули, мікротрубочки)

Патерни тубулярних змін

- Світлооптичні зміни відсутні
- Гострий тубулярний некроз
- Тубуліт
- Тубулярна атрофія
- Тубулярна симпліфікація
- Гіаліново-крапельні зміни
- Вакуольні зміни
 - Гідропічні (осмотичний нефроз)
 - Гіпокаліємічні (гіпокаліємічна нефропатія)
 - Ліпоїдні
 - Пінясті клітини
- Пігментні зміни
- Внутрішньоядерні включення
- Циліндри в просвіті каналців
- Зміни тубулярної базальної мембрани

Патерни інтерстиційних змін

- Світлооптичні зміни відсутні
- Набряк
- Клітинна інфільтрація (інфільтрація лейкоцитами)
- Гострий інтерстиційний/тубулоінтерстиційний нефрит
- Гострий піелонефрит
- Колонії бактерій, мікроскопічні гриби
- Розширення інтерстицію з накопиченням екстрацелюлярного еозинофільного матеріалу
- Амілоїдоз
- Інтерстиційний фіброз
- Хронічний інтерстиційний/тубулоінтерстиційний нефрит

Хронічний пієлонефрит
Гранулеми
Інтерстиційні пінясті клітини
Крововиливи
Кальцифікація
Кристали
Інвазія неопластичних клітин

Патерни судинних змін

Світлооптичні зміни відсутні
Артеріїт
 Поліморфноядерний
 Мононуклеарний
 Гранулематозний
Некротизуючий артеріоліт
Гіаліноз артеріол (гіаліновий артеріосклероз)
Стовщення інтими артерій та артеріол
Стовщення/гіпертрофія медії артерій та артеріол
Фібриноїдний некроз стінки артеріол та дрібних артерій
Мультиплікація внутрішньої еластичної мембрани артерій
Артеріосклероз
Капілярит
Тромбоз
Тромботична мікроангіопатія
Інфаркт
Амілоїдоз
Кальцифікація
Кристали

Гломерулярні хвороби

Нефропатія з мінімальними змінами (НМЗ)
 НМЗ
 НМЗ з дифузною мезангіальною гіперцелюлярністю
 НМЗ: ІgМ-нефропатія
 НМЗ: С1q-нефропатія
 НМЗ із гострим пошкодженням нирок
 НМЗ та ІgА-нефропатія
Фокальний сегментарний гломерулосклероз (ФСГС)¹
 ФСГС, варіант „NOS”
 ФСГС, верхівковий варіант (tip lesion)

¹ Згідно Колумбійської класифікації (2004)

ФСГС, перихілярний варіант
ФСГС, клітинний варіант
ФСГС, колапсивний варіант
Мембранозна нефропатія (МН)
МН²
Сегментарна МН
МН із півмісяцями
 МН з анти-ГБМ-нефритом
 МН з ANCA-асоційованим фокальним ГН з півмісяцями
 МН із півмісяцями без анти-ГБМ-антитіл та ANCA
МН та ІgА-нефропатія
МН з анти-ТБМ-нефритом
МН та діабетична нефропатія
МН та амілоїдоз
МН з тромбозом ниркової вени
ГН, пов'язаний з інфекцією
 Постінфекційний гломерулонефрит
 Шунт-нефрит
ГН, пов'язаний з ендокардитом
 ІgА-домінантний ГН, пов'язаний з інфекцією
ІgА-нефропатія³
Імуноглобулін- і комплемент-опосередковані гломерулярні хвороби з мембранопрولیферативним патерном
 Мембранопрولیферативний ГН з імунними комплексами
 С3- і С4-гломерулопатія
 С3- і С4-хвороба щільних депозитів
 С3- і С4-гломерулонефрит
Анти-ГБМ-нефрит
Атиповий анти-ГБМ-ГН
Анти-ГБМ-нефрит і МН
Анти-ГБМ-нефрит і діабетичний гломерулосклероз
Раусі-імунний ГН
 ANCA-асоційований ГН
 ANCA-негативний ГН
Анти-ГБМ-ANCA-асоційований ГН
ГН з депозитами моноклональних імуноглобулінів
 Хвороба депозитів моноклональних імуноглобулінів
 Проліферативний ГН з депозитами моноклональних імуноглобулінів
 Імуннотактоїдна гломерулопатія і фібрилярний ГН з депозитами моноклональних імуноглобулінів

² Класифікується за Ehrenreich T. та Churg J. (1968)

³ Оксфордська класифікація ІgА-нефропатії (2009 з оновленням)

Фібрилярний ГН та імунотактоїдна гломерулопатія з поліклональними депозитами імуноглобулінів

Системні хвороби сполучної тканини

Люпус-нефрит (ЛН)

ЛН⁴

ЛН із гострими або хронічними тубулоінтерстиційними змінами

ЛН із судинними змінами

ЛН із судинними імунними депозитами

ЛН із артеріо-артеріолосклерозом

ЛН із некротизуючою васкулопатією (люпус-васкулопатією)

ЛН із тромботичною мікроангіопатією

ЛН із некротизуючим васкулітом

Системний склероз

Синдром Шарпа

Системні васкуліти

Синдром Гудпасчера

Пурпура Шенляйна-Геноха (IgA-васкуліт)

Гранулематоз Вегенера⁵

Мікроскопічний поліангіїт⁵

Синдром Чарга-Стросса⁵

Анти-ГБМ-АНСА-асоційований ГН

Системні інфекції та паразитарні інвазії

Інфекційний ендокардит

Шунт-нефрит

Септицемія та ГН, асоційований з абсцесами та остеомієлітом

Сифіліс, СНІД, гепатити В і С та інші

Паразитарні інвазії (малярійна нефропатія, шистосомоз та інші)

Спадкові нефропатії

Спадковий нефрит та синдром Альпорта

Хвороба стоншеної базальної мембрани

Вроджений та інфантильний НС

Вроджений НС фінського типу

Ізольований дифузний мезангіальний склероз

Дифузний мезангіальний склероз, асоційований з синдромом

Деніса-Дреша

Фокальний сегментарний гломерулосклероз

Нігтьонадколінний синдром

Хвороба Фабрі та інші ліпідози

Колагенофібротична гломерулопатія

⁴ Класифікація люпус-нефриту ISN/RPS (2003 з оновленням)

⁵ Класифікація АНСА-асоційованого ГН (Berden A. et al., 2010)

Фібронектинова гломерулопатія
Сімейна IgA-нефропатія
Діабетична нефропатія⁶
Гіпертензивна нефропатія
Амілоїдоз⁷
Хвороба легких та/або важких ланцюгів
Кріоглобулінемічна гломерулопатія
Тромботична мікроангіопатія та коагулопатії
Гемолітико-уремічний синдром
Тромботична тромбоцитопенічна пурпура
ДВЗ-синдром
Антифосфоліпідний синдром
Прееклампсія/еклампсія
Радіаційний нефрит
Злоякісна гіпертензія
HELLP-синдром
Нефропатія при хворобах печінки
Нефропатія при фальциформноклітинній хворобі
Нефропатія при вроджених ціанотичних хворобах серця та легеневої гіпертензії
Паранеопластична нефропатія
Хвороба нирок при масивному ожирінні

Тубулоінтерстиційні та судинні хвороби нирок

Гострий пієлонефрит
Гострі бактеріальні інфекції нирок
Інші інфекції, які зустрічаються зрідка
Лептоспіроз
Мікобактеріоз
Мікози
Рикетсіози
Вірусні інфекції (цитомегало-, адено-, поліома-, герпес-, ентеровірусна інфекції)
Гострий тубулоінтерстиційний нефрит, асоційований із системною інфекцією
Стрептококова інфекція
Бруцельоз
Легіонельоз
Вірусні інфекції, в тч вірус Епштейна-Барра та ВІЛ

⁶ Класифікація діабетичної нефропатії (Tervaert T. et al., 2010)

⁷ Тип амілоїду визначається імунофлюоресцентним або імунопероксидазним методами (AA-протеїн, легкі та важкі ланцюги імуноглобулінів, транстиретин, лізоцим, фібриноген тощо); стадія – за Sen S. and Sarsik B., 2010

- Лейшманіоз
- Токсоплазмоз
- Інші варіанти
- Хронічний пієлонефрит
 - Необструктивний рефлюкс-асоційований хронічний пієлонефрит
 - Хронічний обструктивний пієлонефрит
 - Ксантогранулематозний пієлонефрит
 - Малакоплакія
 - Мегалоцитарний інтерстиційний нефрит
- Обструктивна уропатія
 - Гідронефроз
 - Піонефроз
- Специфічні інфекції нирок та паразитарні інвазії
 - Туберкульоз
 - Лепра
 - Сифіліс
 - Епідемічна геморагічна лихоманка
 - Геморагічна лихоманка Денге
 - Паразитарні інвазії
 - Інші
- Тубулоінтерстиційний нефрит, зумовлений дією ліків
 - Гострий медикаментозно-індукований ТІН гіперчутливого типу
 - Хронічний медикаментозно-індукований ТІН
 - Анальгетична нефропатія
 - Літієва нефропатія
 - Цисплатинова нефропатія
 - Інші
- Тубулоінтерстиційний нефрит із сосочковим некрозом
 - Анальгетична нефропатія
 - Цукровий діабет
 - Обструктивна уропатія
 - Фальциформноклітинна нефропатія
 - Геморагічний некроз сосочків у немовлят
 - Інші
- Гостре вазомоторне тубулярне ураження
 - Ішемічне
 - Краш-синдром
 - Шок
 - Септицемія
 - Первинна дисфункція трансплантата нирок
 - Інші причини гострої ниркової недостатності
- Токсичний тубулярний некроз

- Гемоглобінурія і міоглобінурія
- Гостра ртутна нефропатія
- Інші токсичні агенти
- Ліки (аміноглікозиди, бета-лактамі антибіотики, рентгеноконтрастні речовини, цисплатина)
- Тубулярні й тубулоінтерстиційні ураження важкими металами
 - Свинцем
 - Ртуттю
 - Кадмієм
 - Золотом
 - Сріблом
 - Міддю
 - Іншими металами
- Гранулематозна нефропатія при саркоїдозі
- Ідіопатичний тубулоінтерстиційний нефрит
 - Гострий тубулоінтерстиційний нефрит з увеїтом
 - Ідіопатичний гранулематозний тубулоінтерстиційний нефрит
 - Хронічний ідіопатичний тубулоінтерстиційний нефрит
- Спадкові і первинні тубулоінтерстиційні хвороби
 - Медулярна кістозна хвороба
 - Сімейний ювенільний нефронофтиз
- Порушення тубулярного транспорту
 - Синдром Фанконі
 - Цистиноз
 - Мітохондріальні хвороби
 - Окулоцереброренальний синдром
- Кістозні хвороби нирок
 - Аутосомальна рецесивна полікістозна хвороба нирок
 - Аутосомальна доміантна полікістозна хвороба нирок
 - Гломерулокістозна хвороба
 - Локалізована і сегментарна кістозна хвороба нирок
 - Медулярна спонгіозна нирка
 - Набута кістозна хвороба нирок („діалізна” нирка)
 - Прості кісти
- Тубулоінтерстиційні і судинні зміни при хворобах нирок
 - Асоційовані з імунними порушеннями
 - Індуковані антитілами до тубулярних антигенів
 - Анти-ГБМ-гломерулонефрит
 - Імунокомплексний гломерулонефрит
 - Медикаментозно-індукований нефрит
 - Індуковані імунними комплексами (з аутологічним або екзогенним антигеном)

Системний червоний вовчак
Змішана кріоглобулінемія
Бактеріальний імунотоксичний гломерулонефрит
Синдром Шогрена
Гіпокомплементемічний гломерулонефрит з васкулітом
Інші

Індукований або асоційований із клітинно-опосередкованою гіперчутливістю

Індукований гіперчутливістю негайного типу (IgE-тип)

Асоційовані з метаболічними порушеннями

Гіперкальціємічна нефропатія

Уратна нефропатія

Оксалатна нефропатія

Цистиноз

Гіпокаліємічна нефропатія

Вакуольні зміни (осмотична нефропатія)

Відкладення депозитів глікогену

Ліпоїдні зміни

Гіаліново-крапельні зміни

Відкладення жовчних пігментів (жовчний нефроз)

Відкладення депозитів міді (хвороба Вільсона)

Відкладення депозитів заліза

Гіперліпідемія

Амілоїдоз

Хвороба Фабрі

Ліпопротеїнова нефропатія

Охроноз

Асоційовані з неоплазіями

Мієломна хвороба

Хвороба легких та/або важких ланцюгів

Амілоїдоз

Макроглобулінемія Вальденстрема

Кріоглобулінемія

Синдром Фанконі

Лейкемічна та лімфоматозна інфільтрація

Лізоцим-індукована нефропатія

Метастатичний рак

Злоякісна меланома

Саркома Капоші

Асоційовані з радіаційною нефропатією

Тубулоінтерстиційні зміни при гломерулярних і судинних хворобах

Гломерулярні хвороби

- Хронічні судинні хвороби
 - Ішемічна атрофія
 - Термінальна стадія хвороб нирок
- Судинні хвороби
 - Первинна гіпертензія
 - Вторинна гіпертензія
 - Дифузні паренхіматозні хвороби нирок з гіпертензією
 - Неренальна гіпертензія
 - Тромбоз, емболія, інфаркт
 - Тромбоз ниркової артерії
 - Тромбоз ниркової вени
 - Емболія
 - Інфаркт
 - Кортикальний некроз
 - Геморагічний медулярний некроз у немовлят
 - Антифосфоліпідний синдром
 - Стеноз ниркової артерії
 - Атеросклероз
 - Фібромускулярна дисплазія ниркової артерії
 - Інші (в тч нейрофіброматоз)
 - Ренальна проліферативна артеріопатія та тромботичні мікроангіопатії
 - Тромботична мікроангіопатія
 - Гемолітико-уремічний синдром
 - Тромботична тромбоцитопенічна пурпура
 - Післяпологова гостра ниркова недостатність
 - Прееклампсія/еклампсія
 - Системні хвороби сполучної тканини
 - Ренальні васкуліти
 - Васкуліти судин великого калібру
 - Гігантоклітинний артеріїт
 - Артеріїт Такаясу
 - Васкуліти судин середнього калібру
 - Вузликівий периартеріїт
 - Хвороба Кавасакі
 - Васкуліти дрібних судин
 - Гранулематоз Вегенера
 - Синдром Чарга-Стросса
 - Мікроскопічний поліангіїт
 - Пурпура Шенляйна-Геноха
 - Есенціальна кріоглобулінемія
 - Балканська ендемічна нефропатія
 - Синдром Бартера

Постдіалізний судинний склероз

Хвороби трансплантованої нирки

Відторгнення трансплантованої нирки

Світлооптичні зміни відсутні

Пограничні зміни

Блискавичне (надгостре) відторгнення

Сповільнене (прискорене гостре) відторгнення

Гостре/активне відторгнення

Гостре антитільно-опосередковане

Гостре тубулярне ураження

Капілярит

Некротизуючий артеріїт

Гостре клітинне ураження

Тубулоінтерстиціальне

Судинне

Гломерулярне (трансплантат-гломерулів / гостра
гломерулопатія)

Хронічна/склерозуюча нефропатія трансплантата

Судинна (хронічна артеріопатія трансплантата)

Тубулоінтерстиціальна

Гломерулярна (хронічна гломерулопатія трансплантата)

Гострий тубулярний некроз

Перфузійне ушкодження

Тромбоз або стеноз магістральних судин (вени/артерії)

Обструкція сечоводу

Інфекції

Гострий медикаментозно-індукований інтерстиціальний нефрит

Посттрансплантаційна лімфопроліферативна хвороба

Рекурентні хвороби та хвороби *de novo* трансплантата нирки

Неспецифічні зміни (фокальне інтерстиціальне запалення без
тубуліту, реактивні судинні зміни, венуліти)

Гострі та хронічні зміни, викликані циклоспорином, такролімусом,
ОКТ3 та ін.

Сосочковий некроз

Хвороба мінімальних змін

Фокально-сегментарний гломерулосклероз⁸

IgA-нефропатія, геморагічний васкуліт

Мембранозна нефропатія⁸

Мембранопроліферативний ГН і С3-гломерулопатія

Гемолітико-уремічний синдром⁸

⁸ в т.ч. хвороби *de novo* трансплантованої нирки

Анти-ГБМ-нефрит⁸
ANCA-асоційований васкуліт
Люпус-нефрит
HBV-асоційований ГН
HCV-асоційований ГН
Кріоглобулінемічний нефрит
Фібрилярний ГН та імунотактоїдна гломерулопатія
Хвороба легких ланцюгів
Діабетична нефропатія
Амілоїдоз
Кристалічна нефропатія

4

Приклади патоморфологічних діагнозів (висновків/заключень)

Біопсія нативної нирки

I. Пацієнт із гострою хворобою нирок, гематурією, протеїнурією, антитілами до протеїнази-3

Первинний діагноз: протеїназа-3-ANCA-асоційований гломерулонефрит

Патерни гломерулярних змін: гломерулонефрит з півмісяцями, фокальний склерозивний гломерулонефрит

Прогностичний клас: серповидний (≥50% клітинних півмісяців)

Додаткові характеристики: гостре тубулярне пошкодження (20%), фокальний глобальний гломерулосклероз – 9/25 (36%), помірна тубулярна атрофія й інтерстиційний фіброз – 50%; помірний артеріосклероз

II. Пацієнт із гематурією, протеїнурією, артеріальною гіпертензією

Первинний діагноз: хронічна хвороба нирок

Патерни гломерулярного пошкодження: мезангіальний проліферативний гломерулонефрит, фокальний ендокапілярний проліферативний гломерулонефрит, фокальний склерозивний гломерулонефрит

Оцінка за оксфордською класифікацією: M1 (мезангіальна гіперцелюлярність), E1 (ендотеліальна гіперцелюлярність), S1 (сегментарний гломерулосклероз), T1 (тубулярна атрофія/фіброз інтерстицію), C1 (півмісяці)

Додаткові характеристики: фокальний глобальний гломерулосклероз 3/15 (20%), клітинні півмісяці – 1/12 (8%), помірна тубулярна атрофія й інтерстиційний фіброз – 30%

Вторинний діагноз: діабетична нефропатія, ранні зміни

III. Пацієнт із нефротичним синдромом

Первинний діагноз: мембранозна нефропатія, стадія II (за Ehrenreich-Churg).

Додаткові характеристики: фокальний глобальний гломерулосклероз 1/14 (7%), незначний гіаліновий артеріолосклероз

Біопсія трансплантованої нирки:

IV. Пацієнт із дисфункцією трансплантата, множинними вродженими вадами розвитку сечової системи

1. ПОЛІОМАВІРУСНА НЕФРОПАТІЯ, КЛАС 2
2. ІШЕМІЧНА НЕФРОПАТІЯ
3. Grade II IFTA

(2019) Banff reporting standardization scheme:

Гострі зміни	Оцінка (0-3)	Хронічні зміни	Оцінка (0-3)	Гострі та хронічні зміни	Оцінка (0-3)
i	1	ci	2	ti	2
t	1	ct	1	i-IFTA	2
v	0	cv	1	t-IFTA	1
g	0	cg	0	pvl	2
ptc	0	ptcml	0		
C4d	0				

V. Пацієнт із трансплантованою ниркою: дисфункція трансплантата, множинні вроджені вади розвитку

1. КРИСТАЛІЧНА НЕФРОПАТІЯ, тип 2
2. Grade I IFTA

(2019) Banff reporting standardization scheme:

Гострі зміни	Оцінка (0-3)	Хронічні зміни	Оцінка (0-3)	Гострі та хронічні зміни	Оцінка (0-3)
i	0	ci	1	ti	0
t	0	ct	1	i-IFTA	0
v	0	cv	0	t-IFTA	0
g	0	cg	0	pvl	0
ptc	0	ptcml	0		
C4d	0				