



ГОРОДСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА №52



IgA-нефропатия: патогенез

Столяревич Е.С

28 мая 2023 г. г Санкт-Петербург

Эпидемиология IgA-нефропатии

Географические различия

- Наиболее частая разновидность гломерулонефрита (ГН) по всему миру¹
- Заболеваемость по всему миру: **~25 случаев на миллион в год** среди взрослого населения²
- Распространенность IgA-нефропатии характеризуется географической вариабельностью¹⁻¹⁴

США

Заболеваемость:
~21 случай/млн*год³⁻⁵
Распространенность: **~185 000**

Европа⁶

Заболеваемость:
~23-24 случая/млн*год⁶⁻¹⁰
Распространенность: **~32 000-51 000**

Япония

Заболеваемость:
~37 случаев/млн*год¹¹
Распространенность: **~130 000**

Китай

Заболеваемость:
~30 случаев/млн*год¹²⁻¹⁴
Распространенность: **~1 000 000**

Пол¹

Гендерное распределение

1:1



Восточная Азия¹

3:1



Европа и Северная Америка¹

1. Lai KN, et al. Nat Rev Dis Primers 2016;2:doi: 10.1038/nrdp.2016.1. 2. McGrogan A et al. Nephrol Dial Transplant 2011;26: 414-430. 3. Fischer EJ, et al. 2009; Clin Nephrol;72:163-169. 4. Swaminathan S. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1:483-487. 5. Sim JJ et al. Am J Kidney Dis 2016;68:533-544. 6. Zaza G. Am J Nephrol 2013;37:255-263. 7. Simon et al. Kidney Int 66; 905-908. 8. Braun N et al. Int Urol Nephrol 2011;43:1117-1126. 9. Rivera F. Spanish Registry of Glomerulonephritis Data from 16.000 renal biopsies. Spanish Society of Nephropathy. First International Renal Pathology Conference. University A Coruna. June 2010. 10. Hanko J et al. Nephrol Dial Transplant 2009;24: 3050-3054. 11. Sugiyama H et al. Clin Exp Nephrol17:155-173. 12. Xu X et al. Ren Fail. 2016; 38:1021-30. 13. Wang YT et al. Curr Ther Res. 2013;74:22-25. 14. Xang X et al. Chin Med J 2014;127:1715-1720.

Jean Berger (1930–2011)

Kidney International (2011) **80**, 437–438. doi:10.1038/ki.2011.239



Jean Berger
1930–2011

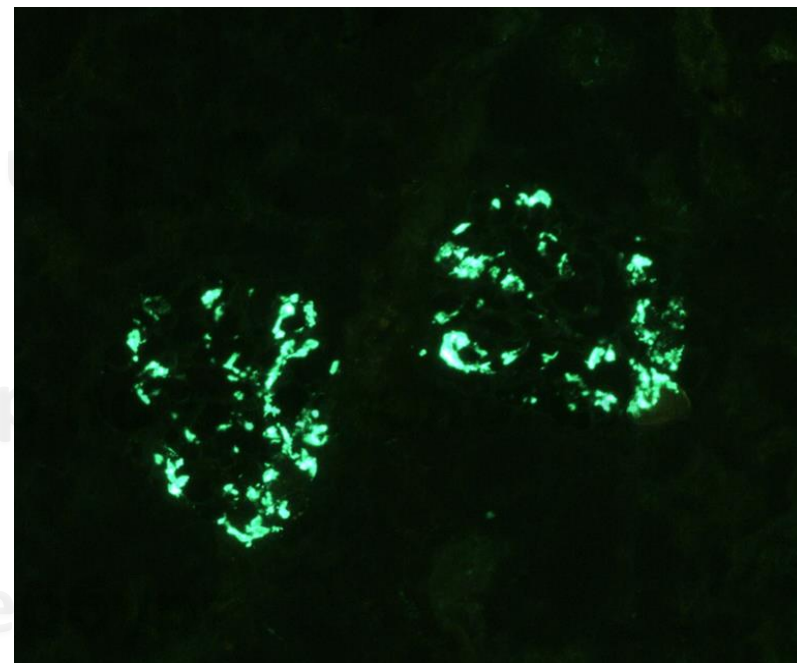
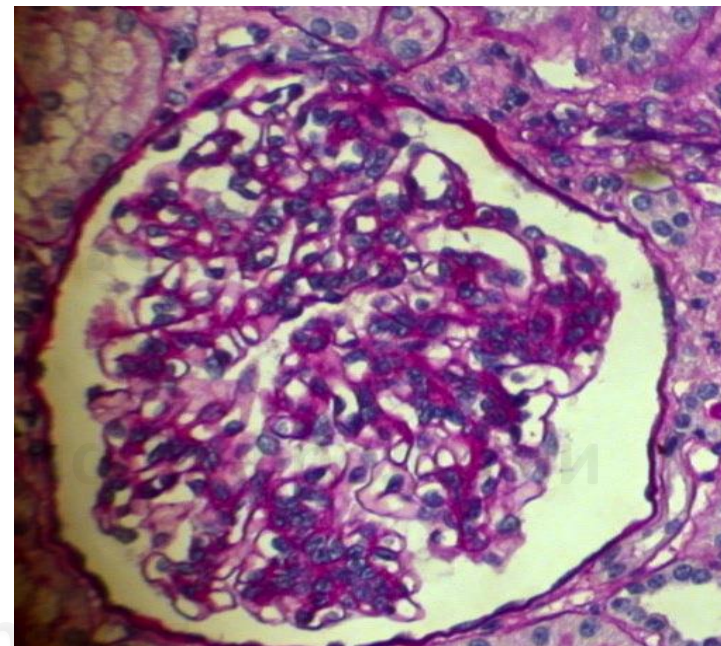
The passing of Jean Berger on 22 May 2011 marks the end of an era. He was the renal pathologist who first described IgA nephropathy, and whose seminal work coincided with the burgeoning of renal biopsy as a ground-breaking investigative tool in kidney disease.

Jean Berger was born on 17 September 1930. He became *Interne des Hôpitaux de Paris* (the equivalent of residency) in 1954. Working in the Department of Nephrology headed by Professor Jean Hamburger at the Necker-Enfants Malades Hospital in Paris, he became interested in pathology. He qualified as a specialist in medicine in 1960, writing a thesis entitled, “Contribution of the renal biopsy to the pathological knowledge of the kidney diseases.”

Renal biopsy had initially emerged in the early

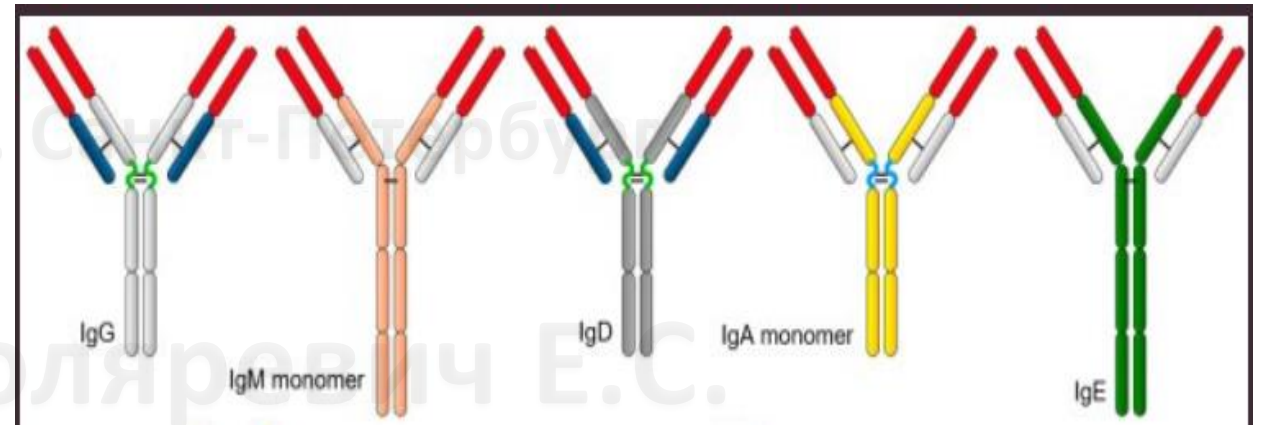
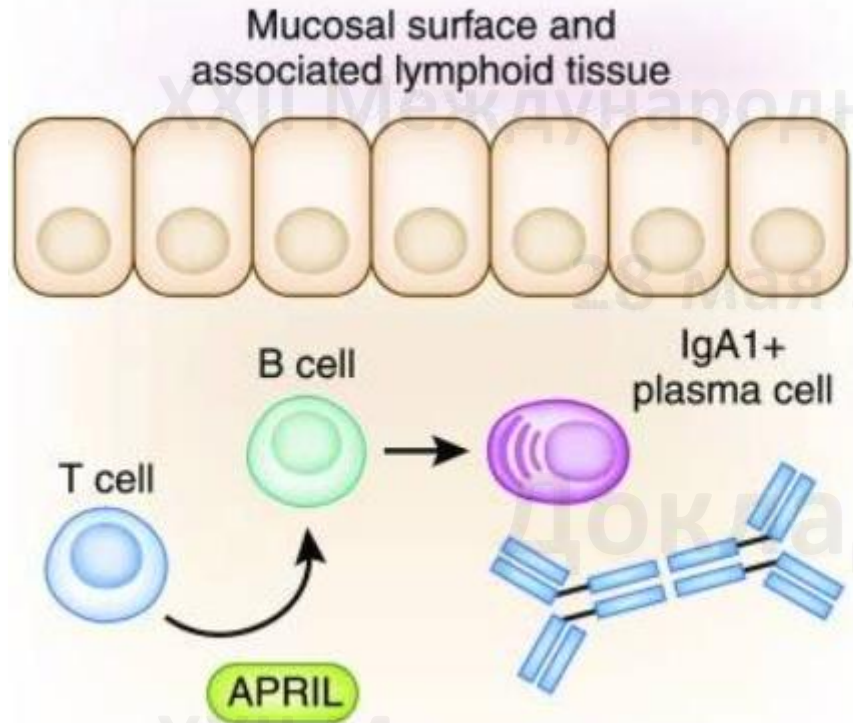
fluorescein; anti-IgA specificity was confirmed with an anti-IgA serum produced by Professor Maxime Seligmann (who had made the first description of anti-DNA antibodies).

Berger had developed a fruitful partnership with two other pathologists. Nicole Hinglais was in charge of light and electron microscopy in the pathology department of Hamburger’s nephrology clinic (she would later discover the characteristic ultrastructural lesions of the glomerular basement membrane in Alport syndrome). The immunofluorescence technique was performed in the laboratory of Dr. Halina Yaneva. Liliane Striker (née Morel-Maroger) has published a memoir from her own experience as a research fellow in the 1960s, in which she describes the excitement of those days when Berger identified the new nephropathy that was to bear his name.

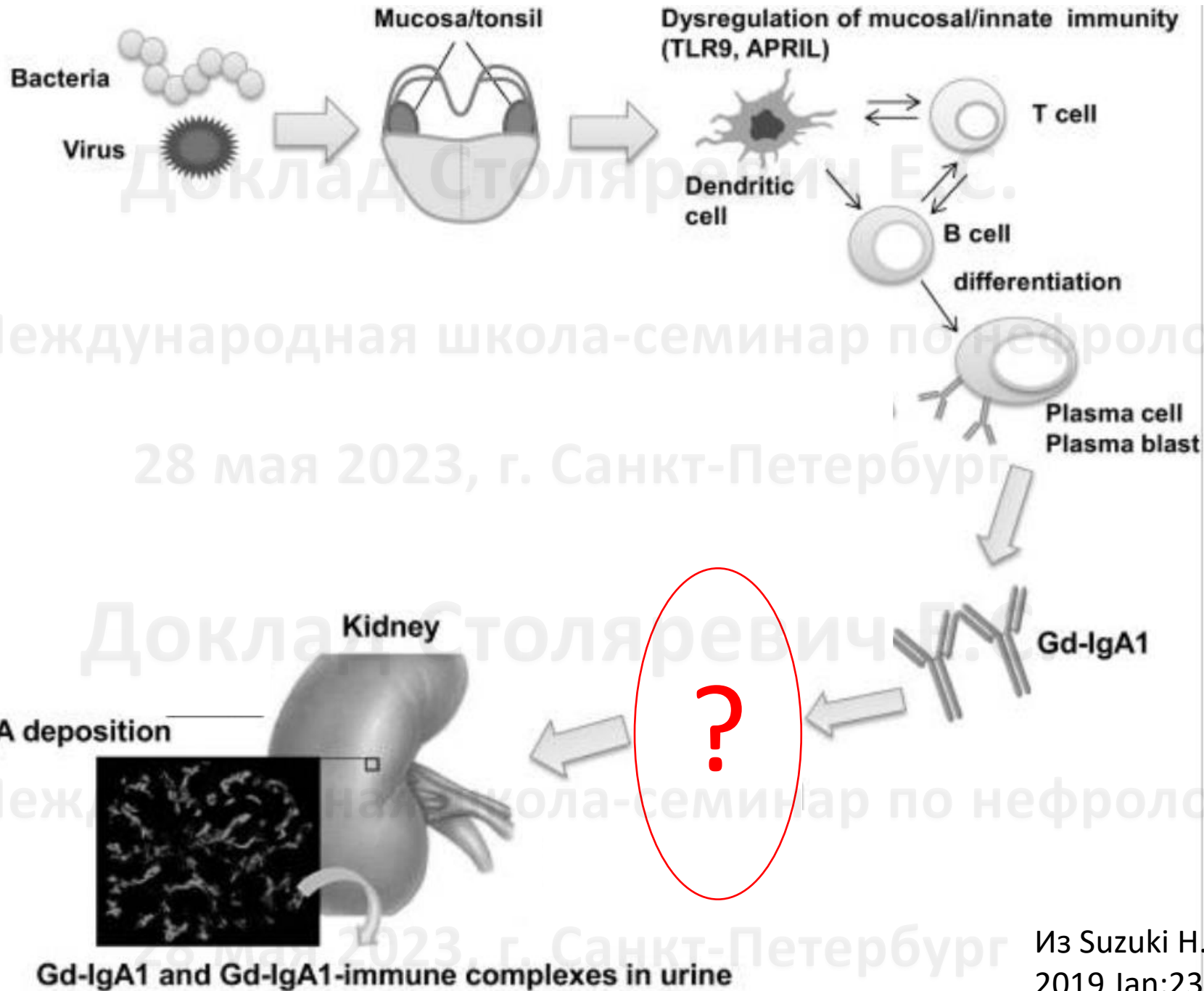


Слизистые оболочки

Циркуляция



28 мая 2023, г. Санкт-Петербург



Доклад Столяревич Е.С.

XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Доклад Столяревич Е.С.

XXII Междунаро... школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Из Suzuki H. Clin Exp Nephrol. 2019 Jan;23(1):26-31

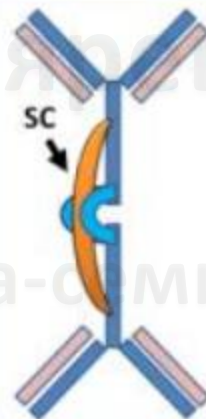


Monomeric IgA (mIgA)



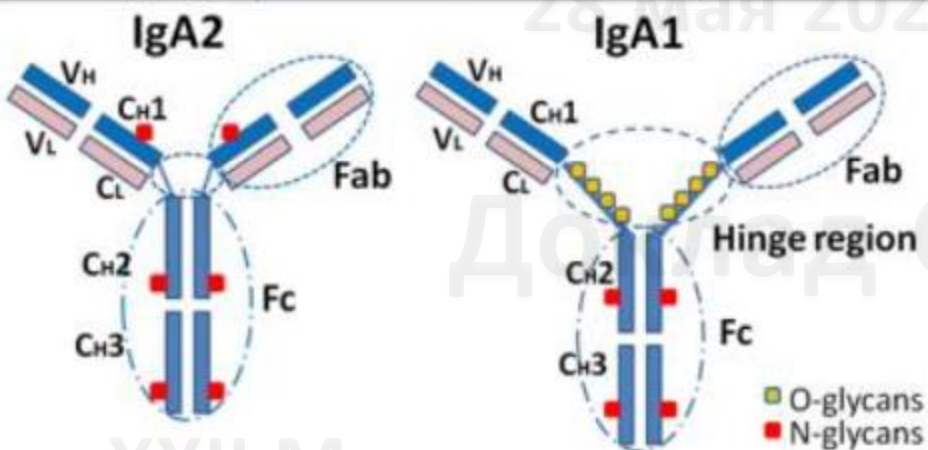
Polymeric IgA (pIgA):

- Два или более mIgA, соединенные J-цепью
- Большая способность связывать антигены



Secretory IgA (SIgA):

- pIgA связанный с секреторным компонентом, способствующим его транслокации через эпителиальные клетки и стабилизирующими его структуру



The hinge region of IgA2 is shorter for 13-amino-acids with O-linked glycans.

spleen, lymph nodes, tonsils

nasal mucosa

lacrimal gland

bronchial mucosa

salivary gland

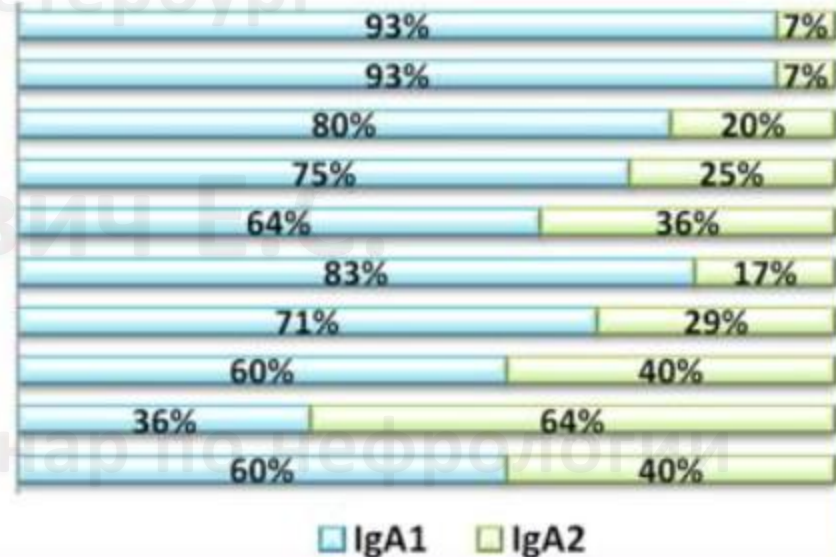
gastric mucosa

duodenum, jejunum

ileum

colon

mammary gland



Патогенез IgA-нефропатии

Доклад Столяревич Е.С.

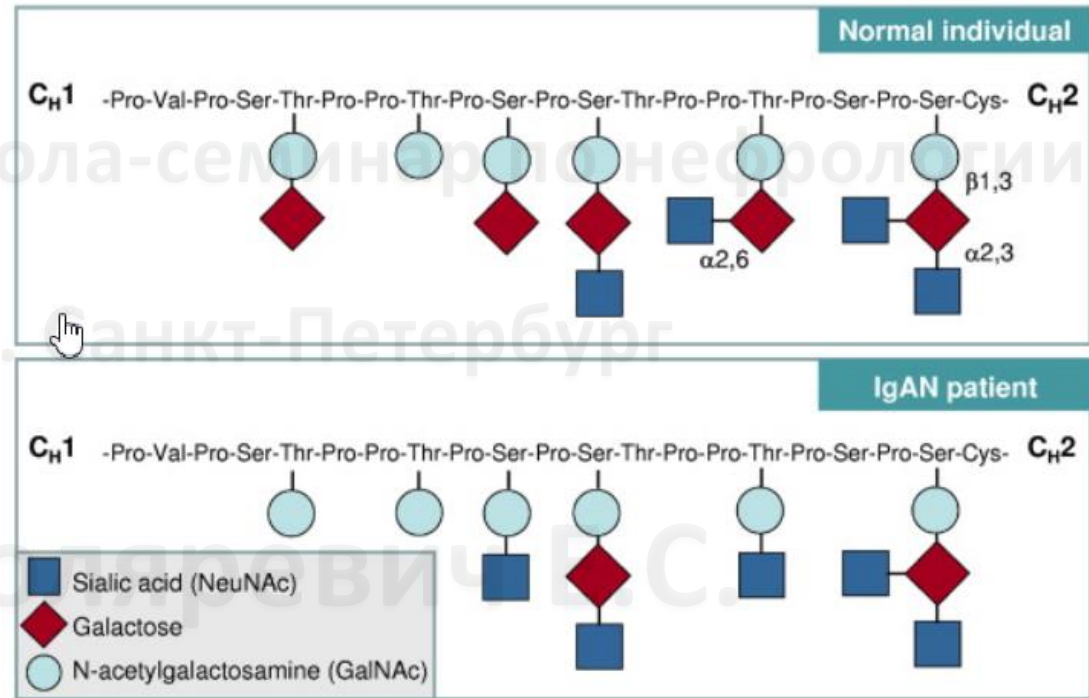
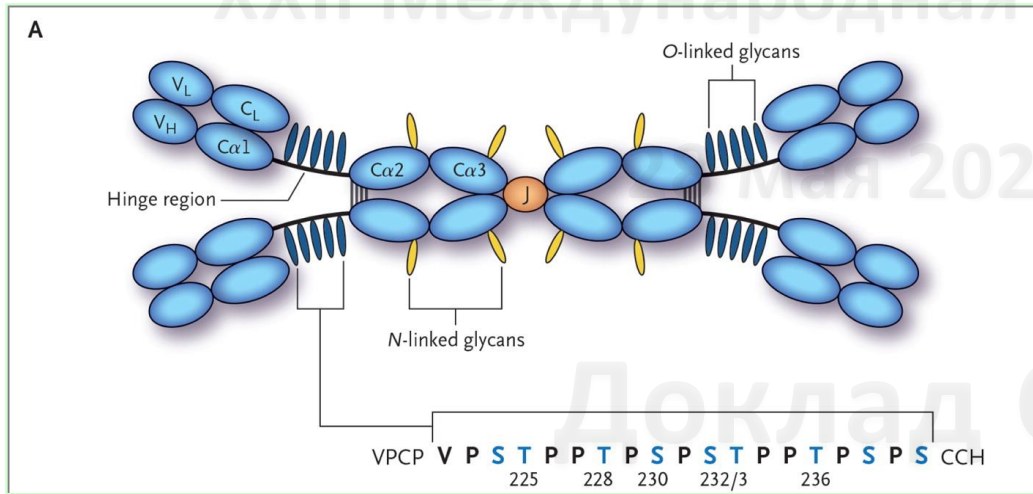


Figure 4. Immunoglobulin A1 (IgA1) hinge region with its potential glycosylation sites. *N*-Acetylgalactosamine (GaNAc) can be linked to galactose in the β1,3 position by core β1,3 galactosyltransferase. Sialyltransferases can couple sialic acid in the α2,3- or α2,6-position. In patients with IgA nephropathy (IgAN), the hinge region contains fewer galactose residues due to reduced core β1,3 galactosyltransferase activity and/or "premature" (and excessive) sialylation of GaNAc due to increased *N*-acetylgalactosamine-specific α2,6 sialyltransferase activity. The latter precludes the subsequent addition of a galactose residue to the glycan side chain.

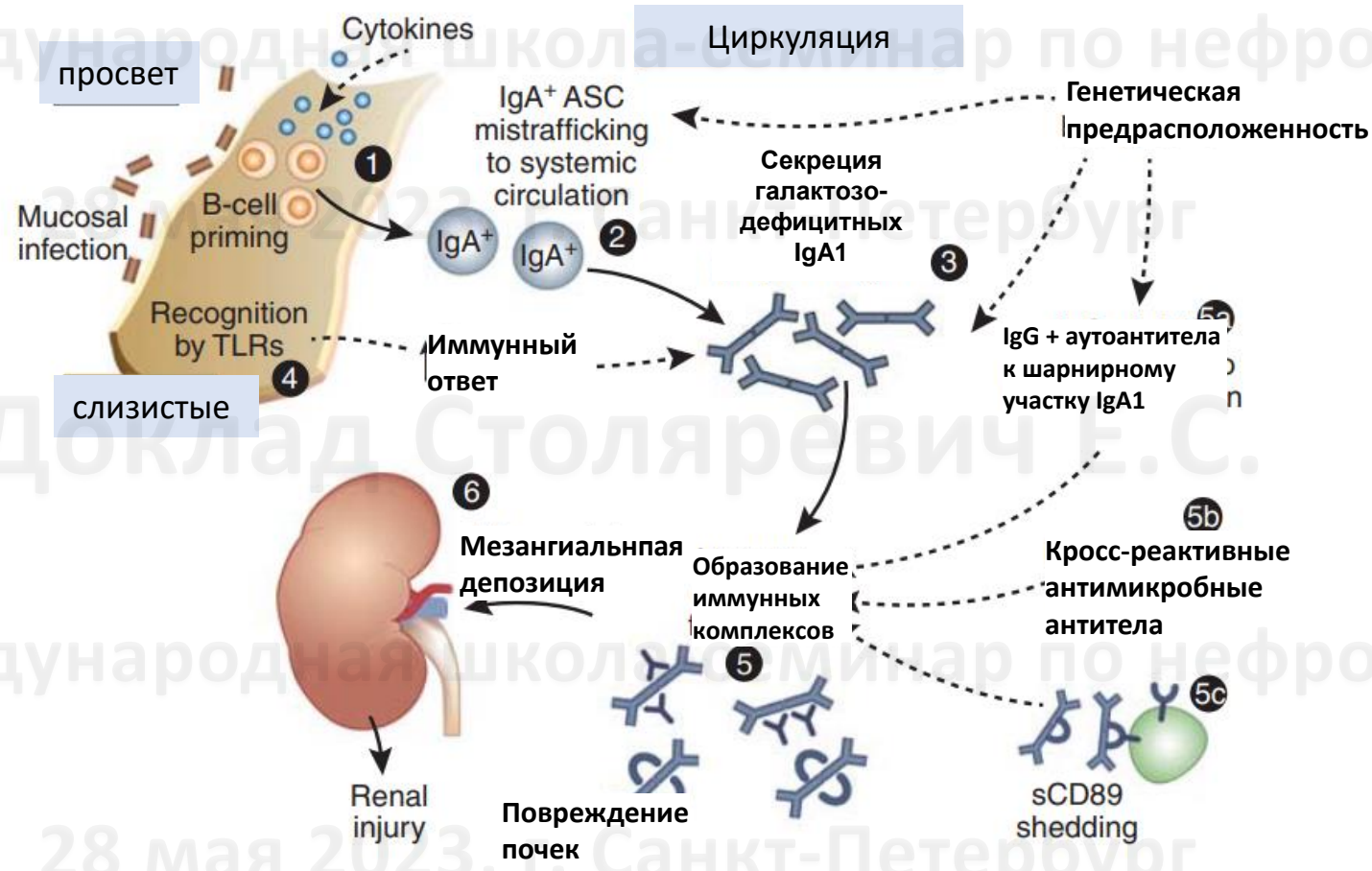
28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Патогенез IgA-нефропатии

review

Доклад Столяревич Е.С.

JK Boyd et al.: Pathogenesis and treatment of IgA nephropathy



Доклад Столяревич Е.С.

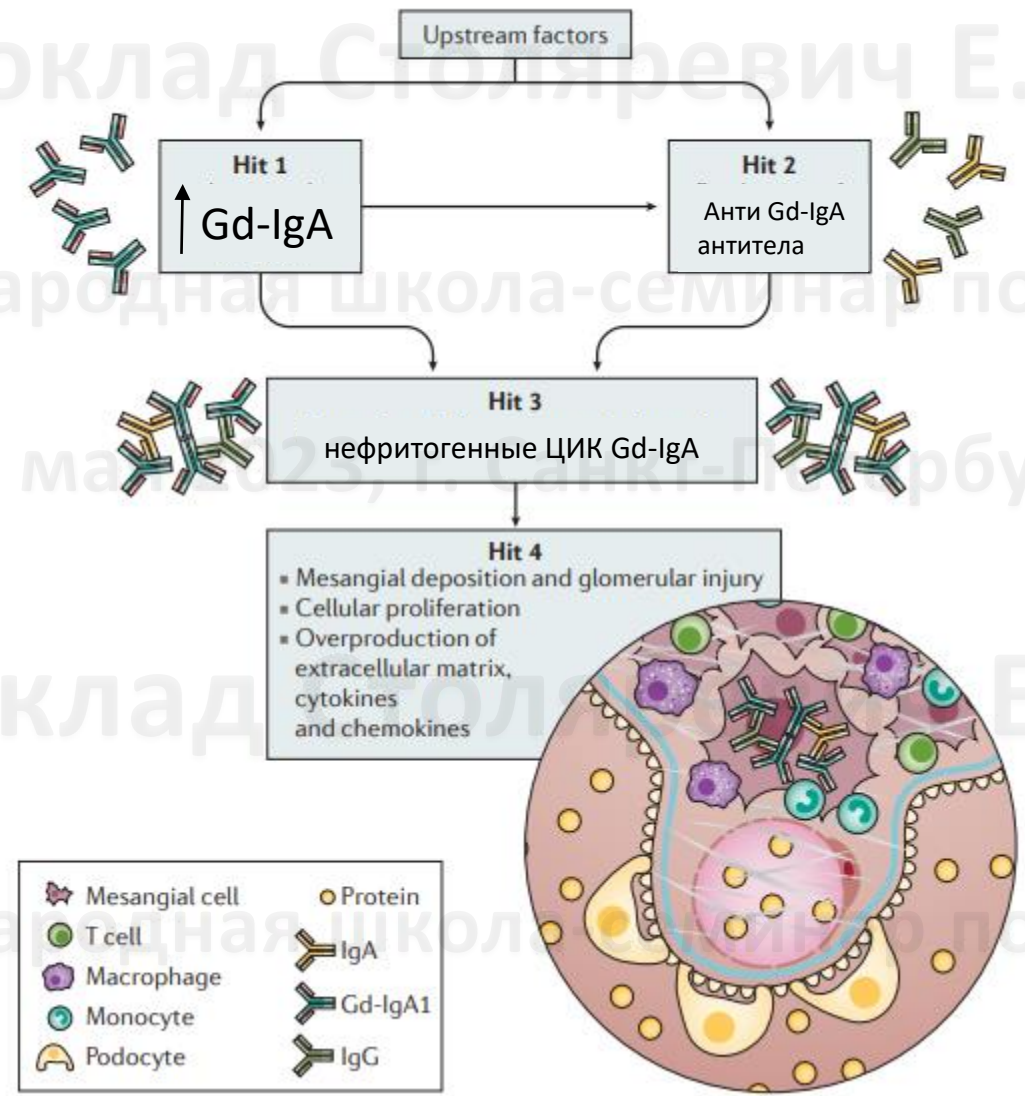
XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

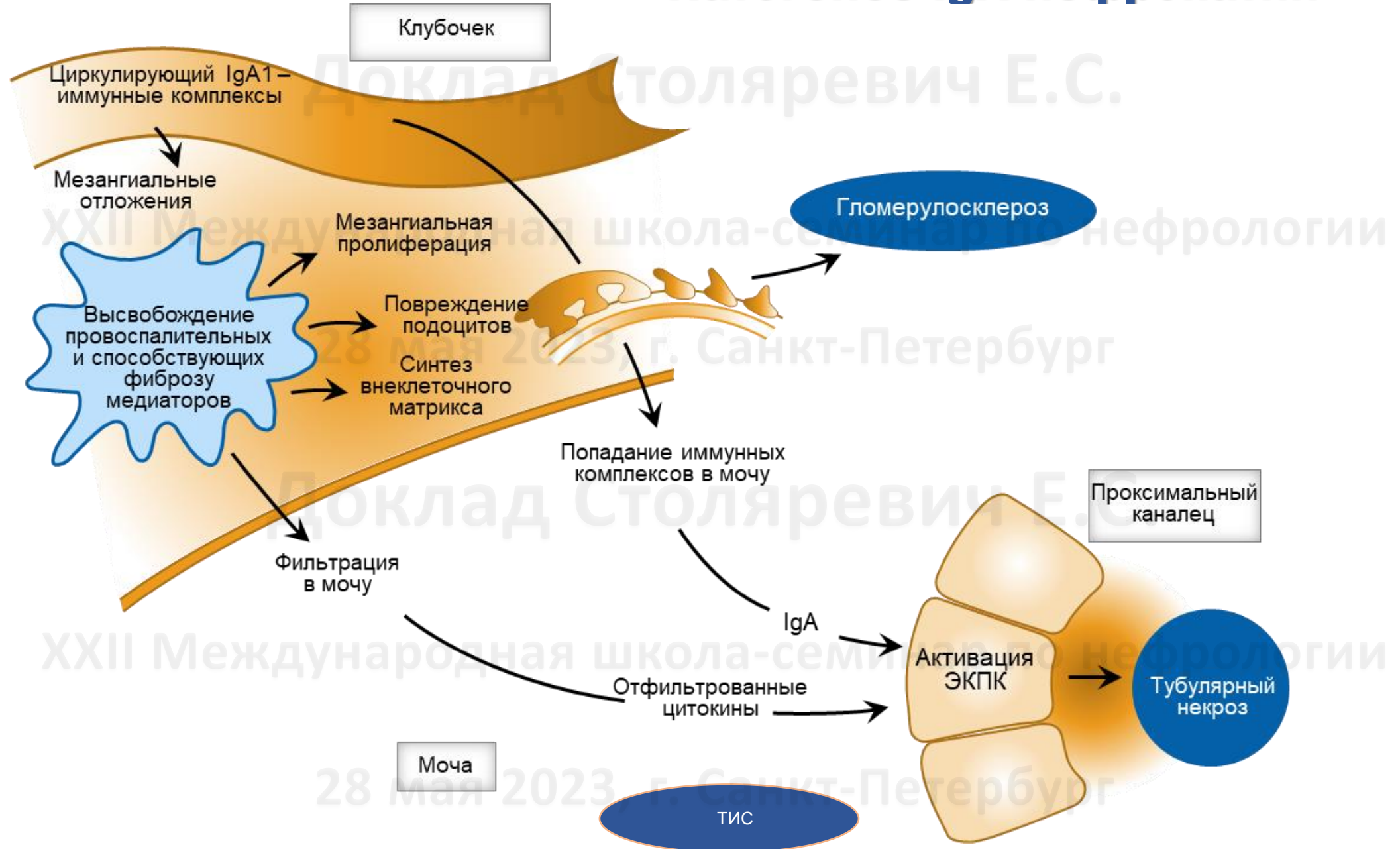
Доклад Столяревич Е.С.

XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург



Патогенез IgA-нефропатии



Естественное течение IgA –нефропатии

Доклад Столяревич Е.С.

XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Доклад Столяревич Е.С.

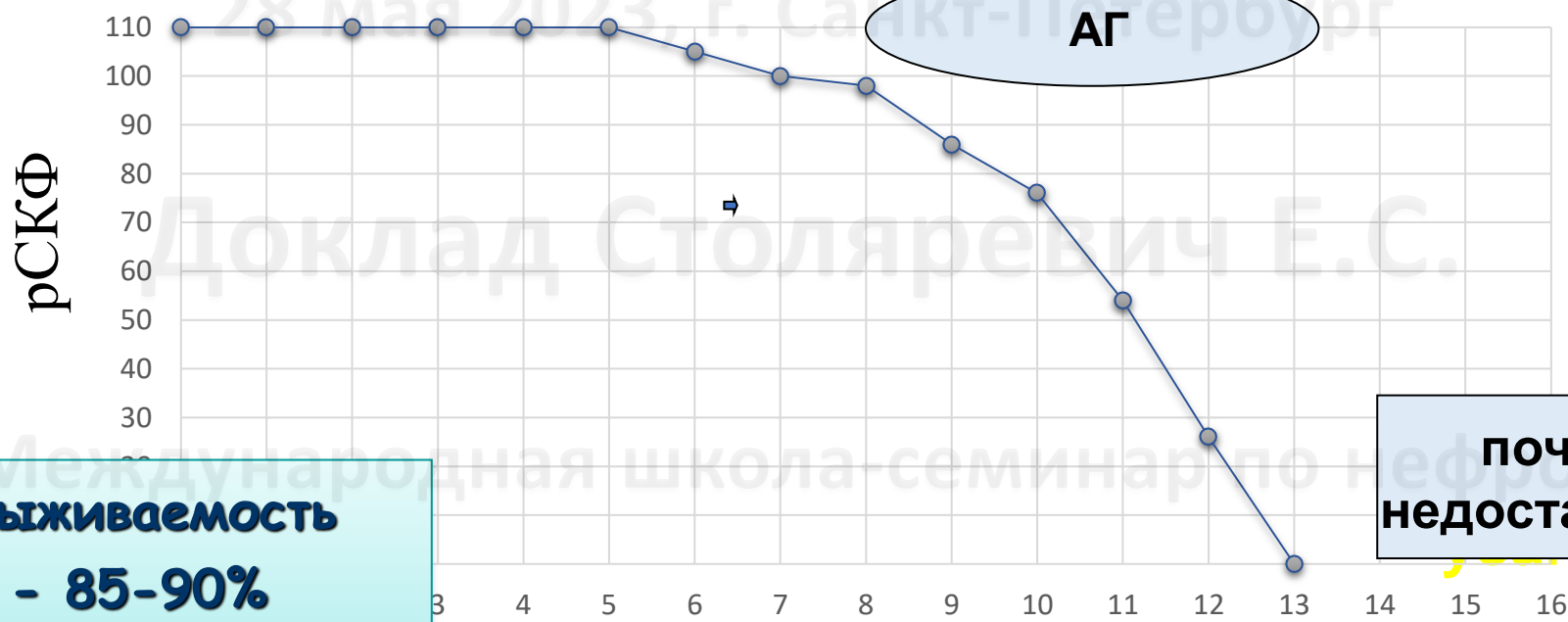
XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

эпизоды макрогематурии/
Персистирующая микрогематурия

Персистирующая
протеинурия

АГ



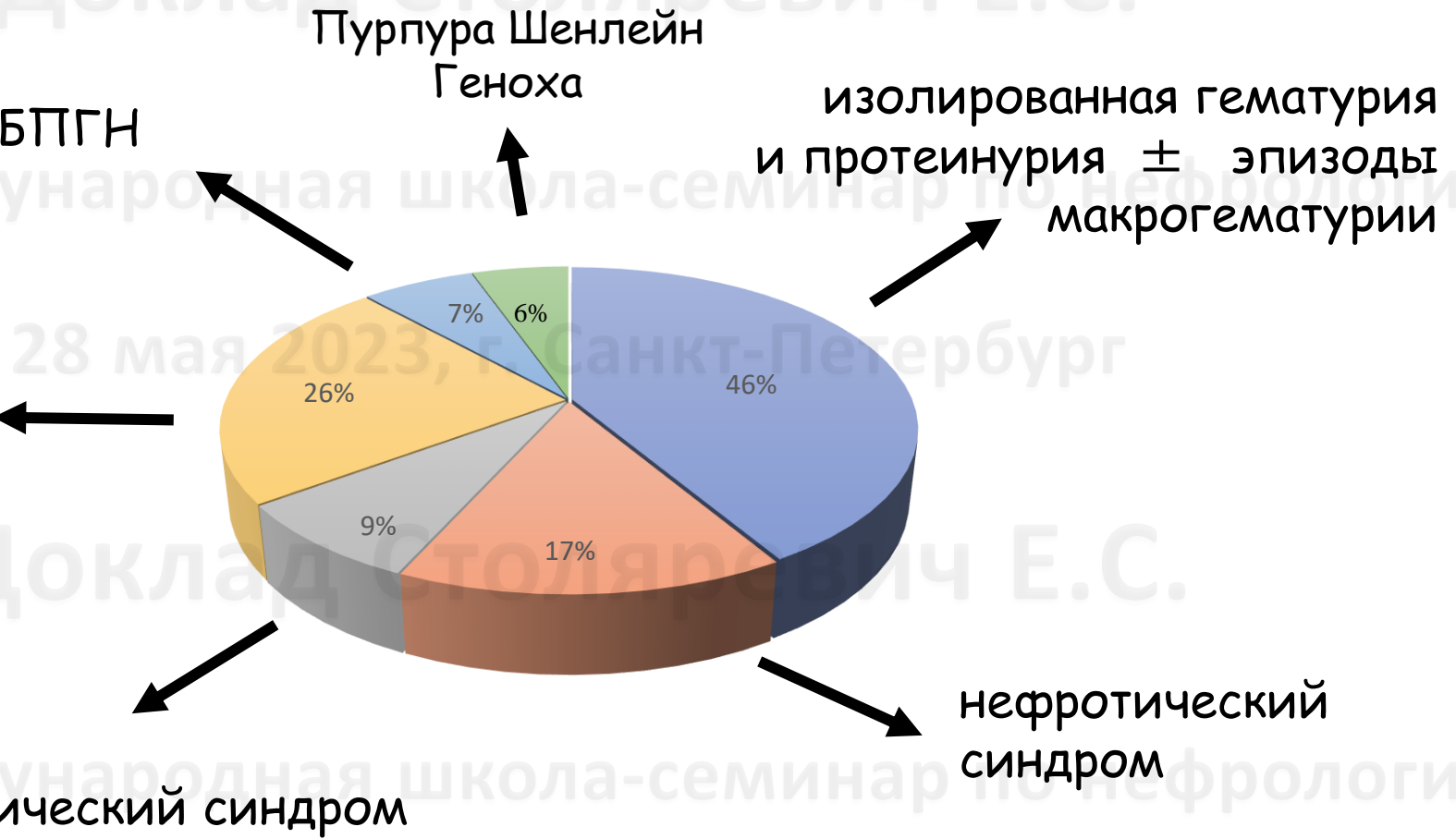
**Почечная выживаемость
к 10 годам - 85-90%
(от 57 до 96%)**

**почечная
недостаточность**

Клиническая картина в дебюте заболевания

Доклад Столяревич Е.С.

XXII Международная школа-семинар по нефрологии



28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Доклад Столяревич Е.С.

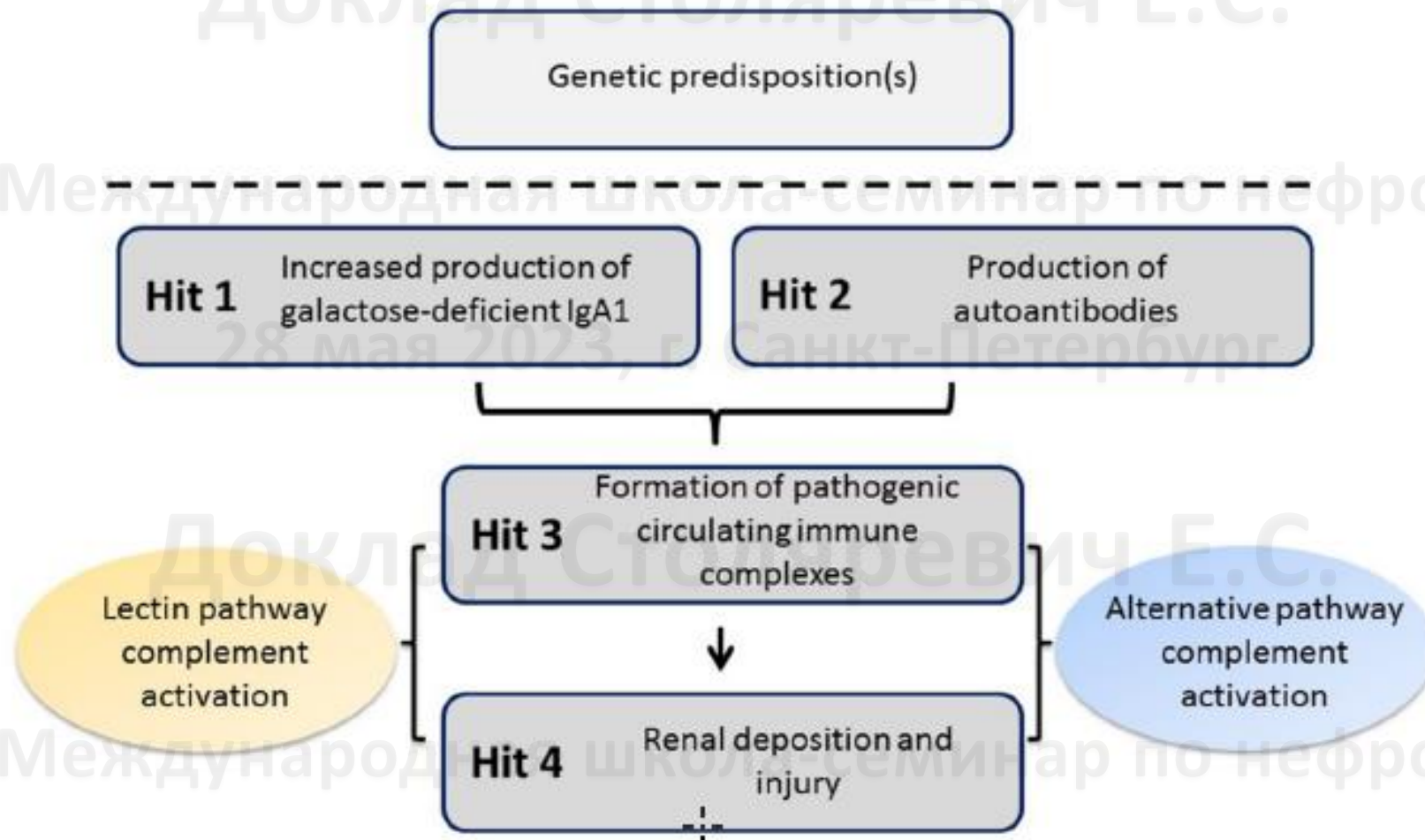
XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Собственные данные по результатам анализа 424 биопсий пациентов с IgA-нефропатией.

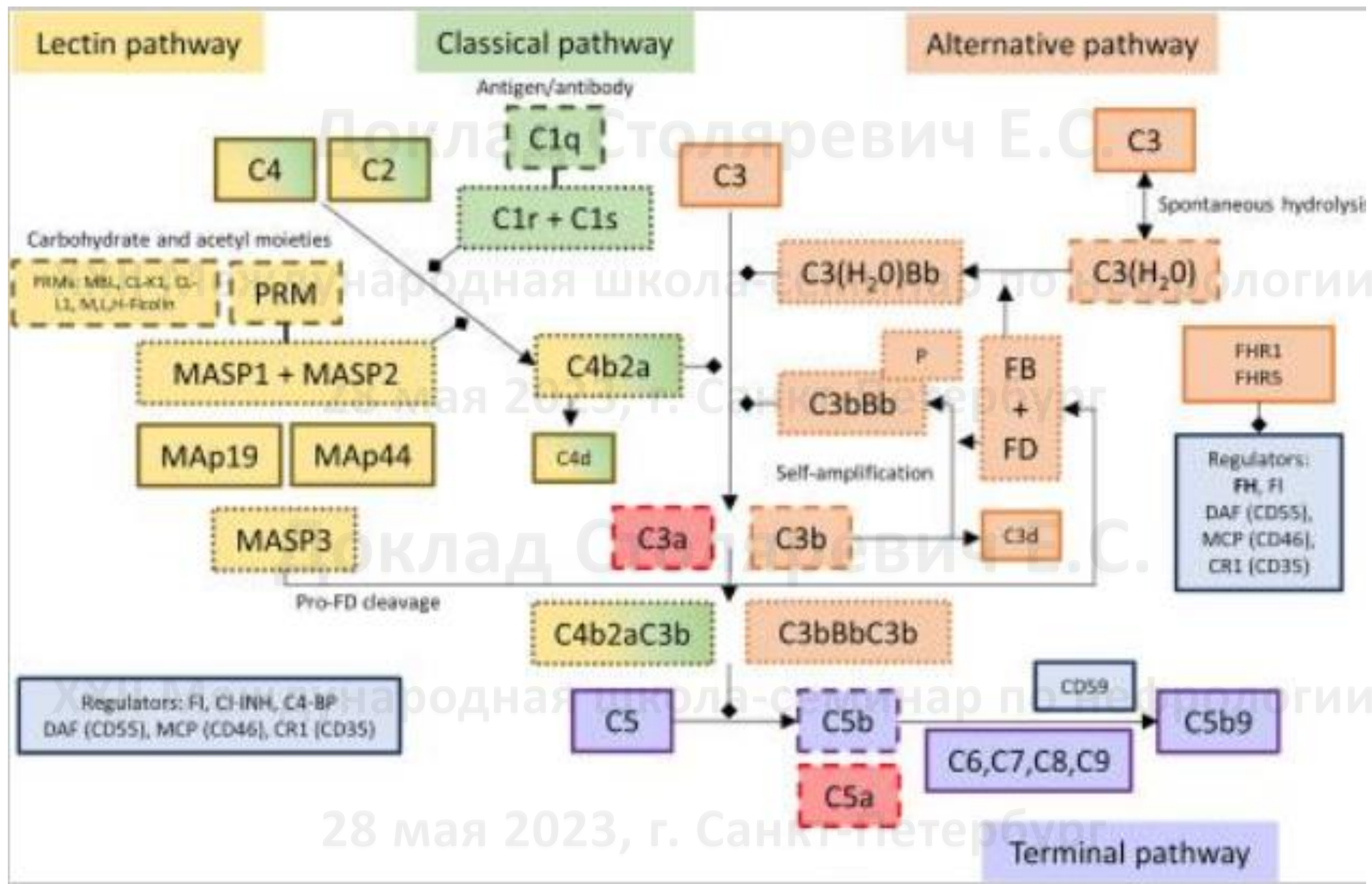
Доклад Столяревич Е.С.

XXII Международная школа-семинар по нефрологии



XXII Международная школа-семинар по нефрологии

28 мая 2023, г. Санкт-Петербург



28 мая 2023, г. Санкт-Петербург

Immunoglobulin and complement deposition in glomeruli of 756 subjects who had committed suicide or met with a violent death

J Varis, I Rantala, A Pasternack, H Oksa, M Jäntti, E S Paunu, R Pirhonen

Abstract
Aims—To study immune deposits in renal glomeruli.

Methods—Tissue was obtained from 756 necropsy cases from people who had committed suicide or met with a violent death. Glomerular immune deposits were examined by immunofluorescence microscopy and a light microscopy. The clinical histories of all the deceased were

Conclusions—Ten cases had mesangial IgA together with morphological or clinical laboratory findings suggestive of renal disease. If all these are regarded as IgA glomerulonephritis, then its prevalence can be estimated at 1.3%. For IgM glomerulonephritis, a prevalence of 0.3% was deduced.

(J Clin Pathol 1993;46:607-610)

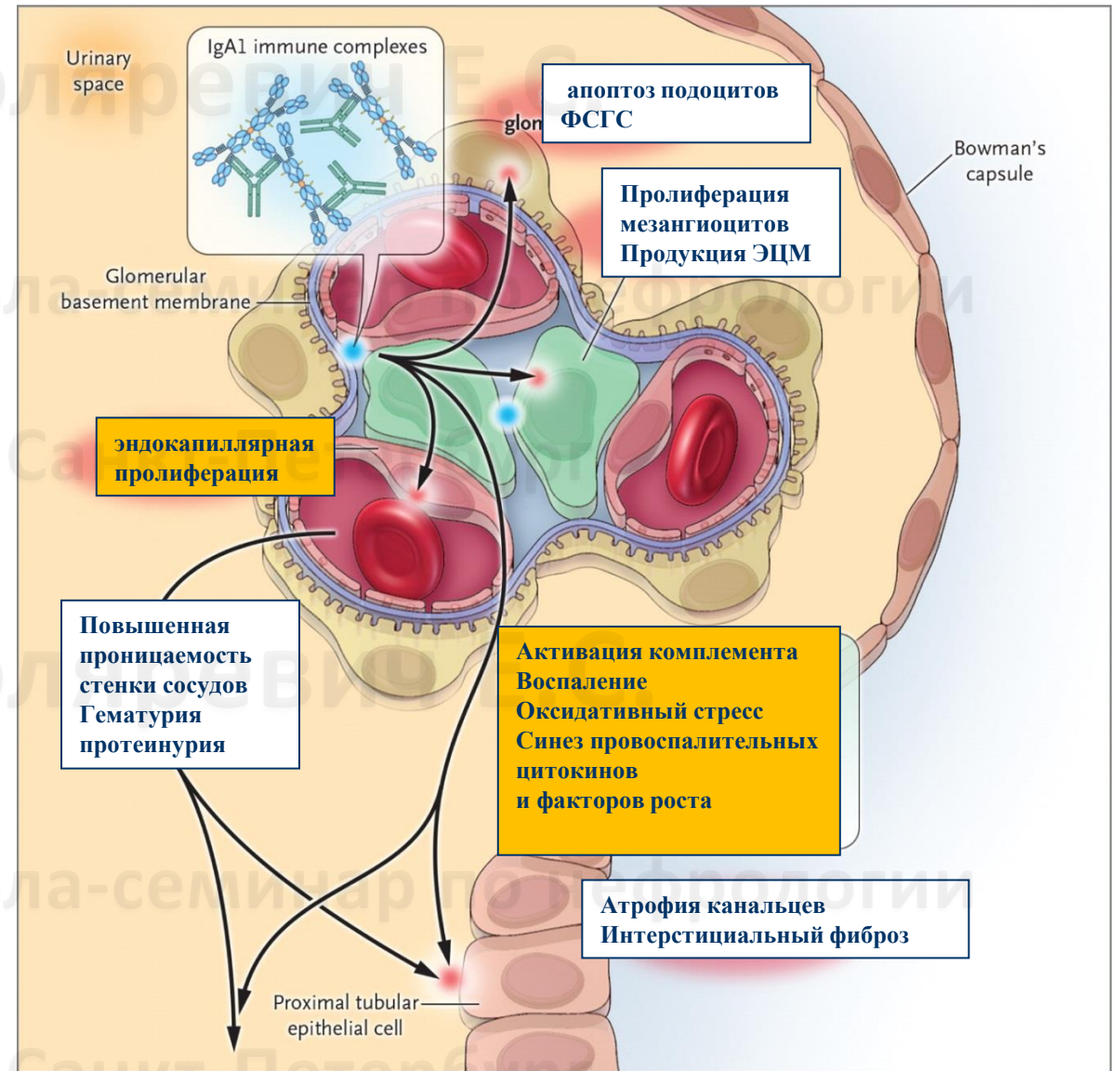
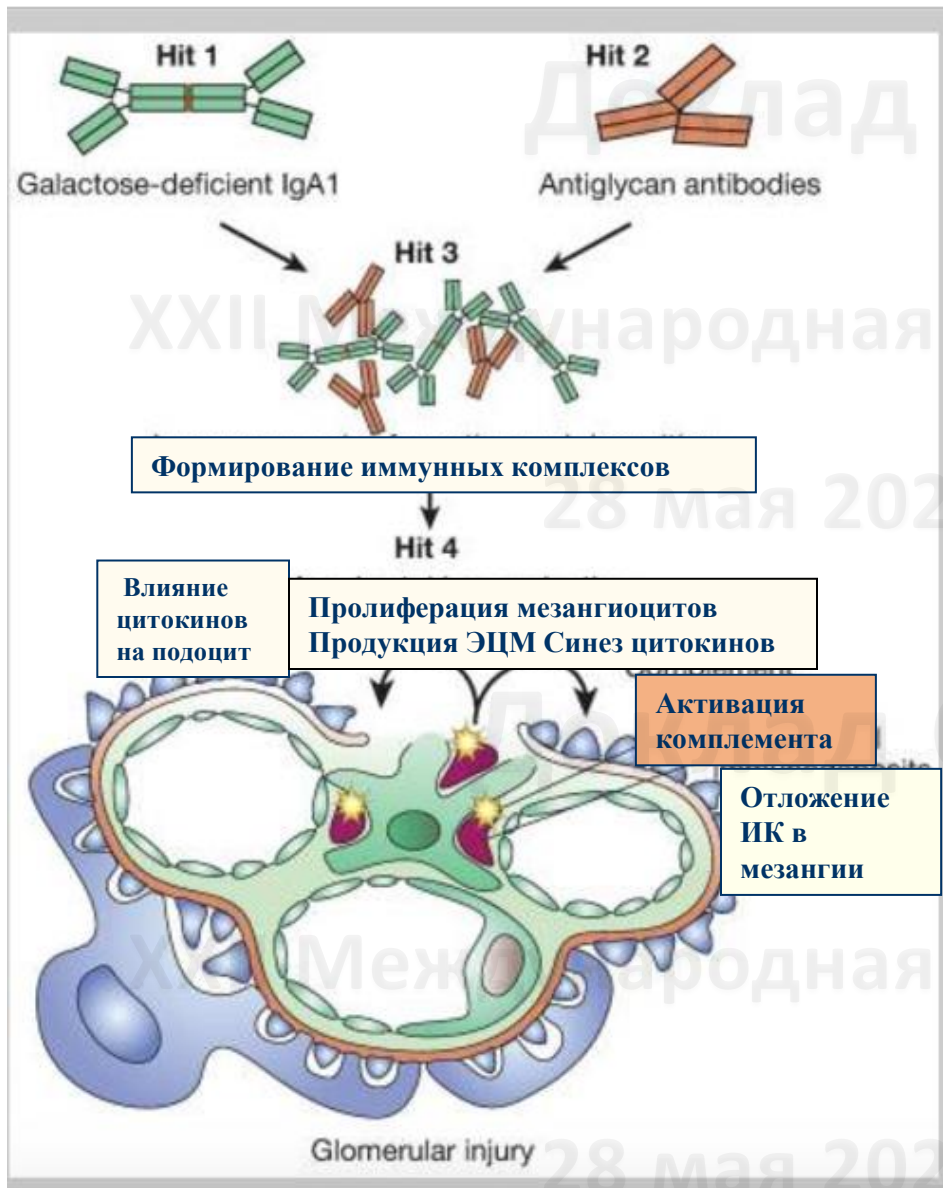
- Депозиты IgA были выявлены в 52 (6,8%) случаях
- В том числе в сочетании с C3 в 4 случаях (0,5%)
- Клинические либо морфологические признаки IgA-нефропатии – у 1,3% пациентов

Incidence of latent mesangial IgA deposition in renal allograft donors in Japan

KOICHI SUZUKI, KAZUHO HONDA, KAZUNARI TANABE, HIROSHI TOMA, HIROSHI NIHEI, and YUTAKA YAMAGUCHI

Department of Medicine and Department of Urology, Kidney Center, Tokyo, Japan; Department of Pathology, Tokyo Women's Medical University, Tokyo, Japan; and Department of Pathology, Kashiwa Hospital, Jikei University, Chiba, Japan

- Депозиты IgA были выявлены у 16,1% родственных доноров и 15,6% трупных доноров
- В том числе в сочетании с C3 в 19,5% из них (16 из 82 случаев мезангиальных IgA-депозитов)
- Морфологические признаки IgA-нефропатии выявлялись у 50% IgA+/C3+ пациентов, и у 16,7% IgA+/C3- пациентов



Активация системы комплемента определяет прогноз IgA-нефропатии

> J Am Soc Nephrol. 2006 Jun;17(6):1724-34. doi: 10.1681/ASN.2005090923. Epub 2006 May 10.

Glomerular activation of the lectin pathway of complement in IgA nephropathy is associated with more severe renal disease

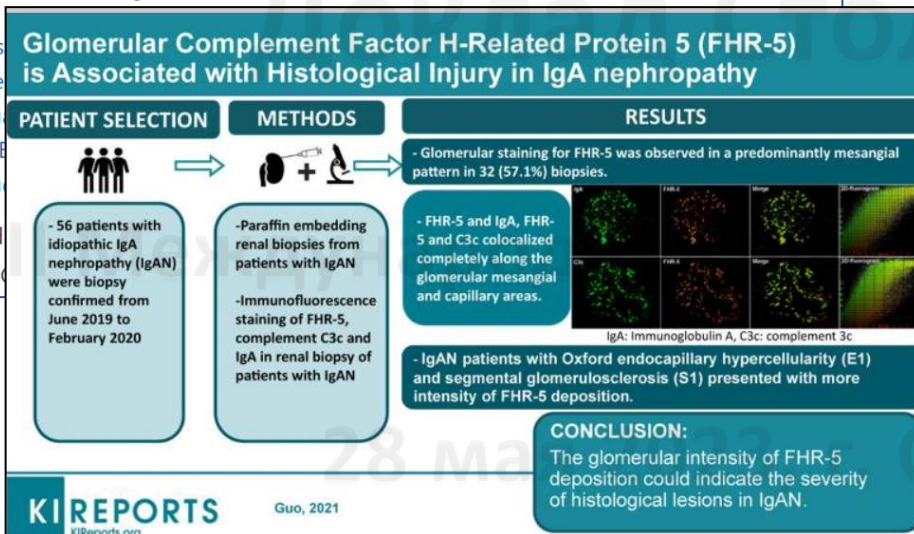
Anja Roos¹, Maria Pia Rastaldi, Novella Calvaresi, Beatrijs D Oortwijn, Nicole Schlagwein, Danielle J van Gijlswijk-Janssen, Gregory L Stahl, Misao Matsushita, Teizo Fujita, Cees van Kooten, Mohamed R Daha

> Clin J Am Soc Nephrol. 2014 May;9(5):897-904. doi: 10.2215/CJN.09710913. Epub 2014 Feb 27.

Association of C4d deposition with clinical outcomes in IgA nephropathy

Mario Espinosa¹, Rosalinda Fayna González, Rafael Fernando Pinedo, Eduardo Rosa Rodríguez, Jose Luis Spanish Group for Study

Affiliations + expand
PMID: 24578331 PMID



KI REPORTS
KIReports.org

CLINICAL RESEARCH

Progressive IgA Nephropathy Is Associated With Low Circulating Mannan-Binding Lectin-Associated Serine Protease-3 (MASP-3) and Increased Glomerular Factor H-Related Protein-5 (FHR5) Deposition



Nicholas R. Medjeral-Thomas¹, Anne Troidborg^{2,3}, Nicholas Constantinou¹, Hannah J. Lomax-Browne¹, Annette G. Hansen², Michelle Willicombe⁴, Charles D. Pusey⁵, H. Terence Cook¹, Steffen Thiel² and Matthew C. Pickering¹

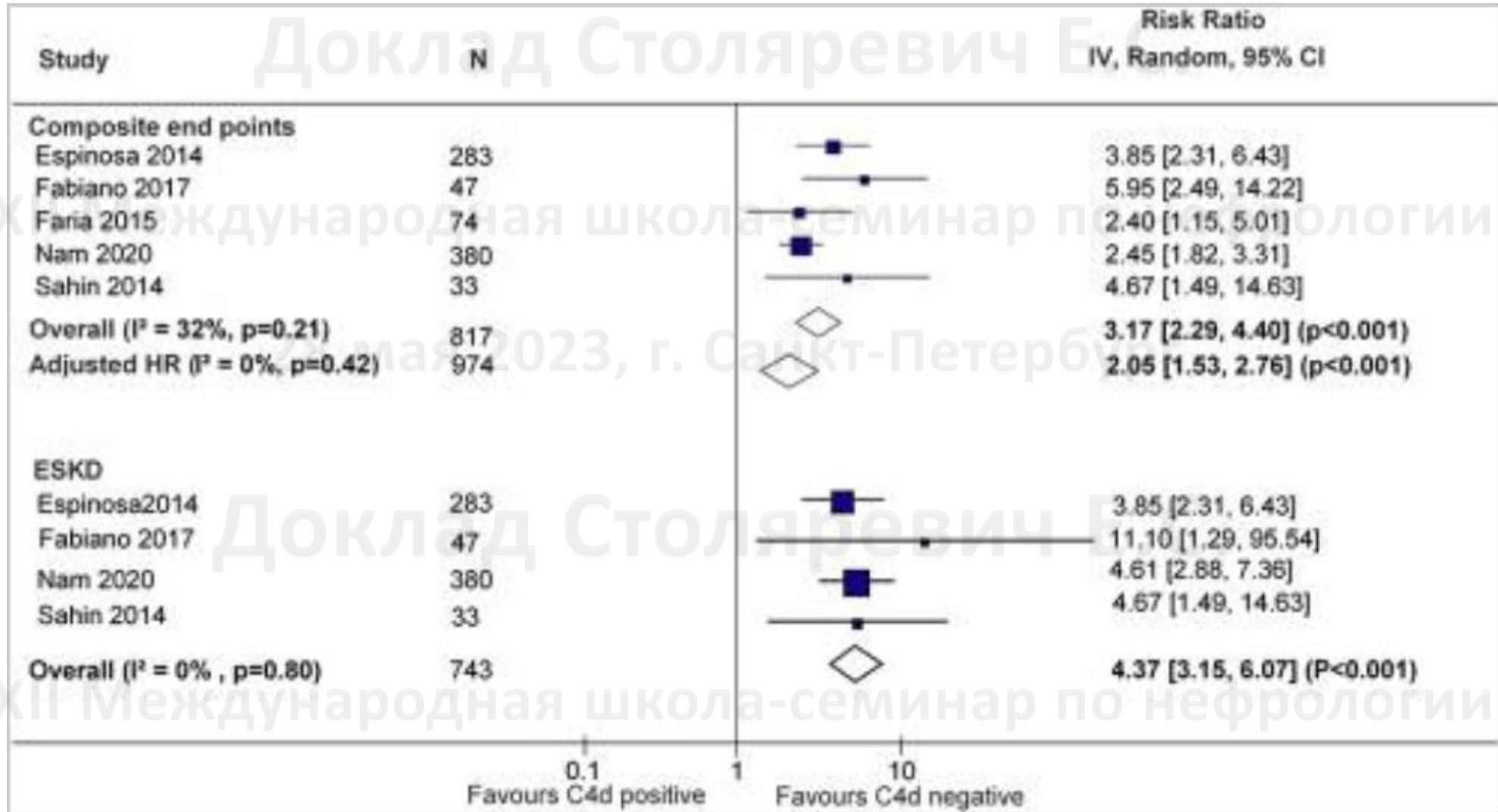
¹Centre for Complement and Inflammation Research, Imperial College London, London, UK; ²Department of Biomedicine, Aarhus University, Aarhus, Denmark; ³Department of Rheumatology, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark; ⁴Renal and Transplant Centre, Imperial College Healthcare NHS Trust, London, UK; and ⁵Renal and Vascular Inflammation Section, Imperial College London, London, UK

Decreased circulating C3 levels and mesangial C3 deposition predict renal outcome in patients with iga nephropathy

Seung Jun Kim, Hyang Mo Koo, Beom Jin Lim, Hyung Jung Oh, Dong Eun Yoo, Dong Ho Shin, Mi Jung Lee, Fa Mee Doh, Jung Tak Park, Tae Hyun Yoo, Shin Wook Kang, Kyu Hun Choi, Hyeon Joo Jeong, Seung Hyeok Han

Department of Internal Medicine

Значение активации системы комплемента по лектиновому пути для прогноза IgA-нефропатии

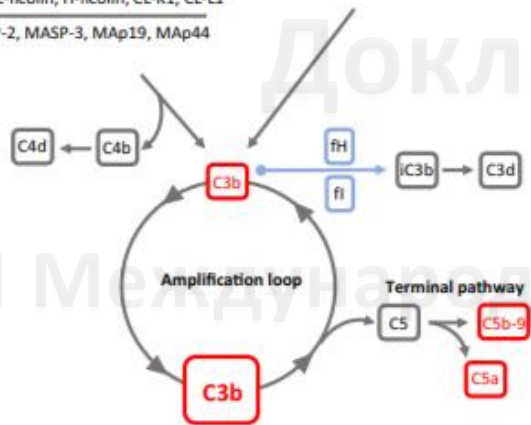


Лектиновый путь

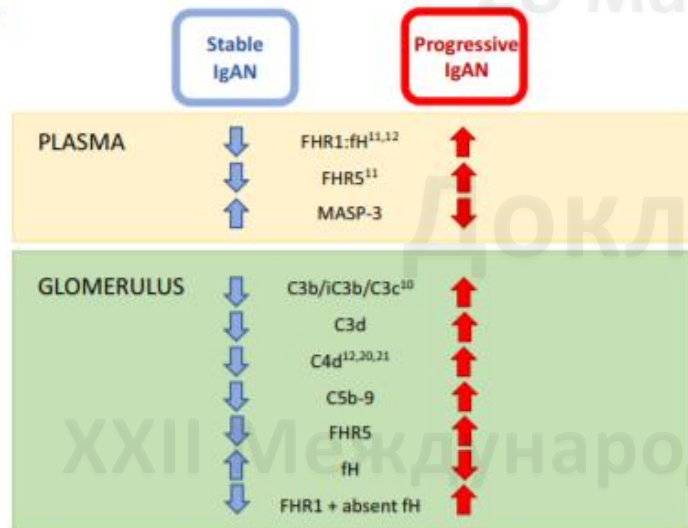
Ligand	Carbohydrate / acetyl patterns
PRM	MBL, M-ficolin, L-ficolin, H-ficolin, CL-K1, CL-L1
Pathway molecules	MASP-1, MASP-2, MASP-3, MAp19, MAp44

Альтернативный путь

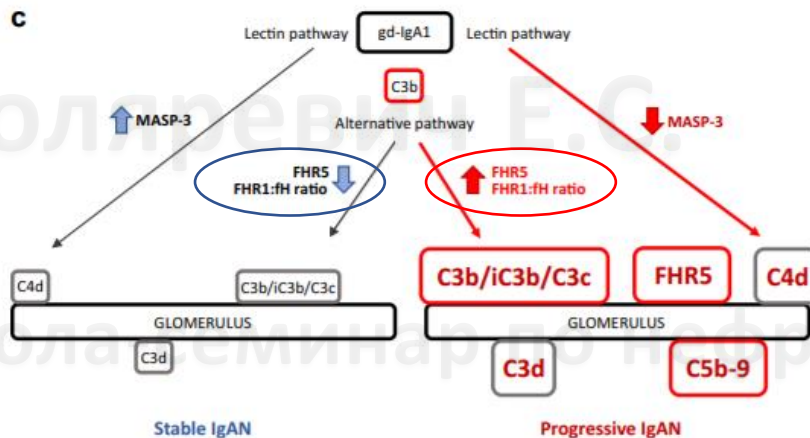
Spontaneous C3 hydrolysis



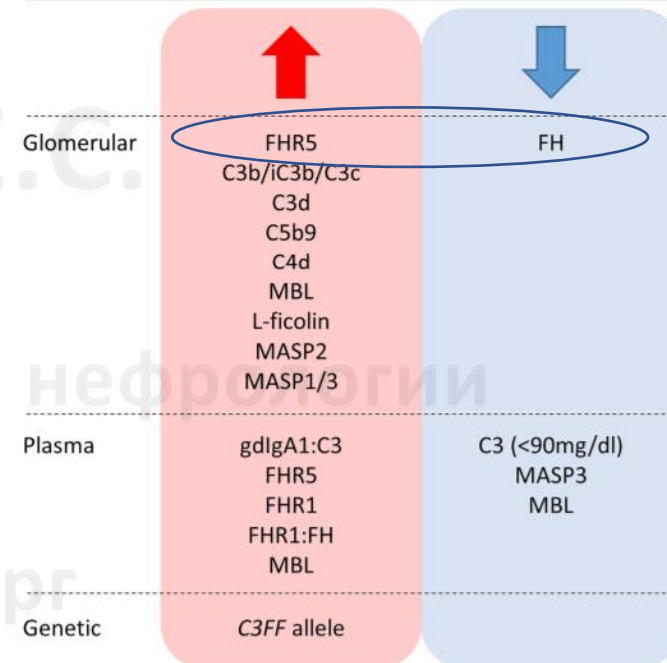
b



c



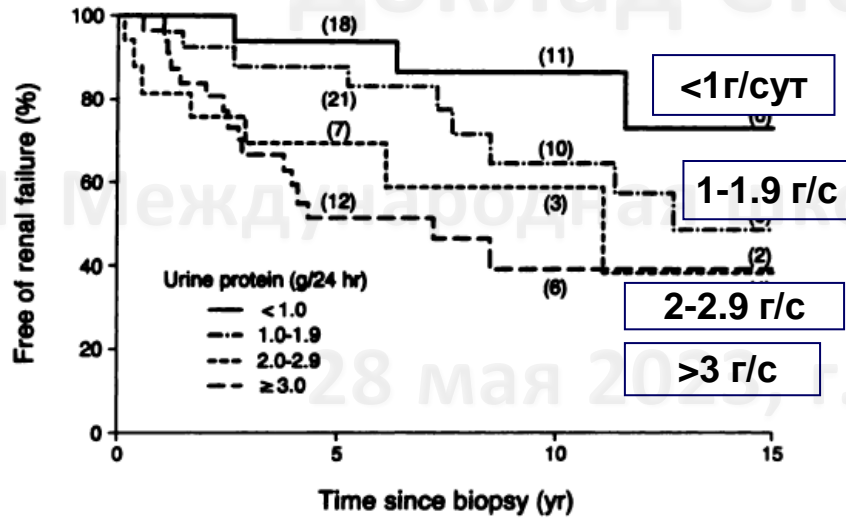
Associations with IgA nephropathy severity



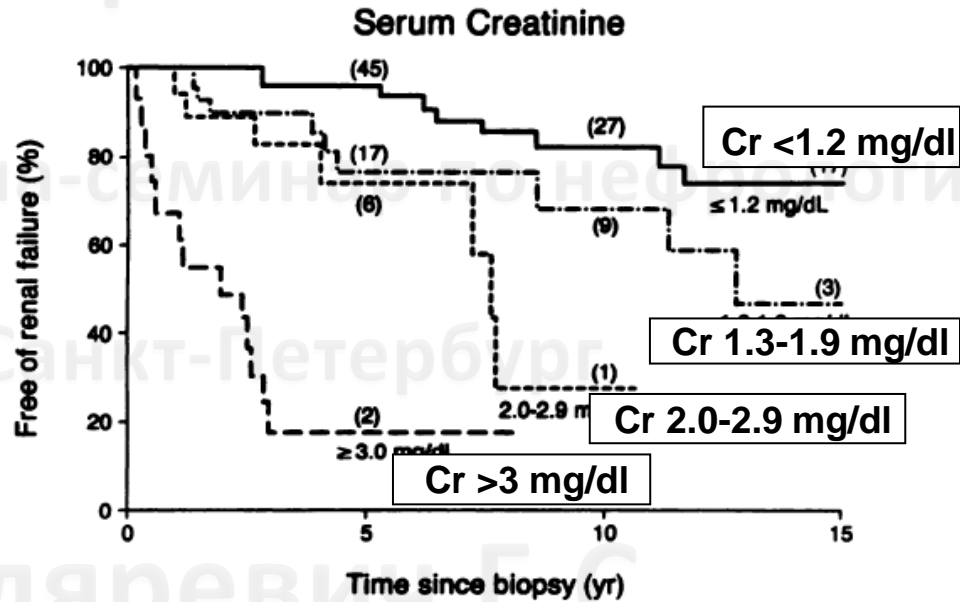
ment and IgA nephropathy. (a) Schematic diagram depicting lectin and alternative pathway complement activation. L

Факторы риска прогрессирования IgA-нефропатии (клинические)

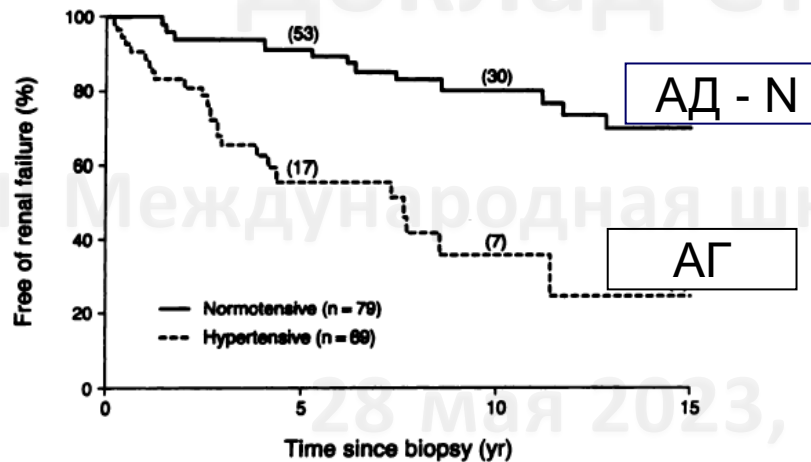
протеинурия



Уровень креатинина в дебюте



Артериальная гипертензия



Одни и те же клинические проявления могут быть следствием различных патологических процессов