

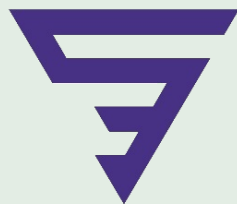
# **IgA-НЕФРОПАТИЯ**

Патологическая анатомия

*Воробьева ОА*

Национальный центр клинической  
морфологической диагностики

*Санкт-Петербург*





## План:

- Определение IgA-нефропатии
- Морфология IgA-нефропатии:
  - Световая микроскопия (гломерулярные, тубуло-интерстициальные, сосудистые изменения)
  - Иммунофлюоресцентная микроскопия
  - Электронная микроскопия
- Oxford MEST
- Дифференциальный диагноз IgA-депозитов в нефробиопсии
- Латентные IgA-депозиты

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



### Определение:

- IgA-нефропатия – гломерулярное заболевание с IgA-доминантными и ко-доминантными мезангельными депозитами
- Самый частый гломерулонефрит в мире
- Широкий спектр клинических и морфологических проявлений
- Биопсия почки является определяющей для диагноза

### IgA-нефропатия может быть:

- Ограничена почками
- Проявлением системного IgA-васкулита (пурпура Henoch-Schönlein's)
- Вторичной

### Гистологические изменения:

- Гломерулярные
- Тубуло-интерстициальные
- Сосудистые

## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения

### Оцениваемые признаки:

- Мезангиальная гиперклеточность и нормоклеточность
- Эндокapиллярная гиперклеточность / Кариорексис
- Фибриноидный некроз / Полулуния
- Сегментарный и полный гломерулосклероз
- ГБМ одно- и двуконтурность, нарушение целостности

### Распространение признаков в материале:

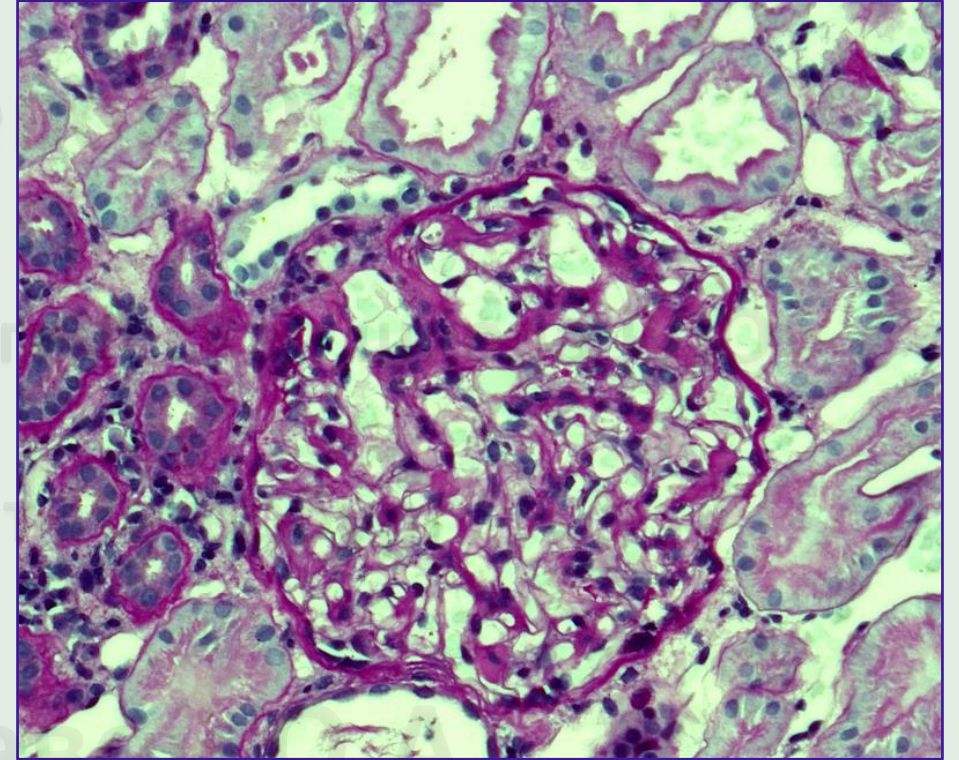
- Диффузное
- Фокальное

### Гистологические рисунки:

- Неизмененные клубочки
- Мезангиопролиферативный, фокальный или диффузный
- Эндокapиллярный пролиферативный, фокальный или диффузный
- Полулунный – экстракапиллярный пролиферативный, фокальный или диффузный
- Склерозирующий, фокальный или диффузный
- МПГН (мезангиокапиллярный) – редко

### P.S.:

- (!) Чаще всего имеются различные сочетания вышеперечисленных рисунков
- (!) Картина «МПГН» редка



Доклад Воробьева  
«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»  
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

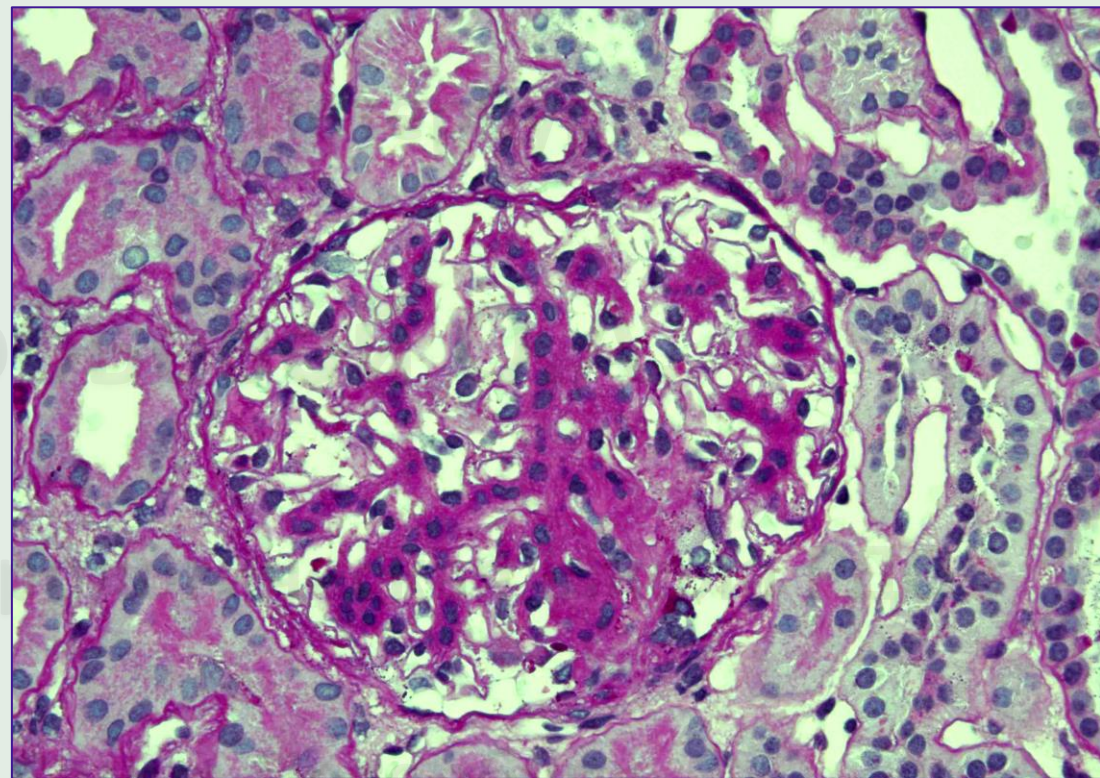
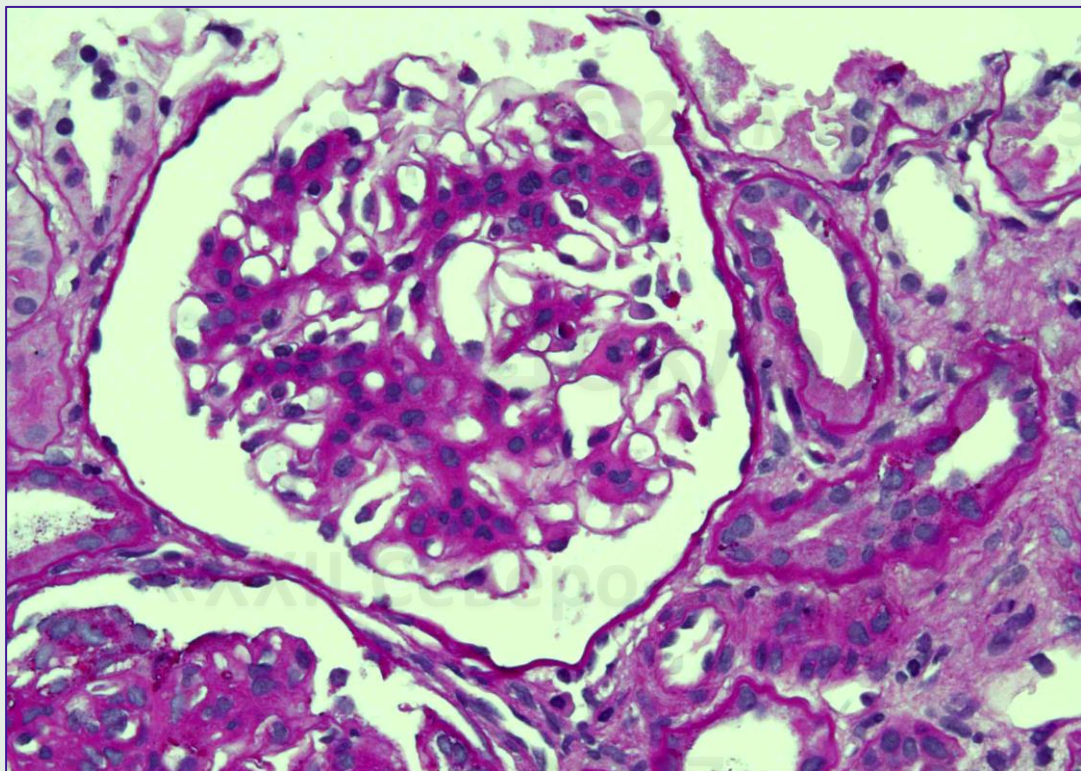




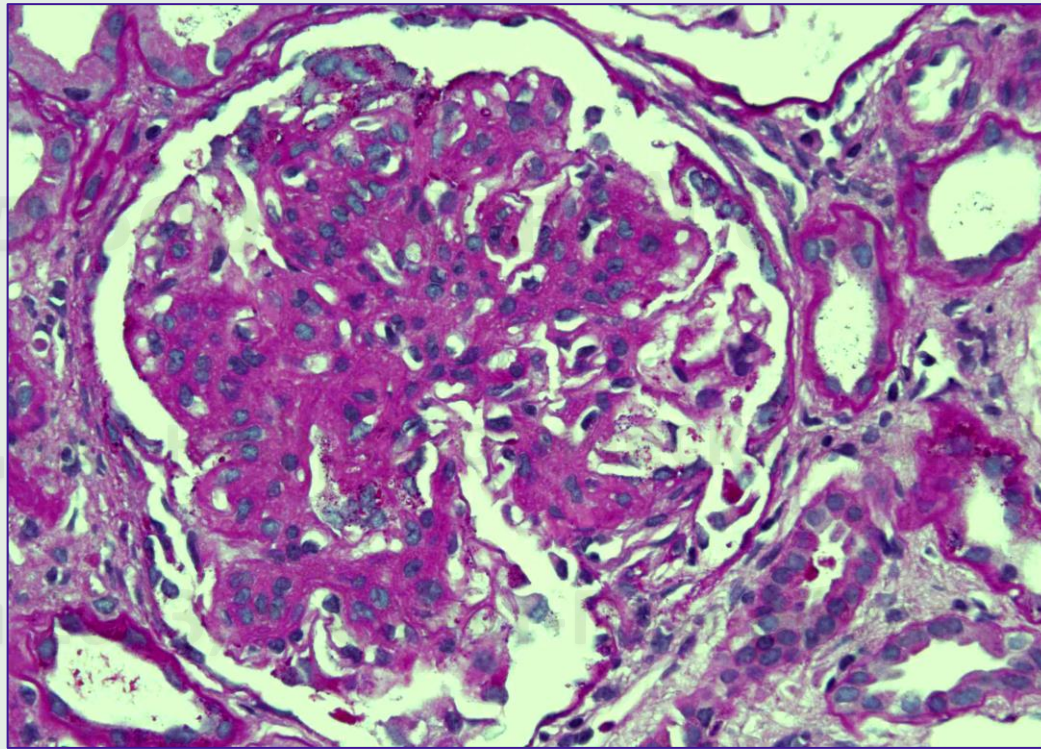
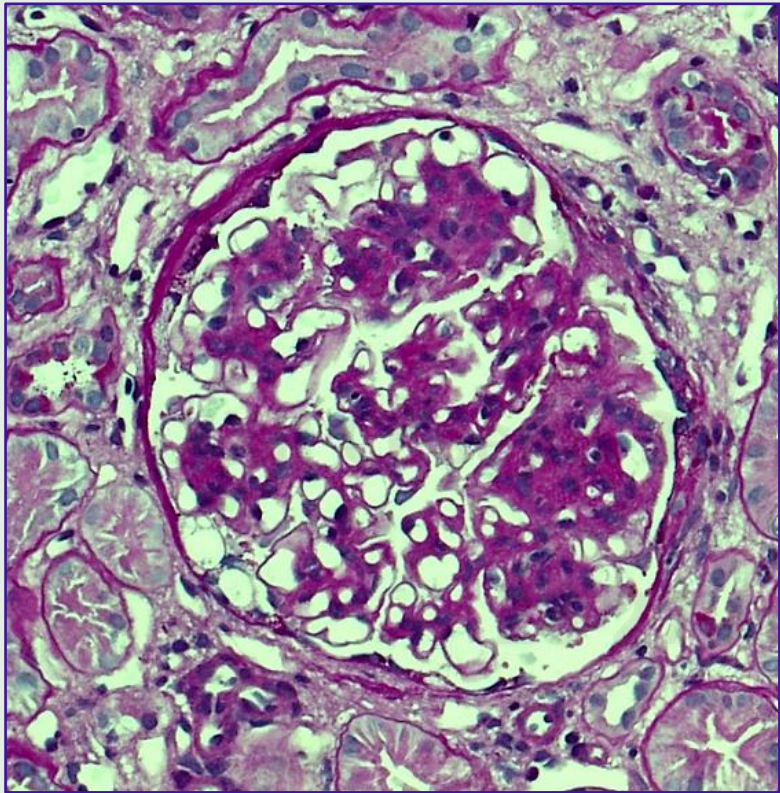
## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения

*Мезангиальная гиперклеточность:*

- $>3$  ( $\geq 4$ ) ядер, полностью окруженных матриксом, в одной и более периферических мезангиальных зонах (вне зоны сосудистого полюса!)
- PAS-реакция
- Толщина среза 3 мкм
- По результатам консультативных исследований - гипердиагностика

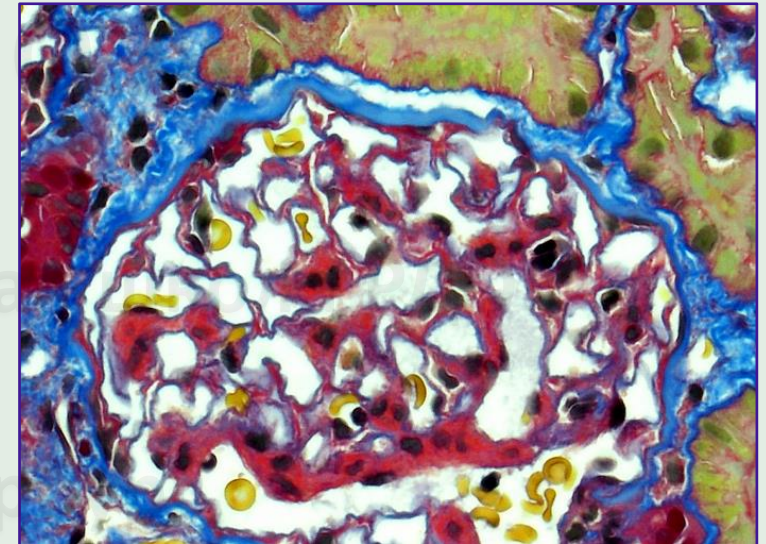
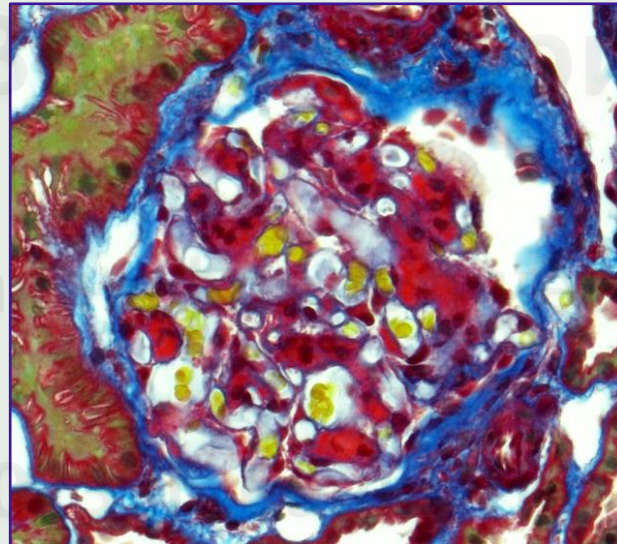






PAS-реакция: мезангиальная гиперклеточность

Окраска трихромом по Массону:  
визуализация мезангиальных депозитов



Доклад В

«УИИ Северо-Западна

26-27 мая 20

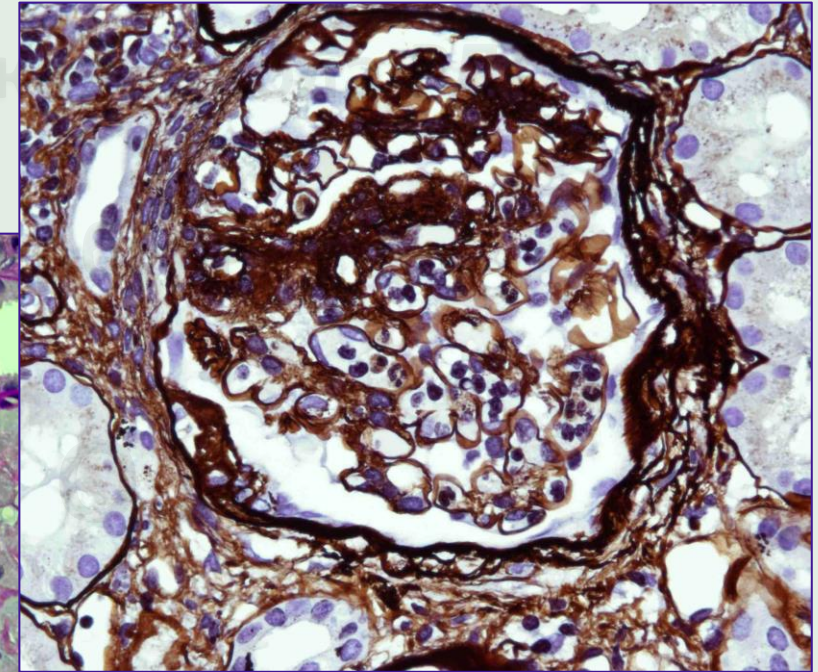
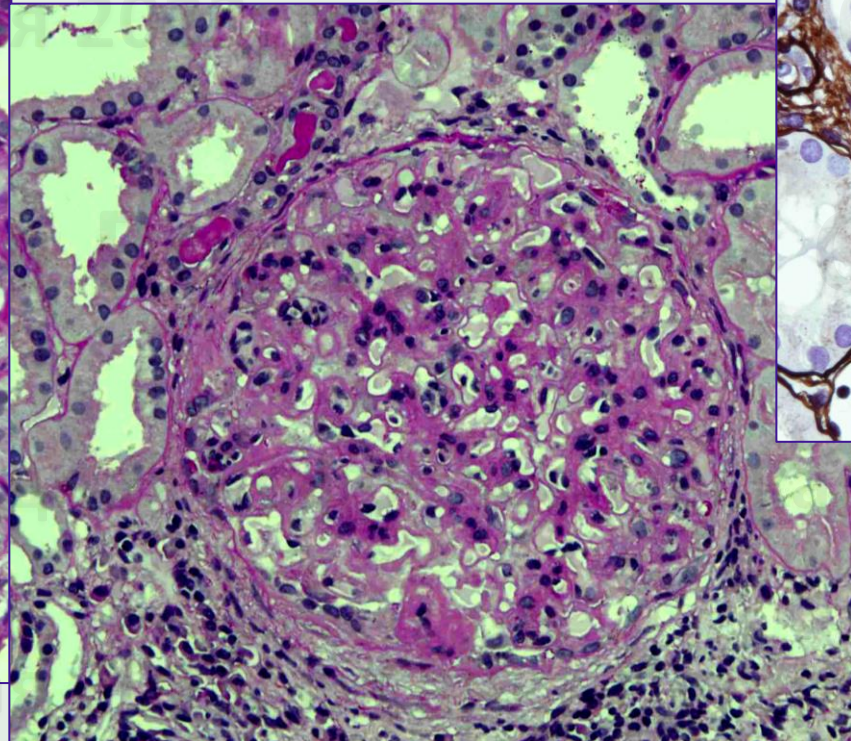
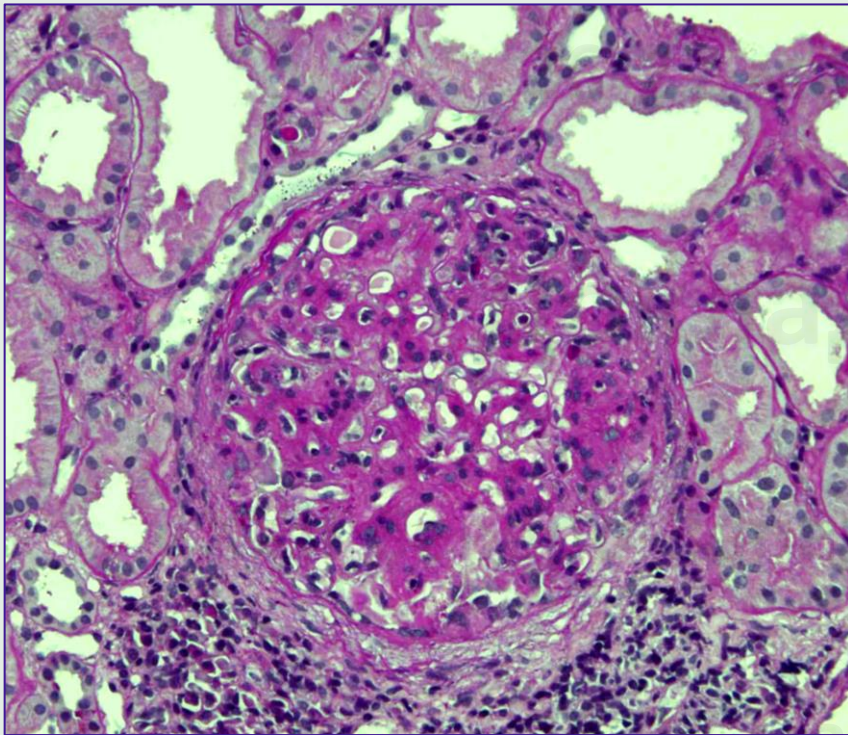




## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения

### *Эндокапиллярная гиперклеточность:*

- Скопление клеток/ядер в просвете гломерулярного капилляра, приводящее к его сужению или окклюзии
- PAS-реакция, импрегнация солями серебра по Джонсу
- Толщина среза 3 мкм
- Чаще фокальное и сегментарное распределение признака
- Может сопровождаться кариорексисом
- По результатам консультативных исследований - гипердиагностика



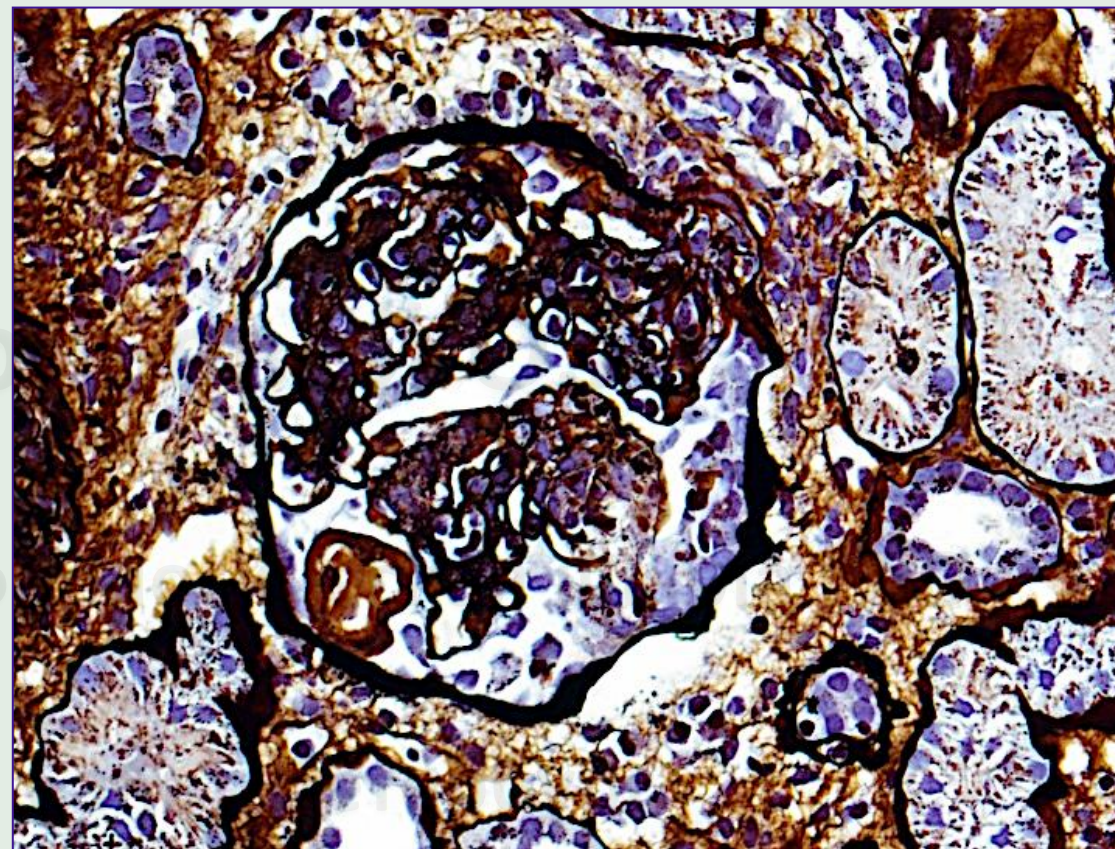
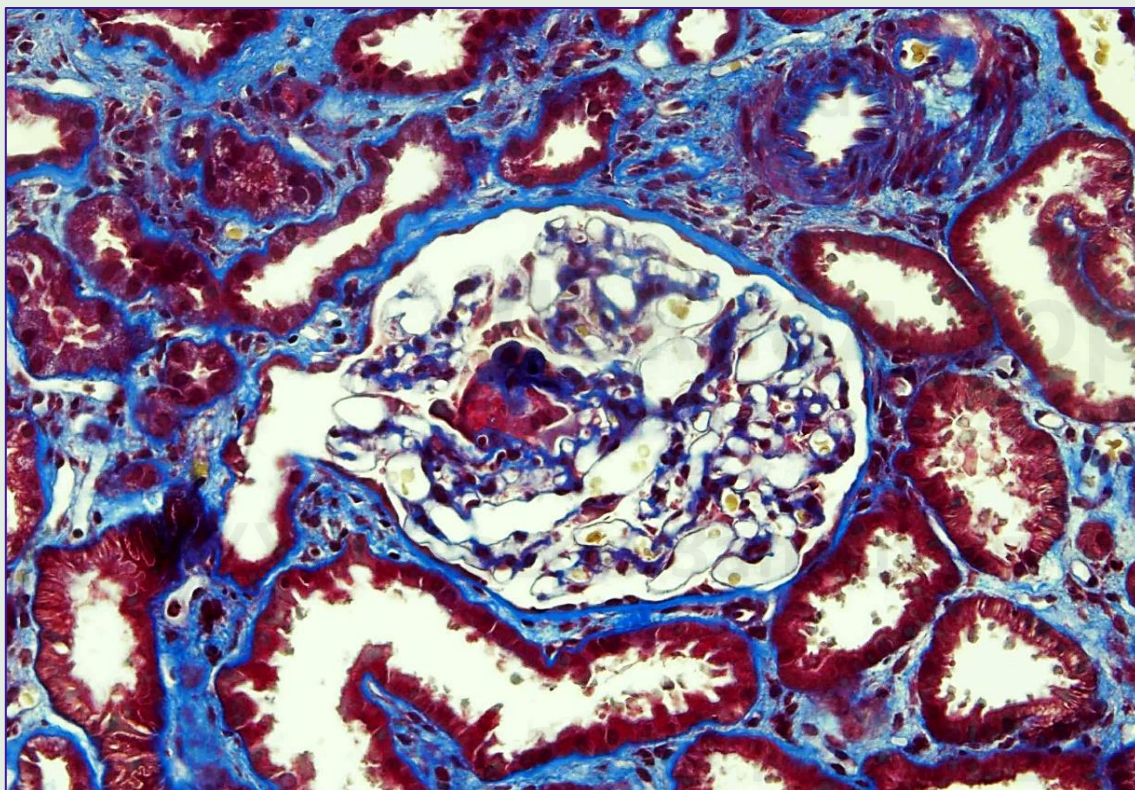




## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения

*Фибриноидный некроз гломерулярных капилляров:*

- Глыбки фибрина, локализующиеся в непосредственной связи с нарушением целостности ГБМ
- Импрегнация солями серебра по Джонсу, окраска трихромом по Массону
- Толщина среза 3 мкм
- Чаще фокальное и сегментарное распределение признака
- Показание к определению титров ANCA
- По результатам консультативных исследований – редко оценивается

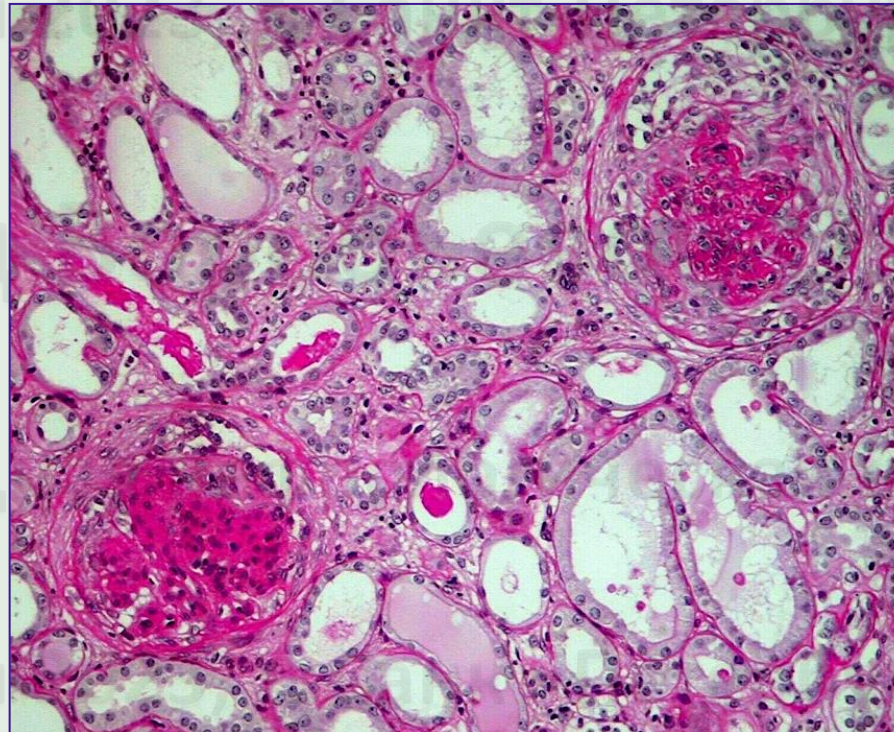
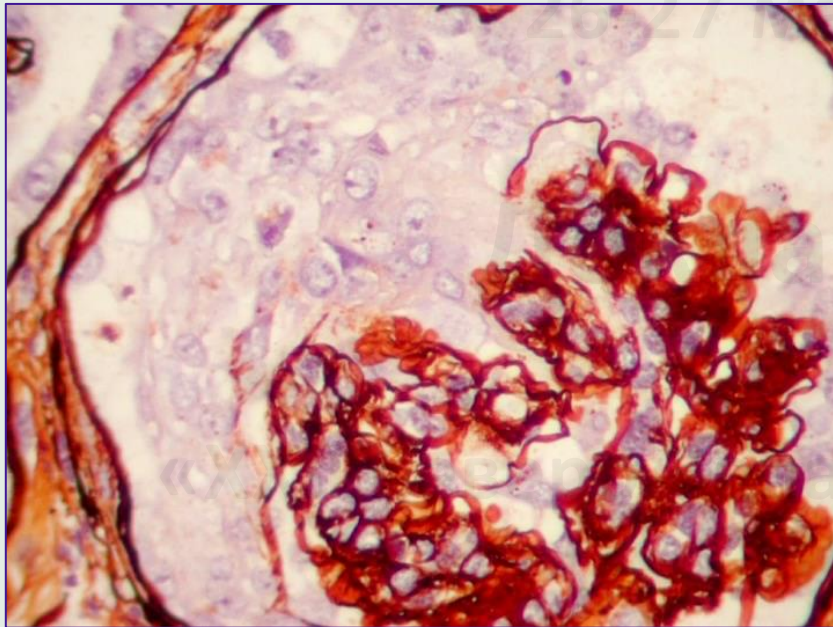
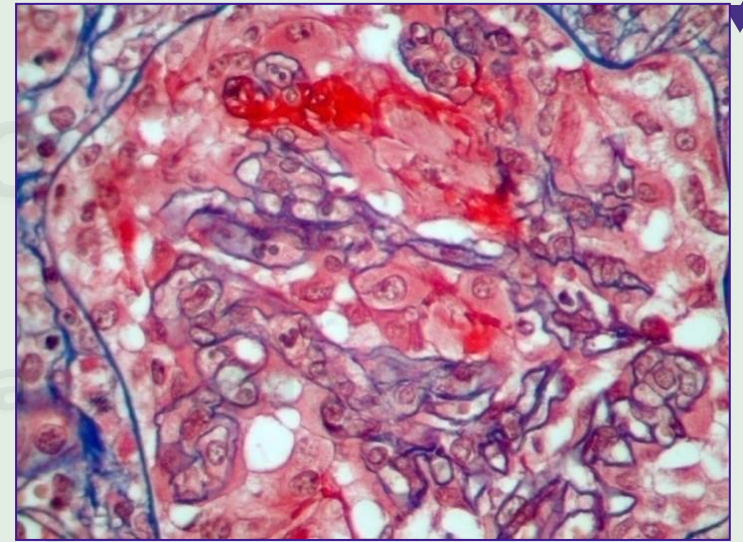




## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения

*Полулуния:*

- Клеточные, фиброзно-клеточные, фиброзные
- Импрегнация солями серебра по Джонсу, окраска трихромом по Массону
- Толщина среза 3 мкм
- Чаще фокальное распределение признака
- Показание к определению титров ANCA
- По результатам консультативных исследований – гипер- и гиподиагностика



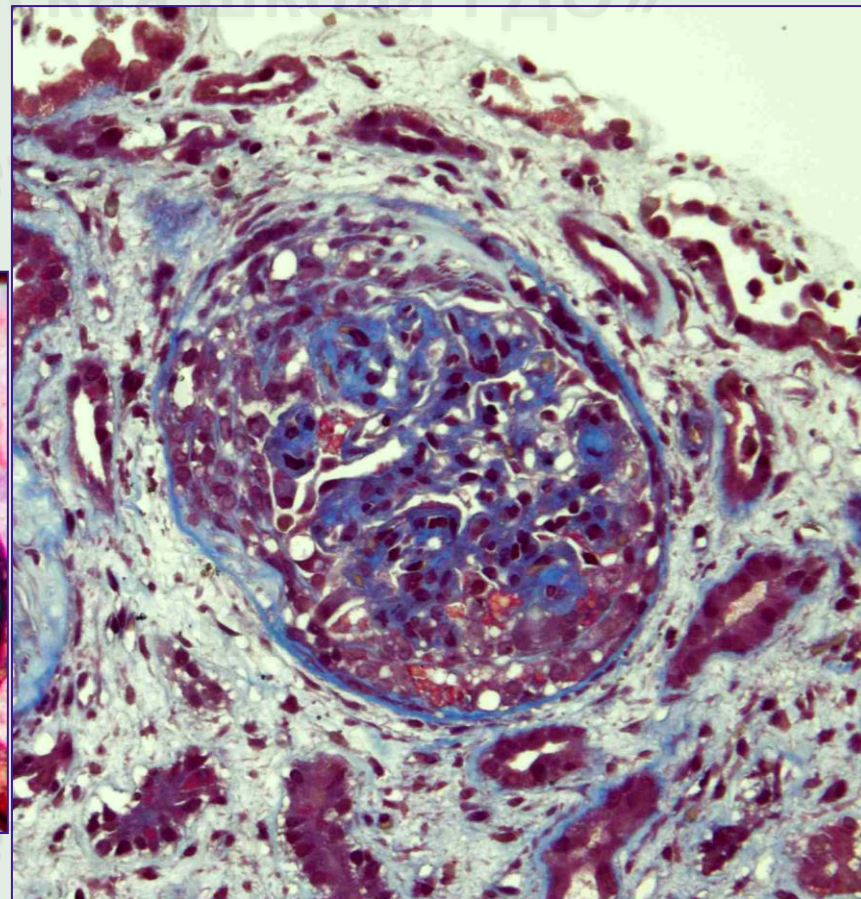
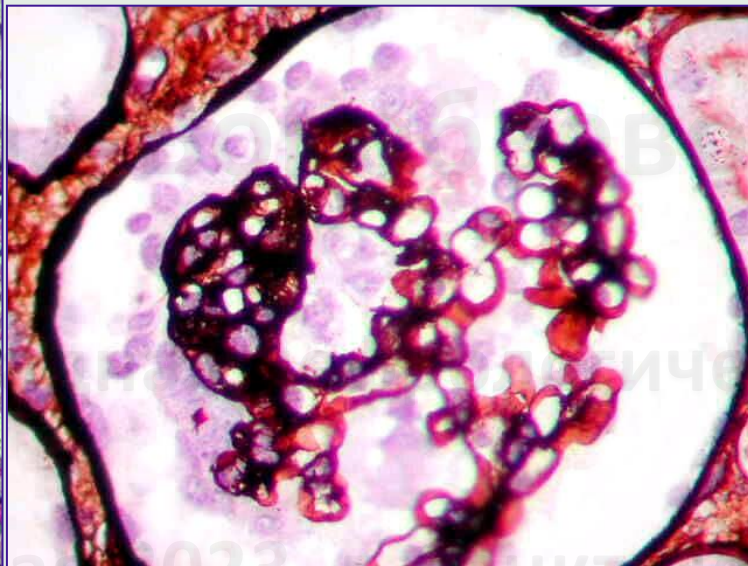
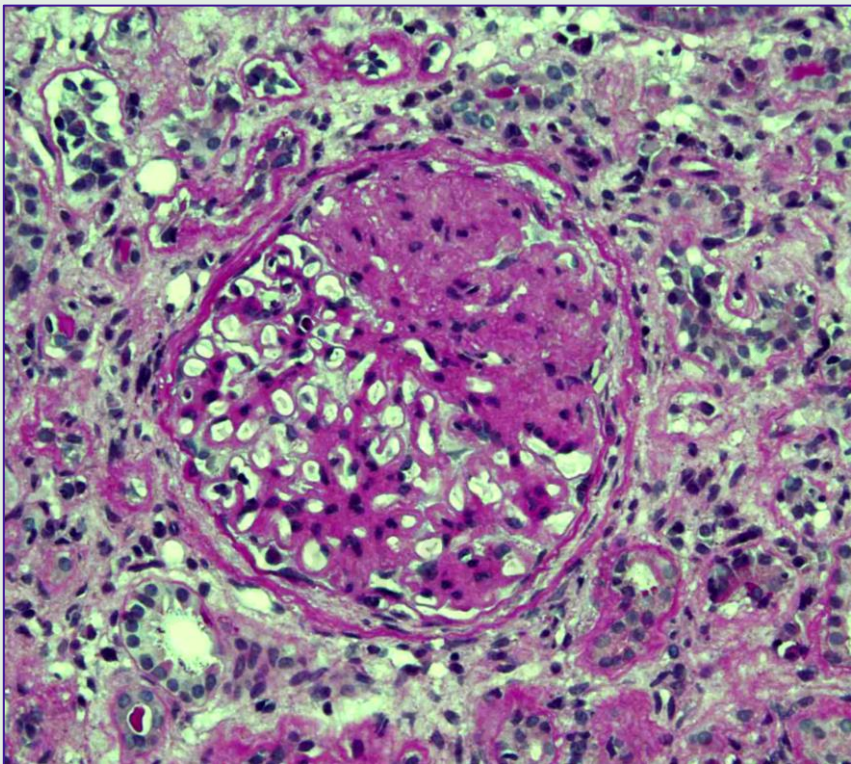




## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения

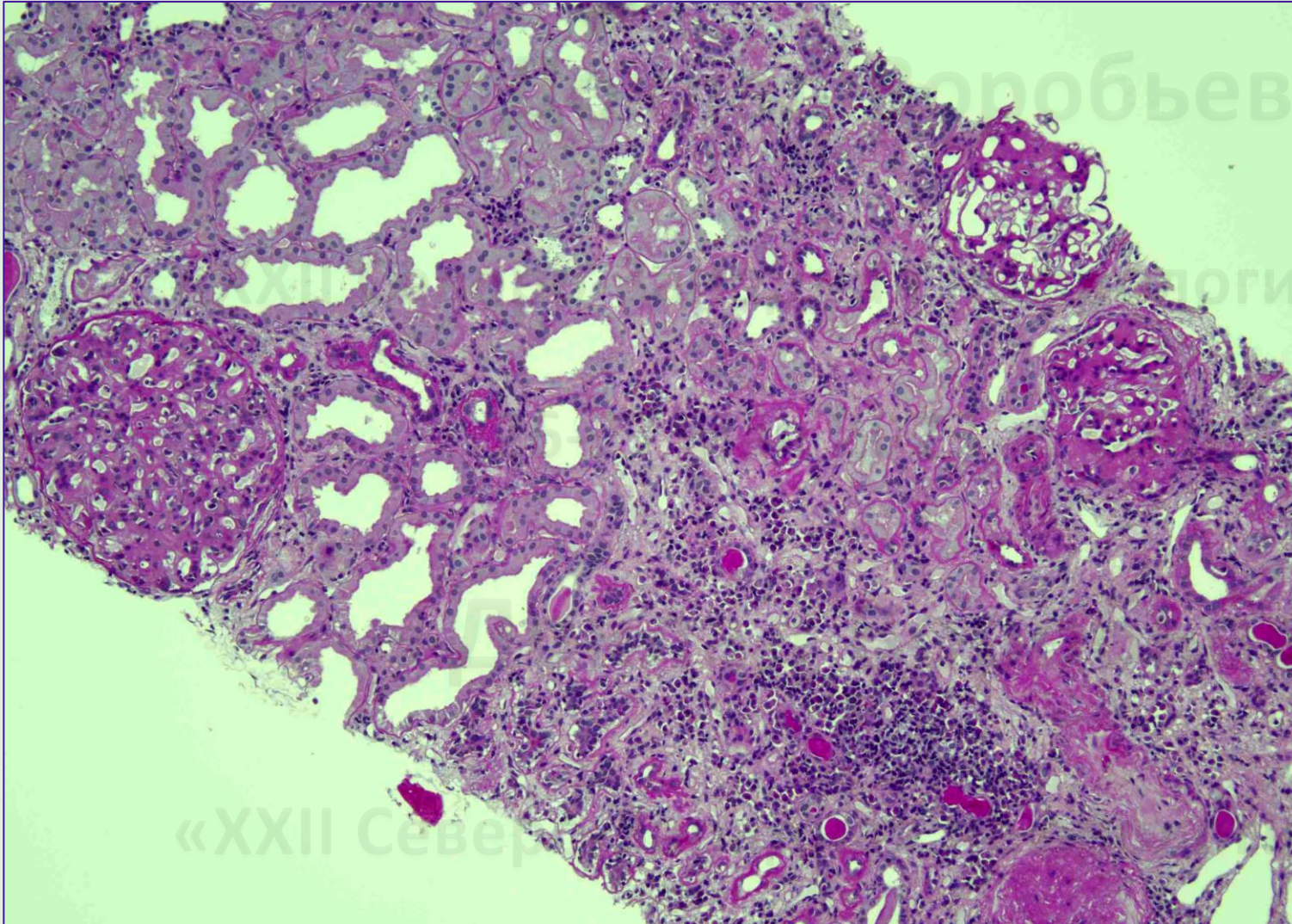
*Сегментарный гломерулосклероз:*

- Адаптивный/компенсаторный в зоне сосудистого полюса
- Постнекротический – солидификация некротизированных капиллярных петель
- «Подоцитопатический» – сопровождается гипертрофией и гиперплазией гломерулярного эпителия
- Толщина среза 3 мкм
- По результатам консультативных исследований – гипердиагностика





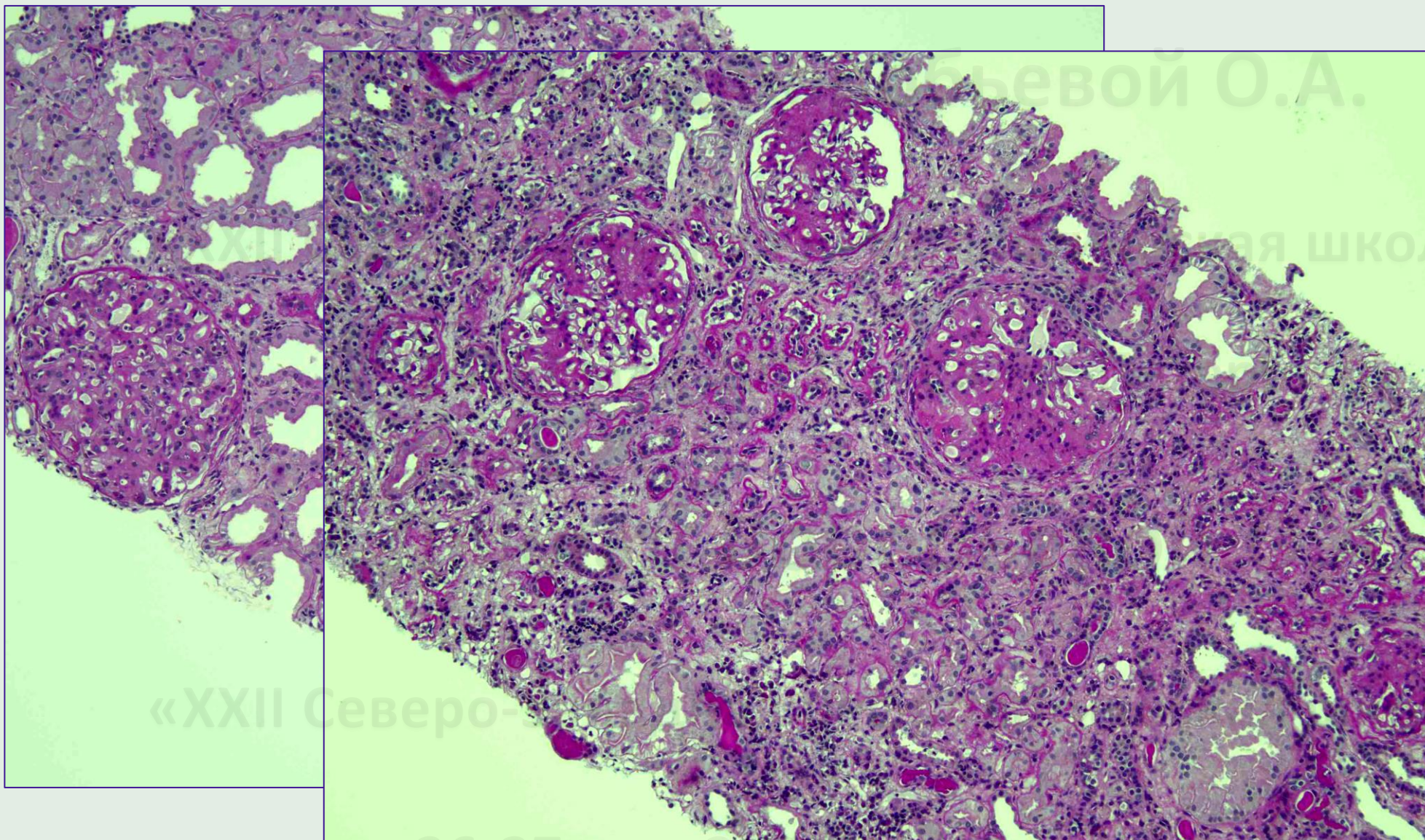
# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения



26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



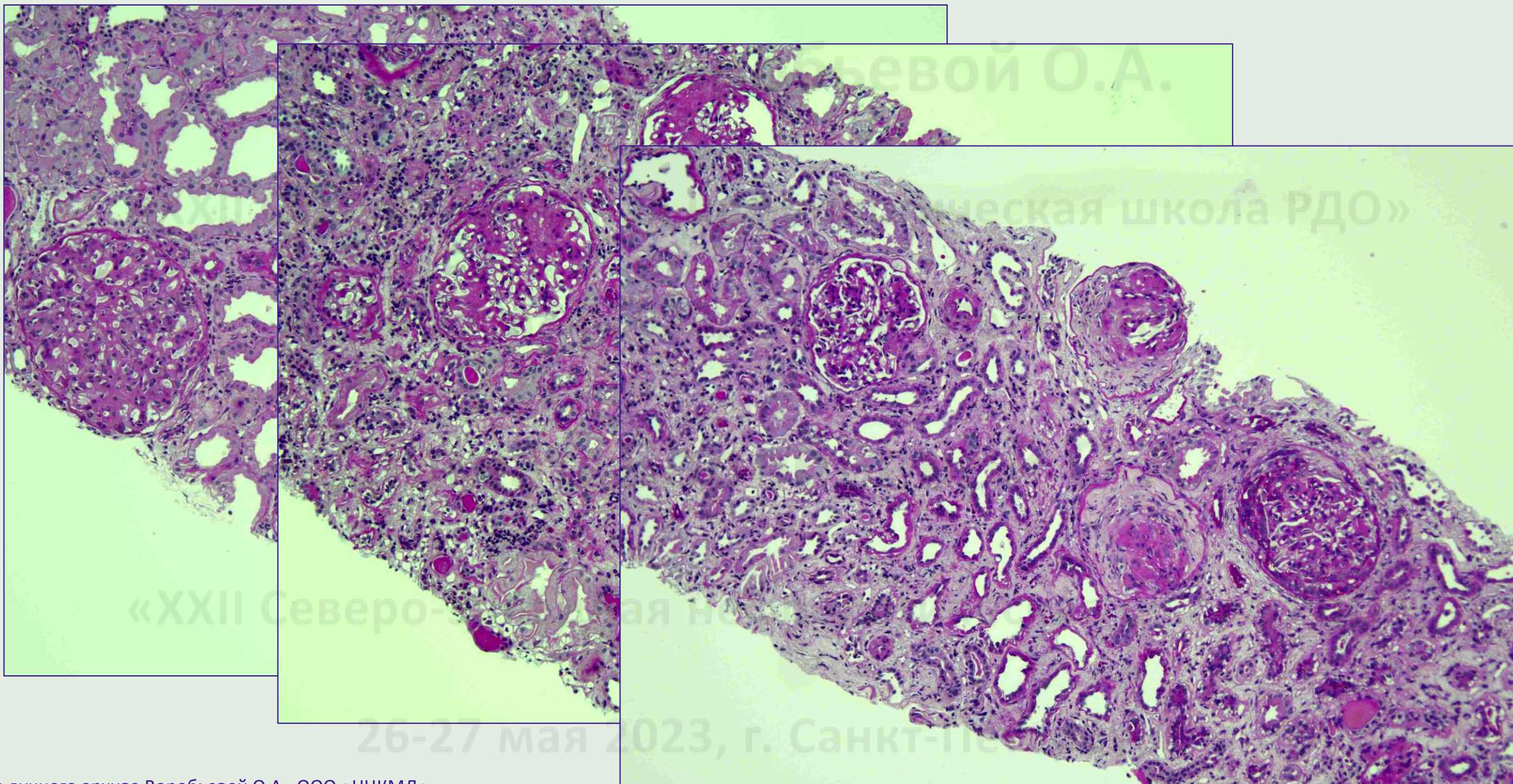
## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения



26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – гломерулярные изменения



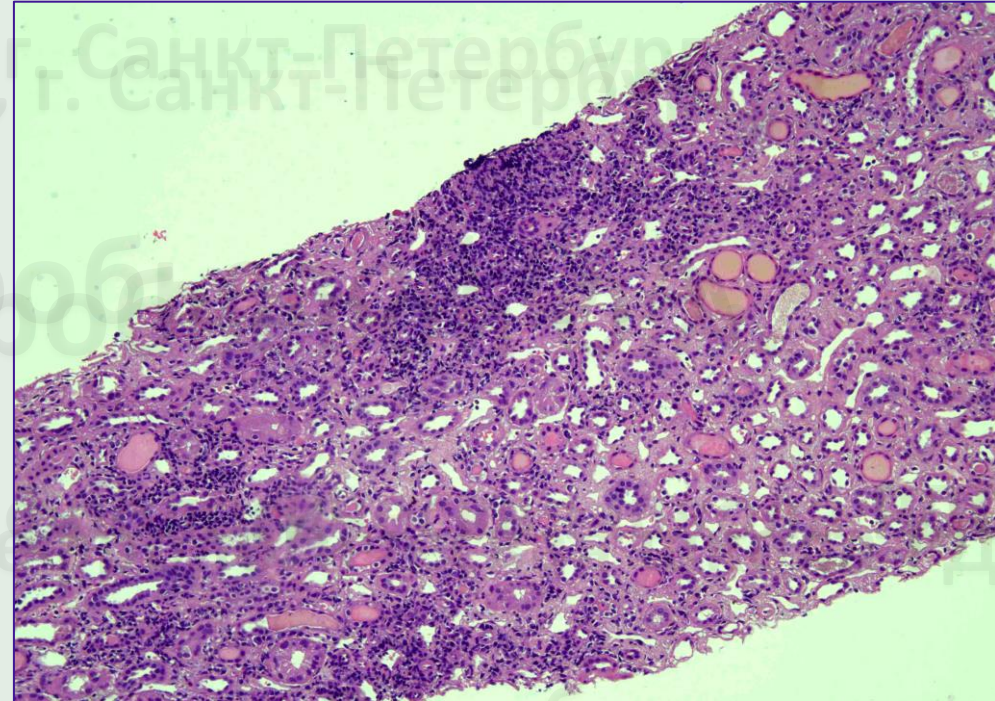
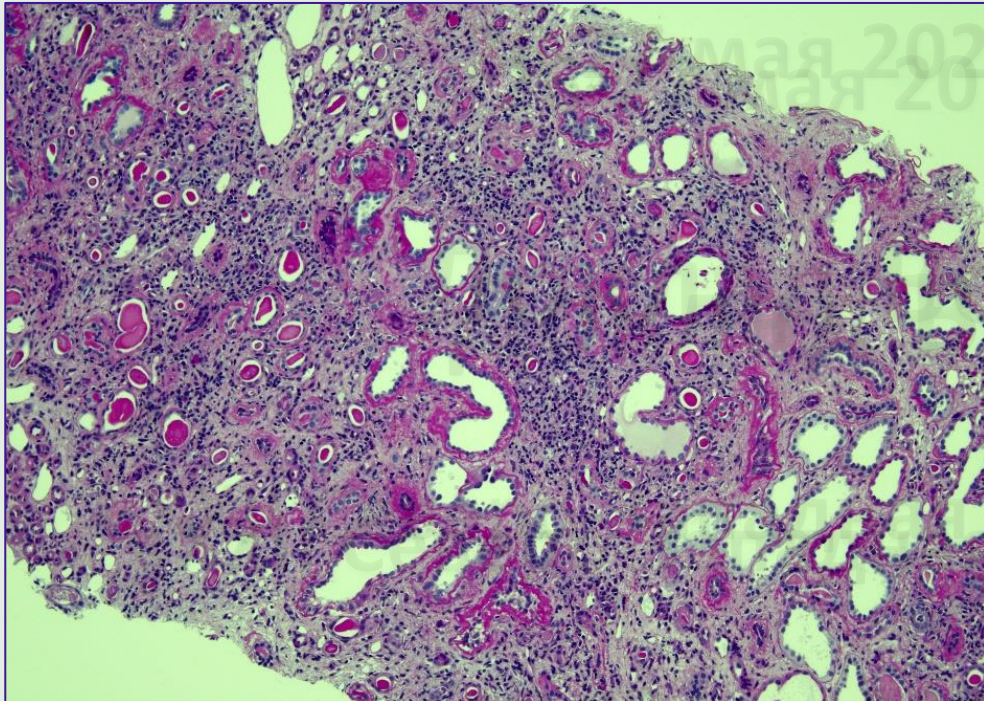
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – тубуло-интерстициальные изменения

*Тубуло-интерстициальное воспаление:*

- Частый признак
- Широкая вариабельность распространения и выраженности
- Как правило, сопровождается различной степенью выраженности острого повреждения эпителия канальцев
- PAS-реакция, окраска гематоксилином-эозином
- Толщина среза 3 мкм
- По результатам консультативных исследований – редко оценивается





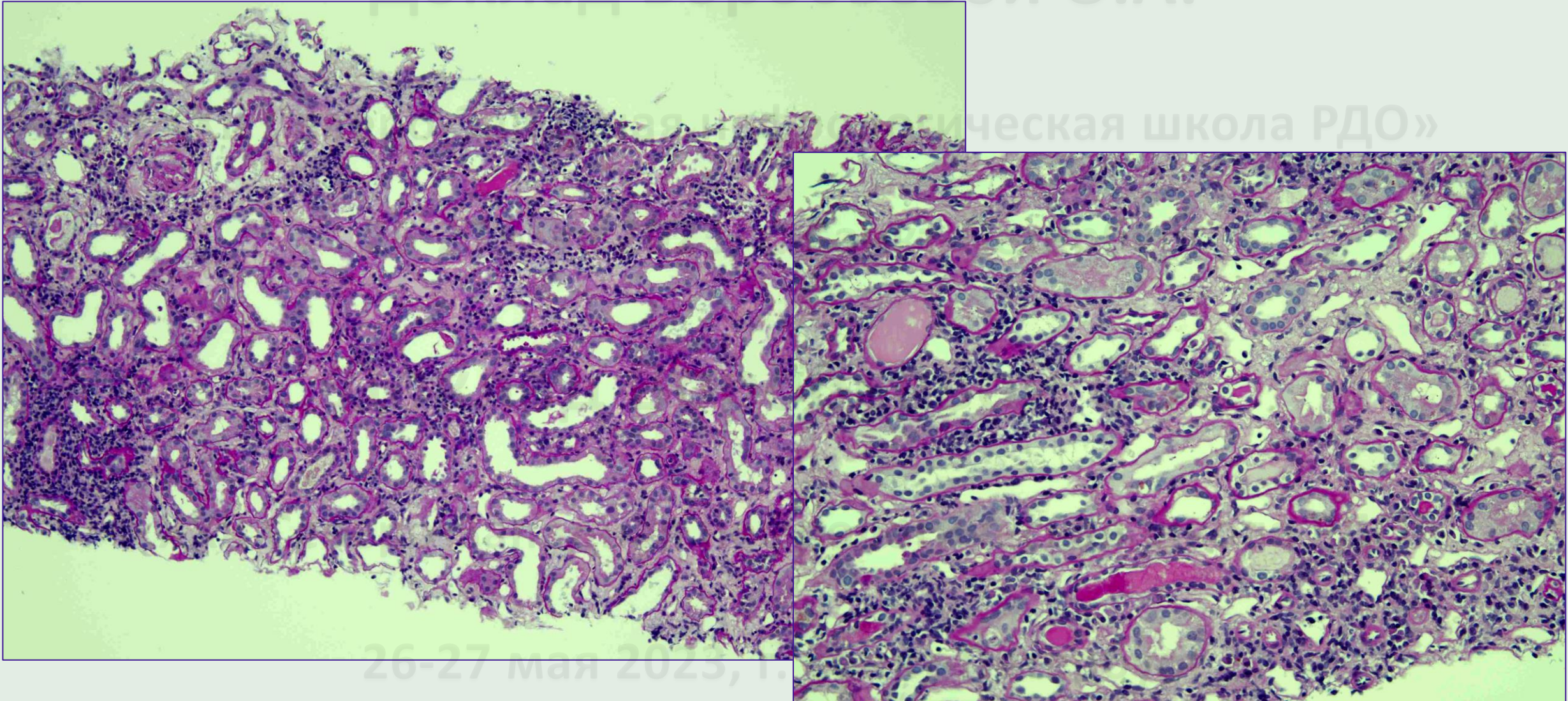


# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – тубуло-интерстициальные изменения

*Тубуло-интерстициальное воспаление*

Доклад Воробьевой О.А.

«...ологическая школа РДО»



26-27 мая 2025, г.





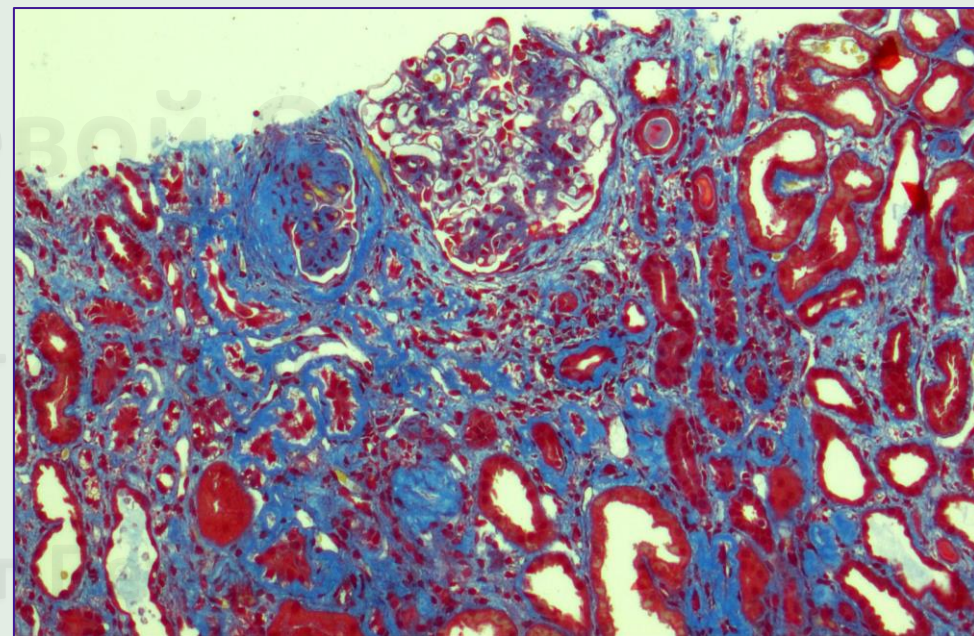
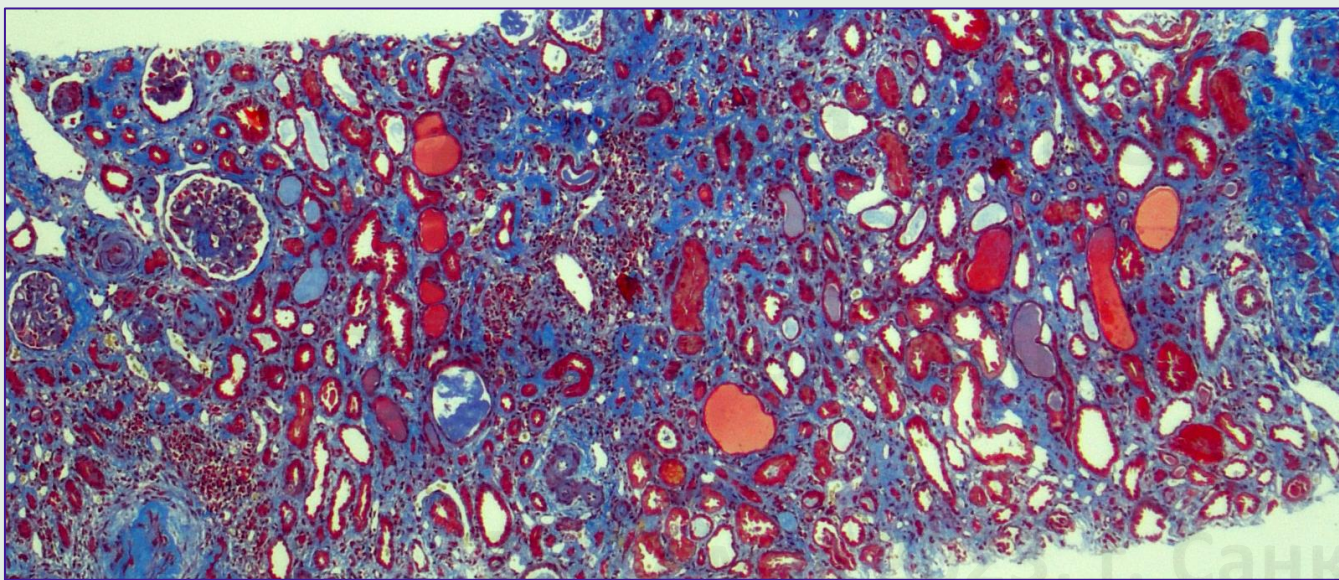
## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – тубуло-интерстициальные изменения

*Интерстициальный фиброз и атрофия канальцев (IFTA):*

- Главный фактор прогноза
- Широкая вариабельность распространения и выраженности
- Как правило, сочетается со значительными хроническими гломерулярными изменениями
- Для оценки важны все окраски: гематоксилин-эозин, PAS-реакция, по Джонсу, по Массону
- Толщина среза 3 мкм
- По результатам консультативных исследований – редко оценивается

*Частый клинический сценарий:*

Биопсия почки у молодого пациента с ОПП неясного генеза; гистологически – поздняя IgAN с хроническими гломерулярными изменениями и выраженным тубуло-интерстициальным фиброзом





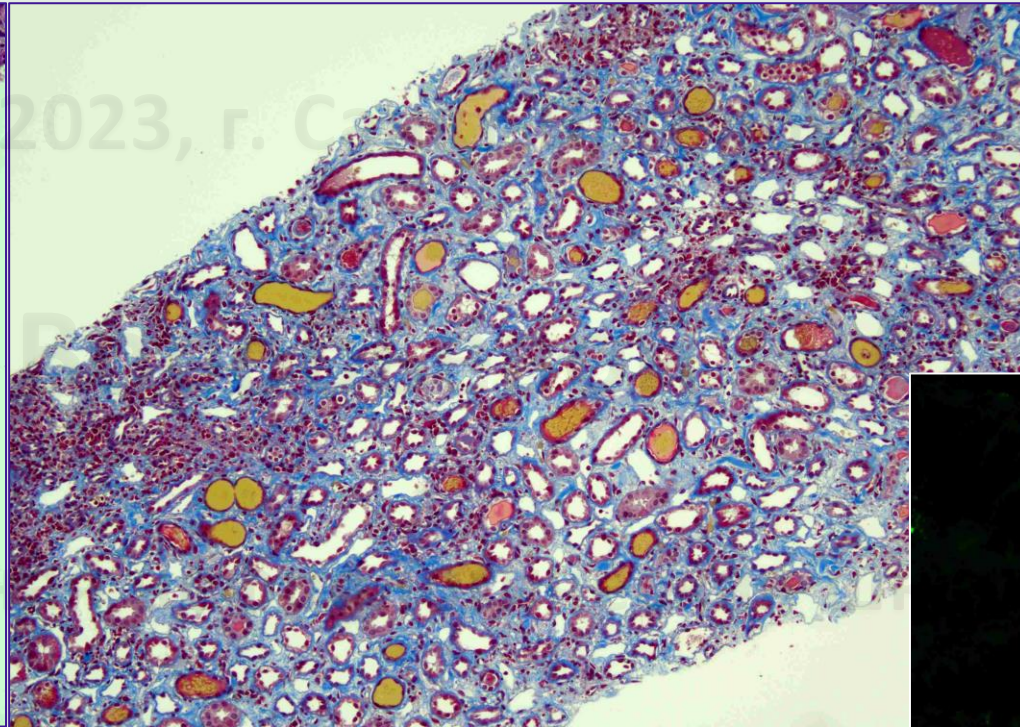
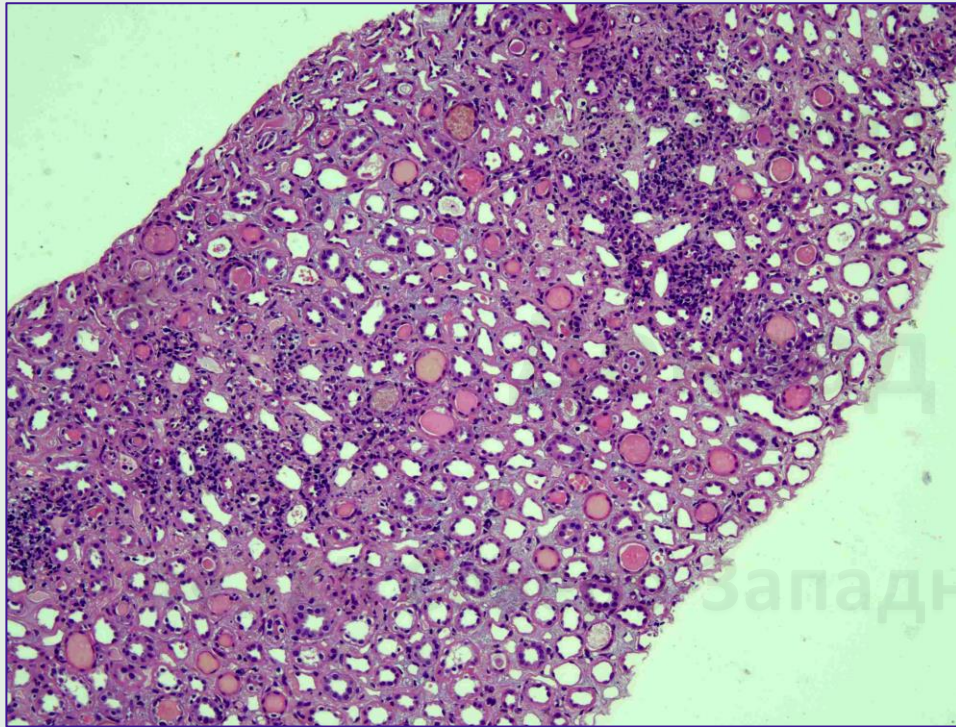


## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – тубуло-интерстициальные изменения

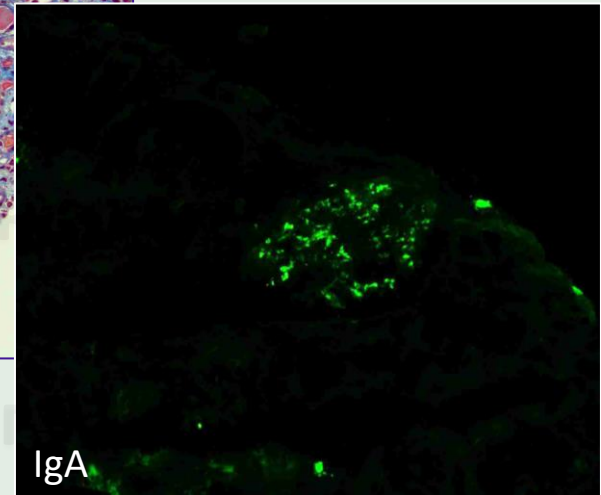
*Массивная гломерулярная гематурия с цилиндрическим блоком и различной степенью тяжести ОПП:*

- Обтурация просветов канальцев эритроцитарными цилиндрами с признаками сладжа или без него
- Часто в сочетании с клинической макрогематурией, текущей или в недавнем анамнезе
- Нередко в сочетании с приемом антикоагулянтной и/или антиагрегантной терапии
- Клубочки, как правило, в такой клинической ситуации малоизмененные

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»



Пациент К., 46 лет  
ОПП



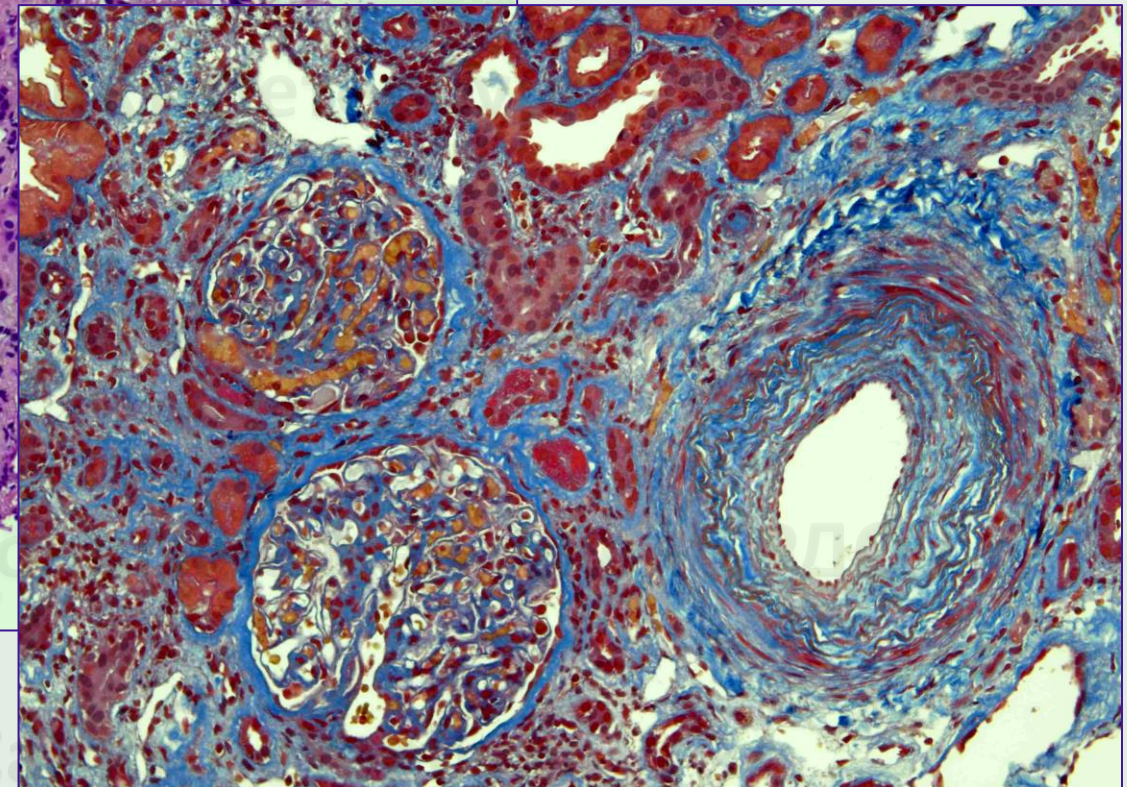
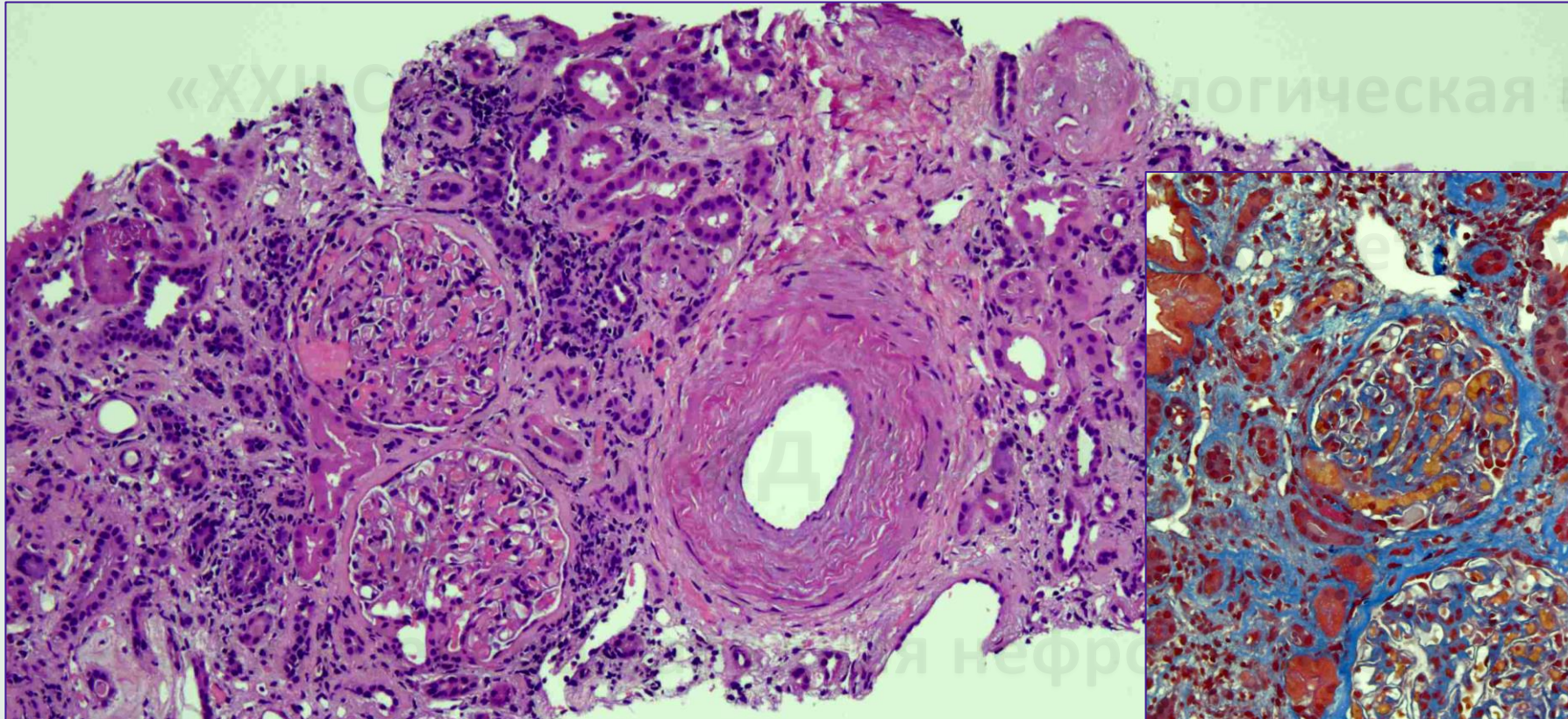
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург





## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения

*Артериоло- и артериосклероз разной степени выраженности (часто)  
Обтурирующая микроангиопатия («ТМА»), хроническая и острая (нередко)  
Медуллярный ангиит (редко)*



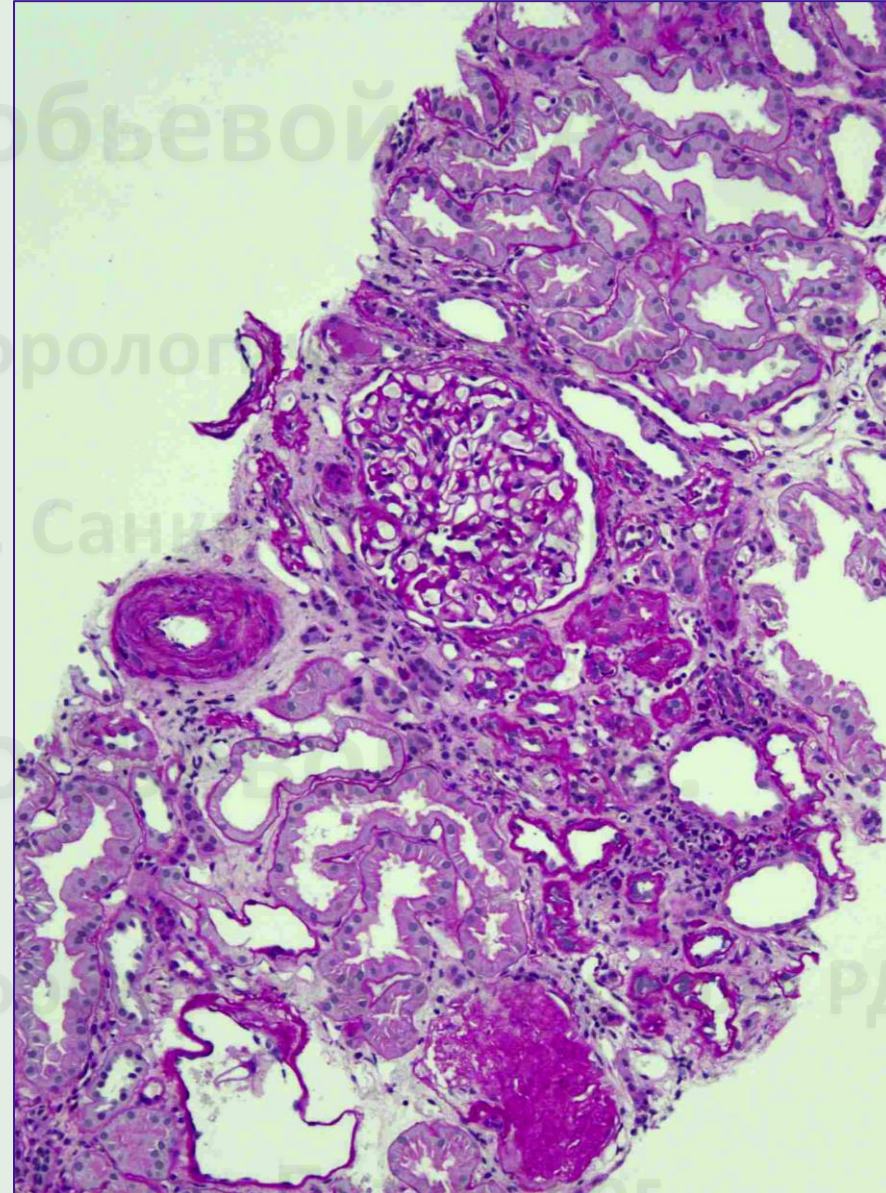
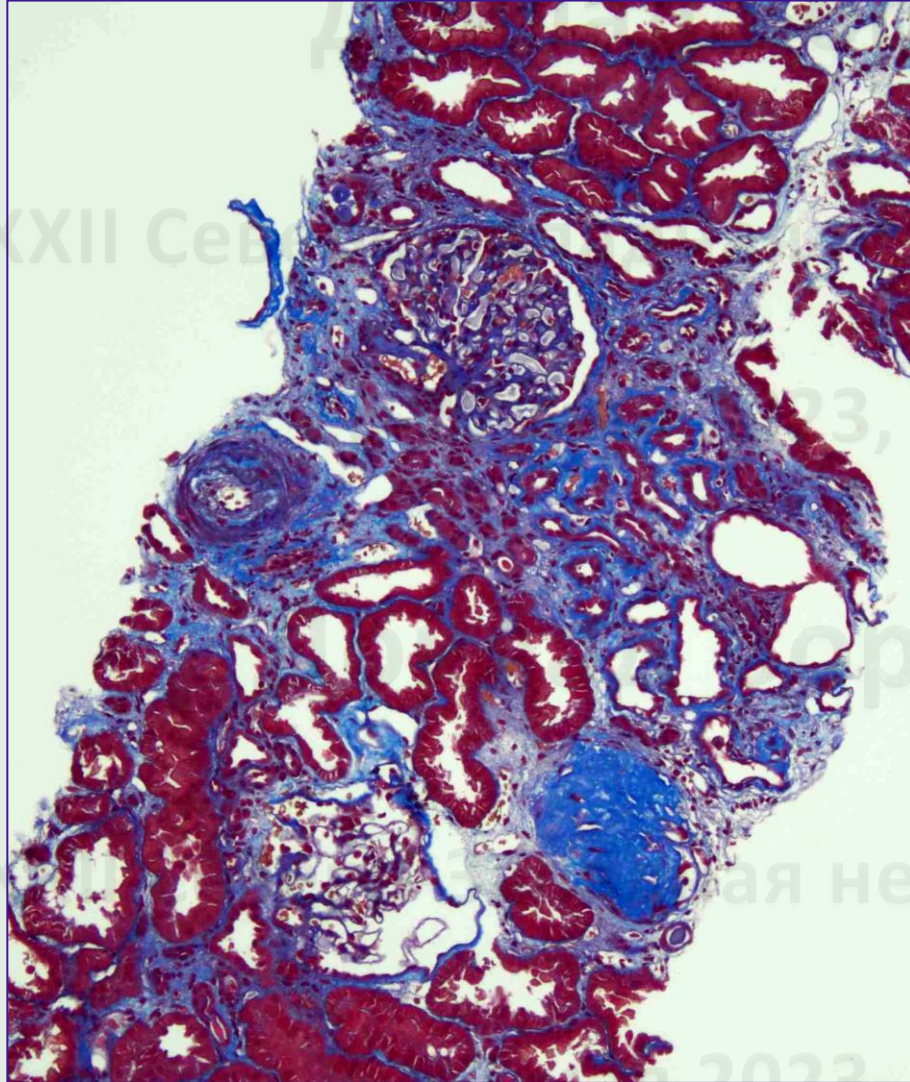
26-27 мая 2023, г. С



# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения



## Артериоло- и артериосклероз







## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения

Обтурирующая микроангиопатия («ТМА»), хроническая и острая:

- Активация системы комплемента участвует в патогенезе IgA-нефропатии
- Лектиновый и альтернативный пути активации
- Пациенты часто с высокой АГ
- По разным данным признаки «ТМА» выявляются в 25-50% случаев
- Рассматривается как неблагоприятный прогностический фактор (*не валидировано*)

CLINICAL RESEARCH

www.jasn.org

### A Clinicopathologic Study of Thrombotic Microangiopathy in IgA Nephropathy

Khalil El Karoui,<sup>\*†</sup> Gary S. Hill,<sup>\*</sup> Alexandre Karras,<sup>‡</sup> Christian Jacquot,<sup>‡</sup> Luc Moulonguet,<sup>§</sup> Olivier Kourilsky,<sup>||</sup> Véronique Frémeaux-Bacchi,<sup>¶</sup> Michel Delahousse,<sup>\*\*</sup> Jean-Paul Duong Van Huyen,<sup>\*</sup> Alexandre Loupy,<sup>\*</sup> Patrick Bruneval,<sup>\*</sup> and Dominique Nochy<sup>\*</sup>

<sup>\*</sup>Department of Pathology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; <sup>†</sup>Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale INSERM U845, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France; <sup>‡</sup>Department of Nephrology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; <sup>§</sup>Department of Nephrology, Hôpital Ambroise Paré, Boulogne Billancourt, France; <sup>||</sup>Department of Nephrology, Hôpital Sud Francilien, Evry, France; <sup>¶</sup>Department of Immunology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; and <sup>\*\*</sup>Department of Nephrology, Hôpital Foch, Suresnes, France

*J Am Soc Nephrol* 23: 137–148, 2012. doi: 10.1681/ASN.2010111130

Modern Pathology (2019) 32:1147–1157

<https://doi.org/10.1038/s41379-019-0259-z>



ARTICLE



### Complement-mediated microangiopathy in IgA nephropathy and IgA vasculitis with nephritis

Jamie S. Chua<sup>1</sup> · Malu Zandbergen<sup>1</sup> · Ron Wolterbeek<sup>2</sup> · Hans J. Baelde<sup>1</sup> · Leendert A. van Es<sup>1</sup> · Johan W. de Fijter<sup>3</sup> · Jan A. Bruijn<sup>1</sup> · Ingeborg M. Bajema<sup>1</sup>

Received: 12 December 2018 / Revised: 18 February 2019 / Accepted: 18 February 2019 / Published online: 1 April 2019

© United States & Canadian Academy of Pathology 2019

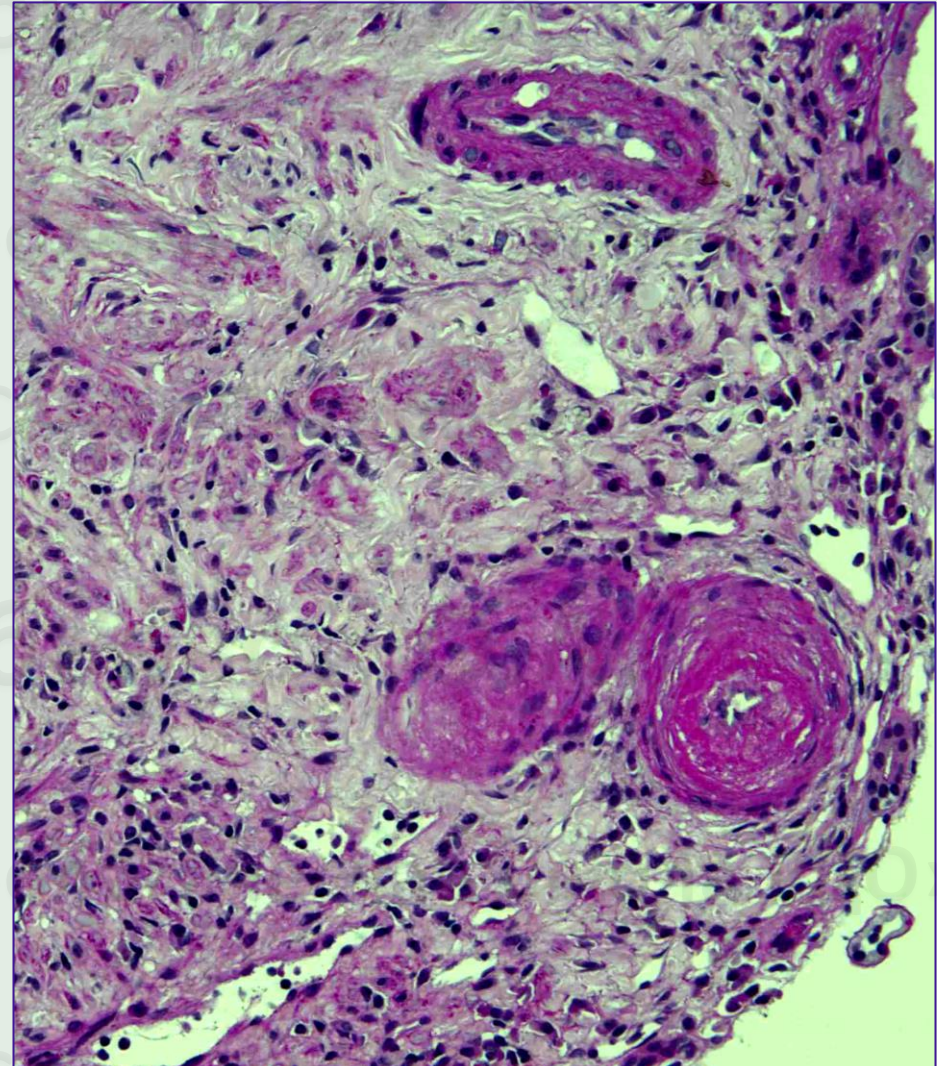
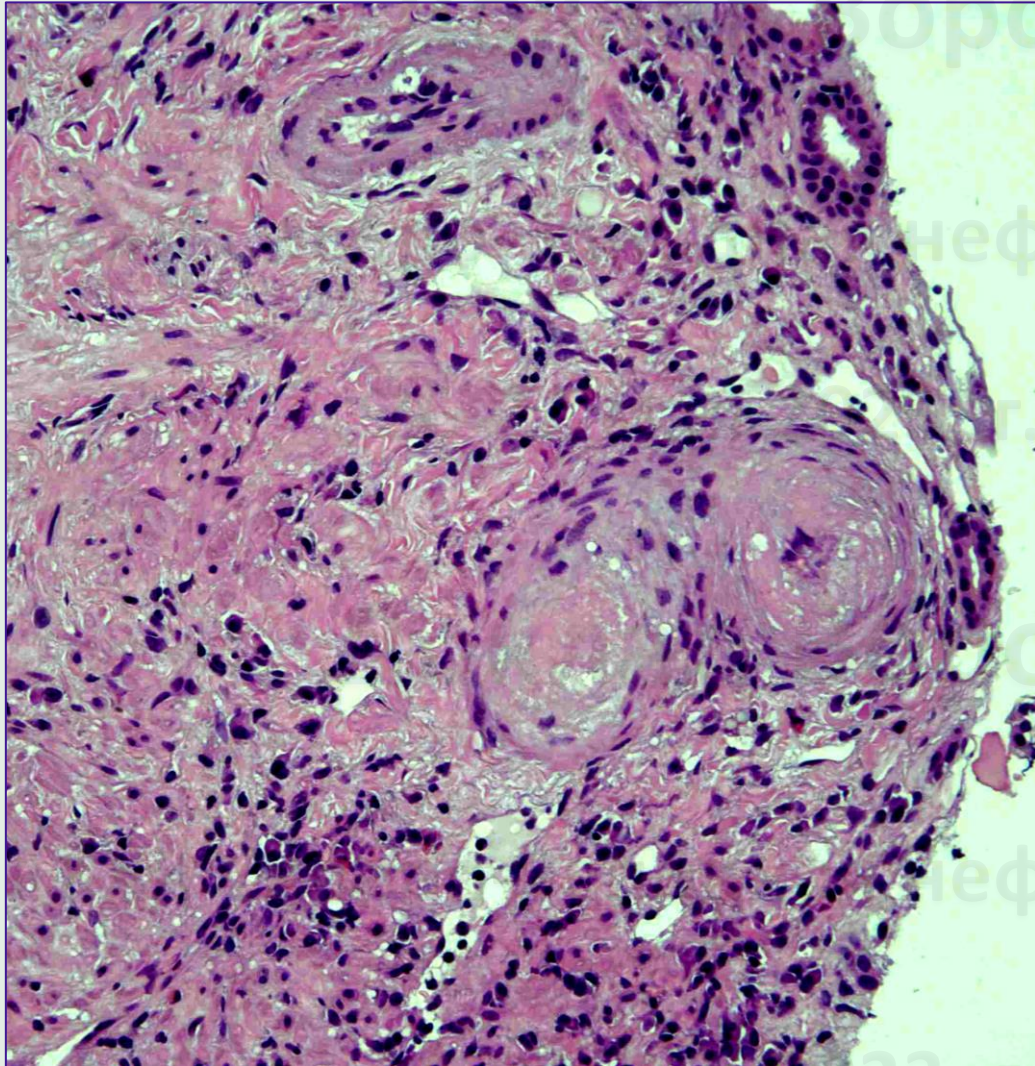
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



## СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения



*Обтурирующая микроангиопатия («ТМА»), хроническая и острая*



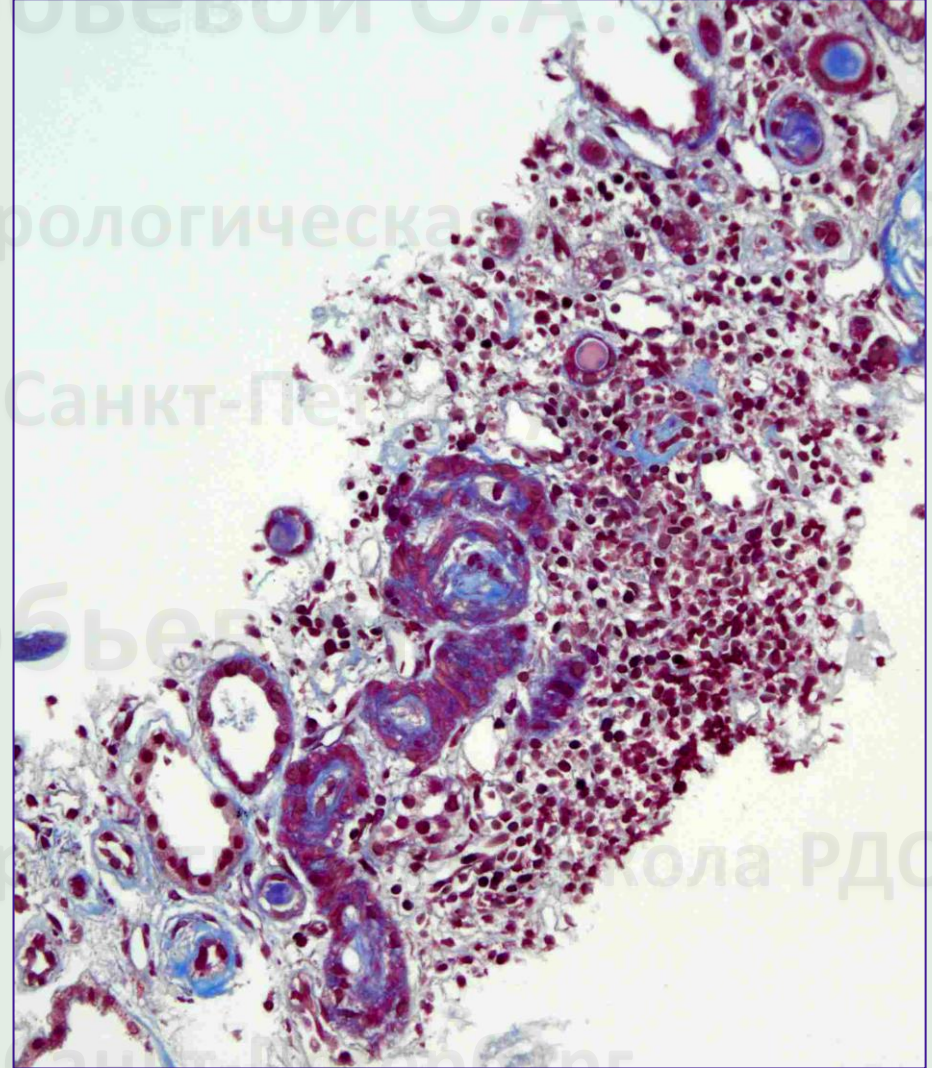
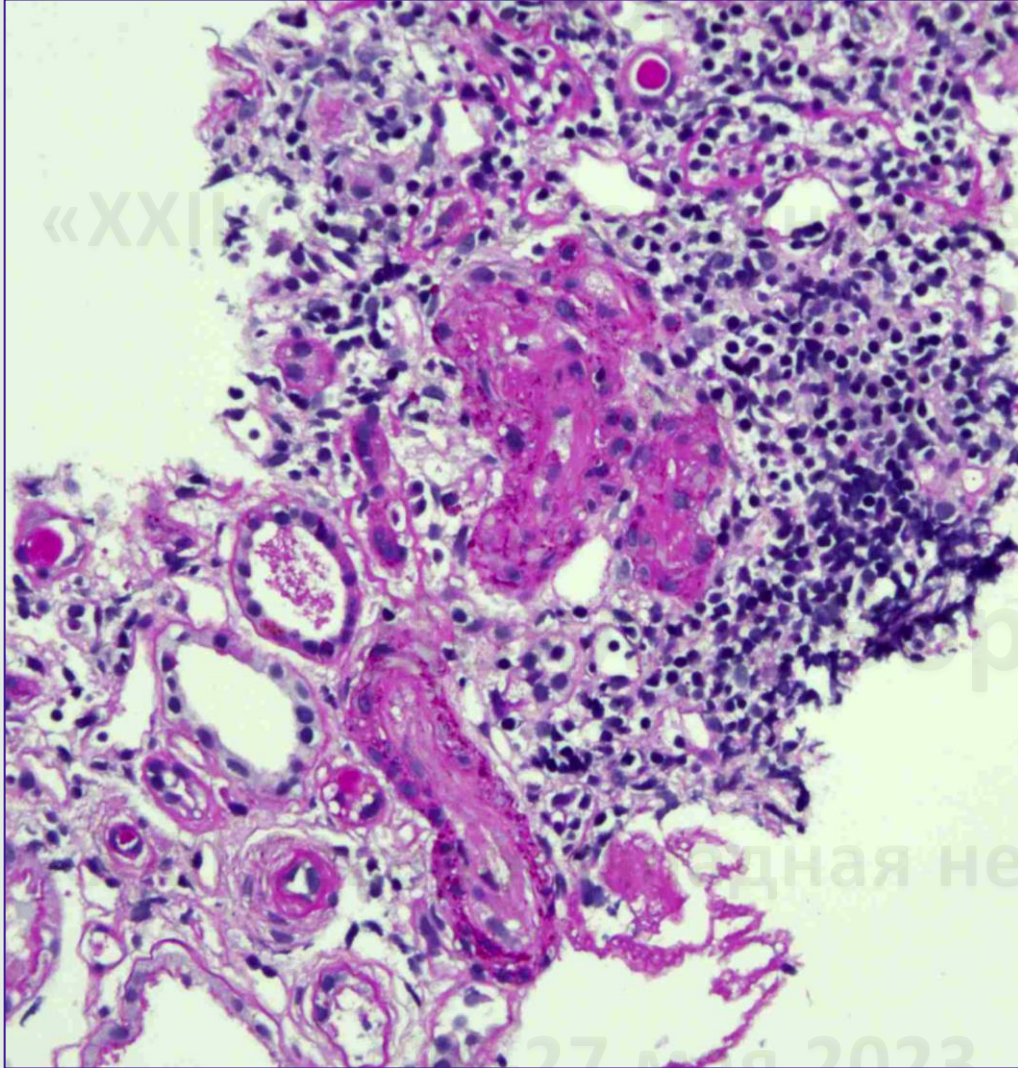
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения



*Обтурирующая микроангиопатия («ТМА»), хроническая и острая*



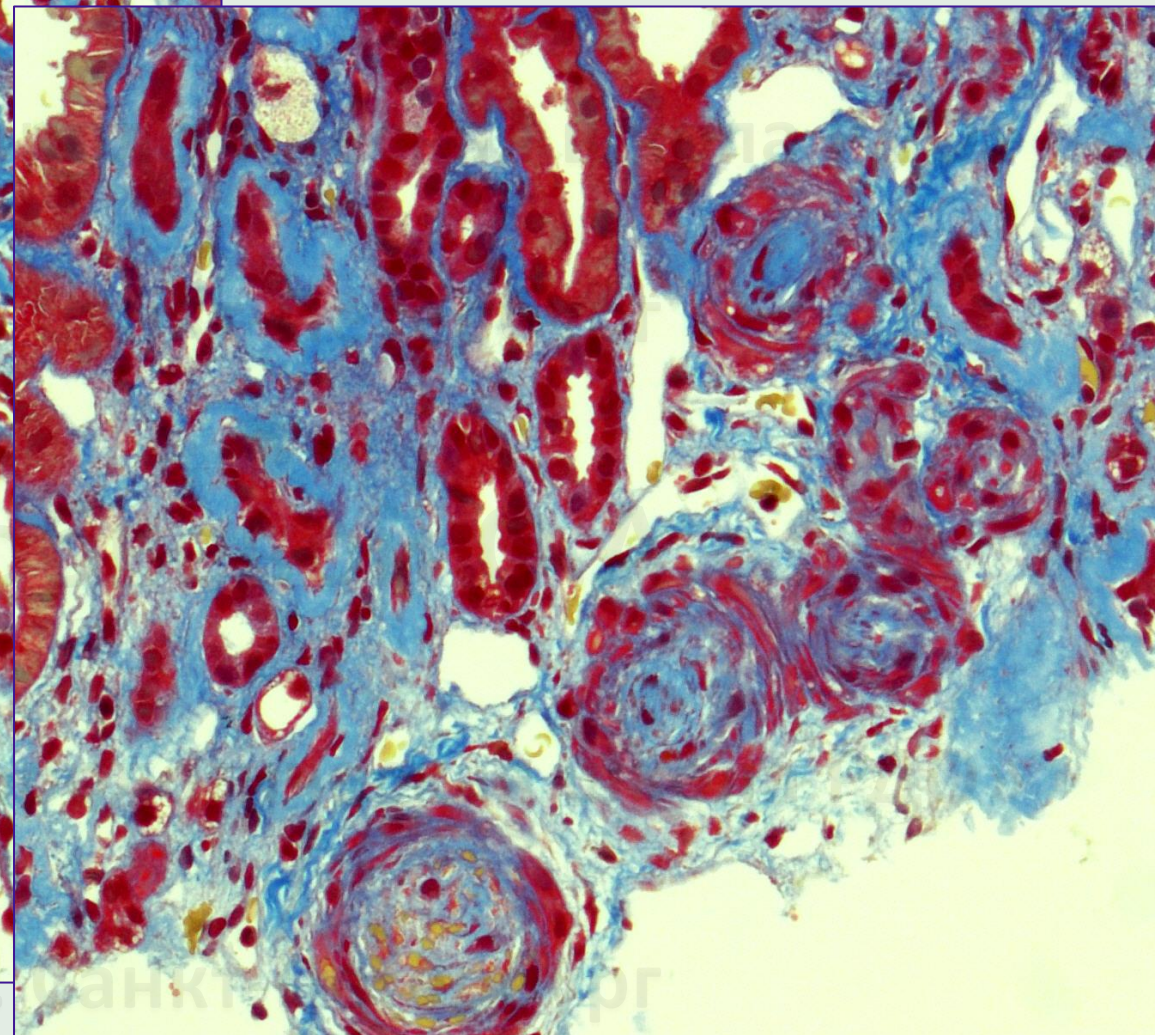
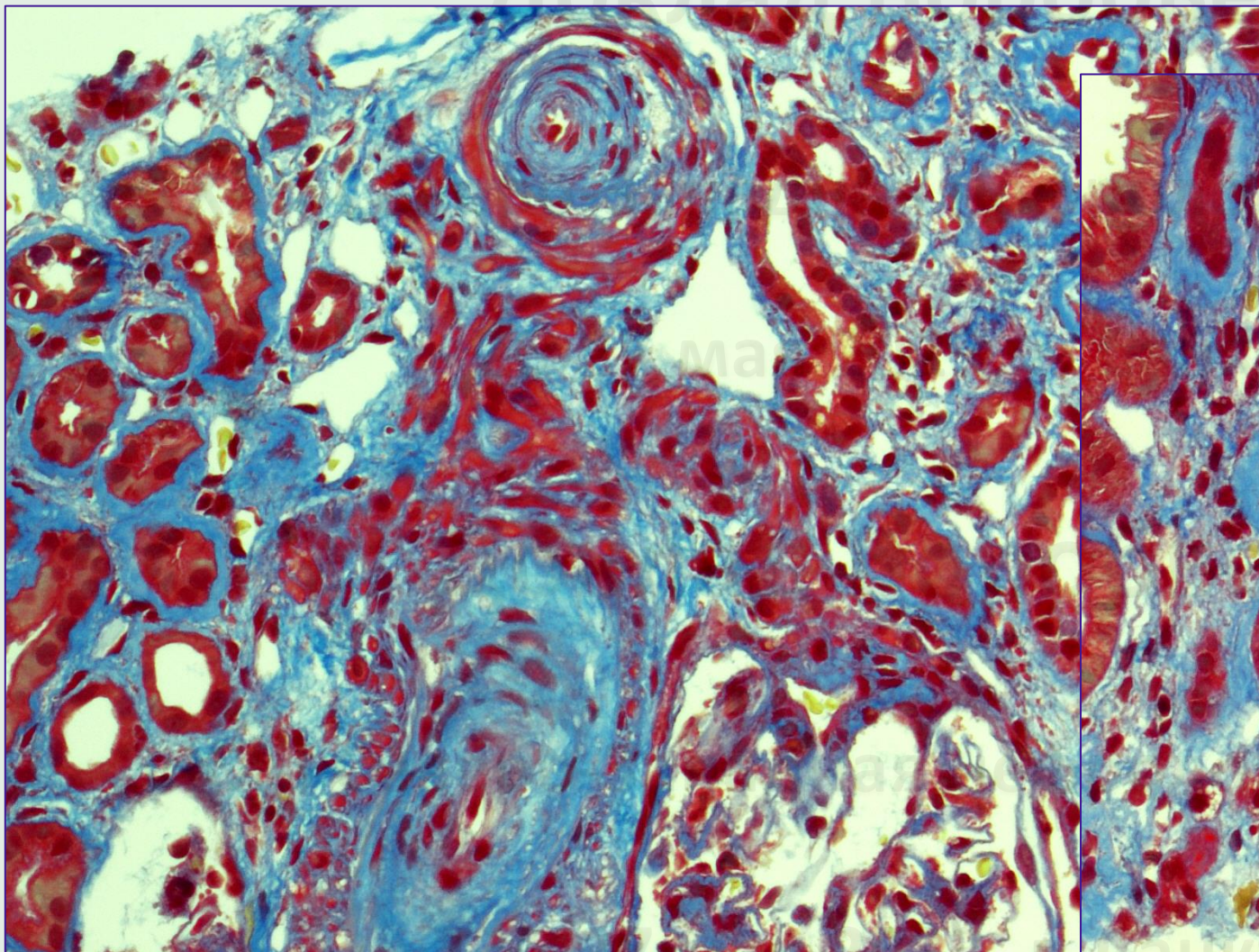


# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения



*Обтурирующая микроангиопатия («ТМА»), хроническая и острая*

Доклад Воробьевой О.А.



20 27 мая 2023, г. Санкт-Петербург

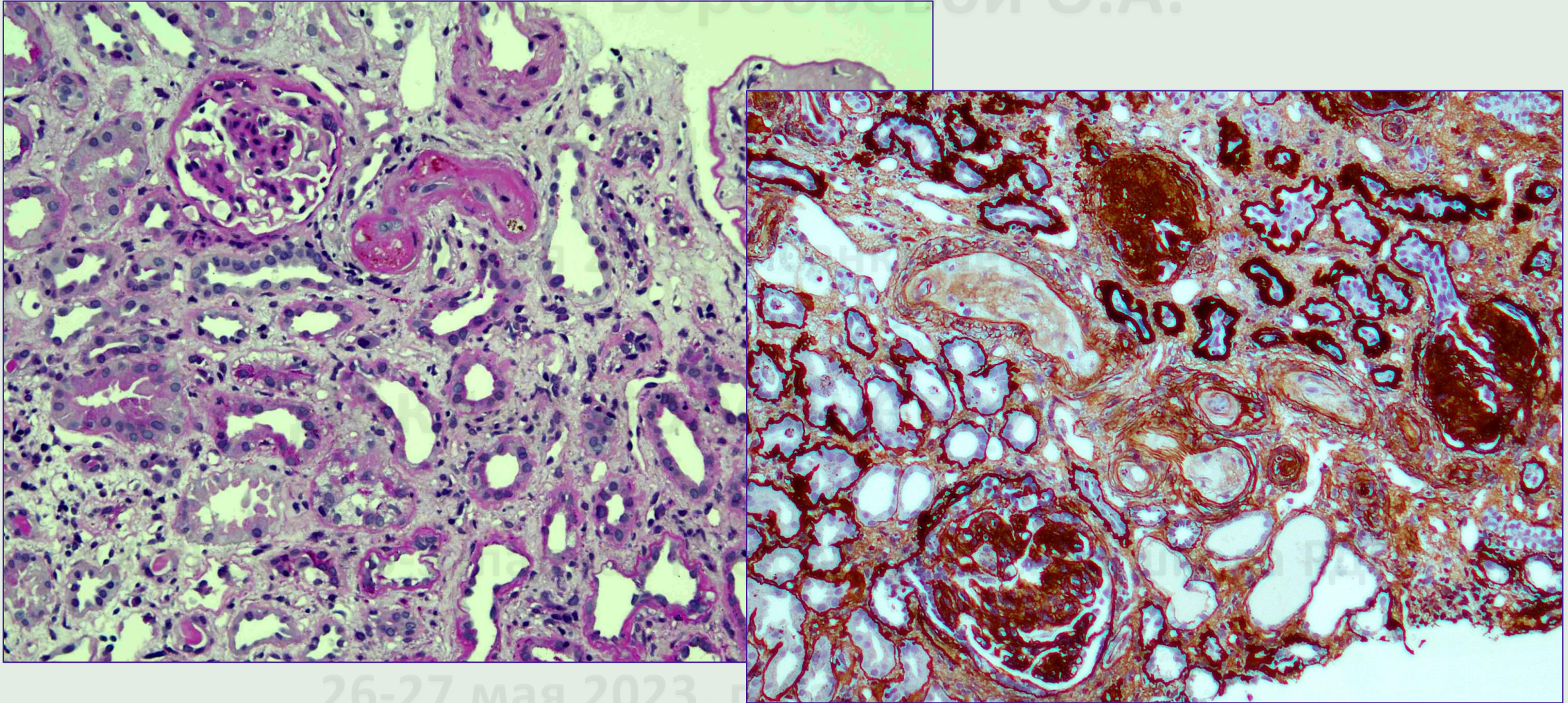


# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения



*Обтурирующая микроангиопатия («ТМА»), хроническая и острая*

Доклад Воробьевой О.А.



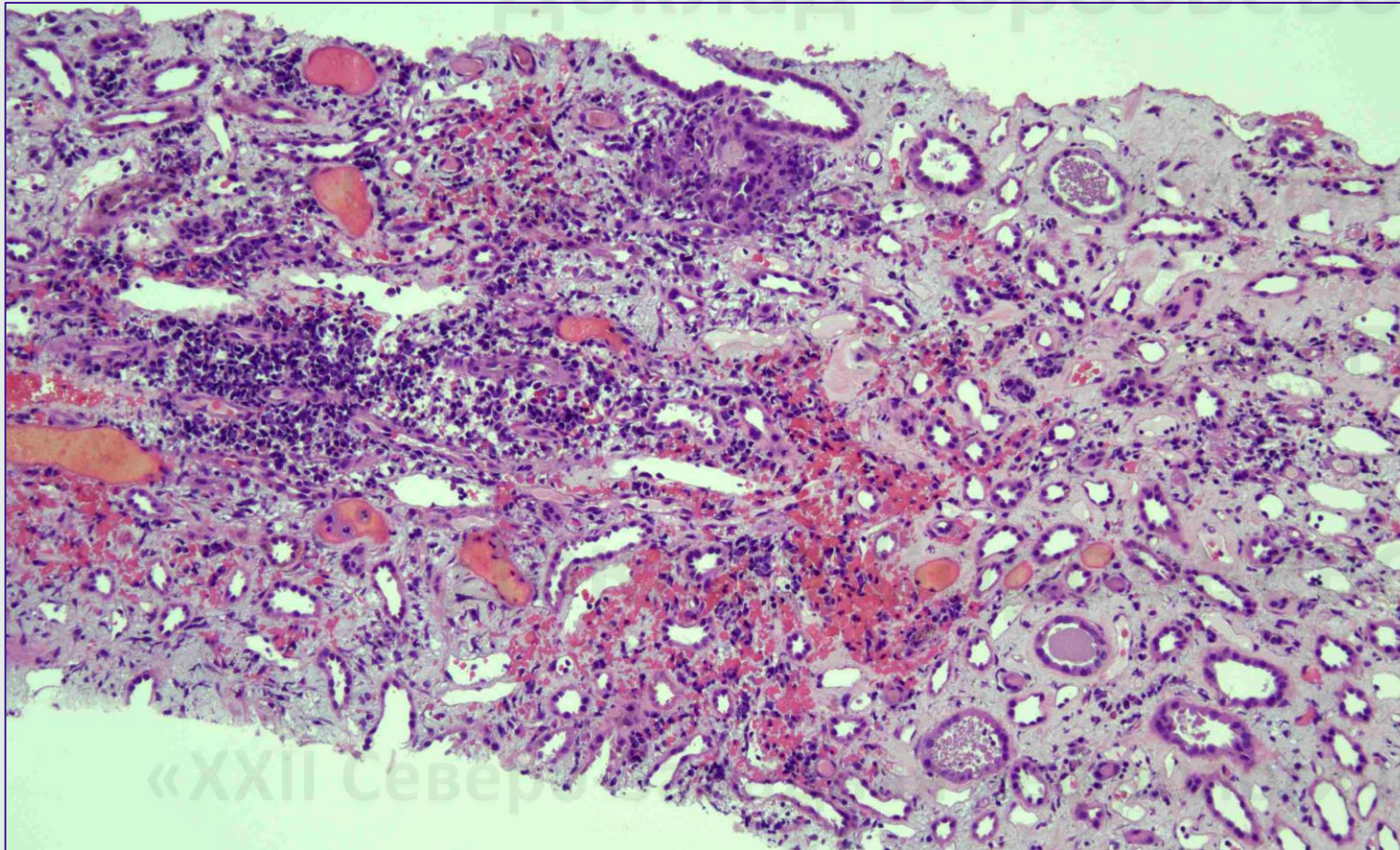
26-27 мая 2023, г. ...



# СВЕТОВАЯ МИКРОСКОПИЯ – сосудистые изменения



*Медуллярный ангиит (нечастое повреждение)*



Дифференциальный диагноз  
медуллярного ангиита:

- ANCA-ассоциированный
- Лекарственный
- IgA-нефропатия

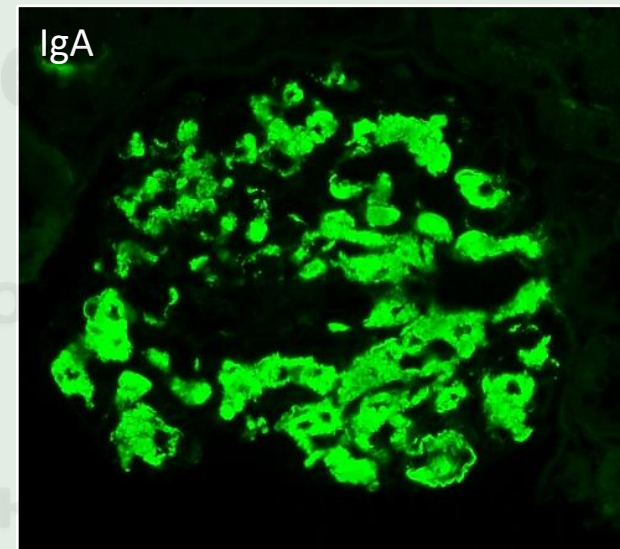
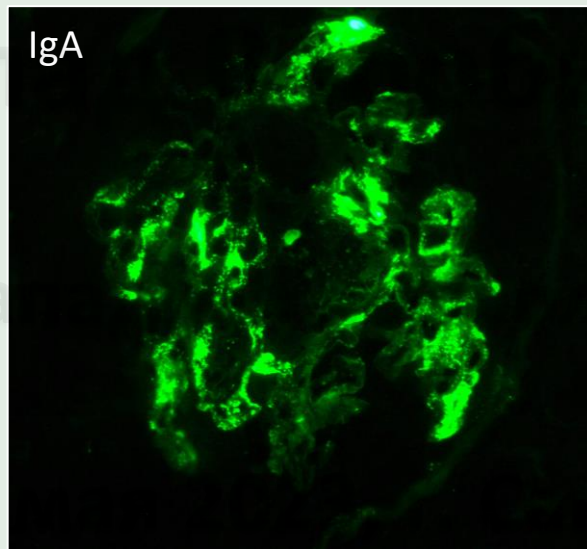
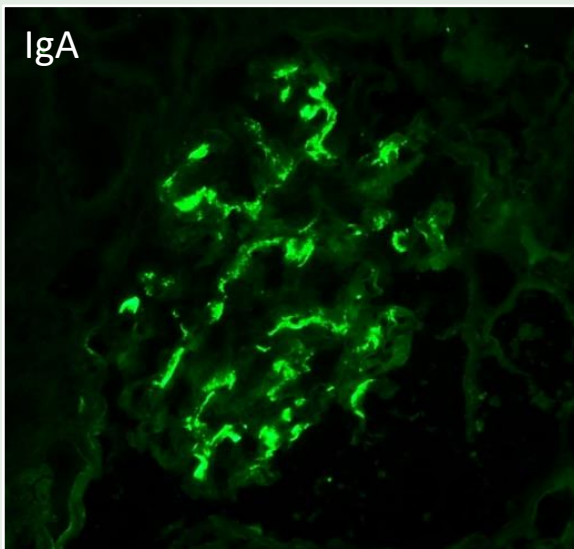
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург



# ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ

## Депозиты:

- IgA-доминантные и ко-доминантные
- Как правило, Lambda >> Каппа
- Редко Каппа >> Lambda (целесообразен онкогематологический скрининг и мониторинг)
- С3 (+)-(+++); IgG, IgM, фибрин – непостоянно и с разной степенью интенсивности; С1q слабо и редко
- Обязательная мезангиальная локализация депозитов
- Субэндотелиальная локализация необязательная и непостоянная; чаще фокальная и сегментарная; коррелирует с эндокапиллярной гиперклеточностью
- Субэпителиальная локализация редка – искать другие причины IgA-депозитов
- ИФ на свежемороженых срезах высокочувствительна и специфична
- ИФ на парафиновых срезах методом обработки проназой: низкая чувствительность, непостоянный результат



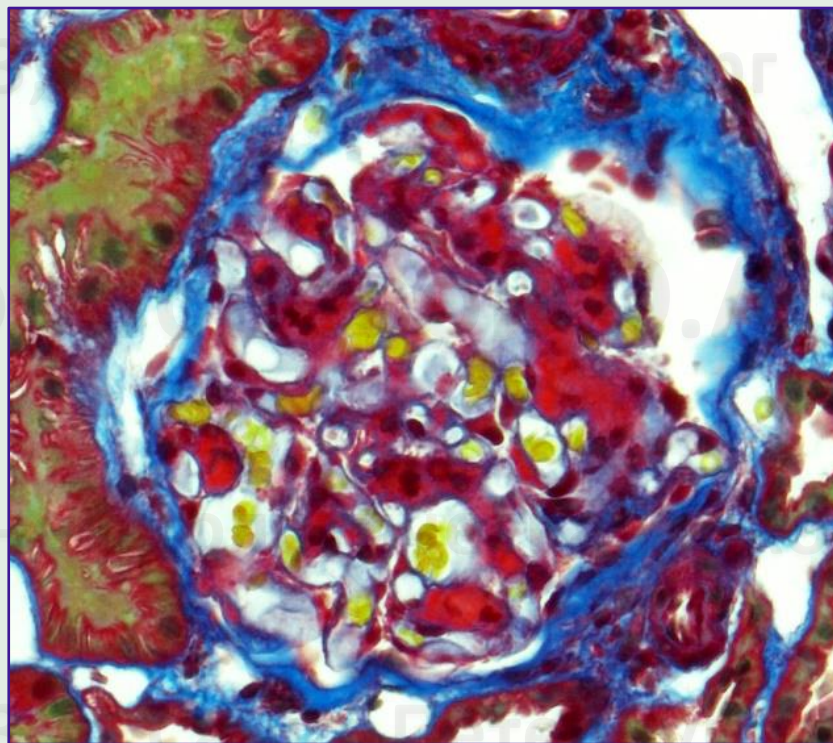
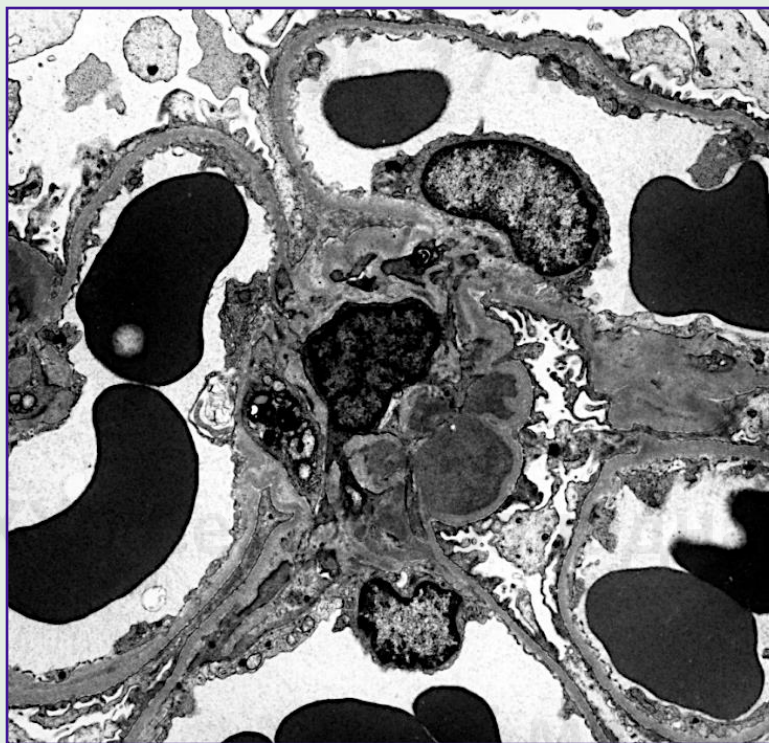




## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

### *Электроноплотные депозиты:*

- Мезангиальные – всегда
- Высоко патогномоничны парамезангиальные куполообразные выступающие
- Ультраструктурная суборганизация отсутствует
- Субэндотелиальная локализация – необязательная и непостоянная;
- Субэпителиальная локализация – искать другие нестандартные и редкие причины IgA-доминантных депозитов
- (!) В редких случаях депозиты могут быть трудно выявляемыми (интактные клубочки на световом уровне)







## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

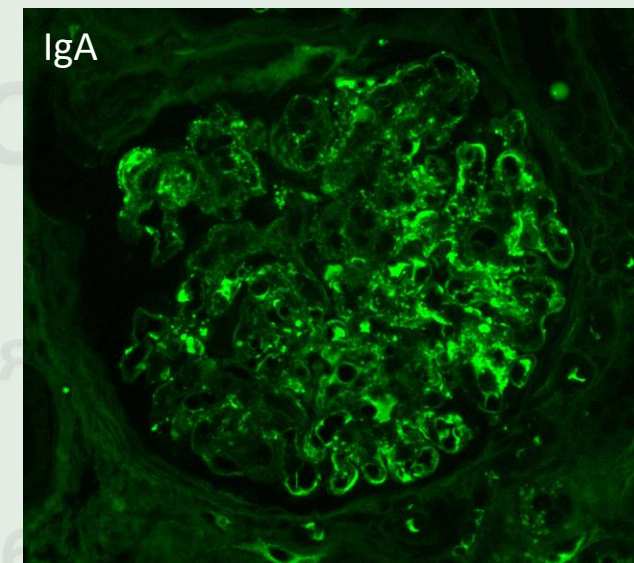
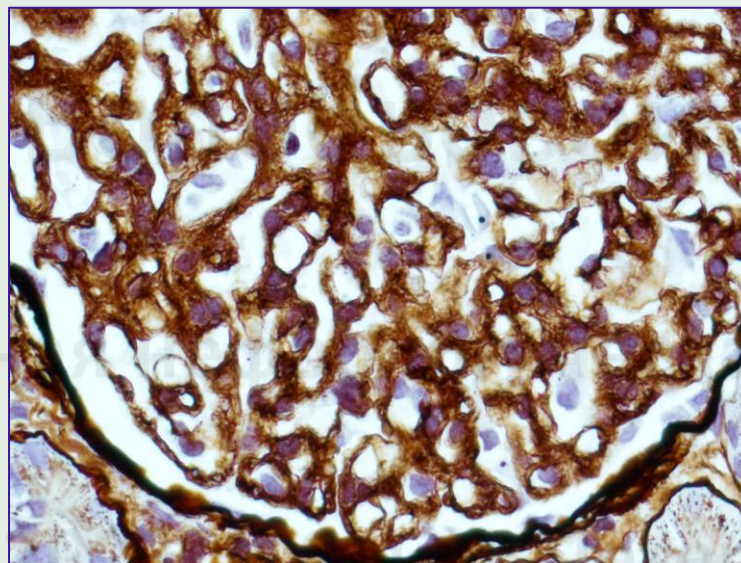
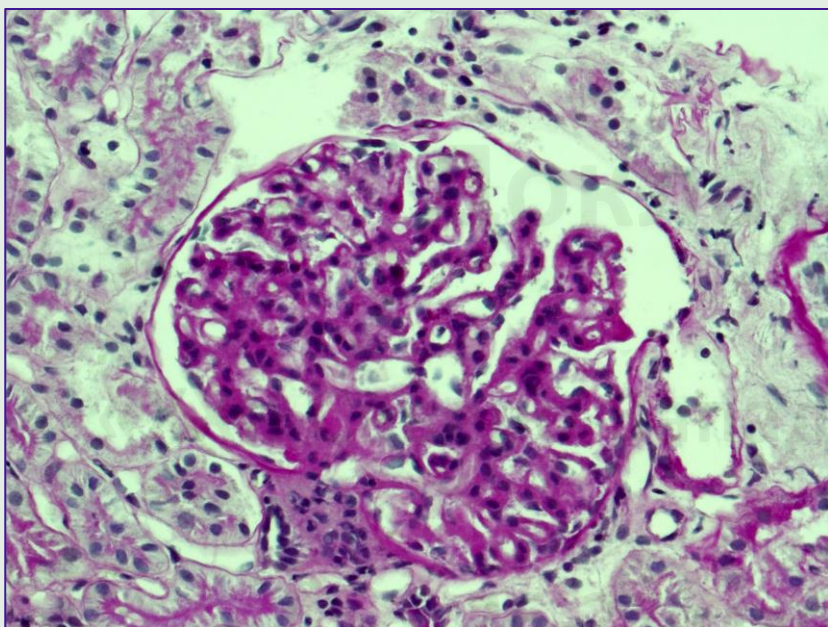
*Гломерулярная базальная мембрана – вторичные изменения часты:*

- Истончение
- Утолщение и многослойность
- Удвоение контура

(!) По данным разных исследований сочетание патологии коллагена IV и IgA-нефропатии в материале биопсий  $\approx 30\%$

(!) Требуется особая осторожность – высокий риск гипер- и гиподиагностики генетически-детерминированной патологии коллагена IV типа

*Пациент Е., 10 лет (дебют в возрасте 4 лет)*



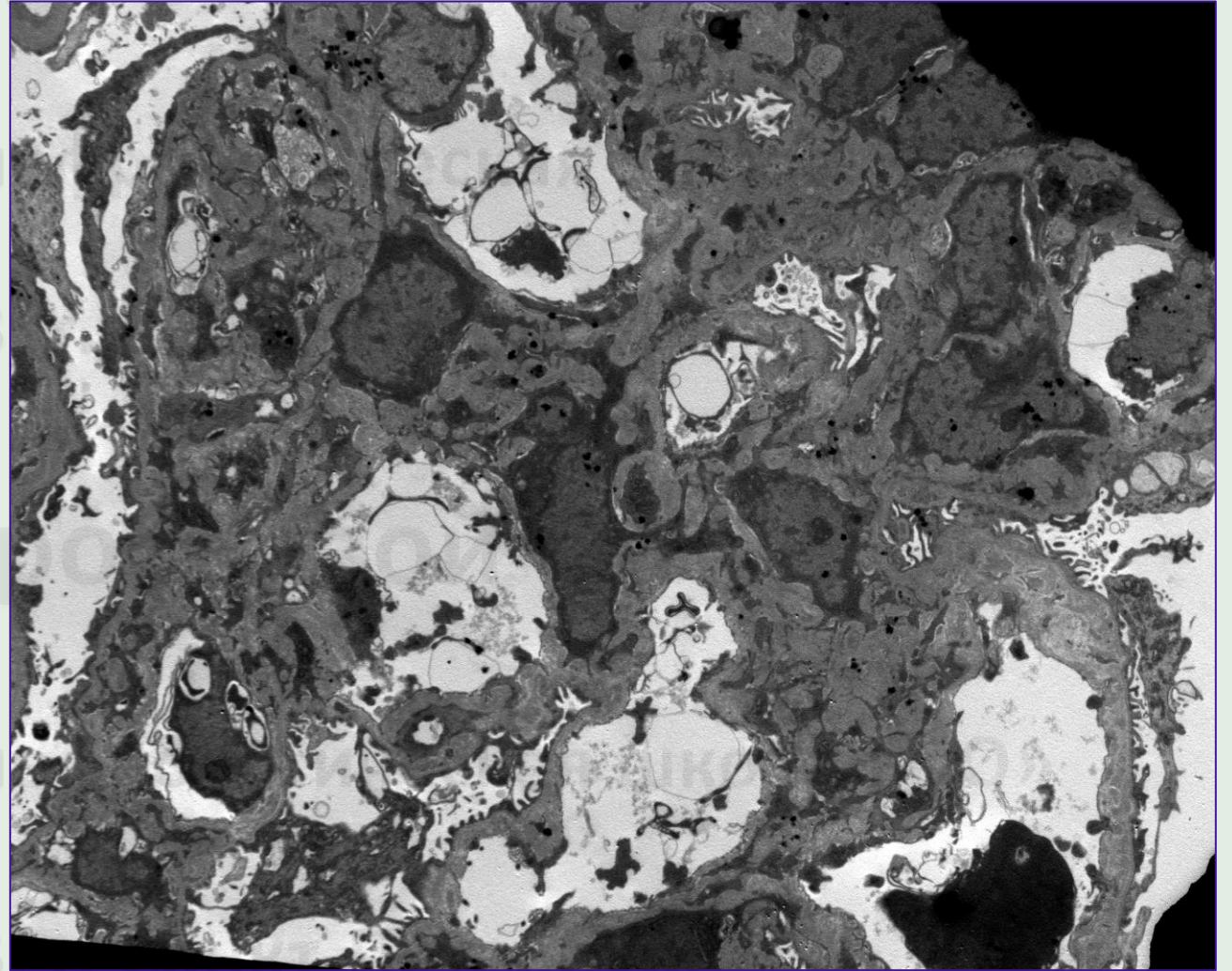
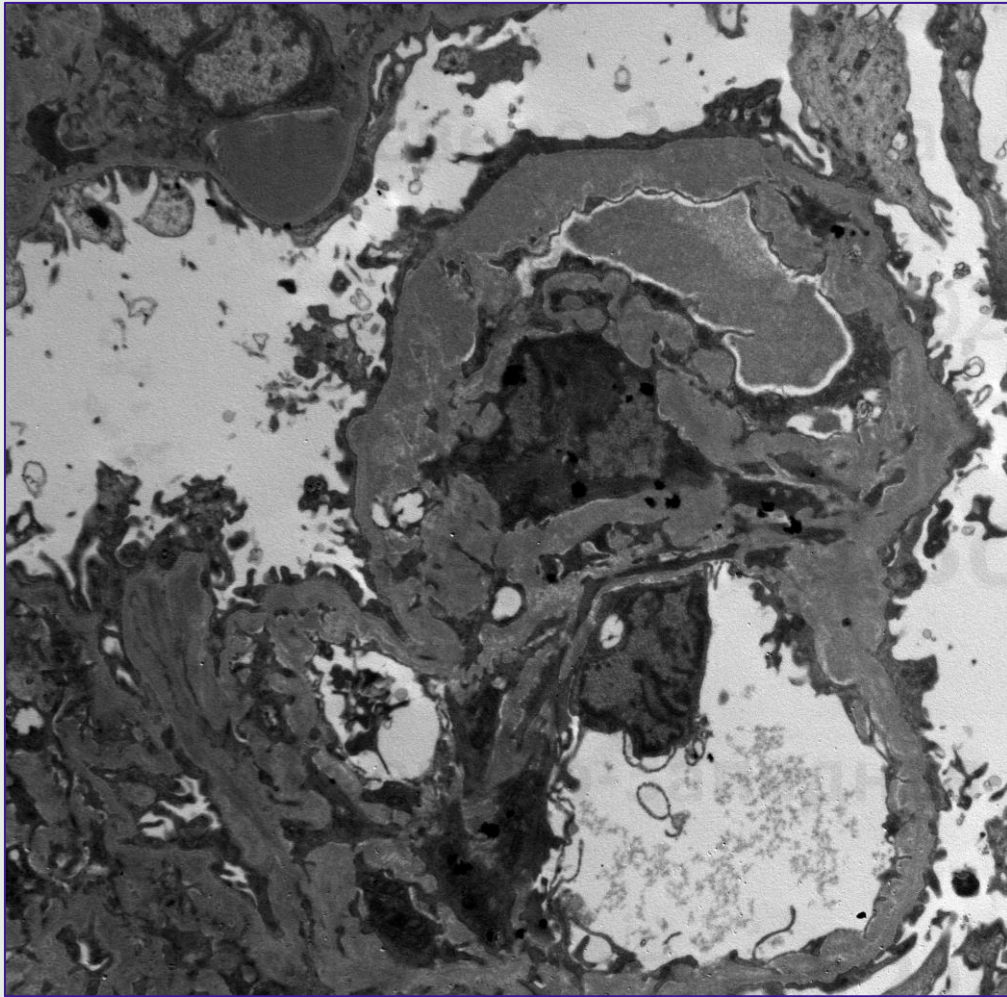




## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

*Гломерулярная базальная мембрана – вторичные изменения*

*Пациент Е., 10 лет (дебют в возрасте 4 лет)*



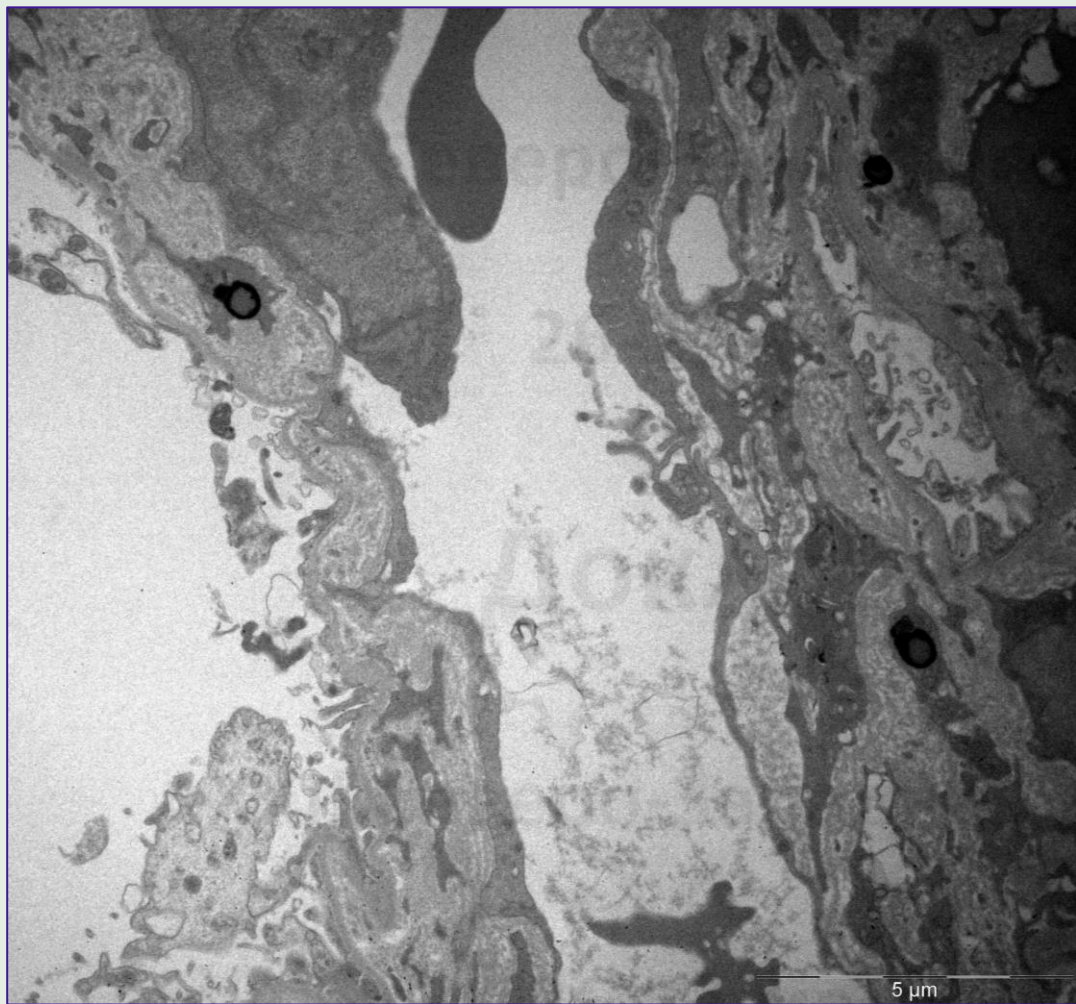




## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

*Гломерулярная базальная мембрана – вторичные изменения*

*Пациент Е., 10 лет (дебют в возрасте 4 лет)*



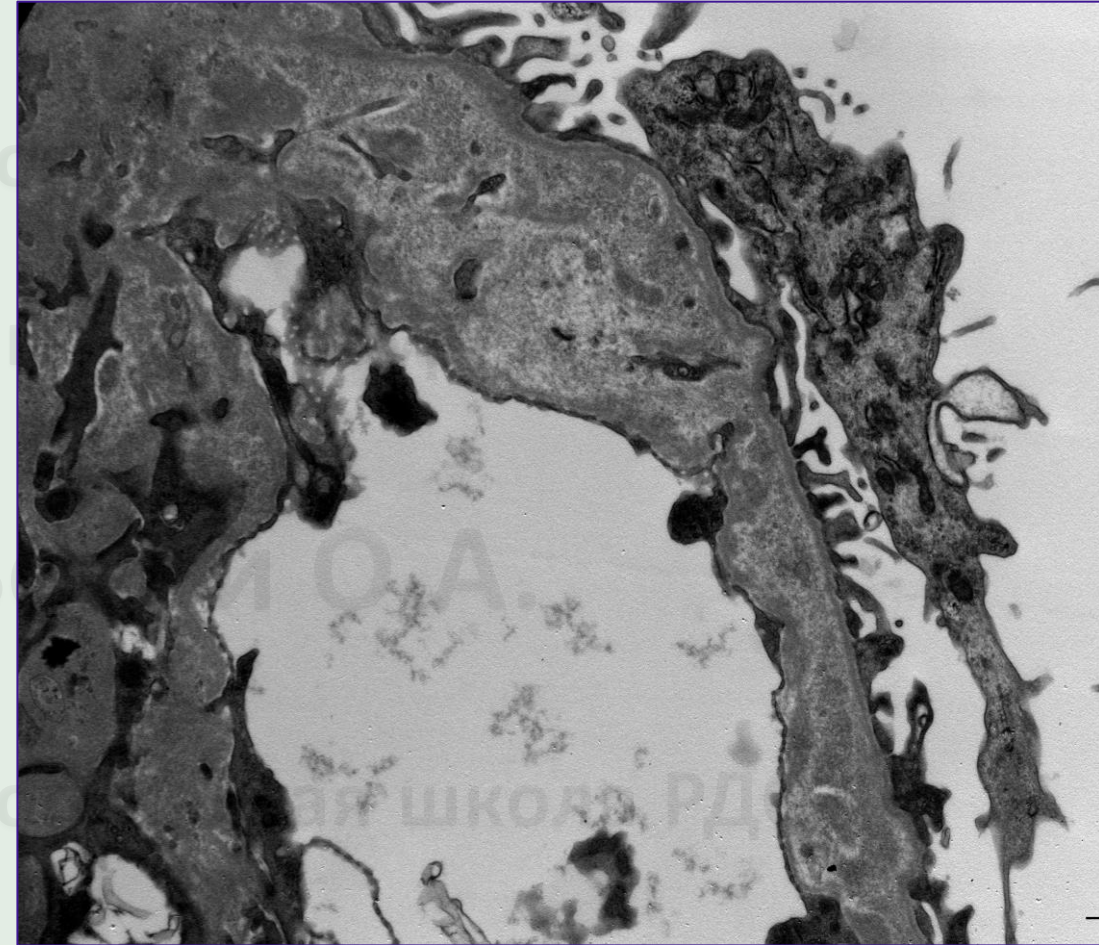
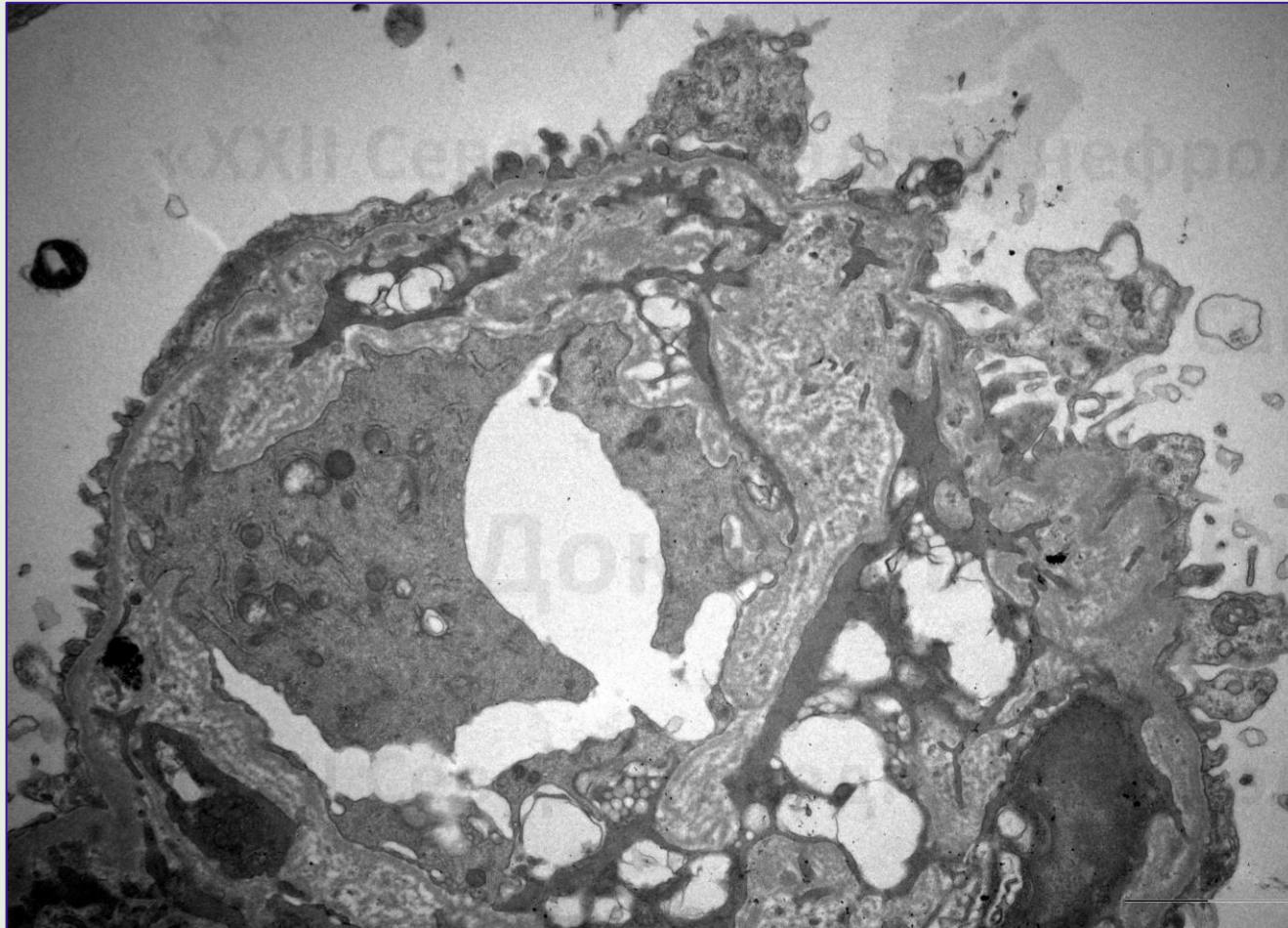




## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

*Гломерулярная базальная мембрана – вторичные изменения*

*Пациент Е., 10 лет (дебют в возрасте 4 лет)*



26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург





## ЭЛЕКТРОННАЯ МИКРОСКОПИЯ

*Гломерулярная базальная мембрана – вторичные изменения*

*Пациент Е., 10 лет (дебют в возрасте 4 лет)*

Друздун Воробьева О.А.

«XXII Северо-Западная нефрологическая школа РДО»



26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург





# OXFORD КЛАССИФИКАЦИЯ IgA-НЕФРОПАТИИ

## Главный вопрос – ЗАЧЕМ?

- Высокий процент пациентов приходит к терминальной ХПН (15%-40%)
- Прогноз – у каких пациентов болезнь будет прогрессировать с вероятным исходом в тХПН?
- Лечение – у каких пациентов ИСТ и агрессивные схемы терапии могут быть эффективны?

## Международное многоцентровое исследование

- Большие когорты
- Многоэтапная валидация
- 5 независимых гистологических предикторов прогноза

(!) Не выработан консенсус по тубуло-интерстициальным и сосудистым изменениям

(!) Нет валидации для IgA-васкулита и рецидива в трансплантате

original article <http://www.kidney-international.org>  
© 2009 International Society of Nephrology

see commentary on page 477

**The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility**

A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society: Ian S.D. Roberts<sup>1</sup>, H. Terence Cook<sup>2</sup>, Stéphane Troyanov<sup>3</sup>, Charles E. Alpers<sup>4</sup>, Alessandro Amore<sup>5</sup>, Jonathan Barratt<sup>6</sup>, Francois Berthoux<sup>7</sup>, Stephen Bonsib<sup>8</sup>, Jan A. Bruijn<sup>9</sup>, Daniel C. Cattran<sup>10</sup>, Rosanna Coppo<sup>5</sup>, Vivette D'Agati<sup>11</sup>, Giuseppe D'Amico<sup>12</sup>, Steven Emancipator<sup>13</sup>, Francesco Emma<sup>14</sup>, John Feehally<sup>6</sup>, Franco Ferrario<sup>15</sup>, Fernando C. Fervenza<sup>16</sup>, Sandrine Florquin<sup>17</sup>, Agnes Fogo<sup>18</sup>, Colin C. Geddes<sup>19</sup>, Hermann-Josef Groene<sup>20</sup>, Mark Haas<sup>21</sup>, Andrew M. Herzenberg<sup>22</sup>, Prue A. Hill<sup>23</sup>, Ronald J. Hogg<sup>24</sup>, Stephen I. Hsu<sup>25</sup>, J. Charles Jennette<sup>26</sup>, Kensuke Joh<sup>27</sup>, Bruce A. Julian<sup>28</sup>, Tetsuya Kawamura<sup>29</sup>, Fernand M. Lai<sup>30</sup>, Lei-Shi Li<sup>31</sup>, Philip K.T. Li<sup>32</sup>, Zhi-Hong Liu<sup>31</sup>, Bruce Mackinnon<sup>19</sup>, Sergio Mezzano<sup>33</sup>, F. Paolo Schena<sup>34</sup>, Yasuhiko Tomino<sup>35</sup>, Patrick D. Walker<sup>36</sup>, Haiyan Wang<sup>37</sup>, Jan J. Weening<sup>38</sup>, Nori Yoshikawa<sup>39</sup> and Hong Zhang<sup>37,\*</sup>

*Kidney International* (2009) **76**, 546–556; doi:10.1038/ki.2009.168; published online 1 July 2009

original article <http://www.kidney-international.org>  
© 2009 International Society of Nephrology

see commentary on page 477

**The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification**

A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society: Daniel C. Cattran<sup>1,1</sup>, Rosanna Coppo<sup>2,1</sup>, H. Terence Cook<sup>3,1</sup>, John Feehally<sup>4,1</sup>, Ian S.D. Roberts<sup>5,1</sup>, Stéphane Troyanov<sup>6,1</sup>, Charles E. Alpers<sup>7</sup>, Alessandro Amore<sup>2</sup>, Jonathan Barratt<sup>4</sup>, Francois Berthoux<sup>8</sup>, Stephen Bonsib<sup>9</sup>, Jan A. Bruijn<sup>10</sup>, Vivette D'Agati<sup>11</sup>, Giuseppe D'Amico<sup>12</sup>, Steven Emancipator<sup>13</sup>, Francesco Emma<sup>14</sup>, Franco Ferrario<sup>15</sup>, Fernando C. Fervenza<sup>16</sup>, Sandrine Florquin<sup>17</sup>, Agnes Fogo<sup>18</sup>, Colin C. Geddes<sup>19</sup>, Hermann-Josef Groene<sup>20</sup>, Mark Haas<sup>21</sup>, Andrew M. Herzenberg<sup>22</sup>, Prue A. Hill<sup>23</sup>, Ronald J. Hogg<sup>24</sup>, Stephen I. Hsu<sup>25</sup>, J. Charles Jennette<sup>26</sup>, Kensuke Joh<sup>27</sup>, Bruce A. Julian<sup>28</sup>, Tetsuya Kawamura<sup>29</sup>, Fernand M. Lai<sup>30</sup>, Chi Bon Leung<sup>31</sup>, Lei-Shi Li<sup>32</sup>, Philip K.T. Li<sup>31</sup>, Zhi-Hong Liu<sup>32</sup>, Bruce Mackinnon<sup>19</sup>, Sergio Mezzano<sup>33</sup>, F. Paolo Schena<sup>34</sup>, Yasuhiko Tomino<sup>35</sup>, Patrick D. Walker<sup>36</sup>, Haiyan Wang<sup>37</sup>, Jan J. Weening<sup>38</sup>, Nori Yoshikawa<sup>39</sup> and Hong Zhang<sup>37,\*</sup>

*Kidney International* (2009) **76**, 534–545; doi:10.1038/ki.2009.243; published online 1 July 2009

meeting report [www.kidney-international.org](http://www.kidney-international.org)

**Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group** 

Hernán Trimarchi<sup>1</sup>, Jonathan Barratt<sup>2</sup>, Daniel C. Cattran<sup>3</sup>, H. Terence Cook<sup>4</sup>, Rosanna Coppo<sup>5</sup>, Mark Haas<sup>6</sup>, Zhi-Hong Liu<sup>7</sup>, Ian S.D. Roberts<sup>8</sup>, Yukio Yuzawa<sup>9</sup>, Hong Zhang<sup>10</sup> and John Feehally<sup>2</sup> on behalf of the IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society<sup>1</sup>; for Conference Participants<sup>11</sup>

*Kidney International* (2017) **91**, 1014–1021; <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>





## OXFORD КЛАССИФИКАЦИЯ IgA-НЕФРОПАТИИ

Признак	Калькуляция	Оценка
Мезангиальная гиперклеточность <i>(!) не оценивается, если &lt;8 клубочков</i> <i>(!) не оценивается у пациентов с СД</i>	<50% / >50%	<b>M</b> 0/1
Эндокапиллярная гиперклеточность	нет / есть	<b>E</b> 0/1
Сегментарный гломерулосклероз	нет / есть	<b>S</b> 0/1
<i>Гипертрофия и гиперплазия гломерулярного эпителия / "tip-lesion"</i>	<i>Указать дополнительно</i>	
Тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз (IFTA)	0-25% / 26-50% / > 50%	<b>T</b> 0/1/2
Полулуния <i>клеточные и фиброзно-клеточные</i>	0 / 1-25% / >25%	<b>C</b> 0/1/2

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург






## OXFORD КЛАССИФИКАЦИЯ IgA-НЕФРОПАТИИ

### Клинические корреляции:

- M1, S1, T1/2 – значимые предикторы скорости снижения почечной функции, прогрессирования в тХПН, снижения СКФ  $\geq 50\%$
- E1, C1 – предикторы плохого почечного прогноза у пациентов, не получавших ИСТ  
? высказано предположение о возможной эффективности ИСТ в этой группе
- C2 – предиктор плохого почечного прогноза у всех пациентов, получавших и не получавших ИСТ
- S1 с реакцией гломерулярного эпителия и “tip-lesion”  
? высказано предположение о возможной эффективности ИСТ в этой группе

www.kidney-international.org clinical investigation

**Evidence from the Oxford Classification cohort supports the clinical value of subclassification of focal segmental glomerulosclerosis in IgA nephropathy** 

Shubha S. Bellur<sup>1</sup>, Fanny Lepeytre<sup>2</sup>, Olga Vorobyeva<sup>1</sup>, Stéphan Troyanov<sup>2</sup>, H. Terence Cook<sup>3</sup> and Ian S.D. Roberts<sup>1</sup>; on behalf of the International IgA Nephropathy Working Group

<sup>1</sup>Department of Cellular Pathology, John Radcliffe Hospital, Oxford, United Kingdom; <sup>2</sup>Division of Nephrology, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montreal, Quebec, Canada; and <sup>3</sup>Department of Medicine, Imperial College, London, United Kingdom

Kidney International (2017) **91**, 235–243; <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.029>





## KDIGO Oxford MEST-C рекомендации 2021

- На сегодняшний день нет достаточно убедительных данных в поддержку применения Oxford MEST-C для принятия решения о начале ИСТ у пациентов с IgA-нефропатией
  - На сегодняшний день нет достаточно убедительных данных, позволяющих основывать терапевтическую тактику, исходя из наличия и распространенности полулунного поражения
  - Oxford MEST-C – ценный инструмент для оценки степени риска прогрессии
- НО
- Oxford MEST-C не может использоваться для принятия решения о конкретных режимах терапии

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

### Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy

Sean J. Barbour, MD, MSc; Rosanna Coppo, MD, FERA; Hong Zhang, MD, PhD; Zhi-Hong Liu, MD; Yusuke Suzuki, MD, PhD; Keiichi Matsuzaki, MD, PhD; Ritsuko Katafuchi, MD, PhD; Lee Er, MSc; Gabriela Espino-Hernandez, MSc; S. Joseph Kim, MD, PhD; Heather N. Reich, MD, PhD; John Feehally, FRCP; Daniel C. Cattran, MD, FRCP; for the International IgA Nephropathy Network

JAMA Intern Med. doi:10.1001/jamainternmed.2019.0600  
Published online April 13, 2019.

Nephrol Dial Transplant (2019) 34: 1681–1690  
doi: 10.1093/ndt/gfy337  
Advance Access publication 15 December 2018



Reproducibility of the Oxford classification of immunoglobulin A nephropathy, impact of biopsy scoring on treatment allocation and clinical relevance of disagreements: evidence from the VALidation of IGA study cohort

Shubha S. Bellur<sup>1</sup>, Ian S.D. Roberts<sup>1</sup>, Stéphan Troyanov<sup>2</sup>, Virginie Royal<sup>3</sup>, Rosanna Coppo<sup>4</sup>, H. Terence Cook<sup>5</sup>, Daniel Cattran<sup>6</sup>, Yolanda Arce Terroba<sup>7</sup>, Anna Maria Asunis<sup>8</sup>, Ingeborg Bajema<sup>9</sup>, Elisabetta Bertoni<sup>10</sup>, Jan A. Bruijn<sup>9</sup>, Pablo Cannata-Ortiz<sup>11</sup>, Donatella Casartelli<sup>12</sup>, Anna Maria Di Palma<sup>13</sup>, Franco Ferrario<sup>14</sup>, Mirella Fortunato<sup>15</sup>, Luciana Furci<sup>16</sup>, Hariklia Gakiopoulou<sup>17</sup>, Danica Galesic Ljubanovic<sup>18</sup>, Konstantinos Giannakakis<sup>19</sup>, Montserrat Gomà<sup>20</sup>, Hermann-Josef Gröne<sup>21</sup>, Eduardo Gutiérrez<sup>22</sup>, S. Asma Haider<sup>23</sup>, Eva Honsova<sup>24</sup>, Elli Ioachim<sup>25</sup>, Henryk Karkoszka<sup>26</sup>, David Kipgen<sup>27</sup>, Jagoda Maldyk<sup>28</sup>, Gianna Mazzucco<sup>29</sup>, Diclehan Orhan<sup>30</sup>, Yasemin Ozluk<sup>31</sup>, Afroditi Pantzaki<sup>32</sup>, Agnieszka Perkowska-Ptasinska<sup>33</sup>, Zivili Riispere<sup>34</sup>, Magnus P. Soderberg<sup>35</sup>, Eric Steenbergen<sup>36</sup>, Antonella Stoppacciaro<sup>37</sup>, Birgitta Sundelin Von Feilitzen<sup>38</sup> and Regina Tardanico<sup>39</sup>





## ДРУГИЕ IgA-НЕФРОПАТИИ

### IgA-васкулит

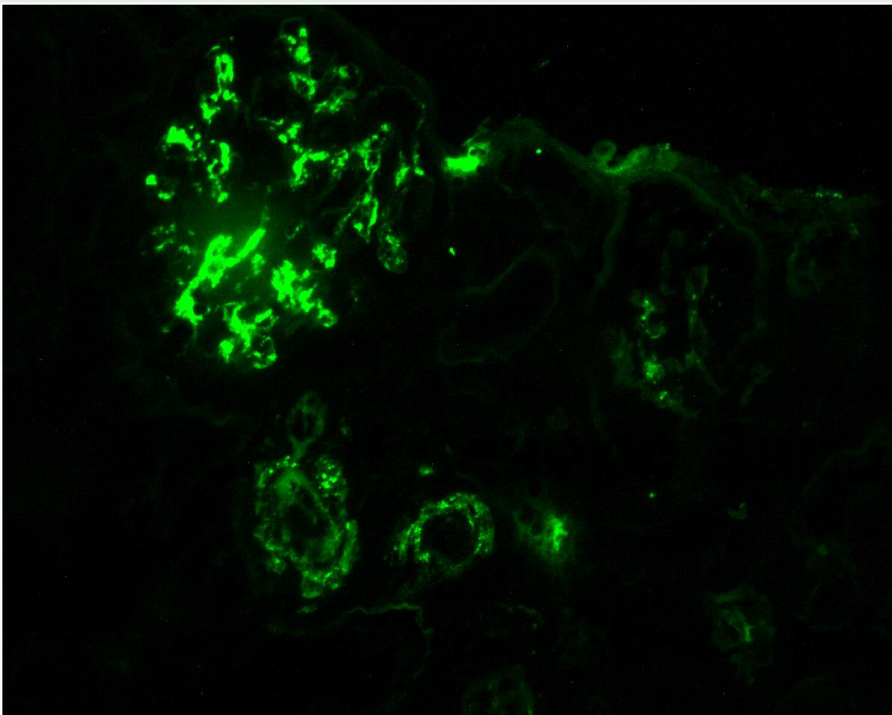
- Поражение почек неотличимо от изолированной IgA-нефропатии
- Тенденция к большей выраженности эндокапиллярной гиперклеточности, фибриноидного некроза и полулуний
- Диагноз невозможен без клинических проявлений системного васкулит-ассоциированного поражения

### Вторичная IgA-нефропатия

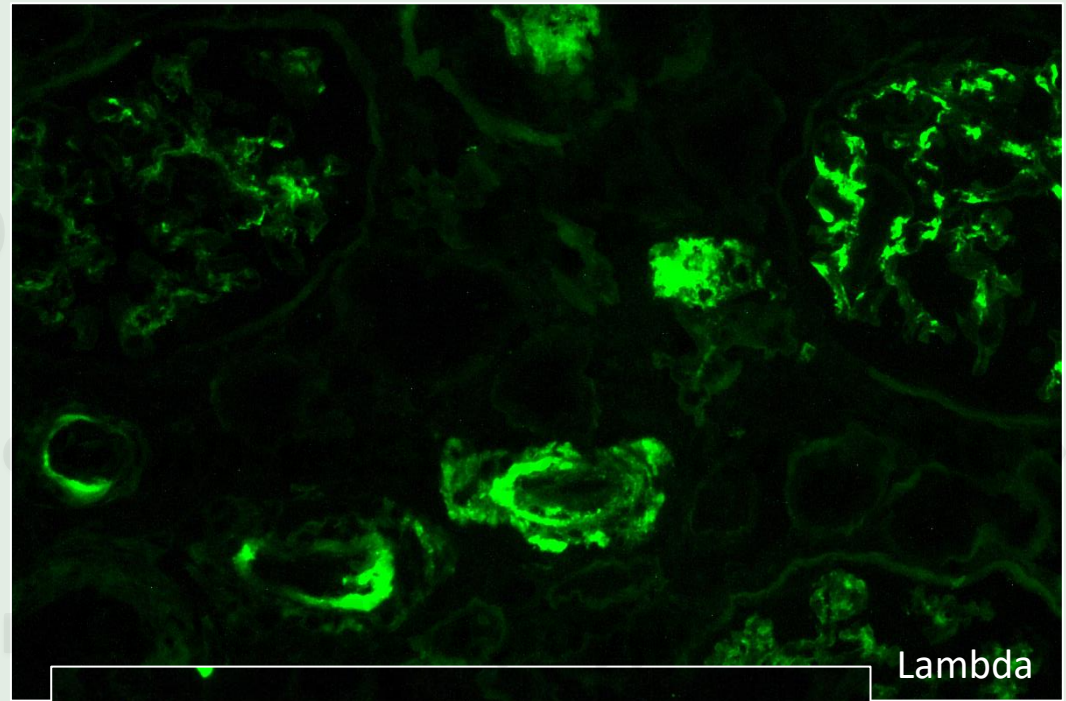
- Заболевания ЖКТ и печени
  - Цирроз печени любой этиологии
  - HCV-гепатит
  - HIV
  - Неалкогольный стеатогепатит
  - Целиакия
  - ВЗК (в первую очередь, болезнь Крона)
- АИЗ
  - Ревматоидный артрит
  - Спондилоартропатии
  - Герпетиформный дерматит
- ХОБЛ

**(!) Определяющими для диагноза являются подробные клинические данные и обследованность пациента**

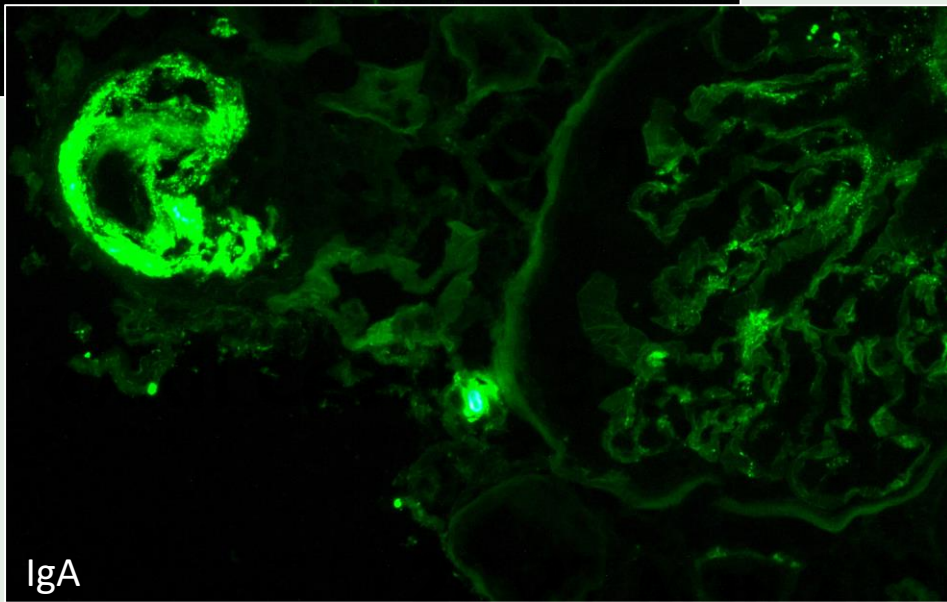




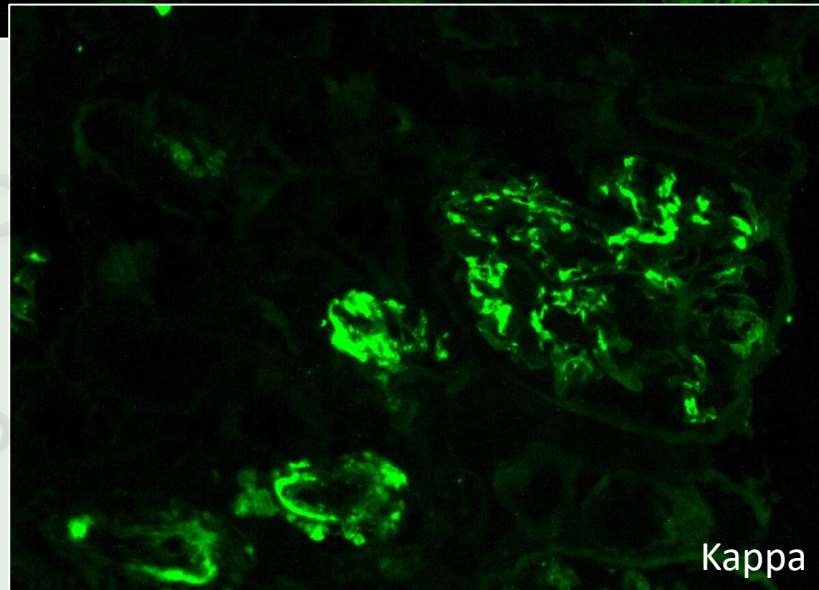
IgA



Lambda



IgA



Kappa

д Вор

дная не

я 2023,

ро

неф

РДО»

В, г. Санкт-Петербург

IgA-васкулит





# IgA-нефропатия vs IgA-доминантный Lupus-нефрит

(!) Какова бы ни была гистологическая картина, на первом месте – клинические данные

	Световая микроскопия	Иммунофлюоресценция	Электронная микроскопия
IgA-нефропатия	<ul style="list-style-type: none"><li>• Меньше эндокапиллярная гиперклеточность</li><li>• Крупные депозиты ограничены мезангием</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• “Full-house” редко</li><li>• IgA-доминантные депозиты определяют диагноз</li><li>• C1q нечасто, слабая экспрессия</li><li>• Экстрагломерулярной экспрессии нет (исключение IgA-вакулит)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Мезангиальные депозиты</li><li>• Нечасто – субэндотелиальные</li><li>• Редко – субэпителиальные</li><li>• Без суборганизации</li><li>• ТРС нет</li><li>• Тубуло-интерстициальных и сосудистых депозитов нет</li></ul>
Lupus-нефрит	<ul style="list-style-type: none"><li>• Больше эндокапиллярная гиперклеточность и полулуния</li><li>• Крупные субэндотелиальные депозиты, псевдотромбы</li><li>• Часто мембранозное поражение</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• “Full-house” часто</li><li>• IgA-доминантные депозиты редко</li><li>• C1q, яркая экспрессия</li><li>• Субэпителиальные депозиты часто</li><li>• Тубуло-интерстициальная и сосудистая экспрессия</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Гломерулярные депозиты в трех локализациях</li><li>• Возможна ультраструктурная суборганизация депозитов</li><li>• ТРС</li><li>• Тубуло-интерстициальные и сосудистые депозиты</li></ul>





## IgA-доминантный инфекционный гломерулонефрит

- Наиболее часто *Staphylococcus Aureus* (пневмония, остеомиелит, синусит, абсцесс мягких тканей, эндокардит, эмпиема, сепсис)
- Одновременно(!) с течением инфекции
- СД, онкологические заболевания, алкоголизм, наркомания (в/в), пожилой и старческий возраст
- Лечить инфекцию
- Прогноз плохой

### Морфология:

- Экссудативный пролиферативный гломерулонефрит
- C3 ≥ IgA
- Могут быть крупные субэпителиальные депозиты (“hump”)

### ***Staphylococcus* Infection-Associated Glomerulonephritis Mimicking IgA Nephropathy**

Anjali A. Satoskar,\* Gyongyi Nadasdy,\* Jose Antonio Plaza,\* Daniel Sedmak,\* Ganesh Shidham,<sup>†</sup> Lee Hebert,<sup>†</sup> and Tibor Nadasdy\*

Departments of \*Pathology and <sup>†</sup>Medicine, The Ohio State University, Columbus, Ohio

*Clin J Am Soc Nephrol* 1: 1179–1186, 2006. doi: 10.2215/CJN.01030306

### ***Staphylococcus* Infection–Associated GN – Spectrum of IgA Staining and Prevalence of ANCA in a Single-Center Cohort**

Anjali A. Satoskar,\* Sarah Suleiman,\* Isabelle Ayoub,<sup>†</sup> Jessica Hemminger,\* Samir Parikh,<sup>†</sup> Sergey V. Brodsky,\* Cheri Bott,\* Edward Calomeni,\* Gyongyi M. Nadasdy,\* Brad Rovin,<sup>†</sup> Lee Hebert,<sup>†</sup> and Tibor Nadasdy\*

*Clin J Am Soc Nephrol* 12: 39–49, 2017. doi: 10.2215/CJN.05070516

### **IgA Staining Patterns Differentiate Between IgA Nephropathy and IgA-Dominant Infection-Associated Glomerulonephritis**



Sergey V. Brodsky<sup>1</sup>, Tibor Nadasdy<sup>1</sup>, Clarissa Cassol<sup>1</sup> and Anjali Satoskar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA

Correspondence: Anjali Satoskar, Department of Pathology, The Ohio State University Wexner Medical Center, Columbus, Ohio 43210, USA. E-mail: [Anjali.Satoskar@osumc.edu](mailto:Anjali.Satoskar@osumc.edu)

Received 18 February 2020; revised 27 March 2020; accepted 30 March 2020; published online 11 April 2020

*Kidney Int Rep* (2020) 5, 909–911; <http://dx.doi.org/10.1016/j.ekir.2020.03.029>

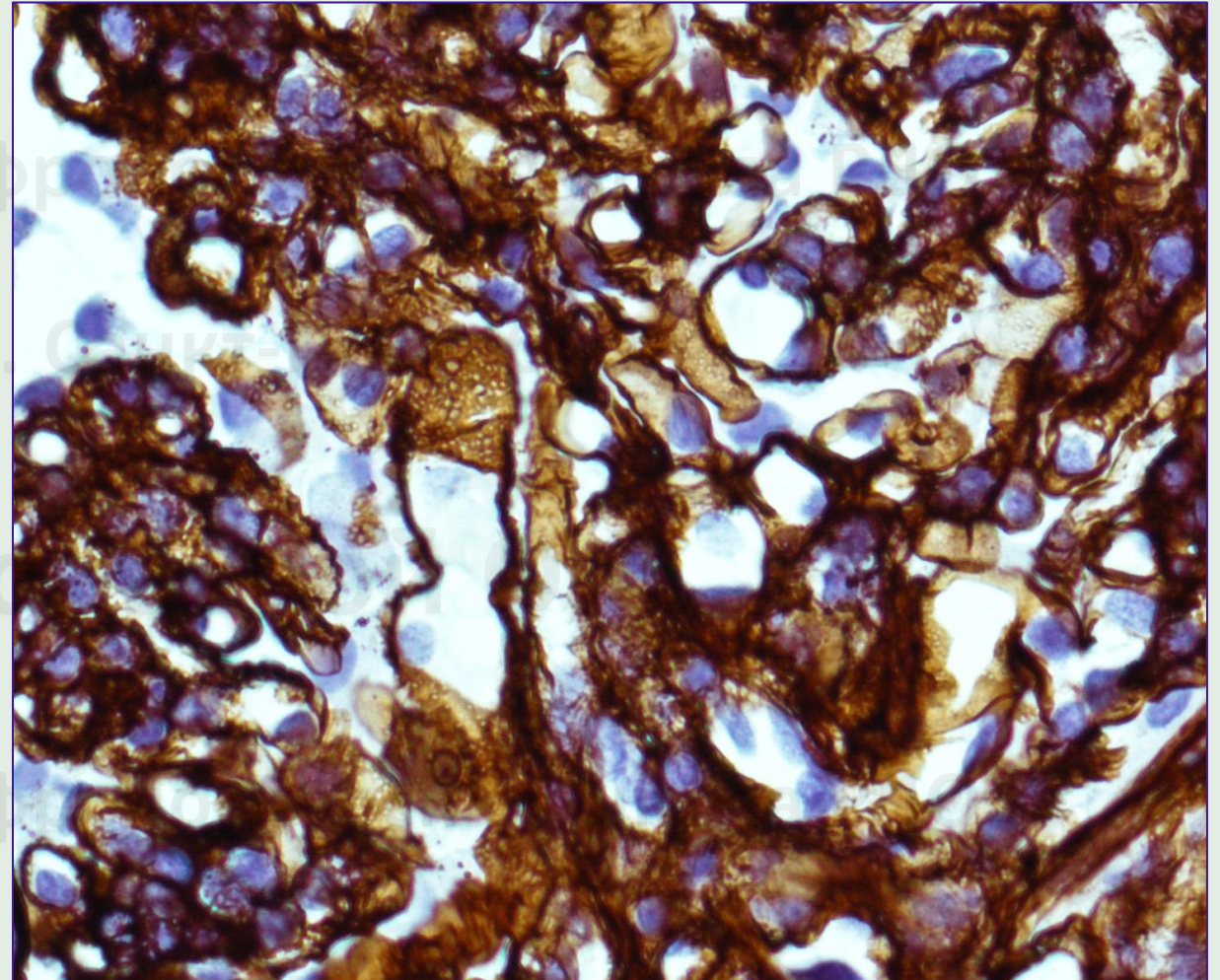
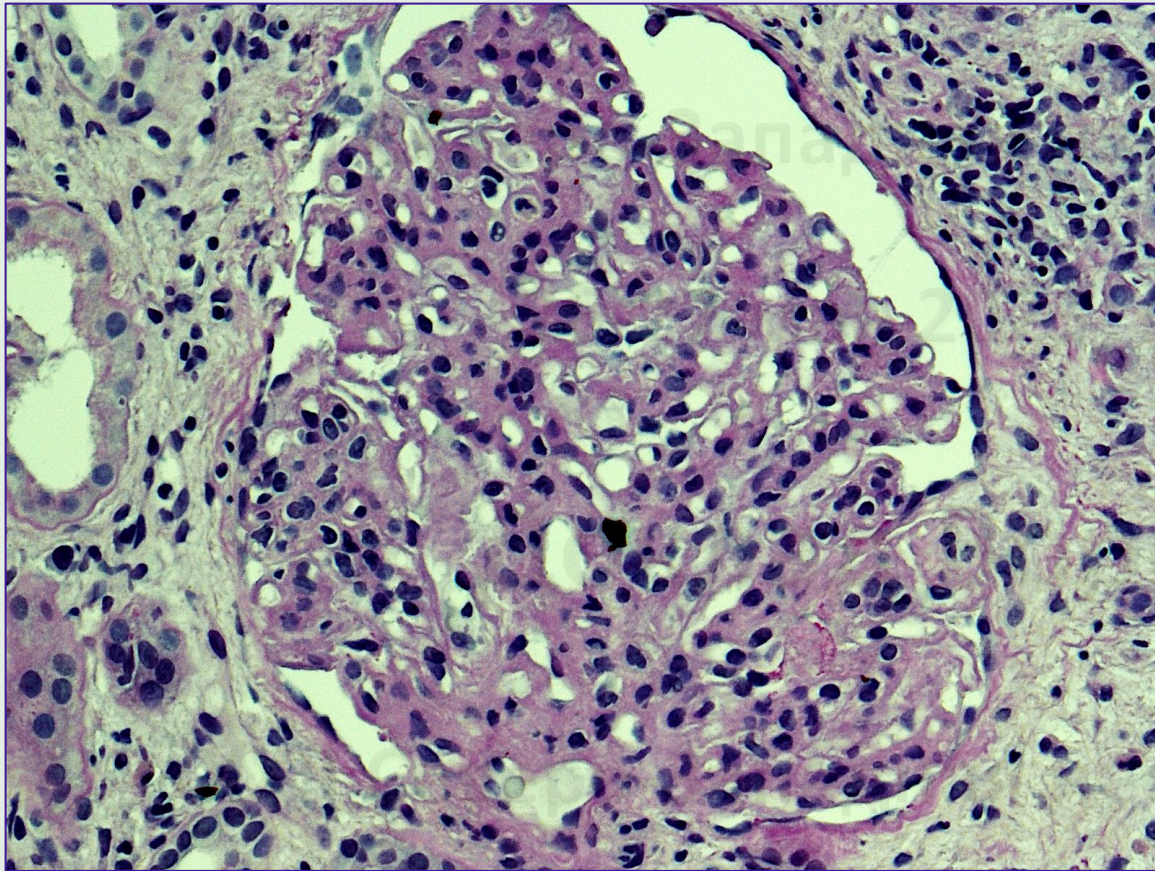
© 2020 International Society of Nephrology. Published by Elsevier Inc. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).





## IgA-доминантный инфекционный гломерулонефрит

Пациент М., 44 года (алкоголизм; пневмония, тяжелое течение)



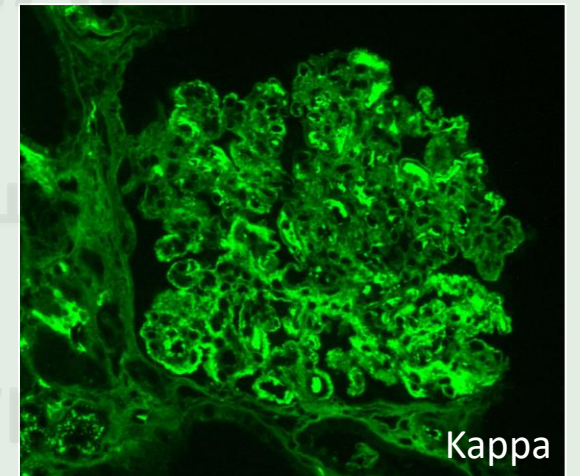
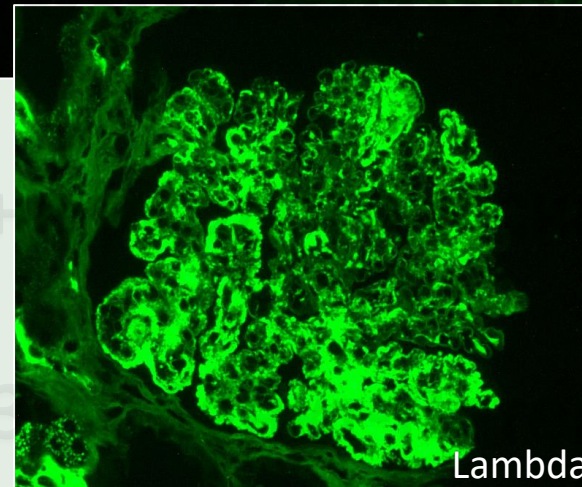
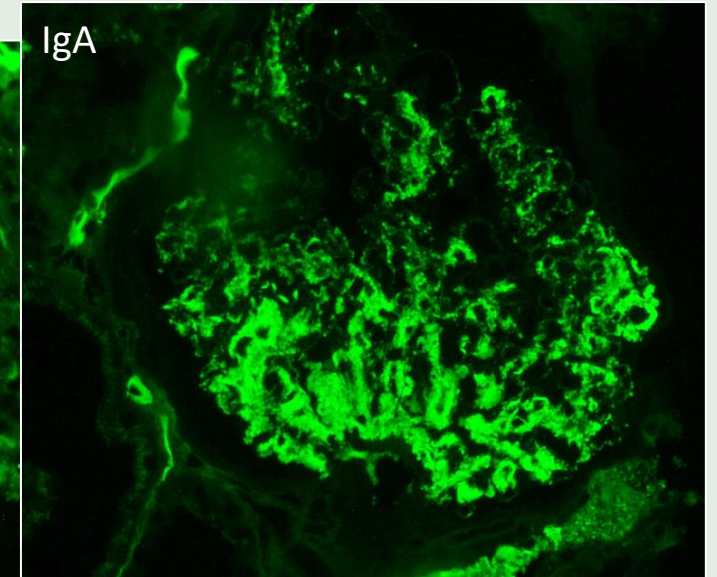
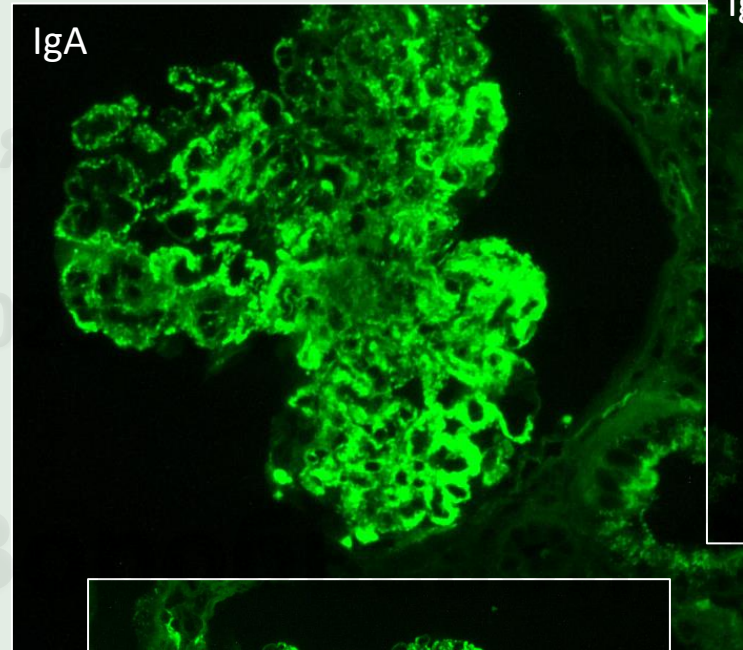
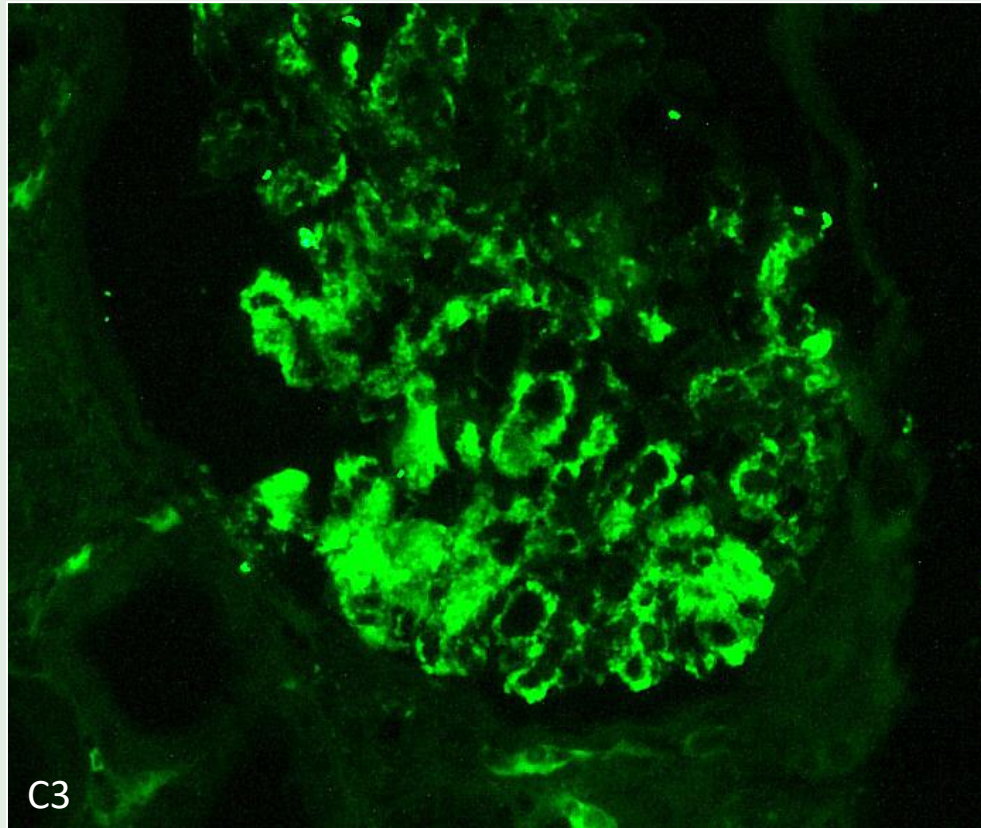
26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург





## IgA-доминантный инфекционный гломерулонефрит

Пациент М., 44 года (алкоголизм; пневмония, тяжелое течение)



26-27 мая 2023





## ЛАТЕНТНЫЕ IgA-ДЕПОЗИТЫ

- Мезангальные IgA-депозиты без гистологических и клинических изменений часты
- Выявляются примерно в 20% донорских почек
- Чаще слабая и умеренная экспрессия
- Неопределенное клиническое значение
- Могут быть случайно выявлены в качестве фона при развитии любых других клинически значимых повреждений, послуживших причиной выполнения биопсии
- Не являются основанием для диагноза IgAN

26-27 мая 2023, г. Санкт-Петербург





## ПАТОЛОГУ «НА ЗАМЕТКУ»

- IgA-нефропатия в материале биопсии представлена широко вариабельной картиной
- IgA-нефропатия: изолированное поражение почек / составляющая IgA-васкулита / вторичная
- В дифференциальном диагнозе IgAN с другими поражениями (IgA-доминантный Lupus-нефрит, IgA-доминантный инфекционный ГН) помогают некоторые гистологические признаки, и все же, в некоторых случаях эта задача может быть очень сложной или даже неразрешимой
- Другие гломерулярные поражения могут накладываться на латентные IgA-депозиты → гипердиагностика IgAN (подоцитопатия; мембранозная нефропатия; ANCA- и AGBM-нефриты)
- Варианты MGRS с IgA нечасты; однако, рестрикция Карра>>Lambda требует гематологического обследования, особенно в случаях субэндотелиальной локализации депозитов

**NB!** Клиническая картина → IgAN в материале биопсии → клиническая картина → убедиться, что IgAN объясняет клинику и коррелирует с ней





НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
КЛИНИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Доклад Воробьевой О.А.

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**

Все виды морфологической диагностики

молекулярно-генетические исследования

192071 Санкт-Петербург; Проспект Славы, 32; +7(812)679-42-50; [www.ncmd.ru](http://www.ncmd.ru)