

Клинико-морфологические корреляции различных форм гломерулонефритов

Томск

6 сентября 2019

Е.В. Захарова



Конфликт интересов отсутствует

Гломерулонефриты — большая разнородная по патогенезу группа заболеваний, протекающих с поражением почечных клубочков

Этиология:

- Наследственные/генетические
- Идиопатические
- В рамках системных заболеваний
- Вторичные (лекарственные, ассоциированные с инфекциями, паранеопластические)

Механизм повреждения:

- Иммунные комплексы
- Цитокины
- Оксидативные молекулы
- Антитела
- Парапротеины
- Комплемент
- Дефекты коллагена

Локализация повреждений

- Мезангий
- Эндотелий гломерулярных капилляров
- Подоциты
- Гломерулярная базальная мембрана
- Боуменово пространство и капсула Боумена

Клинические симптоматика гломерулярных повреждений:

- Изолированная микрогематурия
- Рецидивирующая макрогематурия
- Изолированная протеинурия
- Изолированный мочево́й синдром (микрогематурия с умеренной протеинурией)
- Нефритический синдром, острый или хронический (отеки, артериальная гипертензия, протеинурия менее 3,5 г/л, микрогематурия)
- Нефротический синдром (отеки, протеинурия более 3,5 г/л, гипопротеинемия, гипоальбуминемия +/- гиперхолестеринемия) с артериальной гипертензией и без нее
- Синдром быстро прогрессирующего нефрита (протеинурия, гематурия, быстро нарастающая почечная дисфункция)
- Мочево́й синдром в сочетании с артериальной гипертензией и медленно прогрессирующей почечной дисфункцией

Клиническая диагностика базируется на:

- Данных анамнеза
- Оценке вышеуказанных синдромов, характеризующих тип поражения почек
- Оценке внепочечных проявлений, если таковые имеются

Необходимыми компонентами дифференциальной диагностики являются:

- Дополнительные лабораторные исследования
- Морфологические данные, полученные при исследовании почечного биоптата

Экстраренальные проявления со стороны:

- Легких
- Кожи
- Суставов
- Сердца
- ЛОР-органов
- Глаз
- ЦНС и периферической нервной системы
- ЖКТ
- Эндокринных органов
- Системы крови

Серологические маркеры:

- Ревматоидный фактор, АЦЦП
- Иммуноглобулины
- Криоглобулины
- Антитела к ДНК
- Антинуклеарные антитела
- Комплемент (С3 и С4)
- Антитела к цитоплазме нейтрофилов
- Антитела к рецепторам фосфолипазы А2
- Антитела к гломерулярной базальной мембране
- Антитела к кардиолипину
- Антитела к β 2-глокопротеину
- Волчаночный антикоагулянт
- Субклассы иммуноглобулина G
- Антитела к С1q
- Моноклональные белки (иммуноглобулины, свободные легкие цепи, свободные тяжелые цепи ИГ)

Морфологические гломерулярные изменения

Методы исследования: <ul style="list-style-type: none">• Световая микроскопия• Иммунофлуоресценция/иммуногистохимия• Электронная микроскопия	Изменения <ul style="list-style-type: none">• Очаговые (фокальные)/диффузные• Сегментарные/глобальные
Размеры <ul style="list-style-type: none">• Обычные• Увеличенные• Уменьшенные	Полулуния <ul style="list-style-type: none">• Клеточные• Фибрино-клеточные• Фиброзные
Мезангиальное пространство <ul style="list-style-type: none">• Расширение за счет увеличения матрикса• Мезангиальная гиперклеточность• Мезангиолиз	Депозиты Локализация <ul style="list-style-type: none">• Мезангиальные• Субэндотелиальные• Интрамембранные• Субэпителиальные (эпимембранные)
Эндотелий <ul style="list-style-type: none">• Эндотелиоз («набухание»)	Характер экспрессии <ul style="list-style-type: none">• Линейные• Крупногранулярные• Мелкогранулярные
Просвет капилляров, капиллярные петли <ul style="list-style-type: none">• Сужение• Окклюзия (псевдотромбы, микротромбы)• Коллабирование (сморщивание)• Эндокапиллярная гиперклеточность/ее состав (ПМЯЛ, моноциты, лимфоциты, т.н. «пенистые» клетки и т.д.)	Состав <ul style="list-style-type: none">• Иммунокомплексные• Иммуноглобулины (поли- и моноклональные)• Комплемент
Базальные мембраны <ul style="list-style-type: none">• Утолщение• Удвоение контура• Разрывы• Обнажение• Сращение с капсулой (синехия) ??? НО участвует не только ГБМ• Неравномерное истончение / утолщение	Бесклеточный материал <ul style="list-style-type: none">• Инсудативные изменения (т.н. «гиалин»)• Фибрин• Мезангиальный матрикс• Амилоид• Не амилоидный материал
Подоциты <ul style="list-style-type: none">• Распластывание (сглаживание) малых отростков• Отслоение от ГБМ• Гиперплазия / гипертрофия / фигуры митоза	Ультраструктуры <ul style="list-style-type: none">• Фибриллы• Микротрубочки• Хаотичные• Организованные

Морфологические профили повреждения при гломерулонефритах:

- Минимальные изменения
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз
- Мембранозная нефропатия
- Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
- Мембранопротеративный гломерулонефрит
- Очаговый пролиферативный гломерулонефрит
- Диффузный пролиферативный гломерулонефрит
- Экстракапиллярный гломерулонефрит
- Очаговый некротизирующий гломерулонефрит
- Фокальный глобальный и сегментарный гломерулосклероз (как исход любых нефропатий)
- Диффузный нефросклероз (как исход любых нефропатий)

Помимо гломерулонефритов к разряду гломерулярных повреждений относятся:

- Нодулярный гломерулосклероз
- Амилоидоз и другие парапротеинемические повреждения клубочкового аппарата
- Некоторые генетически детерминированные заболевания
- Тромботические микроангиопатии



CONTENTS

- Болезнь минимальных изменений
- Первичные и вторичные (не генетические) причины фокального и сегментарного гломерулосклероза
- Наследственные причины нефротического синдрома
- Мембранозная нефропатия
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит и криоглобулинемический гломерулонефрит
- Гломерулонефриты, ассоциированные с патологией комплемента
- IgA-нефропатия и IgA-васкулит
- Анти-ГБМ болезнь и болезнь Гудпасчера
- Почечные и системные васкулиты
- Волчаночный нефрит
- Амилоидоз почек и гломерулярные болезни, ассоциированные с депозитами моноклональных иммуноглобулинов
- Редкие гломерулярные болезни

Увы – это смесь трех классификаций: морфологической, клинической и патогенетической !

Морфологические варианты ГН и клинические ассоциации

Минимальные изменения	<ul style="list-style-type: none"> • БМИ • Вторичные МИ лекарства солидные опухоли гемобласты аллергия • Дефекты коллагена БТБМ синдром Альпорта 	Мембранопролиферативный гломерулонефрит	<ul style="list-style-type: none"> • Иммунокомплексный МПГН системные заболевания инфекции • Парапρωтеиновый МПГН гемобласты моноклональная гаммапатия почечного значения • С3-МПГН • С1q-МПГН • ТМА • Идиопатический МПГН ?
Фокальный сегментарный гломерулосклероз	<ul style="list-style-type: none"> • Идиопатический ФСГС • Генетический ФСГС • Вторичный ФСГС ВИЧ героин любые нефропатии 	Очаговый пролиферативный и диффузный пролиферативный гломерулонефрит	<ul style="list-style-type: none"> • Иммунокомплексный ОПГН/ДПГН системные заболевания инфекции • Парапρωтеиновый ОПГН/ДПГН гемобласты МГПЗ • С3-ОПГН/ДПГН
Фокальный и глобальный гломерулосклероз	<ul style="list-style-type: none"> • Вторичный любые нефропатии 	Экстракапиллярный (полулунный)/очаговый некротизирующий гломерулонефрит	<ul style="list-style-type: none"> • Антительный ЭКГН болезнь Гудпасчера парапρωтеиновый • Иммунокомплексный ЭКГН системные заболевания инфекции • Малоиммунный ЭКГН АНЦА-ассоциированный АНЦА-негативный • ЭКГН с двойной серопозитивностью
Мембранозная нефропатия	<ul style="list-style-type: none"> • Идиопатическая МН • Вторичная МН системные заболевания инфекции лекарства солидные опухоли гемобласты 	Нодулярная гломерулопатия	<ul style="list-style-type: none"> • Парапρωтеиновая гемобласты МГНПЗ • Диабетическая • Идиопатическая
Мезангиопролиферативный гломерулонефрит	<ul style="list-style-type: none"> • Идиопатическая IgA-нефропатия ? • IgA-васкулит • Вторичная IgA-нефропатия цирроз печени заболевания кишечника солидные опухоли гемобласты инфекции • Иммунокомплексный МезПГН системные заболевания инфекции • С3-МезПГН • С1q-МезПГН 		

Болезнь минимальных изменений

❑ Идиопатическая БМИ

❑ Вторичные МИ:

➤ Лекарства

- НПВС (часто сочетается с ОТИН)
- Интерферон
- Литий
- Золото

➤ Опухоли

- Гемобластозы: лимфогранулематоз, не-ходжкинские лимфомы/лейкозы, хронический миелолейкоз
- Сolidные опухоли: легких, ЖКТ, поджелудочной железы, почек, мочевого пузыря, молочной железы, яичников, саркомы, тимома, меланома, ангиомиолипома

➤ Аллергические реакции

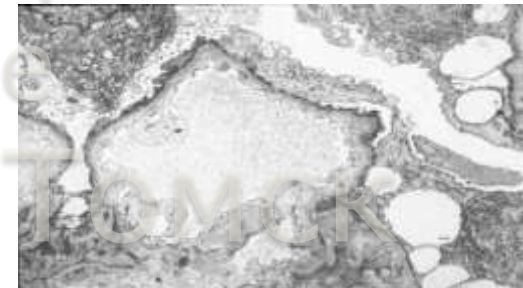
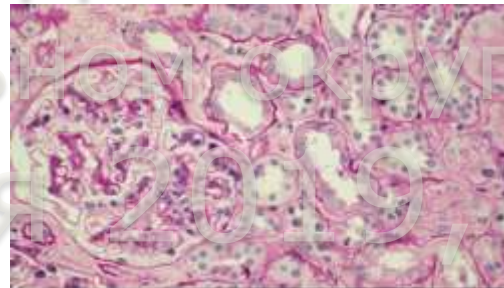
- Полленоз
- Укусы насекомых
- Сывороточная болезнь

➤ Системные заболевания

- Волчаночная подоцитопатия
- IgA-нефропатия

➤ Инфекции

- ВИЧ
- Шистосомиаз
- Филяриаз
- Малярия



Фокальный сегментарный гломерулосклероз

Идиопатический (первичный) ФСГС – пусковой механизм не известен (фактор проницаемости)

Вторичные ФСГС:

1. Семейный

- ✓ Мутации α -actinin 4
- ✓ Мутации NPHS1 (нефритн)
- ✓ Мутации NPHS2 (подоцин)
- ✓ Мутации WT-
- ✓ Мутации TRPC6
- ✓ Мутации SCARB2 (LIMP2)
- ✓ Мутации INF2 (формин)
- ✓ Мутации CD2-ассоциированного белка
- ✓ Митохондриальные цитопатии

4. Адаптивный структурно-функциональный ответ, вероятно медируемый гипертрофией клубочков или гиперфилтрацией

4.1 Уменьшение массы почечной ткани

- ✓ Олигомеганефрония
- ✓ Единственная почка (агенезия)
- ✓ Дисплазия почечной ткани
- ✓ Кортикальный некроз
- ✓ Рефлюкс-нефропатия
- ✓ Нефрэктомия
- ✓ Хроническая трансплантационная нефропатия
- ✓ Поздняя стадия любого заболевания почек со снижением массы действующих нефронов

4.2 Изначально нормальная масса почечной ткани

- ✓ Сахарный диабет
- ✓ Гипертензия
- ✓ Ожирение
- ✓ Врожденные «синие» пороки сердца
- ✓ Серповидно-клеточная анемия

2. Вирус-ассоциированный

- ✓ ВИЧ-ассоциированная нефропатия
- ✓ Парвовирус В19

5. Злокачественные новообразования

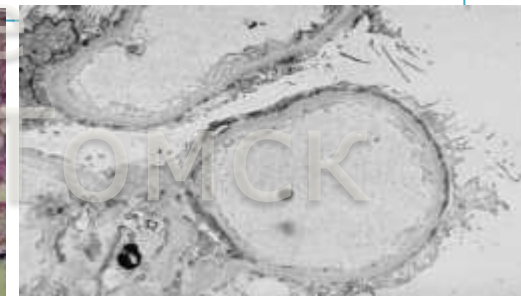
- ✓ Гемобластозы: лимфомы, истинная полицитемия, эссенциальный тромбоцитоз, первичный миелофиброз, миелодиспластический синдром, острый миелолейкоз
- ✓ Солидные опухоли: почек, ЖКТ, легких, молочной железы, меланома, тимома, феохромоцитома

3. Лекарства

- ✓ Героиновая нефропатия
- ✓ Интерферон- α
- ✓ Литий
- ✓ Памидронат/алендронат
- ✓ Анаболические стероиды

6. Неспецифические ФСГС-подобные изменения, вызванные сморщиванием почек при гломерулярных заболеваниях

- ✓ Очаговый пролиферативный гломерулонефрит (IgA-нефропатия, волчаночный нефрит, малоиммунный очаговый некротизирующий и полулунный ГН)
- ✓ Наследственный нефрит (синдром Альпорта)
- ✓ Мембранозная гломерулопатия
- ✓ Тромботическая микроангиопатия
- ✓ Преэклампсия



Мембранозная нефропатия

Идиопатическая МН (~ 80%) – диагноз исключения

❑ Антитела к антигенам-мишеням подоцитов при ИМН:

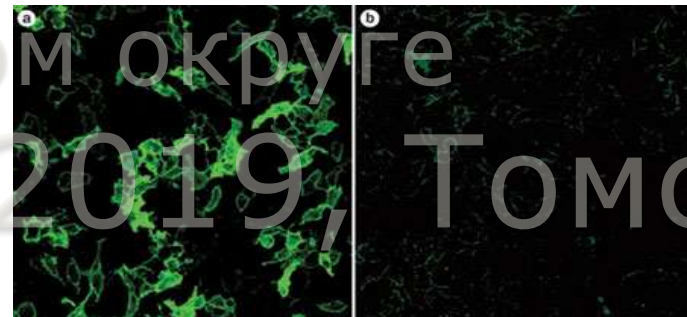
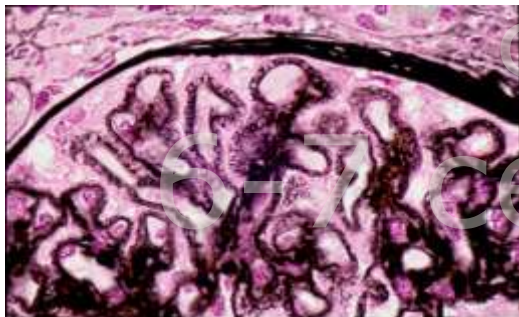
- 75% - антитела к mPLA2R (рецептор фосфолипазы A2 M-типа), открыт в 2009г.
- 5% - антитела к THSD7A (7A содержащий домен тромбоспондина I типа), открыт в 2014г.
- Другие антигены?

❑ Антитела к mPLA2R

- Не выявляются при ФСГС и ДН, исчезают на фоне иммуносупрессии, вновь появляются при рецидивах
- Наличие а/т к mPLAR - дифференциальная диагностика идиопатической и вторичной МН

❑ Антитела к THSD7A

- Дифференциальный диагноз ИМН и МН при опухолях с другими вторичными МН



Вторичная МН



Аутоиммунные	Инфекции
<p>Аутоиммунные заболевания Системная красная волчанка Ревматоидный артрит Смешанное заболевание соединительной ткани Дерматомиозит Анкилозирующий спондилит Системная склеродермия Миастения gravis Буллезный пемфигоид Аутоиммунный тиреоидит Синдром Шегрена Височный артериит Болезнь Крона Реакция трансплантат против хозяина</p>	<p>Гепатит В Гепатит С Вирус иммунодефицита человека Малярия Шистосомиаз Филяриаз Сифилис Эндокардит (вызванный энтерококком) Эхококкоз Лепра</p>
Злокачественные новообразования (карциномы)	Злокачественные новообразования (не карциномы)
<p>Легких Пищевода Толстой кишки Молочной железы Желудка Почки Яичников Простаты Полости рта и гортани</p>	<p>Ходжкинская лимфома Не-ходжкинская лимфома Хронический лимфолейкоз Мезотелиома Меланома Опухоль Вильмса Аденома печени Ангиофолликулярная лимфома Шваннома Нейробластома Ганглионейрома надпочечников</p>
Лекарства/токсины	Редкие
<p>Золото Пеницилламин Буцилламин Ртутные препараты Каптоприл Пробеницид Триметадион Нестероидные противовоспалительные препараты Ингибиторы циклооксигеназы-2 Клопидогрель Литий Формальдегид Углеводородные соединения</p>	<p>Сахарный диабет (ассоциация ли причина?) Саркоидоз Серповидно-клеточная анемия Поликистоз Дефицит α1-антитрипсина Болезнь Вебера-Кристиана Первичный билиарный цирроз Системный мастоцитоз Синдром Гиен-Барре Уртикарный васкулит Гемолитико-уремический синдром Герпетиформный дерматит Миелодисплазия</p>

Перспективы новой классификации мембранозной нефропатии

- Ассоциированная с PLA2R: 80-85%
- Ассоциированная с THSD7A <5%
- НЕ ассоциированная ни с PLA2R ни с THSD7A (третий антиген):10%
- Все они могут быть
 - ✓ первичными с неизвестной этиологией
 - ✓ вторичными:
 - ассоциированными с PLA2R при гепатите В, саркоидозе
 - ассоциированными с THSD7A (и PLA2R-) при онкозаболеваниях

С разрешения P. Ronco

Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference



OPEN

Jürgen Floege¹, Sean J. Barbour^{2,3,4}, Daniel C. Cattran⁵, Jonathan J. Hogan⁶, Patrick H. Nachman⁷, Sydney C.W. Tang⁸, Jack F.M. Wetzels⁹, Michael Cheung¹⁰, David C. Wheeler¹¹, Wolfgang C. Winkelmayer¹² and Brad H. Rovin¹³; for Conference Participants¹⁴

¹Division of Nephrology, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule University of Aachen, Aachen, Germany; ²British Columbia Provincial Renal Agency, Vancouver, British Columbia, Canada; ³Division of Nephrology, University of British Columbia, Vancouver, British Columbia, Canada; ⁴Centre for Health Evaluation and Outcomes Research, St. Paul's Hospital, Vancouver, British Columbia, Canada; ⁵Toronto General Research Institute, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; ⁶Division of Nephrology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA; ⁷Division of Renal Diseases and Hypertension, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota, USA; ⁸Department of Medicine, The University of Hong Kong, Queen Mary Hospital, Hong Kong, China; ⁹Department of Nephrology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands; ¹⁰KDIGO, Brussels, Belgium; ¹¹University College London, London, UK; ¹²Selzman Institute for Kidney Health, Section of Nephrology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA; and ¹³Division of Nephrology, The Ohio State University, Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA

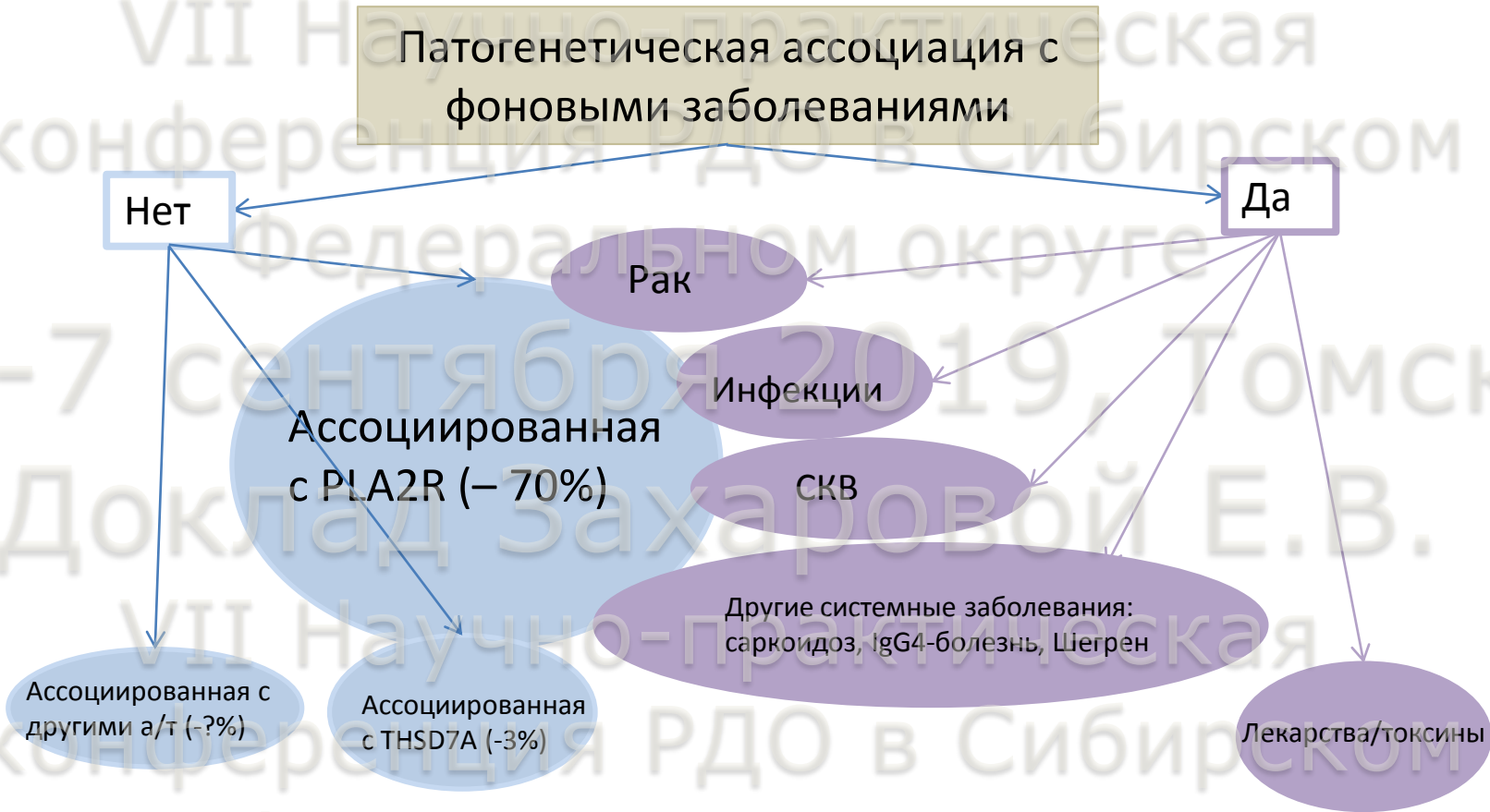
The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) initiative organized a Controversies Conference on glomerular diseases in November 2017. The conference focused on the 2012 KDIGO guideline with the aim of identifying new insights into nomenclature, pathogenesis, diagnostic work-up, and, in particular, therapy of glomerular diseases since the guideline's publication. It was the consensus of the group that most guideline recommendations, in particular those dealing with therapy, will need to be revisited by the guideline-updating Work Group. This report covers general management of glomerular disease, IgA nephropathy, and membranous nephropathy.

Kidney International (2019) **95**, 268–280; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.10.018>

The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) initiative published its first guideline on glomerular diseases in 2012.¹ Given the enormous advances in understanding the pathogenesis of glomerular diseases, identification of new diagnostic biomarkers, and emerging therapies, about 100 experts from various disciplines (nephrology, pathology, rheumatology, pediatrics) and organizations (academia, pharmaceutical industry) convened on November 17–19, 2017. Through plenary and small group discussions, the conference aimed to evaluate consensus and controversies in nomenclature, general work-up and management of glomerular diseases, future needs in research, and, in particular, the critical assessment of existing guideline recommendations.

This first of 2 reports covers general management of

Предлагаемая категоризация мембранозной нефропатии

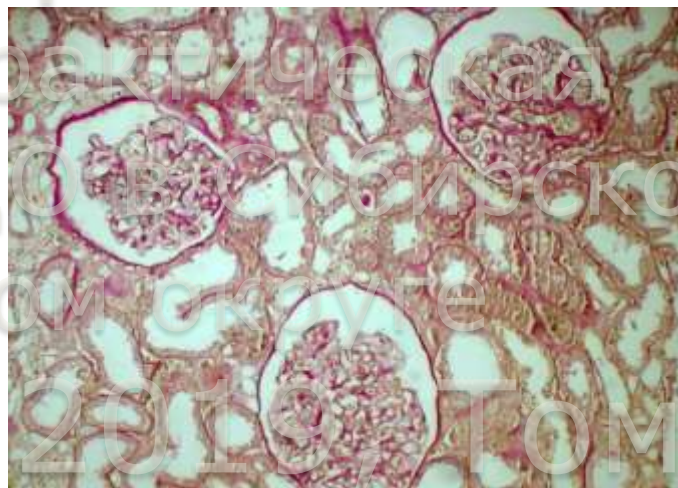
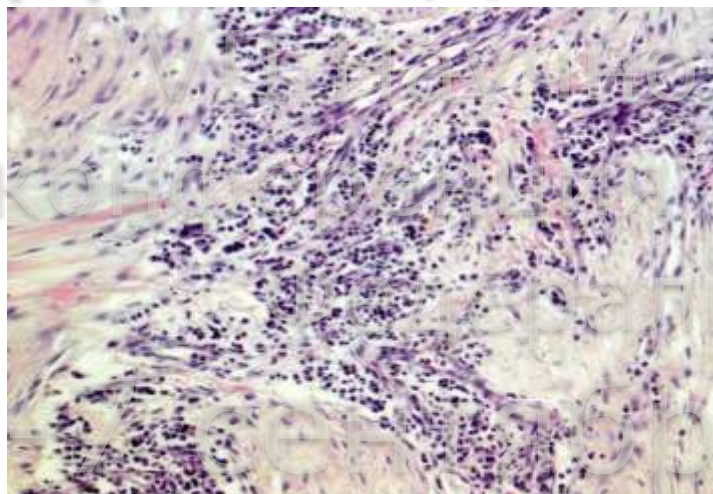
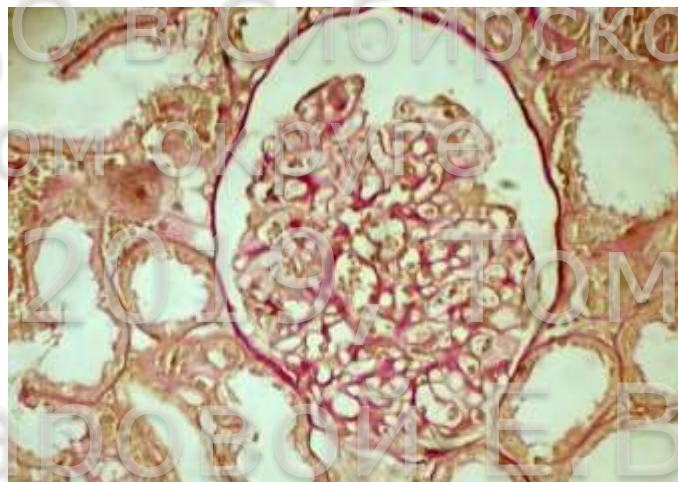
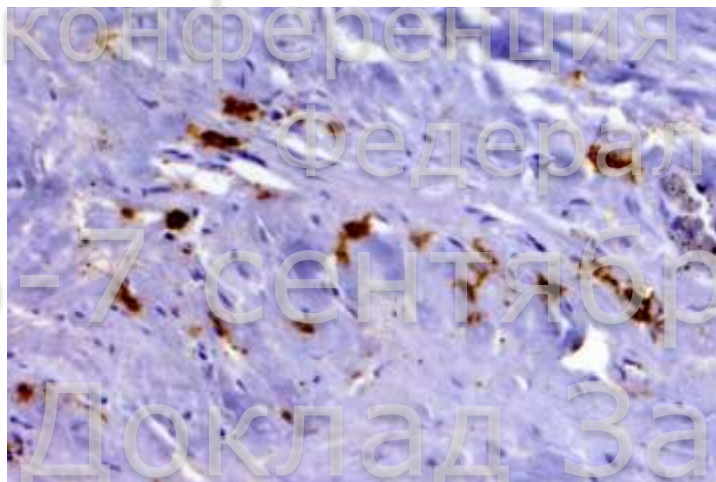


Доклад Захаровой Е.В.
VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск

IgG4-ассоциированная болезнь

Мембранозная нефропатия

Интерстициальный нефрит



Заболевания, ассоциированные с гистологической картиной МПГН

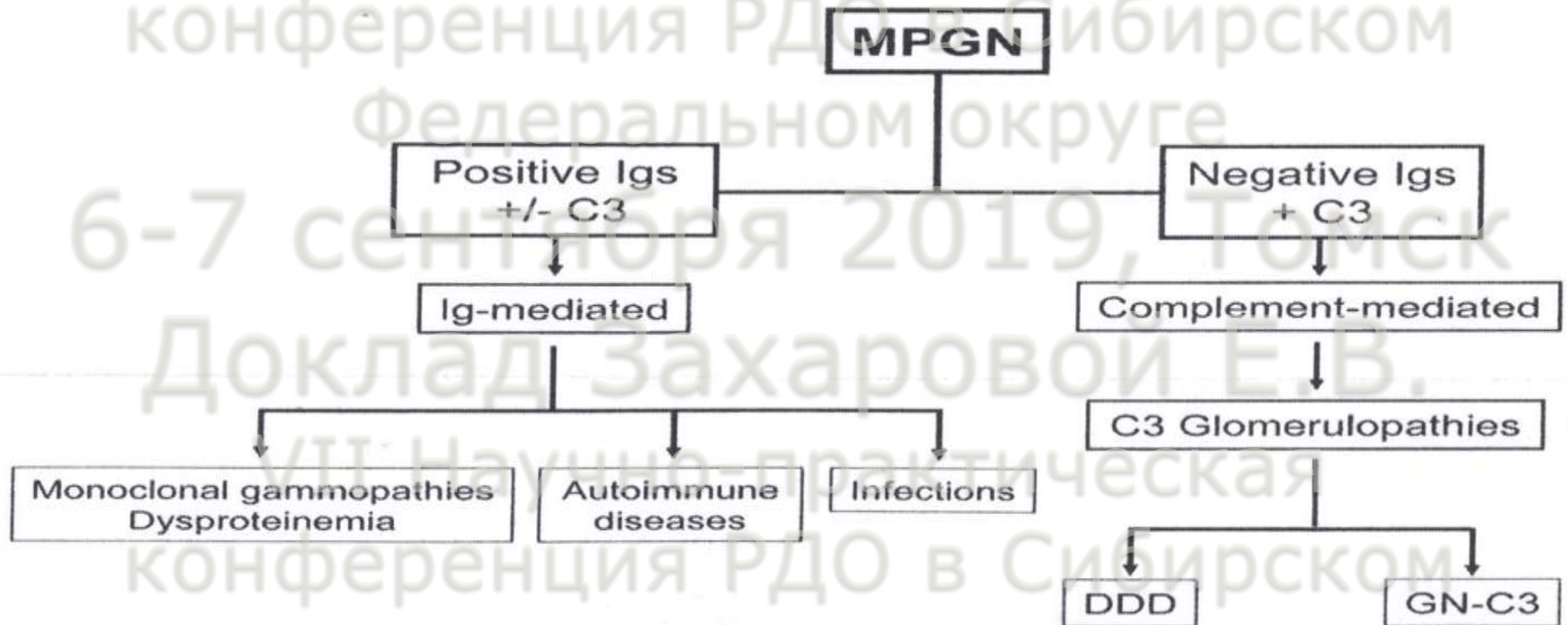
- Хронические инфекции (особенно гепатит С)
- Аутоиммунные заболевания (особенно ВН)
- Моноклональные гаммапатии (особенно, болезнь отложения легких цепей и моноклональных IgG)
- Нарушения регуляции комплемента (особенно дефицит фактора Н)
- Хронические тромботические микроангиопатии и их последствия

8.1: Оценка МПГН

8.1.1: Обследовать пациентов с гистологической (светооптической) картиной МПГН для выявления основного заболевания прежде чем решать вопрос о применении специфической терапии (нет степени)

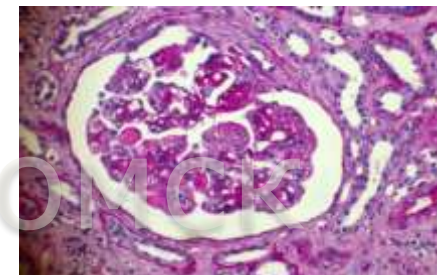
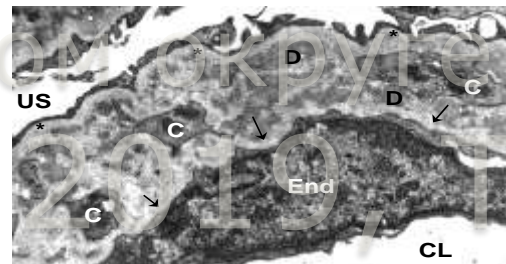
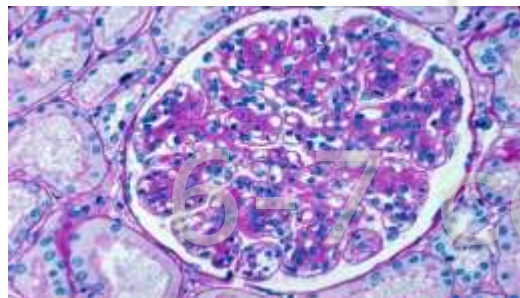


Новая классификация МПГН, основанная на присутствии или отсутствии иммуноглобулинов и С3 при иммунофлуоресцентном исследовании



Мембранопротролиферативный гломерулонефрит

- **Современная классификация МПГН (базируется на данных ИФ)**
- **Ig (моноклональные, олигоклональные, поликлональные)±C3**
 - ✓ Иммунокомплексный механизм
 - Инфекции (Ig и C3)
 - Аутоиммунные заболевания (Ig и C3)
 - ✓ Моноклональные иммуноглобулины (Ig без C3)
 - Болезнь отложения моноклональных иммуноглобулинов
 - Другие моноклональные гаммапатии
- **Только C3**
 - ✓ C3-гломерулопатия
 - DDD: мутация фактора I или MCP ± парциальная липодистрофия ± «друзы» и дегенерация сетчатки
 - C3-гломерулонефрит: мутация фактора H или ингибирующие его антитела (парапротеины!)
- **Ни Ig ни C3** - тромботическая микроангиопатия
- **Идиопатический МПГН – диагноз исключения:** дети, молодые взрослые, наличие поликлональных Ig+C3, и «все исключено»



Хронические инфекции

- Гепатит С (криоглобулинемический МПГН и МПГН без криоглобулинемии);
- Гепатит В
- Инфекционный эндокардит, катетерные и «шунт»-инфекции
- Шистосомиаз, филяриаз
- Малярия
- Микоплазмоз, гистоплазмоз, кокцидиомикоз
- Грибковые инфекции

Аутоиммунные заболевания

- СКВ (ВН IV класса)
- Саркоидоз
- ССЗ
- Артериит Такаясу

Злокачественные новообразования

- Легких
- Почек
- ЖКТ
- Молочной железы
- Простаты, мочевого пузыря
- Меланома
- Тимома
- Ангиосаркома
- Хронический миело/миеломоноцитарный лейкоз,

Моноклональные гаммапатии

- Болезнь отложения легких цепей, болезнь отложения тяжелых цепей
- Лимфомы/лимфоплазматомы с криоглобулинемическим/иммунотактоидным МПГН

Нарушения регуляции комплемента

- Болезнь плотных депозитов
- С3-гломерулонефрит

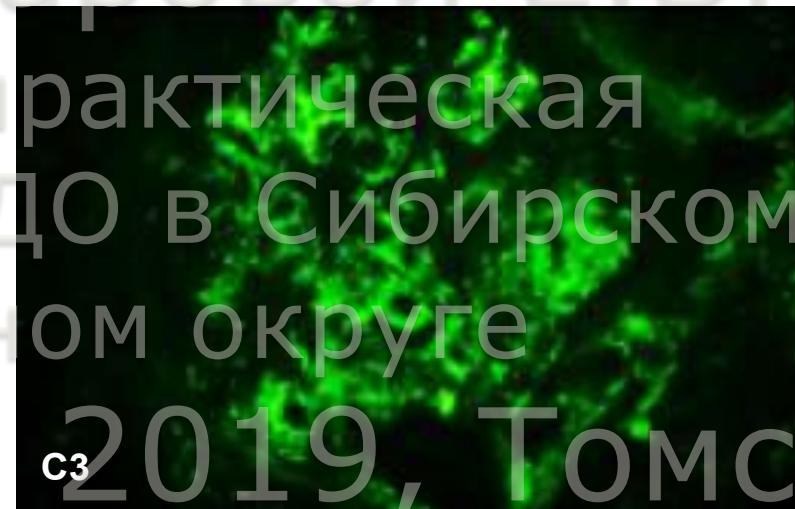
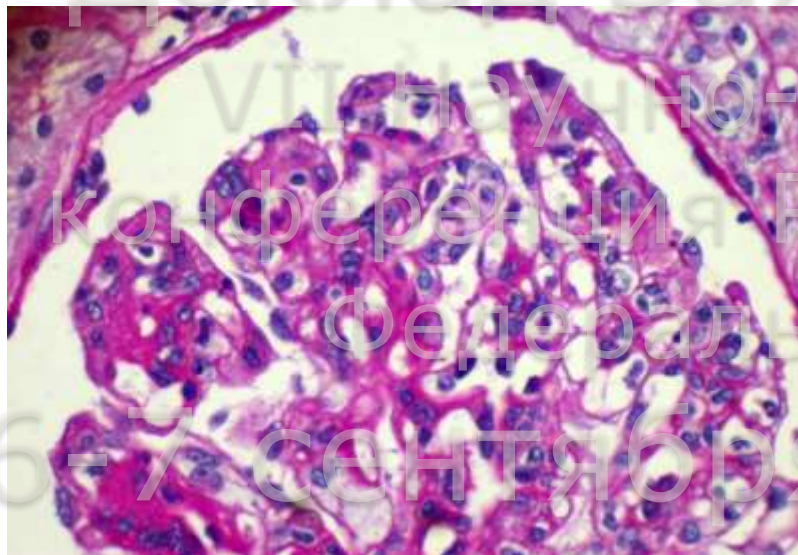
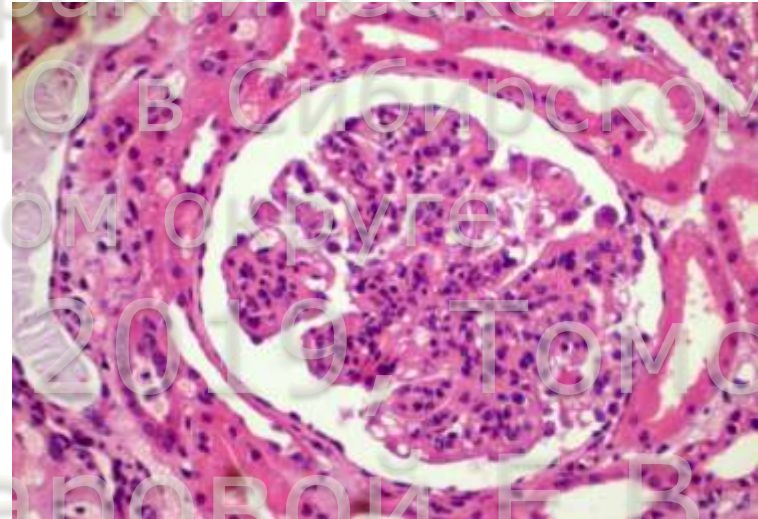
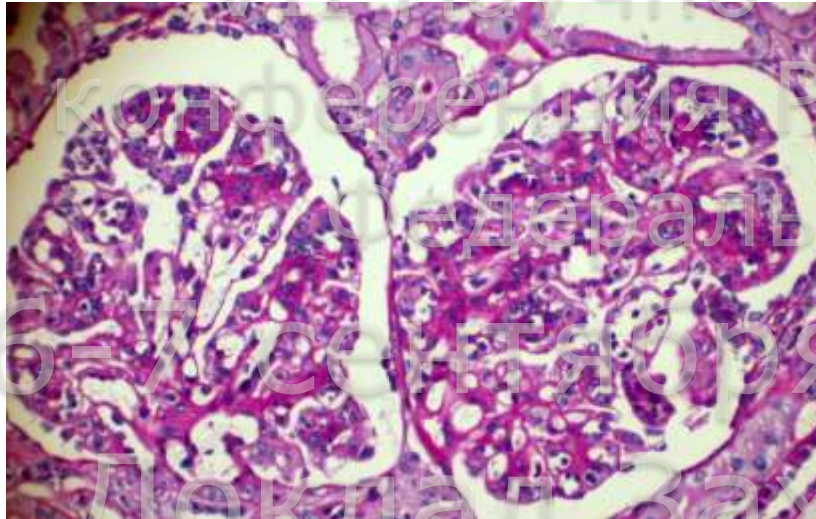
Хронические тромботические микроангиопатии и их последствия

- Антифосфолипидный синдром
- Гемолитико-уремический синдром
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Другие ТМА

Криоглобулинемический васкулит, чаще всего ассоциирован с HCV-инфекцией и ЛПЗ

Криоглобулинемический ГН (МПГН с депозитами IgM и C-3)

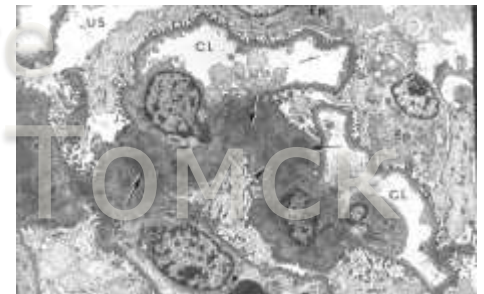
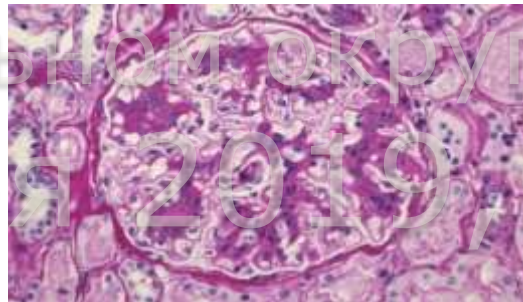
Иммунокомплексный полулунный (экстракапиллярный) ГН с депозитами IgM и C-3



C3

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

- IgA-нефропатия
- Волчаночный нефрит (класс II)
- Постинфекционный ГН
- МезПГН при шистосомиазе, филяриазе
- МезПГН при ВИЧ
- С3-гломерулонефрит
- С1q-нефропатия
- МезПГН при дерматомиозите/полимиозите
- МезПГН при острой ревматической лихорадке, артериите Такаясу, рецидивирующем полихондрите
- МезПГН при болезни отложения легких цепей
- МезПГН при миелопролиферативных заболеваниях: миелофиброзе, истинной полицитемии, эссенциальном тромбоцитозе, миелодиспластическом синдроме, хроническом миелолейкозе
- Идиопатический МезПГН (?)



IgA-нефропатия:

первичная IgA-нефропатия:

идиопатическая (болезнь Берже)

IgA-васкулит

вторичная IgA-нефропатия

цирроз печени

целиакия

ВИЧ

вирусный гепатит С и В

герпетиформный дерматит

болезнь Крона, НЯК

анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит, синдром Рейтера и др. серонегативные артриты

мелкоклеточные карциномы, опухоли легких, верхних дыхательных путей, полости рта и носоглотки, почек, ЖКТ

диссеминированный туберкулез
облитерирующий бронхиолит

лимфопролиферативные заболевания (лимфогранулематоз, Т-клеточные лимфомы, грибовидный микоз)

миелолиферативные заболевания (истинная полицитемия, миелодиспластический синдром, хронический миелолейкоз)

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



Рекомендации по описанию нефробиопсии при IgA-нефропатии (шкала MESTC)

Детальное описание всех изменения, выявленных при:

- Световой микроскопии
- Иммуногистохимии или иммунофлуоресценции
- Электронной микроскопии

Резюме по 5 основным морфологическим характеристикам

- Шкала мезангиальных изменений <0.5 (M0) or >0.5 (M1)
- Эндокапиллярная гиперклеточность - нет (E0) или есть (E1)
- Сегментарный гломерулосклероз нет (S0) или есть (S1)
- Наличие или отсутствие гипертрофии подоцитов/tip lesion там, где S1
- Канальцевая атрофия/фиброз интерстиция $\leq 25\%$ (T0), 26%–50% (T1), или $>50\%$ (T2)
- Клеточные/фиброзно-клеточные полулуния - нет (C0), есть хотя бы в 1 клубочке (C1), в $>25\%$ клубочков (C2)

Количественные данные

- Общее количество клубочков
- Количество клубочков с эндокапиллярной гиперклеточностью, некрозами, экстракапиллярной гиперклеточностью (клеточные/фиброзно-клеточные полулуния), глобальным гломерулосклерозом, и сегментарным гломерулосклерозом

Калькулятор риска снижения рСКФ или развития тХПН, основанный на данных на момент биопсии почки: The International IgA NEPHROPATHY (IgAN) Prediction Tool

<https://qxcalc.app.link/igarisk> или

Calculate
by Q&MD

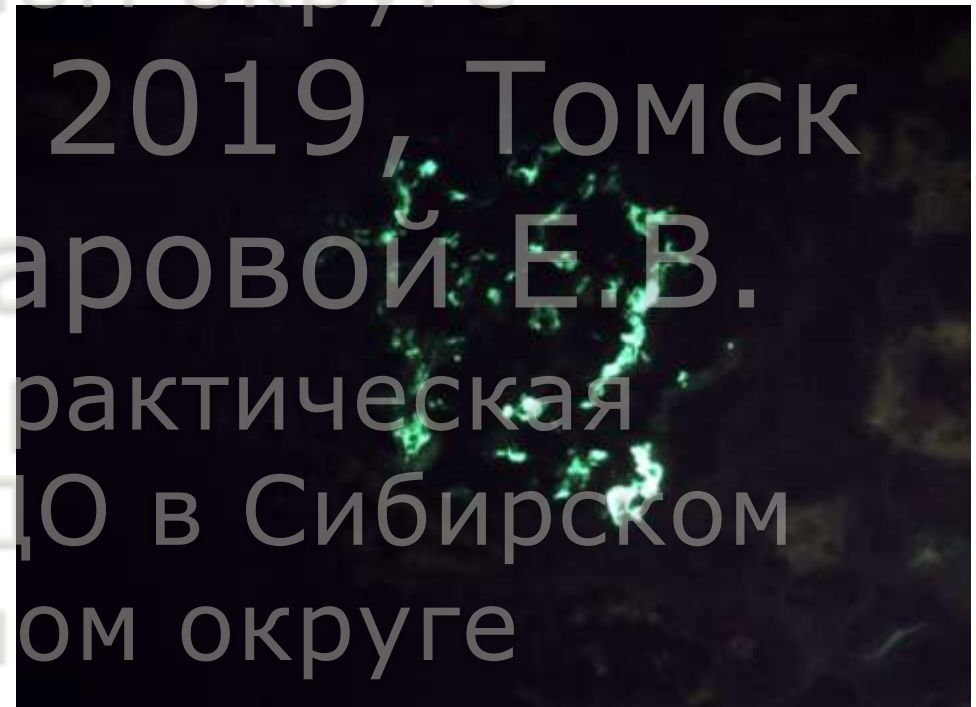
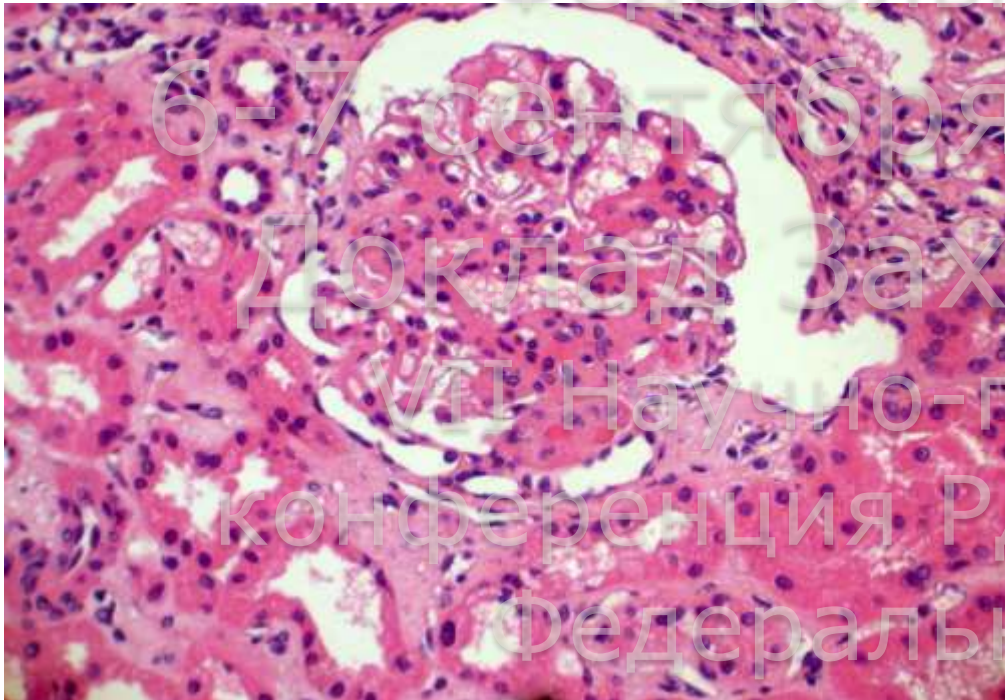
IgA-васкулит (геморрагический васкулит/пурпура Генох-Шенляйна)

МезПГН (IgA-нефропатия)

Диффузный пролиферативный иммунокомплексный (IgA) ГН

Иммунокомплексный (IgA) полунунный (экстракапиллярный) ГН

Иммунокомплексный (IgA) ГН с исходом в ФГС



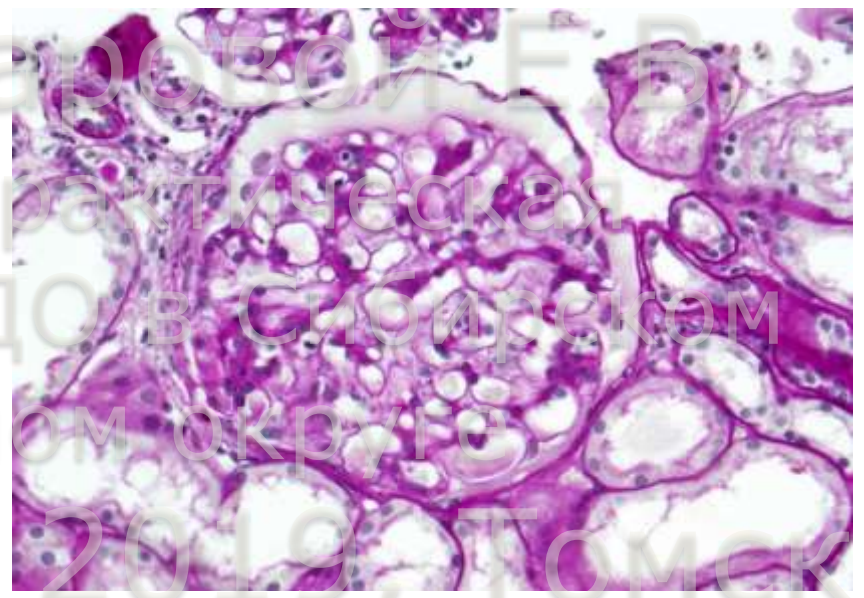
6-7 сентября 2019, Томск
Доклад Захаровой Е.В.
VII Научно-практическая
конференция РДО в Сибирском
Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск

Доклад Захаровой Е.В.

Гипокомплементемический уртикарный васкулит/анти-C1q-васкулит

	Мезангиопролиферативный ГН
	Мембранопролиферативный ГН
	Мембранозная нефропатия
	Болезнь минимальных изменений
	Экстракапиллярный ГН

6-7 сентября 2019, Томск



6-7 сентября 2019, Томск

Ревматоидный артрит

Поражения почек, ассоциированные с РА

Вторичная МН

МезПГН (IgA- или IgM-нефропатия)

Диффузный пролиферативный ГН

ЭКГН (некротизирующий и полулунный): ревматоидный васкулит, может быть ANCA-позитивным

АА-амилоидоз

Лекарственные повреждения почек при РА

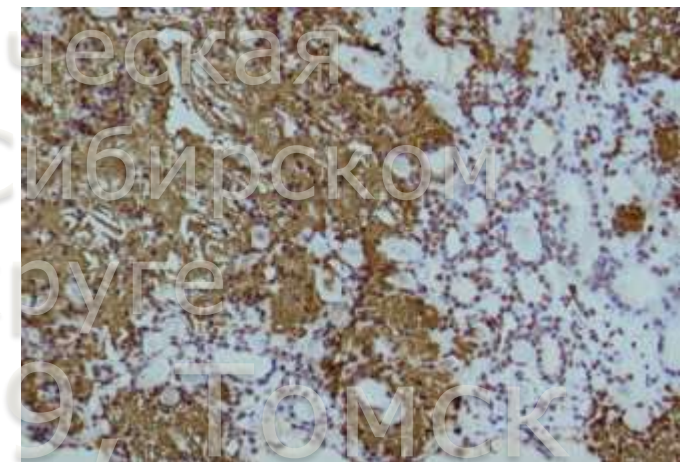
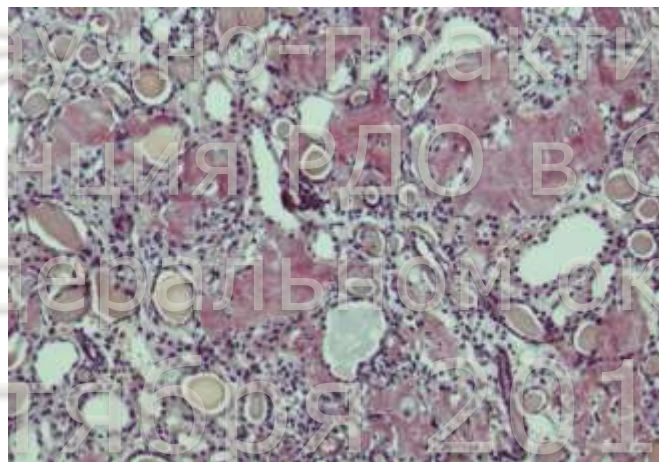
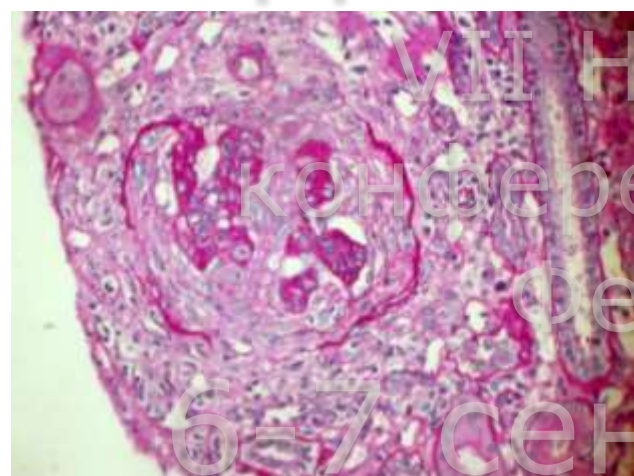
Золото: МН, БМИ

Пеницилламин: МН, полулунный ГН, БМИ

НПВС: БМИ, ОТИН+БМИ

Циклоспорин: ФСГС (?)

Ваминдронат: ФСГС



Саркоидоз

гломерулонефриты (МН, МПГН)

АА-амилоидоз

Дерматомиозит/полимиозит

МезПГН с депозитами IgM

вторичный МПГН

Острая ревматическая лихорадка

МезПГН

Анкилозирующий спондилит и синдром Рейтера

МезПГН (IgA-нефропатия)

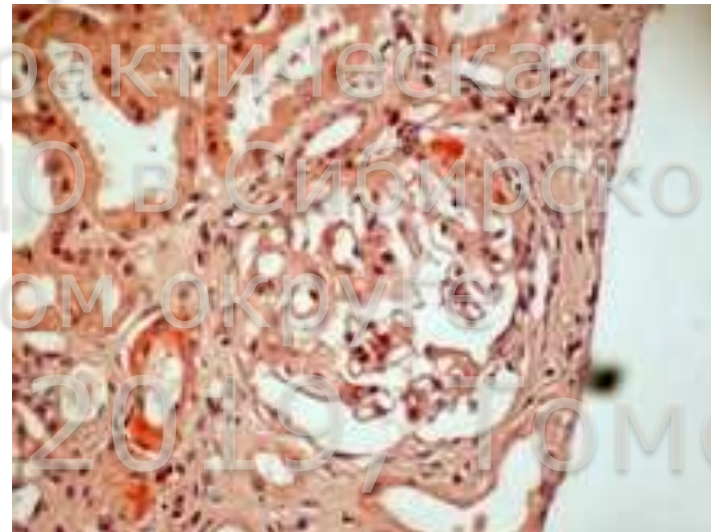
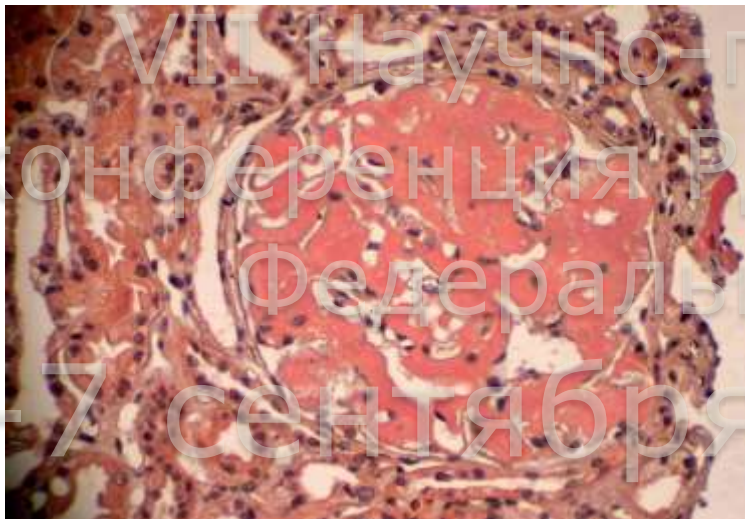
АА-амилоидоз

Болезнь Крона, НЯК

Вторичная МН

МезПГН (IgA-нефропатия)

АА-амилоидоз



Очаговый пролиферативный и диффузный пролиферативный гломерулонефрит

□ Инфекции

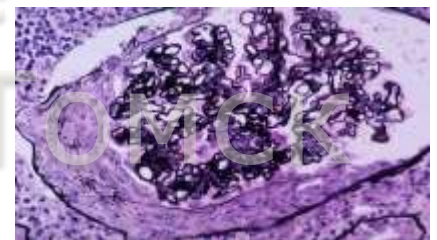
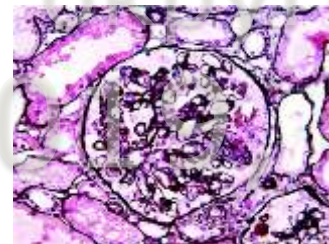
- Острый постстрептококковый ГН
- Постинфекционный ГН при инфекционном эндокардите, «шунт»-инфекции, ВИЧ, вирусном гепатите С, шистосомиазе, малярии

□ Системные заболевания

- СКВ (волчаночный нефрит класс III и IV)
- Пурпура Генох-Шенляйна

□ Лимфопролиферативные заболевания

- Болезнь отложения легких/тяжелых цепей
- Проллиферативный гломерулонефрит с моноклональными депозитами IgG/IgA (болезнь Nasr)



Гломерулонефриты, ассоциированные с инфекциями

Постстрептококковый ГН

- Острый ГН
- МПГН

«Шунт»-нефрит

- МПГН

ГН, ассоциированные с сифилисом, лепрой

- МН
- МПГН

ГН, ассоциированные с инфекционным эндокардитом

- Очаговый пролиферативный ГН
- Диффузный пролиферативный ГН
- Диффузный пролиферативный ГН с полулуниями

ГН, ассоциированные с HCV-инфекцией

- МПГН (криоглобулинемический)
- МПГН без криоглобулинемии
- МН
- ФСГС
- IgA-нефропатия
- Очаговый пролиферативный (постинфекционный)

ГН, ассоциированные с HBV-инфекцией

- МН
- МПГН
- ФСГС
- IgA-нефропатия

ГН, ассоциированные с ВИЧ

- ВИЧ-ассоциированная нефропатия (коллабирующий ФСГС)
- Иммунокомплексный ГН (волчаночно-подобный и МезПГН-подобный)
- БМИ/ФСГС)
- IgA-нефропатия
- Очаговый пролиферативный (постинфекционный ГН)

ГН, ассоциированные с малярией

- Пролиферативный ГН
- БМИ
- МПГН

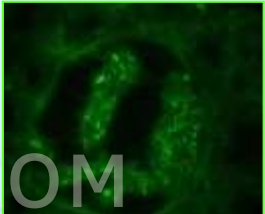
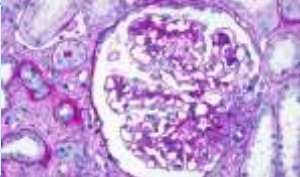
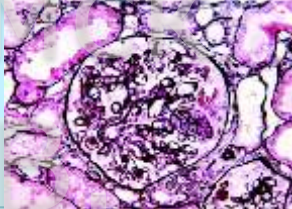


ГН, ассоциированные с шистосомозом

- БМИ
- ФСГС
- МПГН
- МезПГН
- Очаговый пролиферативный ГН
- Диффузный пролиферативный ГН

ГН, ассоциированные с филяриозом

- МезПГН
- МПГН
- БМИ
- Коллабирующий ФСГС

Волчаночный нефрит

Класс	Описание	Морфологический профиль
I	Минимальный мезангиальный (нормальные клубочки при световой микроскопии, мезангиальные депозиты при иммунофлюоресценции)	
II	Мезангиальный пролиферативный (расширение и/или гиперклеточность мезангия+мезангиальные депозиты)	
III	Очаговый (< 50% клубочков) пролиферативный, активный (A) и/или хронический (C) (сегментарная эндокапиллярная пролиферация, субэндотелиальные депозиты, возможны участки некроза и полулуния)	
IV	Диффузный (> 50% клубочков) пролиферативный с сегментарными (S) или глобальными (G) изменениями, A, A/C, C (эндокапиллярная пролиферация, субэндотелиальные депозиты, проволоочные петли, кариорексис, некрозы, полулуния)	
V	Мембранозный (субэпителиальные депозиты)+/- изменения III или IV класса	
V	Склерозирующий (> 90% клубочков) Волчаночная подоцитопатия	



kidney
INTERNATIONAL

OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY

[Articles & Issues](#) ▾ [Focuses](#) ▾ [For Authors & Reviewers](#) ▾ [For Readers](#) ▾ [For Advertisers](#) ▾ [Companion Journal](#)

All Content ▾

[Advanced Search](#)



[< Previous Article](#)

[Articles in Press](#)

[Next Article >](#)

Article in Press

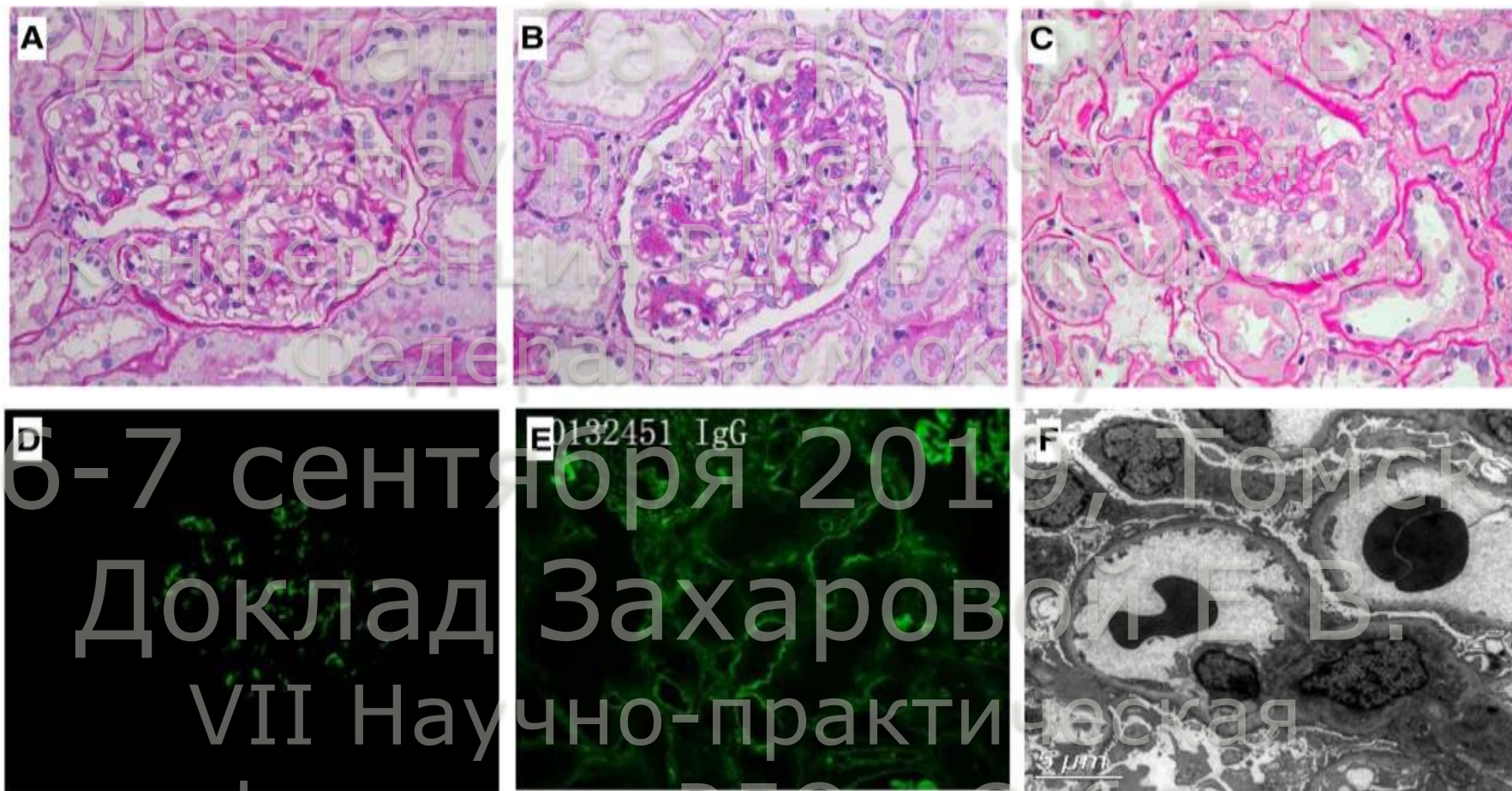
Revision of the International Society of Nephrology/Renal Pathology Society classification for lupus nephritis: clarification of definitions, and modified National Institutes of Health activity and chronicity indices

[Ingeborg M. Bajema](#)  , [Suzanne Wilhelmus](#), [Charles E. Alpers](#), [Jan A. Bruijn](#), [Robert B. Colvin](#), [H. Terence Cook](#), [Vivette D. D'Agati](#), [Franco Ferrario](#), [Mark Haas](#), [J. Charles Jennette](#), [Kensuke Joh](#), [Cynthia C. Nast](#), [Laure-Hélène Noël](#), [Emilie C. Rijnink](#), [Ian S.D. Roberts](#), [Surya V. Seshan](#), [Sanjeev Sethi](#), [Agnes B. Fogo](#)

Категория	Рекомендации	Комментарии к классификации ISN/RPS
Класс II	Уточнено определение мезангиальной пролиферации: ≥ 4 клеток на зону мезангия, без учета области рукоятки (A)	Не ясен был порог определения гиперклеточности
Класс III и IV	<p>Термин эндокапиллярная пролиферация заменен термином эндокапиллярная гиперклеточность (B)</p> <p>Термин полулуние используется для повреждений, соответствующих экстракапиллярной гиперклеточности, представленной смесью различных клеток. Могут присутствовать фибрин и фиброзный матрикс; должно быть вовлечено $\geq 10\%$ окружности капсулы Боумена</p> <p>Клеточное полулуние: $>75\%$ клеток и фибрина, $<25\%$ фиброзного матрикса (C)</p> <p>Фиброзное полулуние: $>75\%$ фиброзного матрикса, $<25\%$ клеток и фибрина (D)</p> <p>Фиброзно-клеточное полулуние: 25-75% клеток и фибрина, остальное - фиброзный матрикс (E)</p> <p>Адгезия: изолированный участок сплошного внеклеточного матрикса, соединяющего петли клубочка и капсулу, даже если нет признаков склероза в самом сегменте клубочка</p> <p>Фибриноидный некроз: фибрин в области разрыва гломерулярной базальной мембраны и/или лизиса мезангиального матрикса; не подразумевает наличие кариорексиса</p> <p>Исключено подразделение изменений IV класса на сегментарные и глобальные</p> <p>Модификация шкалы оценки активных и хронических изменений (см. далее) вместо используемых параметров A, C и A/C</p>	<p>Использованный термин эндокапиллярная пролиферация был не точен</p> <p>Порогом считалось вовлечение $>25\%$ окружности капсулы Боумена. Не было определения фиброзных и фиброзно-клеточных полулуний</p> <p>Не было определения адгезии</p> <p>Не было определения фибриноидного некроза</p> <p>Определение сегментарных и глобальных изменений было неясным, с большим разбросом между экспертами и неопределенным клиническим значением</p> <p>Определение активных и хронических изменений как A, C, и A/C было слишком широким и неспецифичным; следует отдать предпочтение полуколичественной оценке для их описания</p>
Тубуло-интерстициальные повреждения	Указание на наличие интерстициального воспаления в присутствии или в отсутствие интерстициального фиброза	Отсутствие пороговых значений для тяжести интерстициальных повреждений

Модифицированный индекс активности NIH	Определение	Шкала оценки
Эндокапиллярная гиперклеточность	Эндокапиллярная гиперклеточность в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Нейтрофилы/кариорексис	Нейтрофилы/кариорексис в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Фибриноидный некроз	Фибриноидный некроз в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	(0-3) x 2
Гиалиновые депозиты	Проволочные петли или гиалиновые тромбы в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Клеточные/фиброзно-клеточные полулуния	Клеточные/фиброзно-клеточные полулуния в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	(0-3) x 2
Интерстициальное воспаление	Лейкоциты в интерстиции в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) коры	0-3
Всего		0-24
Модифицированный индекс хронизации NIH	Определение	Шкала оценки
Тотальный гломерулосклероз	Глобальный или сегментарный склероз в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Фиброзные полулуния	Фиброзные полулуния в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) клубочков	0-3
Атрофия канальцев	Атрофия канальцев в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) корковых канальцев	0-3
Фиброз интерстиция	Фиброз интерстиция в <25% (+1), 25-50% (+2), >50% (+3) коры	0-3
Всего		0-12

Волчаночная подоцитопатия



Морфологические признаки волчаночной подоцитопатии

- (A) Минимальные изменения
- (B) Мезангиальная пролиферация
- (C) Фокальный сегментарный гломерулосклероз (коллабирующий)
- (D) Депозиты IgG в мезангии
- (E) Депозиты IgG на ТБМ у пациента с ОПП
- (F) Распластывание малых отростков подоцитов и небольшое количество электронно-плотных депозитов в мезангии при отсутствии депозитов на капиллярной стенке

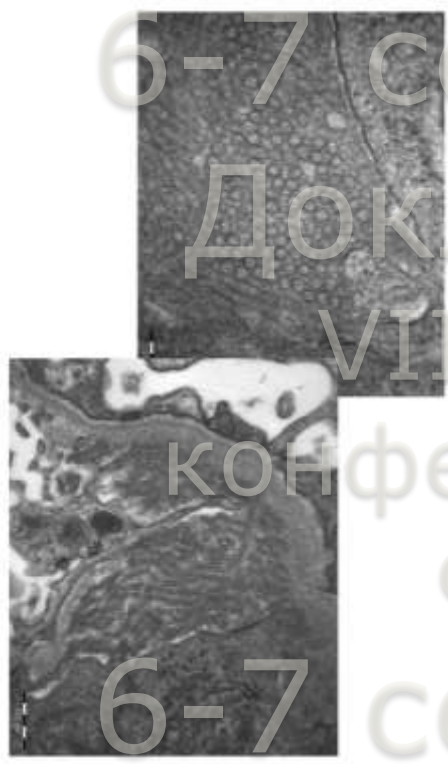
Предложенные критерии волчаночной подоцитопатии

Описание клинических и морфологических критериев волчаночной подоцитопатии

1. Клиника: СКВ; нефротический синдром, часто в сочетании с ОПП (при отсутствии упоминаний об употреблении НПВС в анамнезе)
2. Световая микроскопия: минимальные изменения; мезангиальная пролиферация или ФСГС без субэндотелиальных и субэпителиальных депозитов
3. Иммунофлюоресценция: отсутствие ИК депозитов на капиллярной стенке с депозитами иммуноглобулинов и комплемента в мезангии (или без них)
4. Электронная микроскопия: распластывание малых отростков подоцитов $\geq 50\%$ (обычно $\geq 70\%$) и электронно-плотные депозиты в мезангии при отсутствии субэндотелиальных и субэпителиальных депозитов

Для диагностики волчаночной подоцитопатии необходимо наличие всех 4 критериев

Фибриллярный и иммунотактоидный гломерулонефрит

Световая микроскопия	Электронная микроскопия	Иммуноглобулины	Ассоциированные заболевания
<p>Атипичная мембранозная нефропатия Атипичный МПГН Диффузный пролиферативный ГН</p> 	<p>Фибриллярный ГН</p>	<p>Поликлональные IgG</p>	<p>Аутоиммунные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • СКВ • болезнь Крона • болезнь Грейвса, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура • первичный билиарный цирроз • болезнь Бехтерева • синдром Шегрена • васкулиты <p>Злокачественные новообразования:</p> <ul style="list-style-type: none"> • рак щитовидной железы • гепатоцеллюлярная карцинома • рак молочной железы • рак толстой кишки • рак почки • меланома • множественная миелома • лимфопролиферативные заболевания <p>Гепатит С</p> <p>Другие</p>
	<p>Иммунотактоидный ГН</p>	<p>Моноклональные IgG</p>	<p>Лимфопролиферативные заболевания:</p> <ul style="list-style-type: none"> • хронический лимфолейкоз • лимфома • моноклональная гаммапатия <p>Другие:</p> <ul style="list-style-type: none"> • СКВ • аутоиммунные/васкулиты • ВИЧ • гепатит С

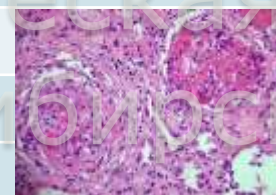
Экстракапиллярный гломерулонефрит

БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ (ЭКСТРАКАПИЛЛЯРНЫЙ, ПОЛУЛУННЫЙ) ГН:

Антительный (анти-ГБМ) нефрит:

синдром Гудпасчера

анти-ГБМ-нефрит



Иммунокомплексный экстракапиллярный ГН:

системная красная волчанка (ВН III и IV класс)

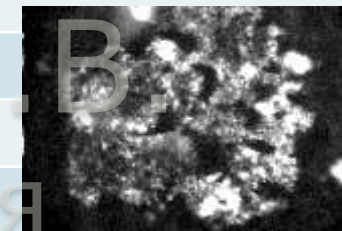
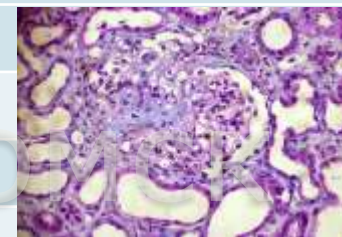
криоглобулинемический нефрит (гепатит С, лимфомы, лимфомацитомы)

васкулит при ревматоидном артрите (может быть ANCA-позитивным)

нефрит при инфекционном эндокардите

IgA-нефропатия (пурпура Генох-Шенляйна)

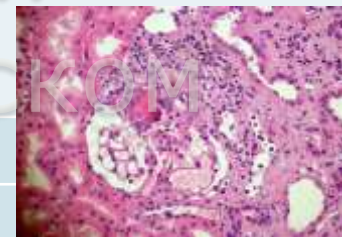
фибрилярный ГН



Малоиммунный экстракапиллярный и очаговый некротизирующий ГН:

системные ANCA-ассоциированные васкулиты

ограниченно-почечный ANCA-васкулит



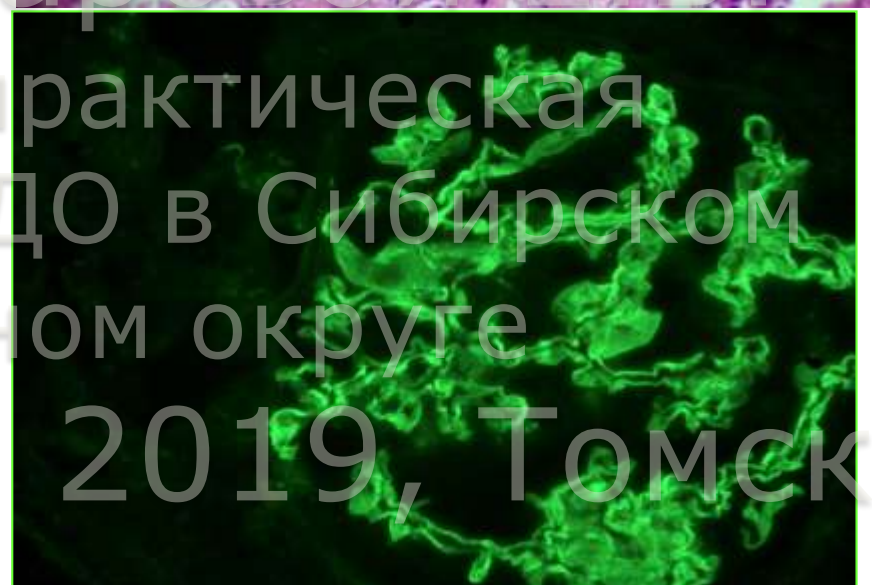
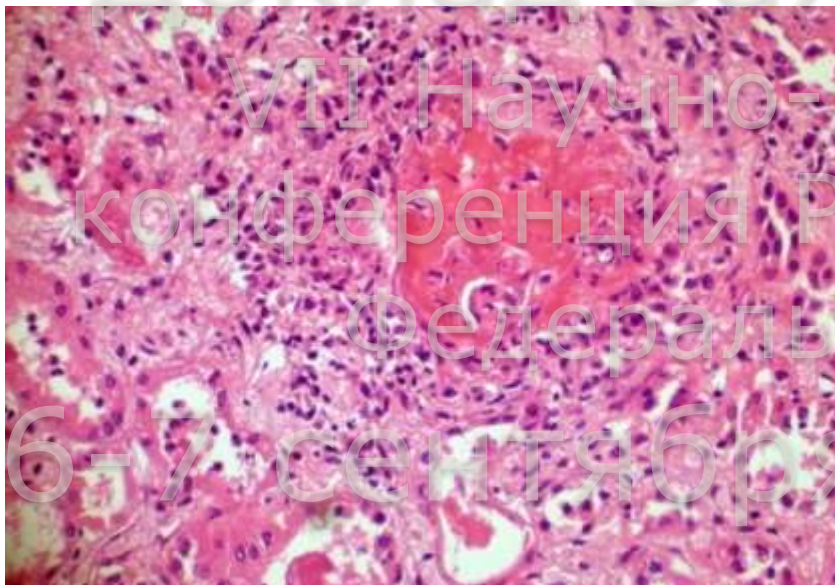
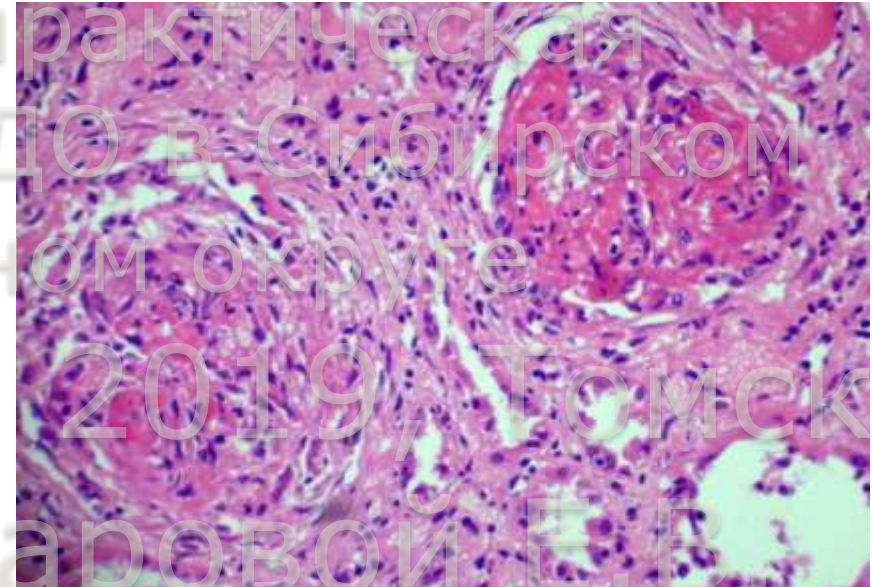
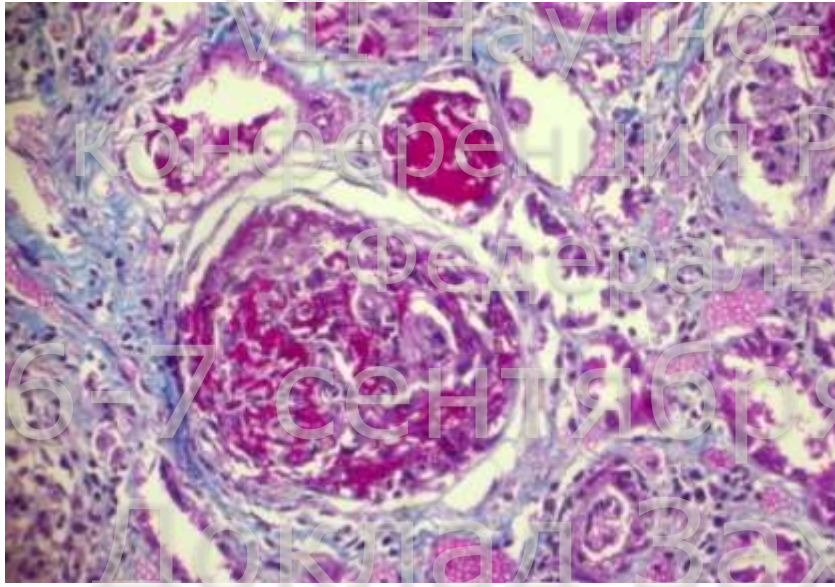
ANCA-негативный малоиммунный экстракапиллярный ГН

Экстракапиллярный ГН с перекрестным синдромом:

анти-ГБМ/ANCA

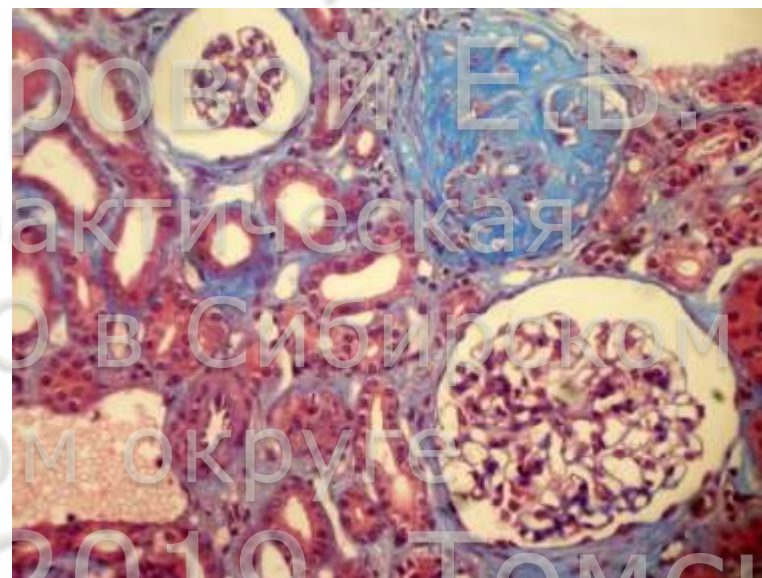
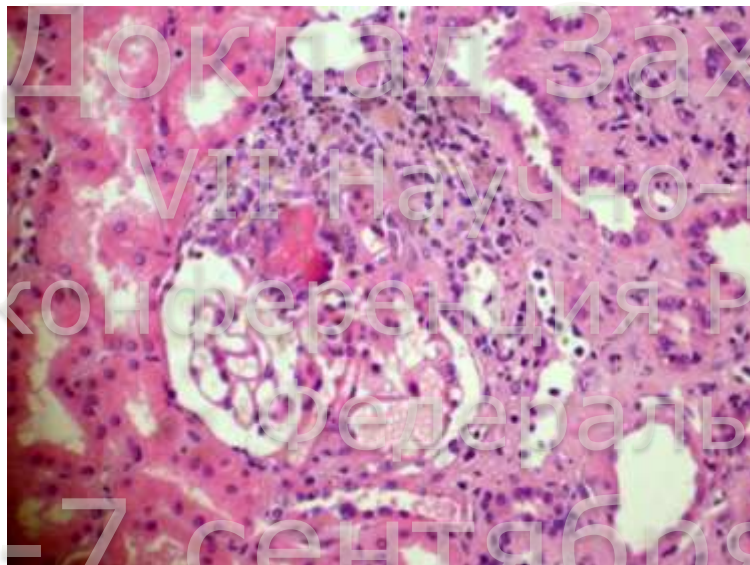
Экстракапиллярный антиГБМ-нефрит

Экстракапиллярный ГН с перекрестным синдромом: анти-ГБМ/ANCA



АНЦА-ассоциированные васкулиты

Полиангиит с гранулематозом/гранулематоз Вегенера	малоиммунный очаговый и сегментарный некротизирующий ГН
	малоиммунный полулунный (экстракапиллярный) ГН
Микроскопический полиангиит	малоиммунный очаговый и сегментарный некротизирующий ГН
	малоиммунный полулунный (экстракапиллярный) ГН
Эозинофильный полиангиит с гранулематозом/синдром Чарга-Стросс	малоиммунный очаговый и сегментарный некротизирующий ГН
	малоиммунный полулунный (экстракапиллярный) ГН



Морфологическая классификация ANCA-ассоциированных гломерулонефритов

Гистологическая категория	Определение
Очаговый	≥ 50% нормальных клубочков
Полулунный	≥ 50% клубочков с клеточными полулуниями
Смешанный	< 50% нормальных, < 5-% с полулуниями, < 50% склерозированных клубочков
Склерозирующий	≥ 50% полностью склерозированных клубочков

Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, Neumann I, Noël L-H, Pusey CD, Waldherr R, Bruijn JA, Bajema IM: Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol 21: 1628–1636, 2010

Шкала риска при ANCA-ассоциированных васкулитах

a

Risk factor	N (%)	β Coefficient	HR	95% CI	P value	Points
Percentage of normal glomeruli (N)						
N0 >25%	61 (53)	Ref.				0
N1 10%–25%	39 (33.9)	1.49	4.42	1.18–16.5	0.027	4
N2 <10%	15 (13)	2.39	10.9	2.77–42.6	<0.001	6
Tubular atrophy + interstitial fibrosis (T)						
T0 \leq 25%	63 (54.8)	Ref.				0
T1 >25%	52 (45.2)	0.80	2.22	0.82–6	0.117	2
Renal function at time of diagnosis (GFR)						
G0 >15 ml/min	77 (67)	Ref.				0
G1 \leq 15 ml/min	38 (33)	1.06	2.89	1.19–7.02	0.019	3

b

Risk group	Points
Low	0
Medium	2–7
High	8–11

a)

N – нормальные клубочки

T – тубулярная атрофия и интерстициальный фиброз

G – СКФ (GFR) на момент биопсии)

Сумма баллов от 0 (нет риска) до 11 (N2 <10%, T1 >25%, and G1 \leq 15 ml/min)

b) Три группы риска: низкий, 0 баллов; средний, 2–7 баллов; и высокий, 8–11 баллов

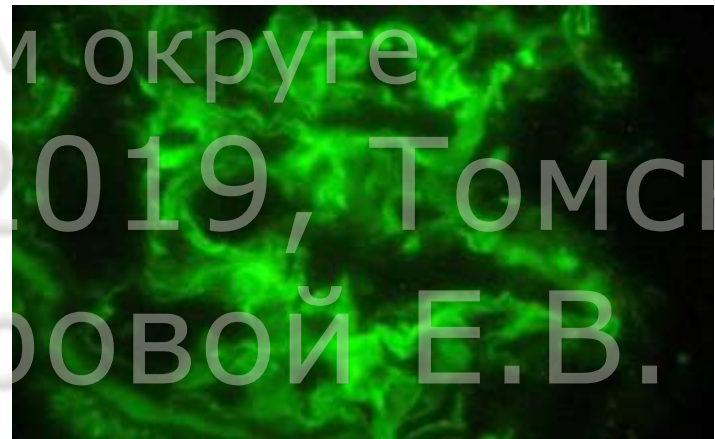
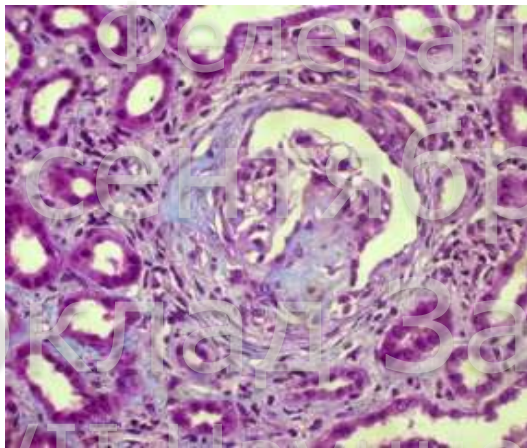
Brix et al. KI 2018



Редкие варианты ЭКГН

❑ Лимфопролиферативные заболевания

- болезнь отложения легких/тяжелых цепей
- анти-ГБМ нефрит (моноклональные IgG и IgA)



❑ Миелопролиферативные заболевания

- истинная полицитемия
- хронический миелолейкоз
- миелодиспластический синдром

❑ Болезнь Такаясу

Спектр комплемент-ассоциированных поражений почек

IgA-нефропатия
Мембранозная нефропатия
Постстрептококковый ГН

Активация MBL

Отложение иммунных комплексов

Антитела к почечным антигенам

Дисрегуляция активированного альтернативного пути

Волчаночный нефрит
Мембранозная нефропатия
Иммунокомплексный МПГН
IgA-нефропатия

Антительное отторжение почечного трансплантата
Анти-ГБМ болезнь

Атипичный ГУС
С3 гломерулопатия
• Болезнь плотных депозитов
Ишемическое повреждение почек
ANCA-ассоциированный васкулит
Постстрептококковый гломерулонефрит

Thurman, AJKD

Гломерулопатии, ассоциированные с не-гематологическими опухолями

Рак легкого	Мембранозная нефропатия, минимальные изменения, мембранопролиферативный ГН, IgA-нефропатия, фокальный сегментарный гломерулосклероз, полулунный ГН, тромботическая микроангиопатия
Почечно-клеточная карцинома	AA амилоидоз, полулунный ГН, IgA-нефропатия, минимальные изменения, фокальный сегментарный гломерулосклероз, мембранопролиферативный ГН
Рак желудка	Мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный ГН, полулунный ГН, тромботическая микроангиопатия
Рак толстой кишки	Мембранозная нефропатия, минимальные изменения, полулунный ГН
Рак простаты	Мембранозная нефропатия, IgA-нефропатия, полулунный ГН
Рак мочевого пузыря	Минимальные изменения, мембранопролиферативный ГН, полулунный ГН
Рак поджелудочной железы	Мембранозная нефропатия, минимальные изменения, IgA-нефропатия
Рак молочной железы	Мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный ГН, IgA-нефропатия, фокальный сегментарный гломерулосклероз, полулунный ГН, тромботическая микроангиопатия
Рак пищевода	Мембранопролиферативный ГН, фокальный сегментарный гломерулосклероз
Стромальный рак ЖКТ	AA амилоидоз
Саркома селезенки	AA амилоидоз
Рак области головы и шеи	Мембранозная нефропатия, IgA-нефропатия,
Опухоль Вильмса	Мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный ГН
Тератома	Мембранозная нефропатия
Рак яичника	Мембранозная нефропатия, минимальные изменения, полулунный ГН

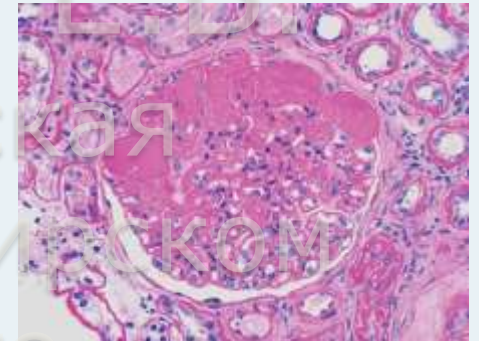
Гломерулопатии, ассоциированные с не-гематологическими опухолями

Рак шейки матки	Мембранозная нефропатия
Рак эндометрия	Мембранозная нефропатия
Рак языка	IgA-нефропатия
Мезотелиома	Минимальные изменения
Меланома	Мембранозная нефропатия, мембранопролиферативный ГН, фокальный сегментарный гломерулосклероз
Рак кожи (базалиома, сквамозный)	Мембранозная нефропатия
Феохромоцитома	Мембранозная нефропатия
Тимома	Минимальные изменения, мембранопролиферативный ГН, фокальный сегментарный гломерулосклероз, полулунный ГН
Рак слюнной железы	Мембранозная нефропатия
Рак яичка	Мембранозная нефропатия
Злокачественные опухоли мозга	Мембранозная нефропатия
Шваннома	Мембранозная нефропатия
Саркома	Минимальные изменения
Ангиосклероз	Мембранопролиферативный ГН
Рак щитовидной железы	Полулунный ГН
Саркома Капоши	Полулунный ГН

Гломерулопатии при миелопролиферативных заболеваниях

Цитокины и
поликлональные
ИГ

Фокальный сегментарный гломерулосклероз	Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз, острый миелолейкоз
Мезангиопролиферативный ГН	Истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз, острый миелолейкоз
Мембранозная нефропатия	Первичный миелофиброз, хронический миеломоноцитарный лейкоз, острый миелолейкоз
IgA-нефропатия	Истинная полицитемия, хронический миелолейкоз
Быстро прогрессирующий ГН	Истинная полицитемия, хронический миелолейкоз
Мембранопротрофиеративный ГН	Хронический миелолейкоз
Минимальные изменения	Хронический миелолейкоз
МПЗ-ассоциированная гломерулопатия (мезангиальный склероз/гиперклеточность, сегментарный склероз, хроническая ТМА, интракапиллярная инфильтрация гемопоэтическими клетками)	Первичный миелофиброз, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, хронический миелолейкоз



6-7 сентября 2019, Томск

ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПРИ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Без депозиции парапротеинов

паранеопластические гломерулонефриты (МН, БМИ, ФСГС, МПГН, БПГН)

радиационный нефрит

лекарственные нефропатии (БМИ, МН)

Обусловленные парапротеинемией

с организованными депозитами парапротеинов

иммуноглобулиновый амилоидоз (AL/АН)

иммунотактоидный гломерулонефрит (GOMMID)

криоглобулинемический гломерулонефрит (при лимфомах и макроглобулинемии Вальденстера)

с не организованными депозитами парапротеинов

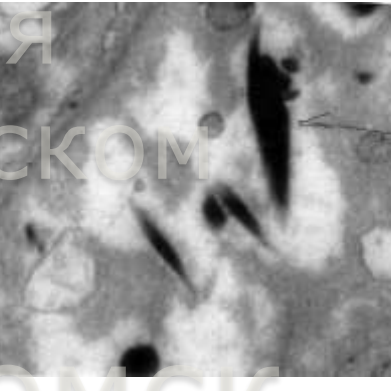
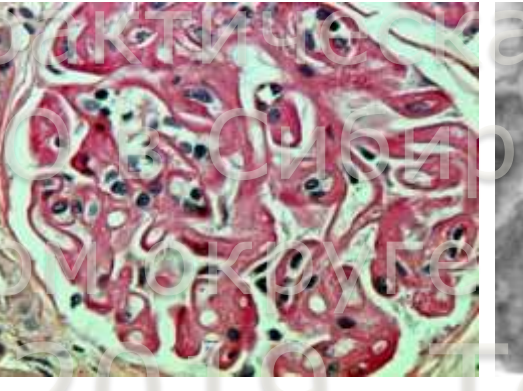
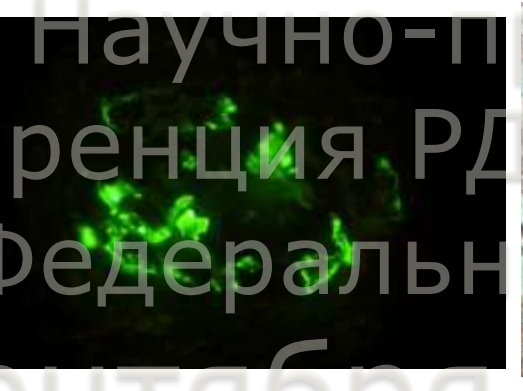
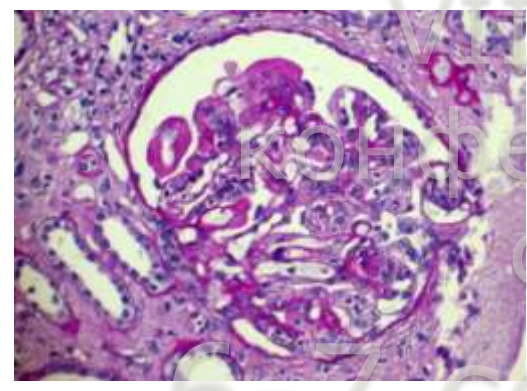
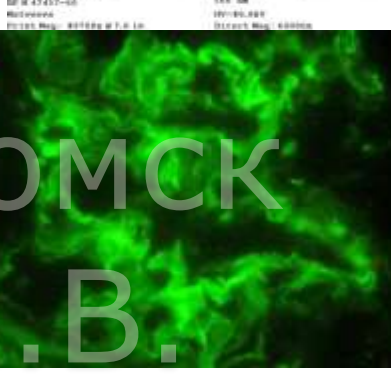
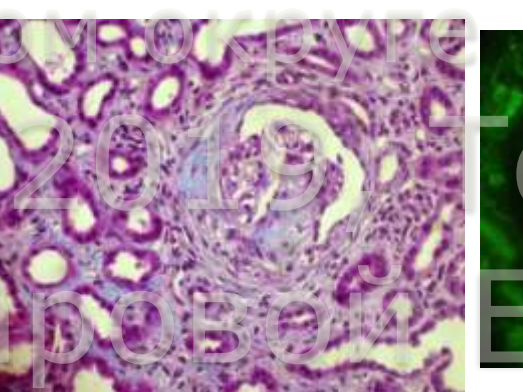
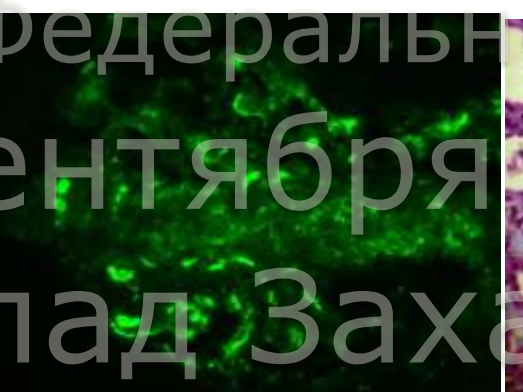
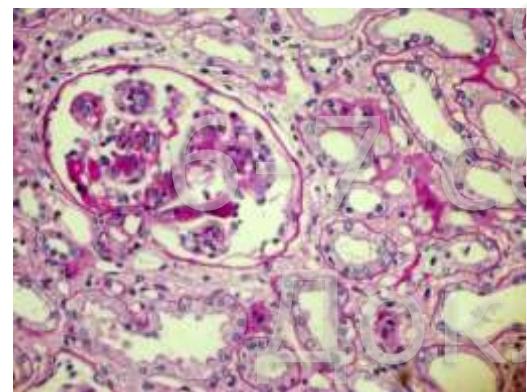
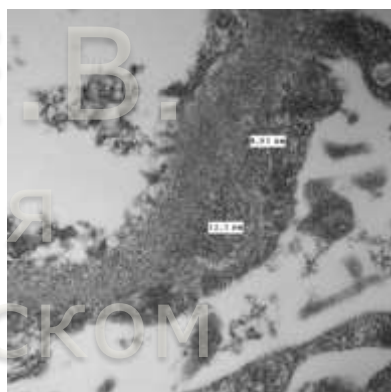
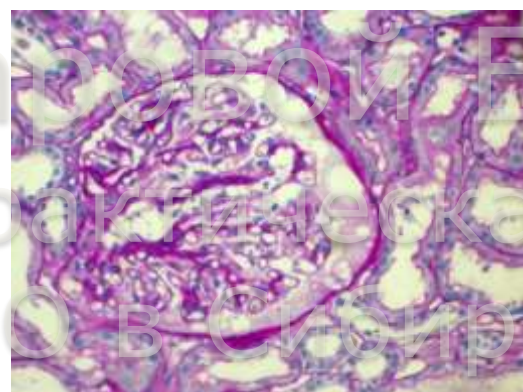
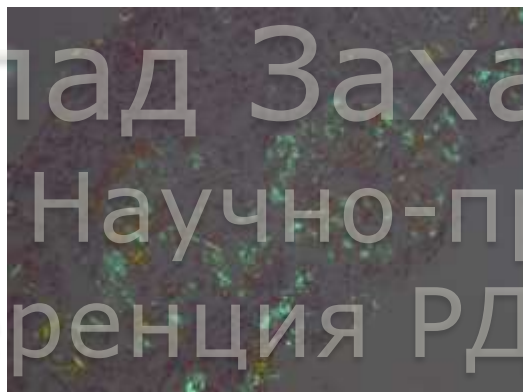
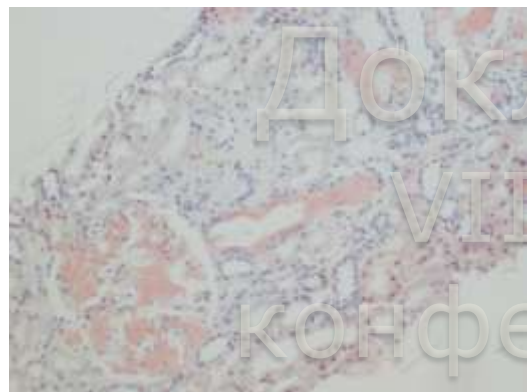
болезнь отложения легких/тяжелых цепей (LCDD, HCDD, LCDD/HCDD)

пролиферативный гломерулонефрит с моноклональными депозитами IgG/IgA (PGNMID, болезнь Nasr)

гломерулонефрит с моноклональными интракапиллярными депозитами IgM (при макроглобулинемии Вальденстера)

анти-ГБМ болезнь, индуцированная парапротеинами

С3-гломерулонефрит, индуцированный парапротеинами

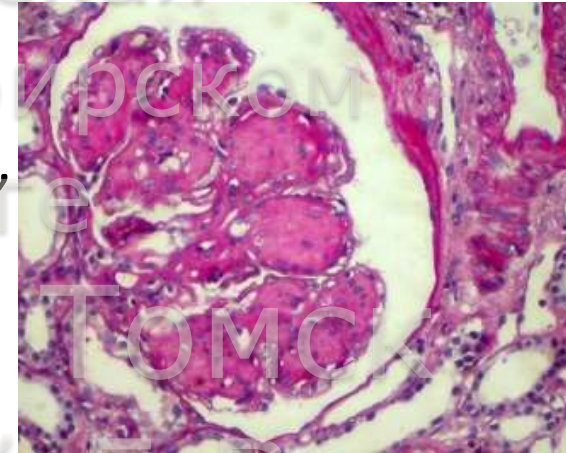


ELI-2799.618.11.F
MP # 47427-66
MUSEMUM
PETER MUSEUM, 60100 W.F.O. IN
TSS 0m
10000.00V
Direct Mag. 60000

Доклад Захаровой Е.В.
VI Научно-практическая конференция РДО в Сибирском
Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск
Доклад Захаровой Е.В.
VI Научно-практическая конференция РДО в Сибирском
Федеральном округе
6-7 сентября 2019, Томск

Нодулярная гломеруллопатия

- ❑ Болезни отложения моноклональных иммуноглобулинов (множественная миелома, макроглобулинемия Вальденстерма, В-клеточные лимфомы, моноклональная гаммапатия почечного значения)
 - Болезнь отложения легких цепей
 - Болезнь отложения тяжелых цепей
 - Болезнь отложения легких и тяжелых цепей
- ❑ Сахарный диабет
- ❑ Идиопатическая



Лекарственные гломерулонефриты

БМИ	Литий, золото, интерферон, НПВС	Ингибиторы иммунных контрольных точек (ICPI) Ингибиторы ангиогенеза - сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF), Ингибиторы рецепторов сосудистого эндотелиального фактора роста (EGFR) и тирозинкиназы
ФСГС	Героин, интерферон-α, литий, памидронат/алендронат, анаболические стероиды	Ингибиторы иммунных контрольных точек (ICPI)
МН	Золото, пеницилламин, каптоприл, буцилламин, ртутные препараты, каптоприл, пробеницид, триметадион, НПВС, ингибиторы ЦОГ-2, клопидогрель, литий, формальдегид, углеводородные соединения	Ингибиторы иммунных контрольных точек (ICPI) Ингибиторы ангиогенеза - сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF),
Волчаночно-подобный нефрит	Гидралазин, хинидин	Ингибиторы иммунных контрольных точек (ICPI)
Малоиммунный ЭКГН		Ингибиторы рецепторов сосудистого эндотелиального фактора роста (EGFR) и тирозинкиназы

6-7 сентября 2019, Томск

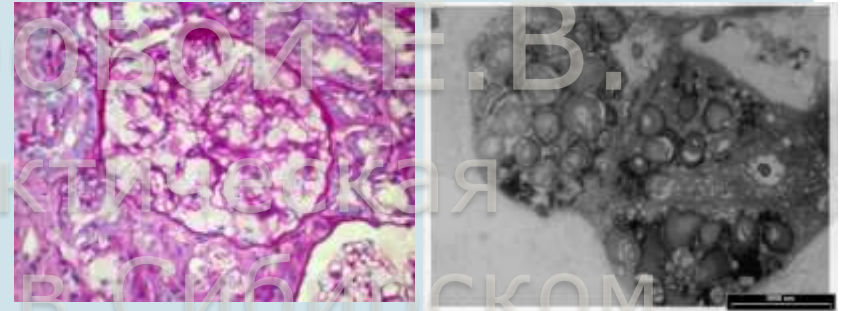
Наследственные и семейные нефропатии

- Синдром Альпорта: протеинурия, эритроцитурия. Диагноз при отсутствии семейного анамнеза – ЭМ. Возможно формирование НС вследствие развития вторичного ФСГС
- Болезнь тонких базальных мембран (доброкачественная семейная гематурия)
- Врожденный НС «финского типа» и другие врожденные НС: проявляются у детей, генетическое обследование на мутации генов нефрина и подоцина - NPHS1 NPHS2, (иногда у подростков и молодых взрослых – мутации не идентифицированы)
- Синдромы Денис-Драш, Фрайзер, Нейл-Пателла, Пирсон, Шимке и др. (мутации генов WT, Lmx1b и др.) – нефротический синдром
- Вторичный ФСГС при аплазии/гипоплазии и различных дисплазиях со снижением массы действующей паренхимы

Наследственные болезни накопления с поражением клубочков

Болезнь Фабри (клубочки + канальцы и сосуды)

Гликофинголипиды
глоботриаозилцерамид)



Синдром Гурлер/мукополисахаридоз типа I H

Мукополисахариды (гликозаминогликаны)

I-клеточная болезнь/муколипидоз типа II

Мукополисахариды (гликозаминогликаны) и сфинголипиды

Болезнь Гоше

Гликолипиды (глюкоцереброзид)

Нефросиалидоз

Олигосахариды

Липопротеиновая гломерулопатия

Аполипопротеин А, В и Е

Дефицит лектин-холестерол ацилтрансферазы

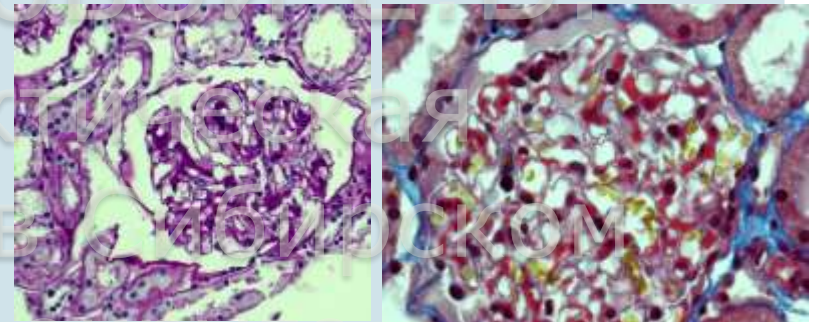
ЛПНП

Коллаген III гломерулопатия

Коллаген III

Фибронектиновая гломерулопатия

Фибронектин



Нефропатический цистиноз (чаще канальцы + клубочки)

Цистин

Болезнь Гирке/болезнь накопления гликогена (клубочки + канальцы)

Гликоген

Болезнь Рефсума

Фитановая кислота

Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference



OPEN

Brad H. Rovin¹, Dawn J. Caster², Daniel C. Cattran³, Keisha L. Gibson⁴, Jonathan J. Hogan⁵, Marcus J. Moeller⁶, Dario Roccatello⁷, Michael Cheung⁸, David C. Wheeler⁹, Wolfgang C. Winkelmayer¹⁰ and Jürgen Floege¹¹; for Conference Participants¹²

Второе сообщение о результатах конференции по противоречиям осветит:

1. первичные подоцитопатии
2. комплемент-ассоциированные гломерулярные заболевания
3. волчаночный нефрит
4. ANCA-ассоциированный нефрит
5. и моноклональные гаммапатии почечного значения

Результаты двух отчетов лягут в основу обновления рекомендаций, которое начнется в августе 2018 года

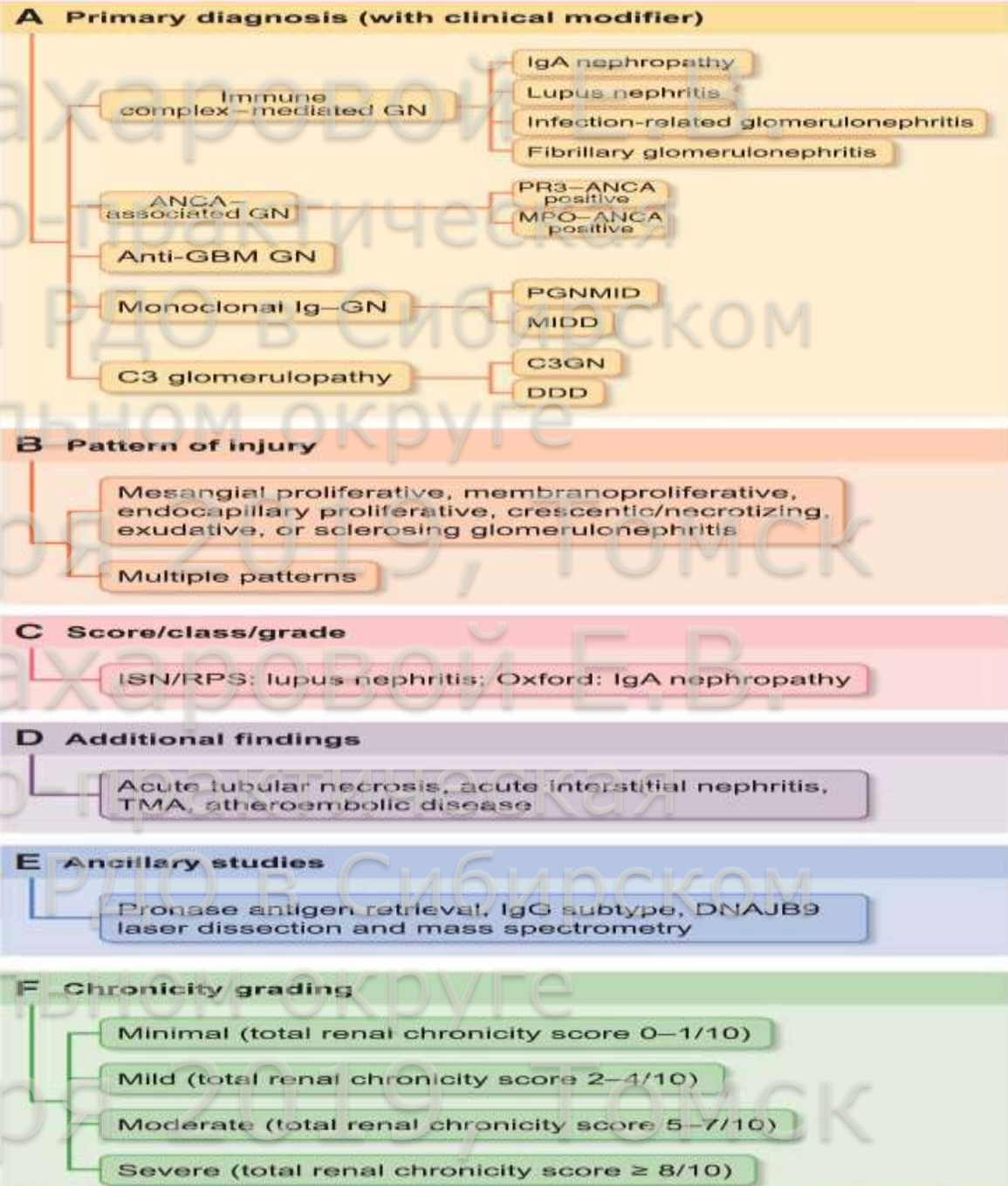
This report summarizes the discussions on primary podocytopathies, lupus nephritis, anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated nephritis, complement-mediated kidney diseases, and monoclonal gammopathies of renal significance.

Kidney International (2019) **95**, 281–295; <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.11.008>

pharmaceutical industry) was convened on November 17–19, 2017. The goals were to evaluate the progress that has been made in the evaluation and management of glomerular diseases, assess continuing gaps in knowledge, and identify the existing guideline recommendations that should be revisited in the next update. The attendees were especially encouraged to outline the most controversial aspects of glomerular

Доклад Захаровой Е.В.
 VII Научно-практическая конференция РДО в Сибирском Федеральном округе
 6-7 сентября 2019, Томск

Standardized Classification and Reporting of Glomerulonephritis
 S. Sethi; F.C. Fervenza
 NDT 2019; 34(2): 193-199
Стандартизованная классификация гломерулонефритов. Предлагаемая схема оценки биоптатов



Патогенетический подход к гломерулонефритам

Патогенетический тип	Примеры заболеваний
Иммунокомплексный ГН	IgA-нефропатия Волчаночный нефрит Фибриллярный гломерулонефрит (поликлональные/ДНКJB9-позитивные субтипы) Гломерулонефрит, ассоциированный с инфекциями Криоглобулинемический нефрит (смешанная криоглобулинемия II и III типа)
Малоиммунный гломерулонефрит	ANCA-ассоциированный васкулит ANCA-негативный малоиммунный гломерулонефрит
Анти-ГБМ гломерулонефрит	Анти-ГБМ болезнь
Гломерулонефрит, ассоциированный с моноклональными иммуноглобулинами	Болезнь отложения моноклональных иммуноглобулинов (LCDD, HCDD, LHCCD) Пролиферативный гломерулонефрит с моноклональными депозитами иммуноглобулинов Криоглобулинемический нефрит (моноклональная криоглобулинемия I типа) Иммунотактоидная гломерулопатия Фибриллярный гломерулонефрит (моноклональный субтип)
Комплемент-ассоциированные гломерулонефриты	C3-гломерулонефрит Болезнь плотных депозитов

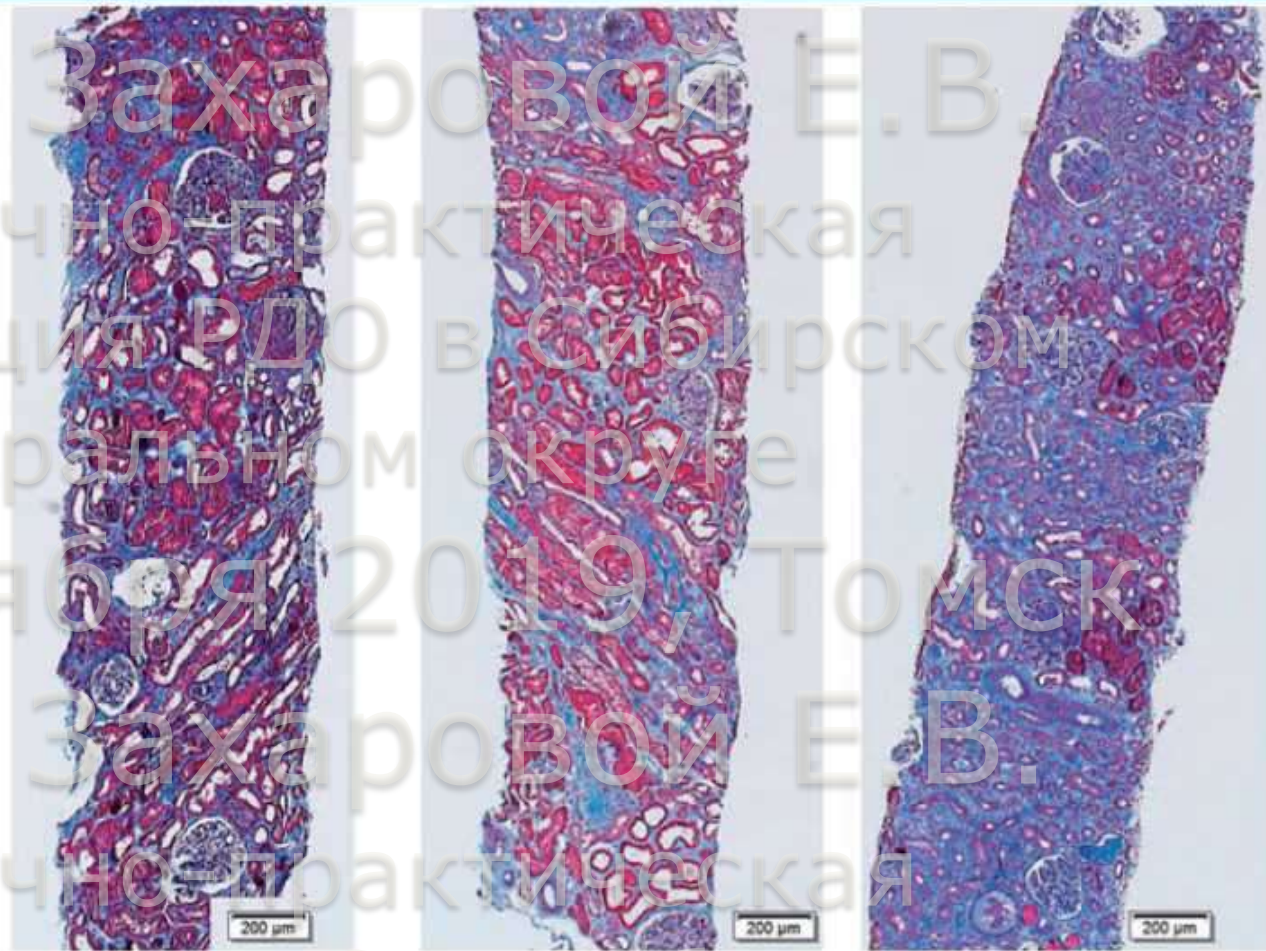
Standardized Classification and Reporting of Glomerulonephritis

S. Sethi; F.C. Fervenza

NDT 2019; 34(2): 193-199

Стандартизованная классификация гломерулонефритов.

Предлагаемая шкала оценки хронизации



Mild
Score 2-4

Moderate
Score 5-7

Severe
Score ≥ 8

<p>Пример 1</p> <p>Основной диагноз: иммунокомплексный нефрит, ассоциированный с гепатитом С (по клиническим данным)</p> <p>Профиль повреждения: МПГН</p> <p>Дополнительные находки: иммунные микротромбы с гломерулярных капиллярах, вероятно обусловленные криоглобулинемией II типа</p> <p>Хронизация: умеренная (оценка по шкале хронизации 6/10)</p>	<p>Пример 5</p> <p>Основной диагноз: анти-ГБМ ГН (антитела к ГБМ по клиническим данным)</p> <p>Профиль повреждения: некротизирующий и полулунный ГН</p> <p>Дополнительные находки: выраженный ОКН</p> <p>Хронизация: легкая (оценка по шкале хронизации 3/10)</p>
<p>Пример 2</p> <p>Основной диагноз: IgA нефропатия</p> <p>Профиль повреждения: мезангиопролиферативный и склерозирующий ГН</p> <p>Шкала оценки: M1, E0, S1, T1, C0 по Оксфордской классификации</p>	<p>Пример 6</p> <p>Основной диагноз: пролиферативный ГН с депозитами моноклональных IgG kappa (PGNMID)</p> <p>Профиль повреждения: МПГН</p> <p>Дополнительные находки: IgG3 субкласс</p> <p>Хронизация: умеренная (оценка по шкале хронизации 7/10)</p>
<p>Пример 3</p> <p>Основной диагноз: фибриллярный ГН</p> <p>Профиль повреждения: мезангиопролиферативный и склерозирующий ГН</p> <p>Дополнительные находки: положительная окраска на DNAJB9 , негативная окраска Конго-красным</p> <p>Хронизация: умеренная (оценка по шкале хронизации 6/10)</p>	<p>Пример 7</p> <p>Основной диагноз: криоглобулинемический ГН, тип I, с моноклональными депозитами IgM kappa (Макроглобулинемия Вальденстрема по клиническим данным)</p> <p>Профиль повреждения: МПГН</p> <p>Дополнительные находки: иммунные микротромбы в гломерулярных капиллярах и артериолах</p> <p>Хронизация: легкая (оценка по шкале хронизации 4/10)</p>
<p>Пример 4</p> <p>Основной диагноз: ANCA-ассоциированный ГН (антитела к PR3 по клиническим данным)</p> <p>Профиль повреждения: некротизирующий и полулунный ГН</p> <p>Класс: очаговый</p> <p>Дополнительные находки: выраженный ОКН</p> <p>Хронизация: легкая (оценка по шкале хронизации 3/10)</p>	<p>Пример 8</p> <p>Основной диагноз: C3 ГН (ассоциированный с моноклональной гаммапатией почечного значения)</p> <p>Профиль повреждения: МПГН</p> <p>Дополнительные находки: C4d - негативно, методика с проназой не выявила замаскированных депозитов Ig</p> <p>Хронизация: умеренная (оценка по шкале хронизации 7/10)</p>

- ❑ Подождем обновленных рекомендаций KDIGO и создания всеобъемлющей патогенетической классификации гломерулонефритов на основе разрозненных классификаций отдельных форм
- ❑ А пока что будем иметь в виду, что светооптический профиль повреждения не является диагнозом, «портрет» же патогенеза дает иммунофлюоресценция и (в части случаев) электронная микроскопия, и все это необходимо оценивать в сочетании с клиникой и лабораторными тестами

Клинико-морфологические корреляции при гломерулонефритах/гломерулопатиях

Идиопатические ГН	БМИ/ФСГС	Инфекции	ОПГН/ДПГН
	МН		МПГН
	IgA-нефропатия?		МН
	МПГН ???		ЭКГН
Системная красная волчанка	МИ	Опухоли	МезПГН
	МезПГН		БМИ
	ОПГН/ДПГН		МН
	МПГН		МПГН
	МН		
	ЭКГН/Очаговый некротизирующий ГН		
Пурпура Генох-Шенляйна/ IgA-нефропатия	МезПГН	Парапротеинемии	МПГН
	ОПГН/ДПГН		МН
	ЭКГН		ДПГН
АНЦА-ассоциированные васкулиты	ЭКГН		ЭКГН
	Очаговый некротизирующий ГН		Нодулярная гломерулопатия
Болезнь Гудпасчера	ЭКГН	Лекарства	БМИ
Другие аутоиммунные и системные заболевания	МН		МН
	МПГН	ФСГС	
	ДПГН	Тромботические микроангиопатии	МПГН
	ЭКГН		Диффузный нефросклероз
	IgA-нефропатия		
Нарушения регуляции комплемента	МПГН	Исход любых гломерулопатий	ФСГС/ФГГС
	МезПГН		Диффузный нефросклероз
	ОПГН/ДПГН		