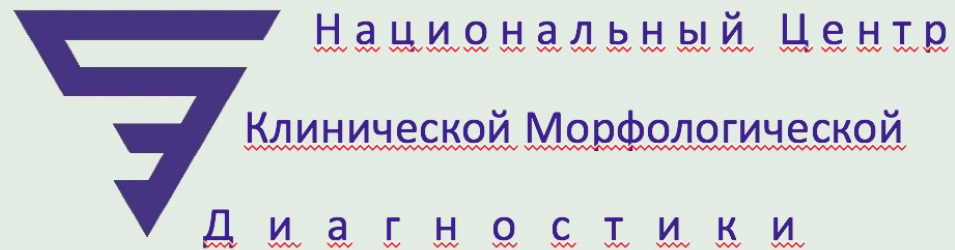


# ANCA-ассоциированный васкулит в материале нефробиопсии



Санкт-Петербург

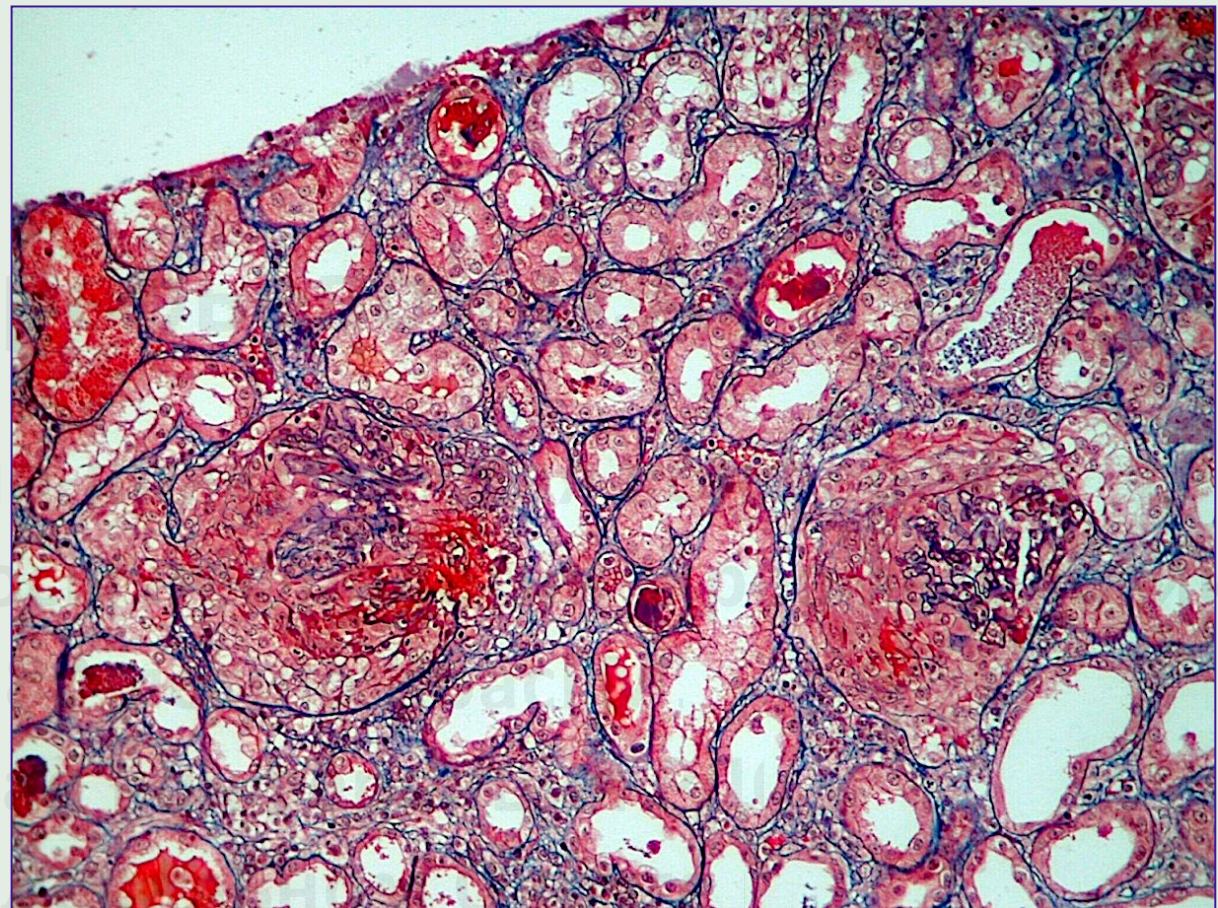
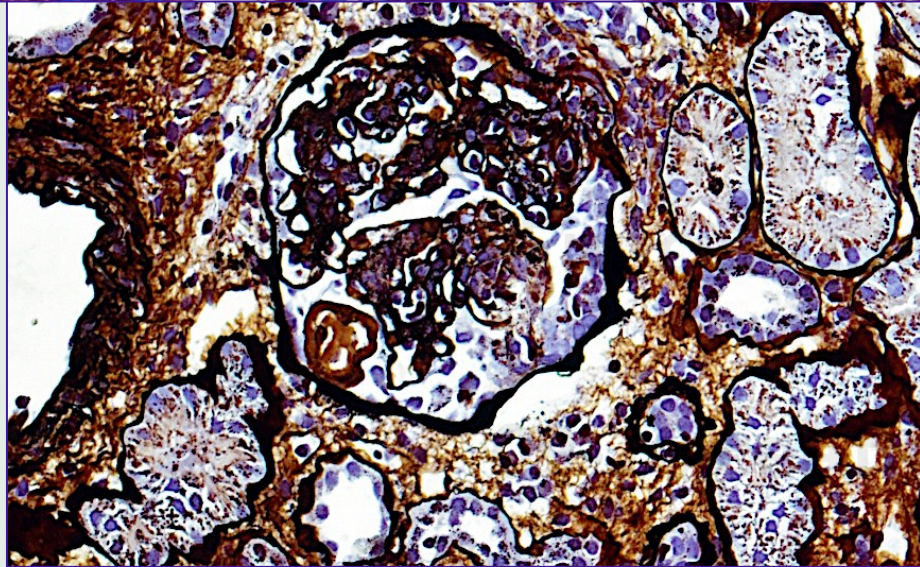
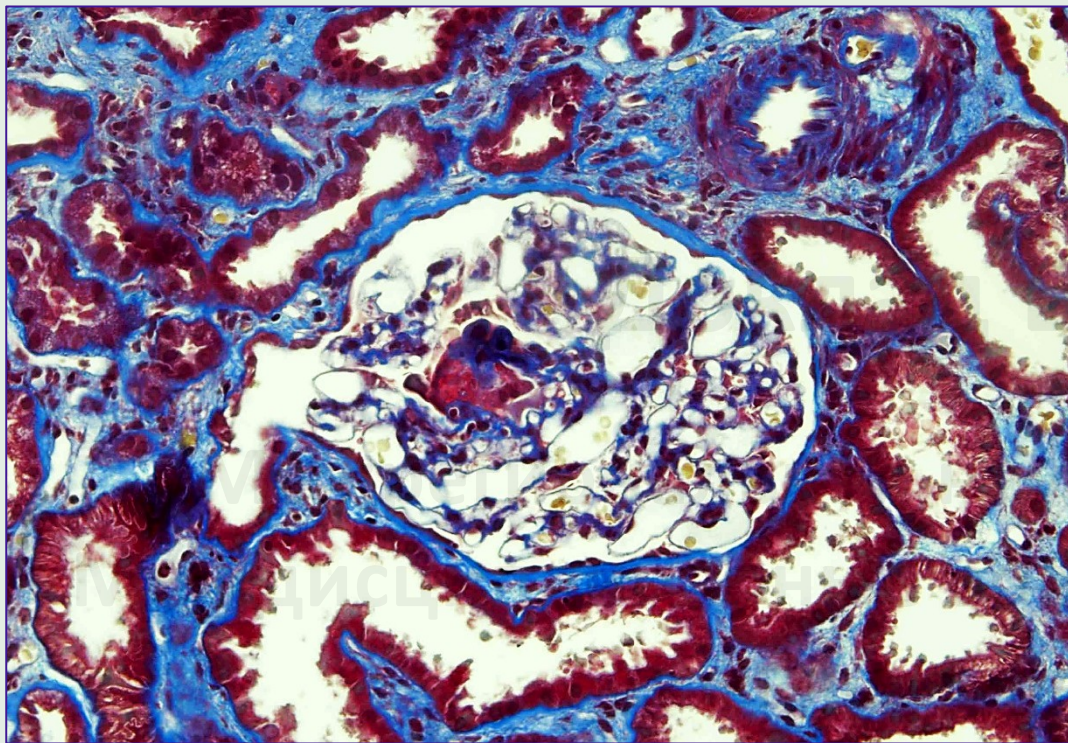
*Воробьева О.А.*



# ANCA-ассоциированный васкулит в материале нефробиопсии

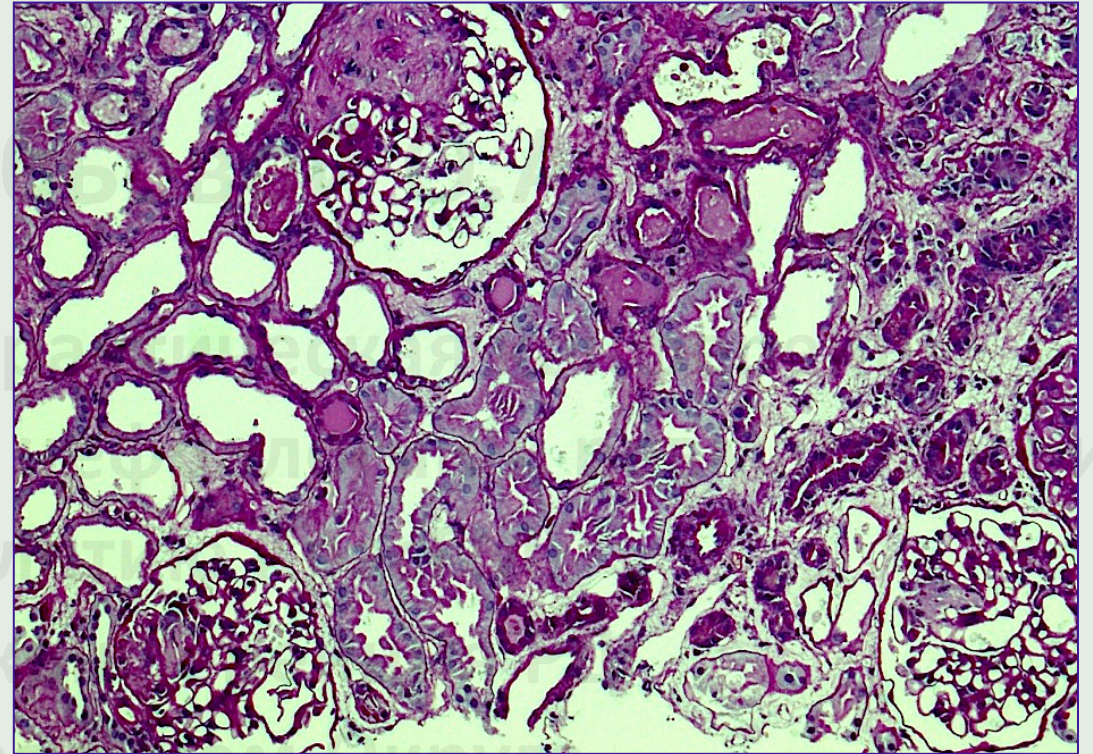
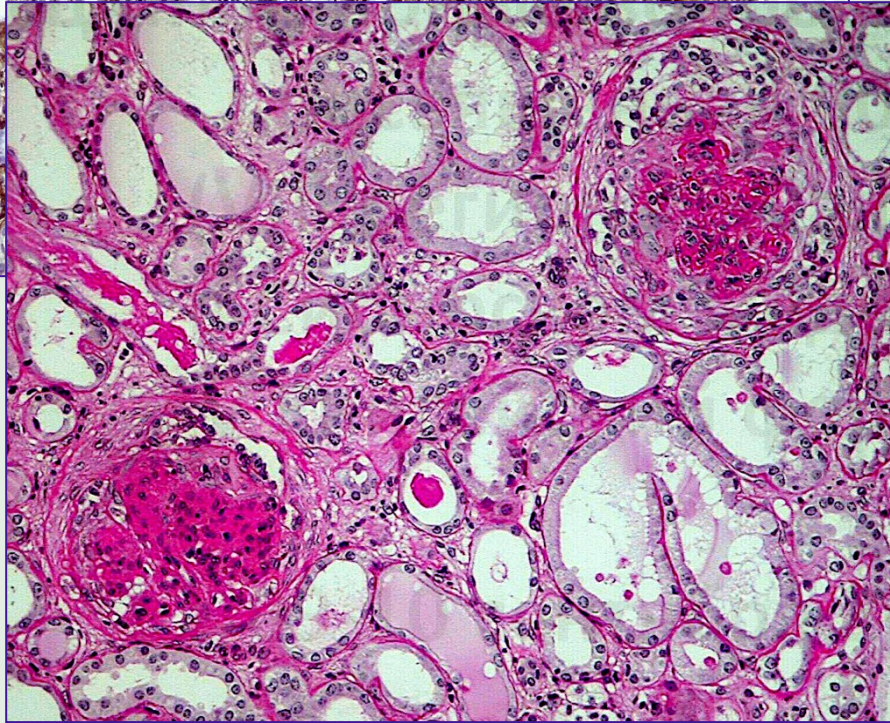
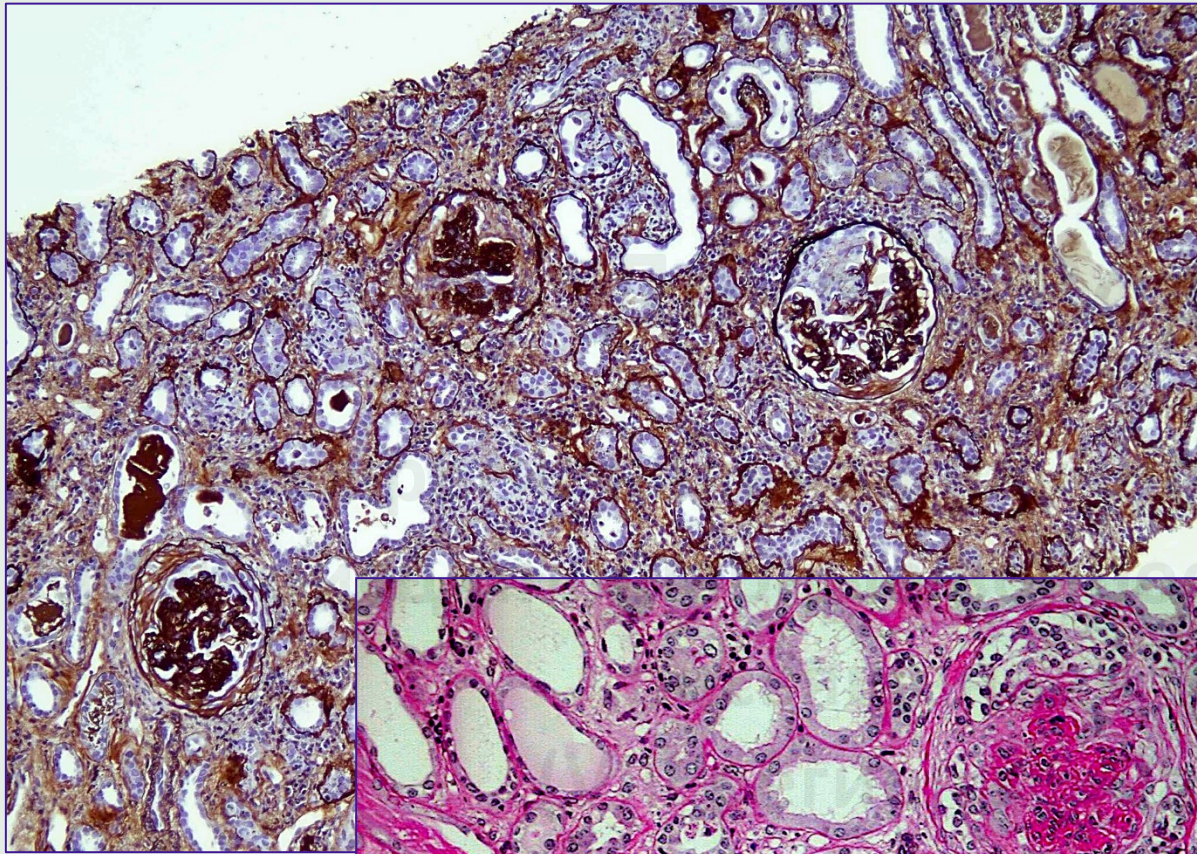
## Основные положения

- ANCA-ассоциированный нефрит – аутоиммунное некротизирующее поражение сосудов ткани почки:
  - Капилляров → полулунное поражение клубочков; медуллярный ангиит
  - Артериол и артерий → артериолит, артериит
  - Вен и венул → флебит, венулит
- Иммунокомплексные депозиты отсутствуют либо «следовые»
- Возможно изолированное поражение почек, **НО** в большинстве случаев выявляются признаки системного заболевания разной степени выраженности и давности
- «Львиная» доля случаев приходится на ANCA-Pr3 и ANCA-MPO, **НО** следует помнить о т. н. «атипичных» ANCA, входящих в стандартную лабораторную панель «ANCA-Combi7» (MPO, Pr3, *Elast*, *CatG*, *Lact*, *Lys*, *BPI*)
- Чувствительность ANCA-тестов высока (≈80%), **НО** не 100%



(!) У разных пациентов гистологическая картина широко варьирует по степени активности и хронизации

(!) Зависит от особенностей заболевания у конкретного пациента, давности поражения, проведенного лечения, сроков забора материала биопсии и его репрезентативности



(!) В материале биопсии одного пациента чаще всего сочетаются повреждения различной степени давности



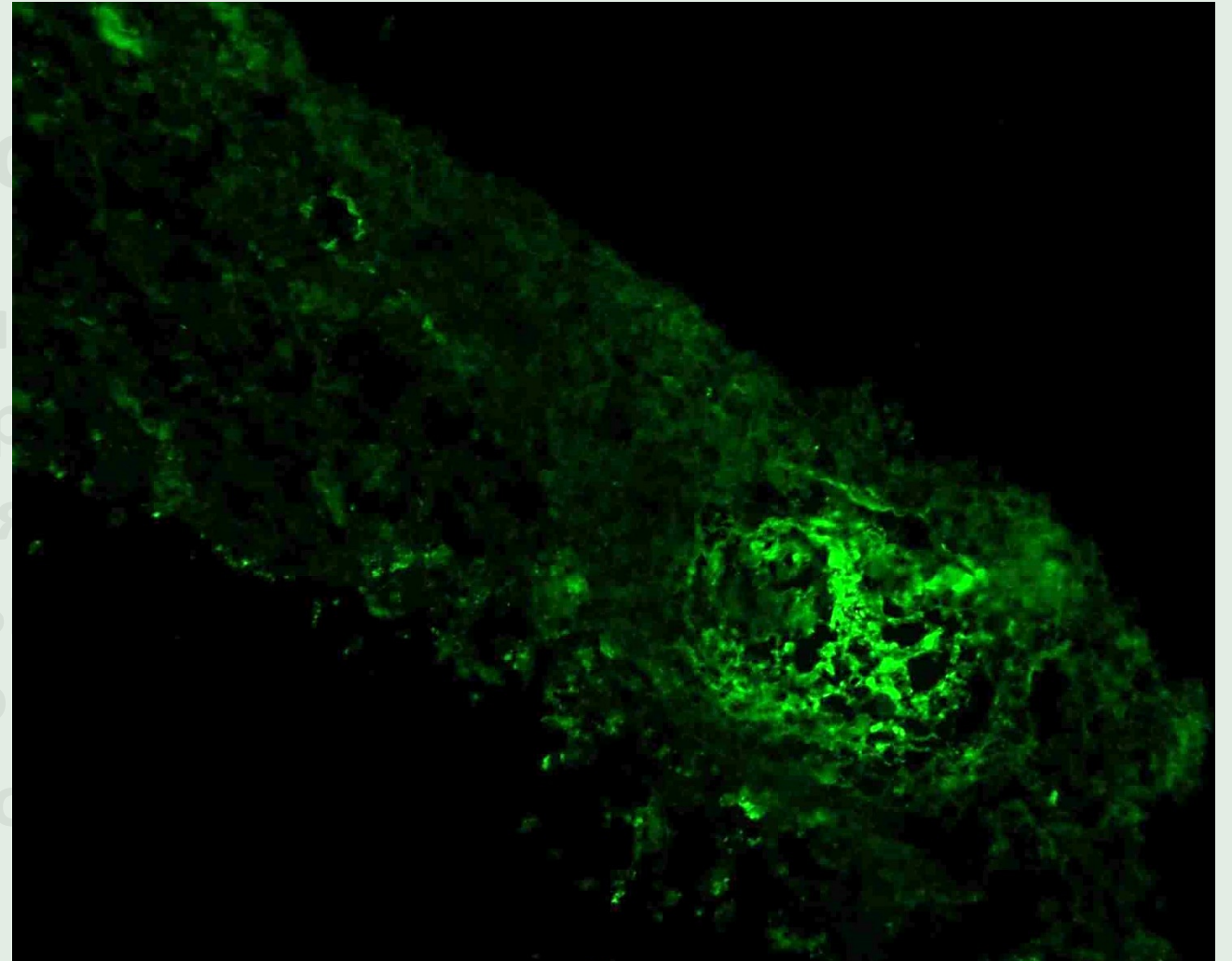
Пациентка Ф., 64 года

Дебют:

- Отит, синусит
- В течение месяца фебрилитет, слабость
- Спустя еще 1 мес Hb 81, Crea 0,337

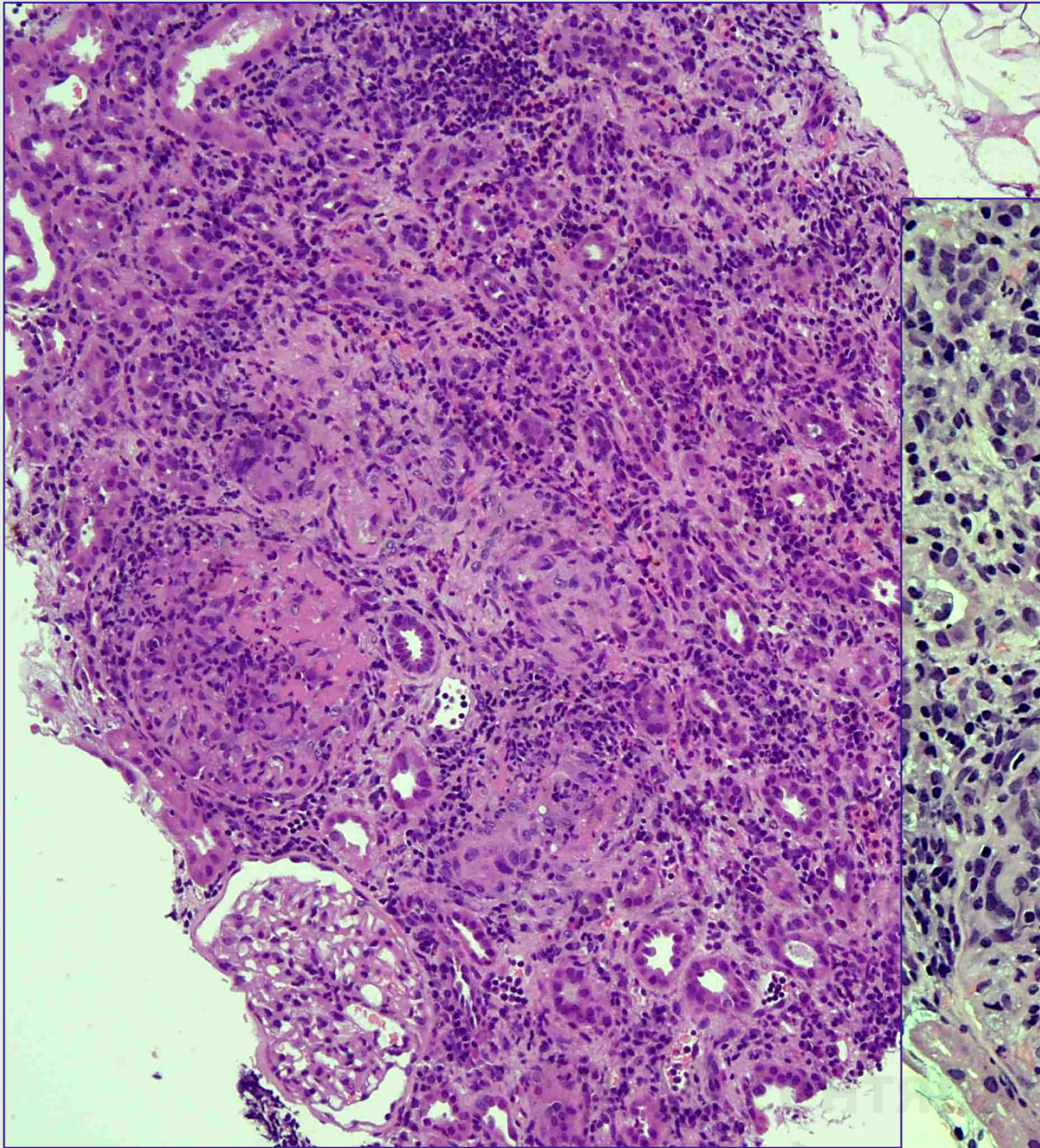
Вх почки спустя еще 1 мес:

- Hb 76, Crea 0,462, СКФ 8, CRP+ 103
- **ANCA(+)** 5,1
- Prot 0,5 г/сут

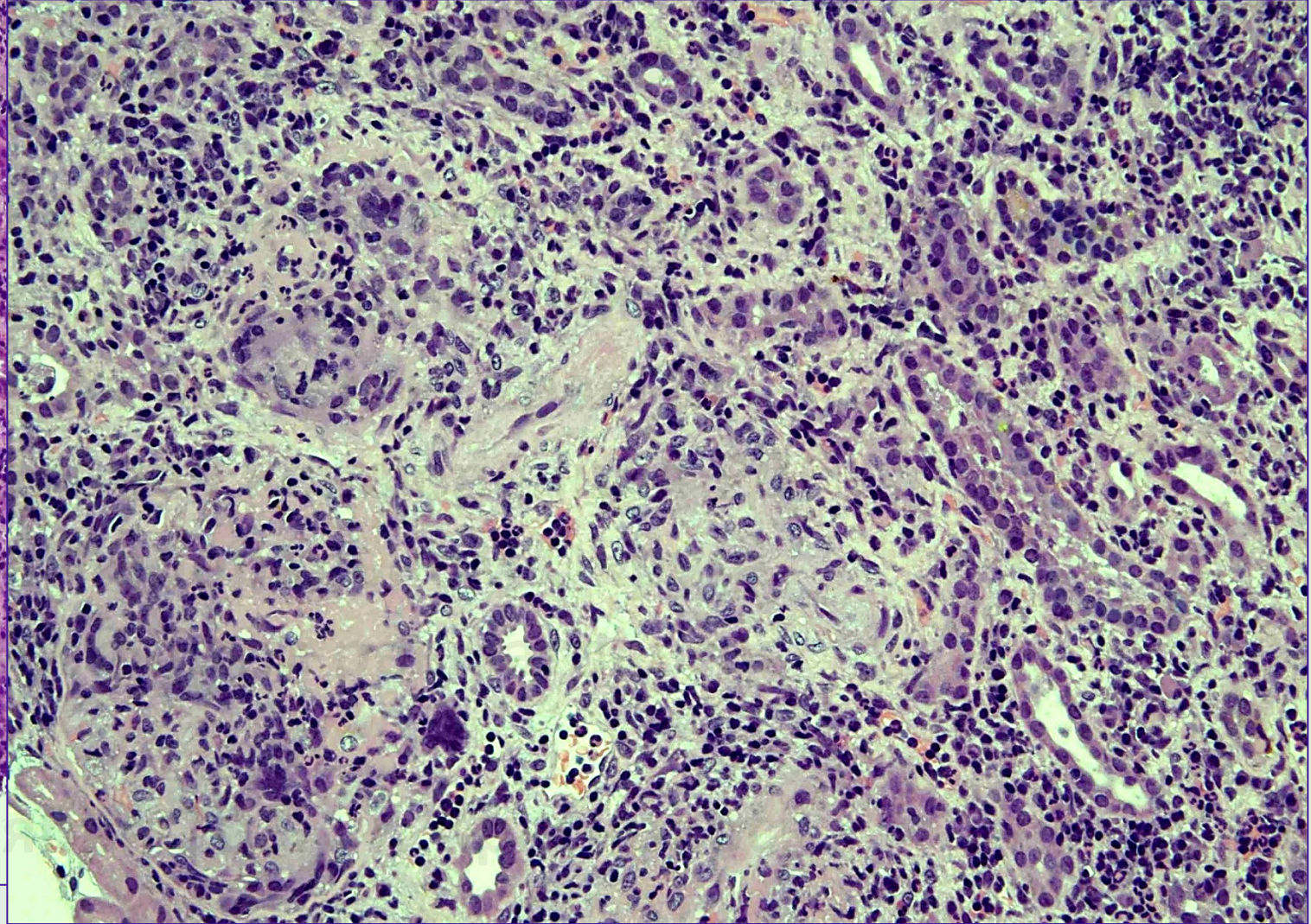


09-10 сентября 2021, г. Красноярск

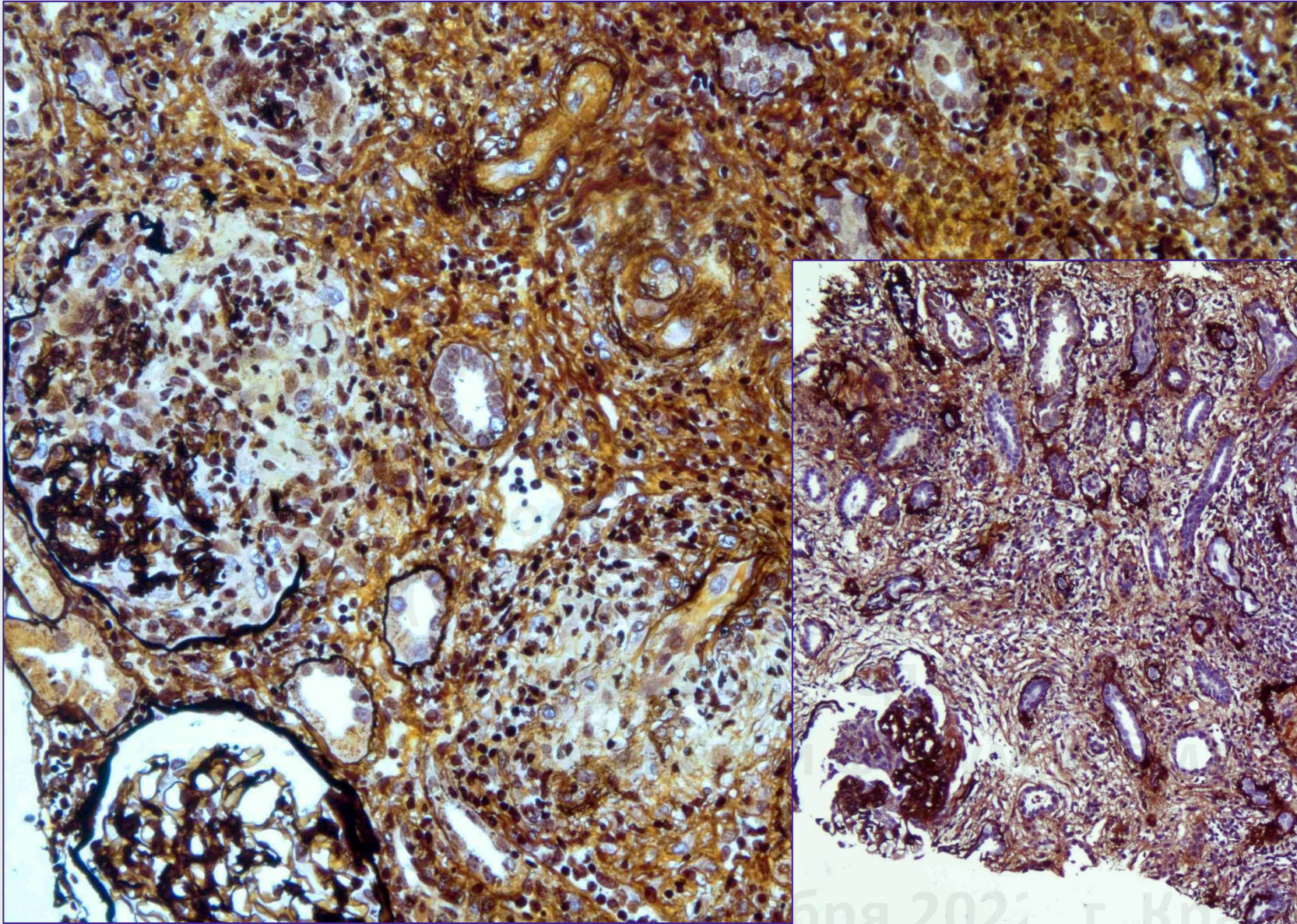
Фибрин



H&E, x100



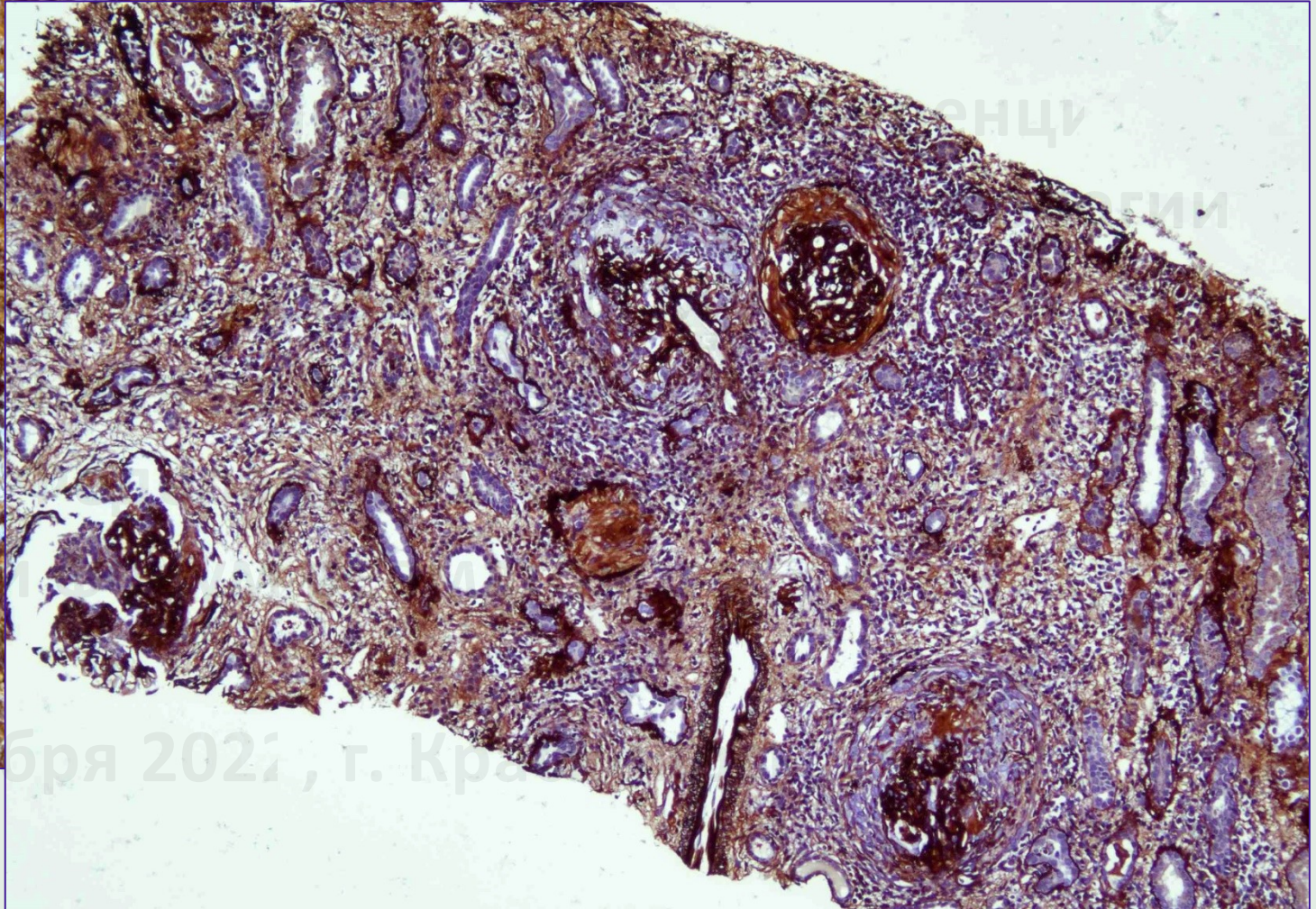
H&E, x200



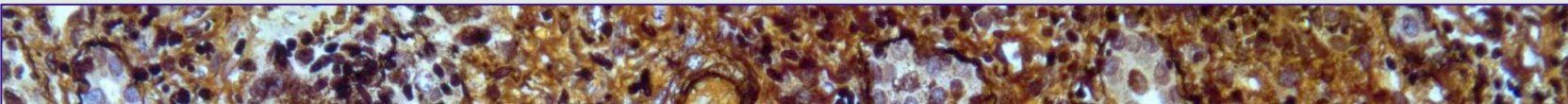
Jones', x200

O.A

Jones', x100



бря 2021, г. Кра



Пациентка Ф., 64 года

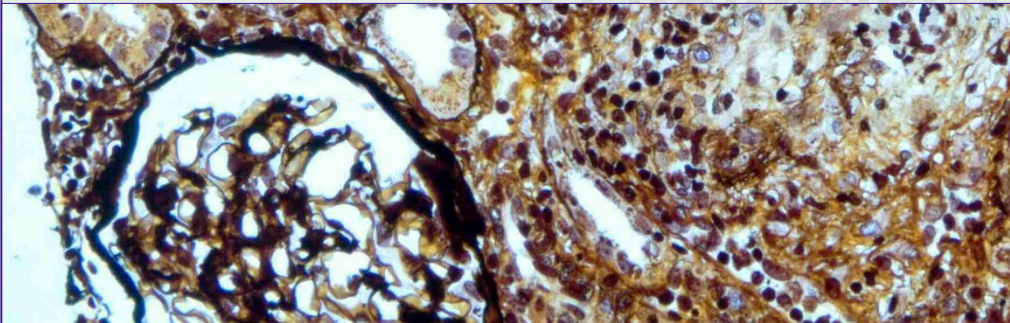
**ANCA-ассоциированный нефрит:**

очаговый гранулематозный некротизирующий васкулит с поражением артериол и мелких артерий;  
циркулярные и крупноsegmentарные клеточные полулуния (8/12);

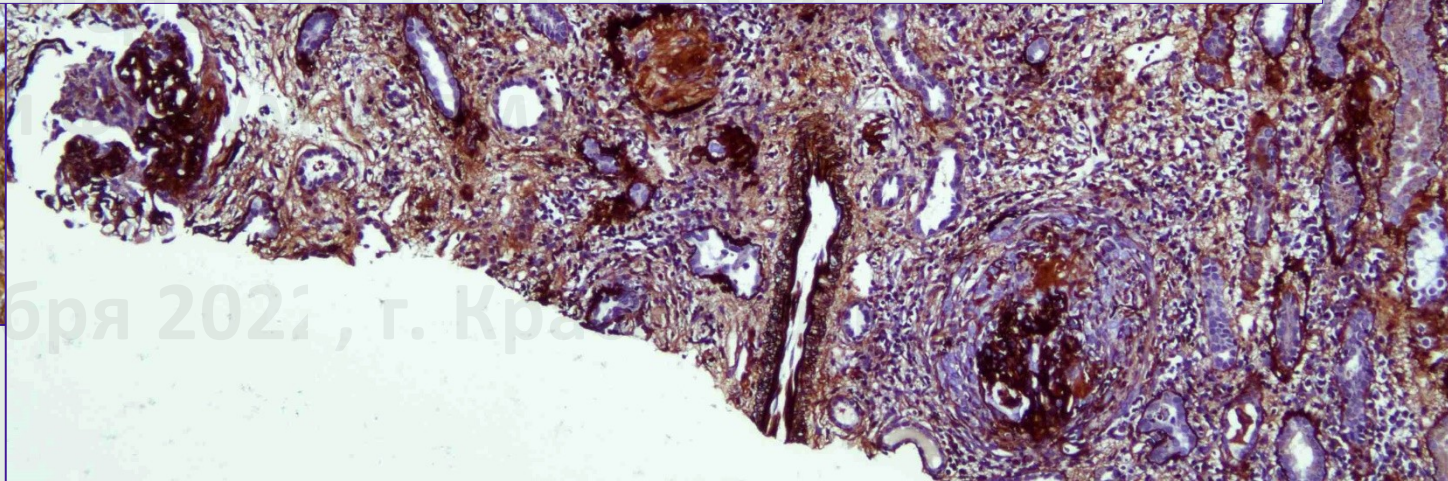
диффузное тубуло-интерстициальное воспаление крайней степени тяжести, тотальный острый канальцевый некроз;

**БЕЗ** гломерулосклероза, тубуло-интерстициального фиброза и артериоло-артериосклероза

x100



Jones', x200





## Пациентка А., 17 лет

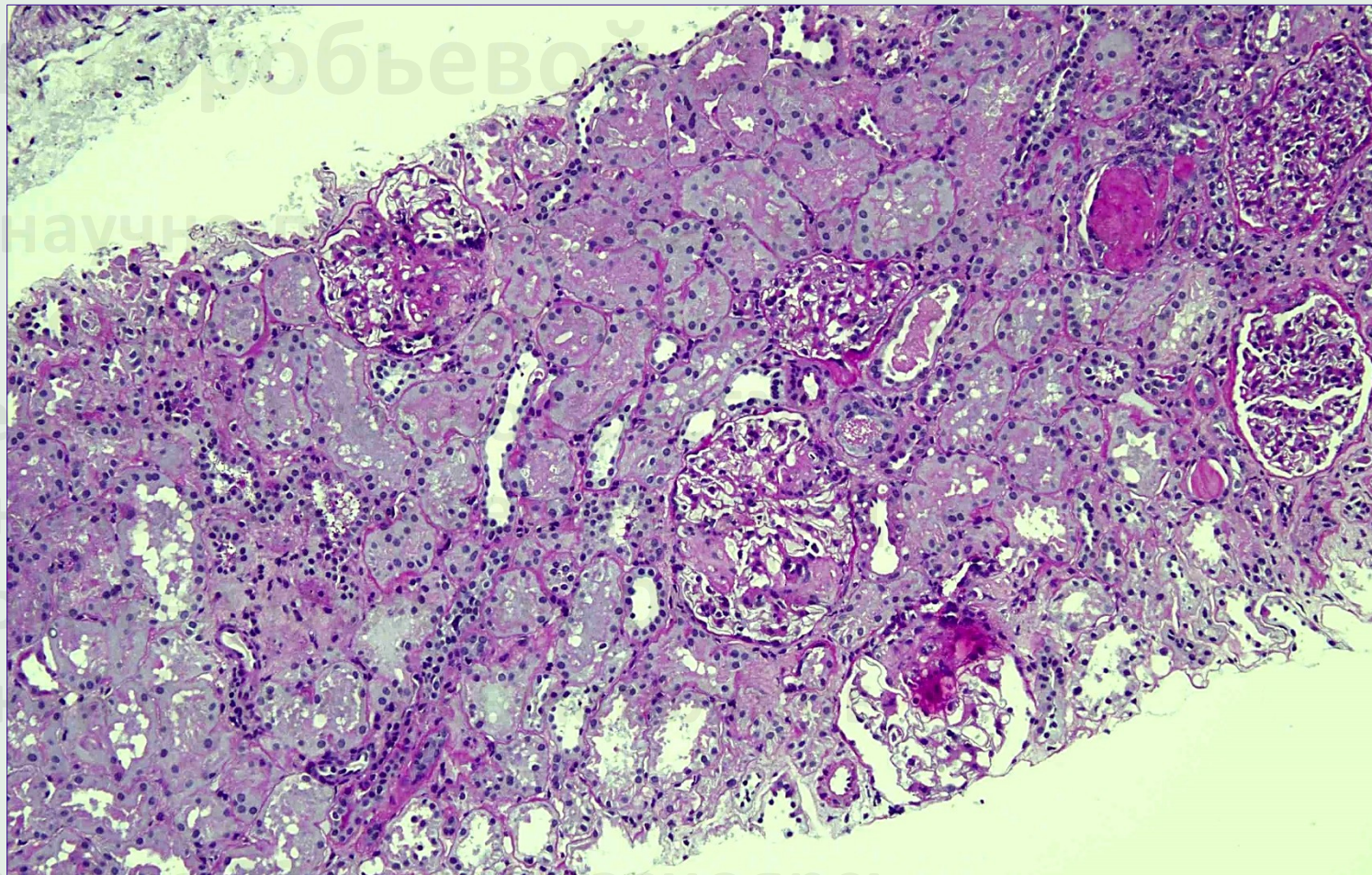


Дебют:

- Лихорадка, заложенность носа, кашель, одышка
- Геморрагическая сыпь на пальцах
- Функция почек сохранна, ОАМ б/о
- КТ – интерстициальное поражение легких 70%,
- ANF(-), **ANCA резко(+)**
- Пульс-терапия; ЦФ; Ритуксимаб

Вх почки через 8 месяцев от дебюта:

- ОБ 60, альб 38, ХС 10,7, глюкоза 3,7
- Crea 0,07, СКФ 84
- ANA(-), anti-dsDNA(-), APLs(-), **ANCA(-)**
- Prot 1,96 г/л; 3,9 г/сут



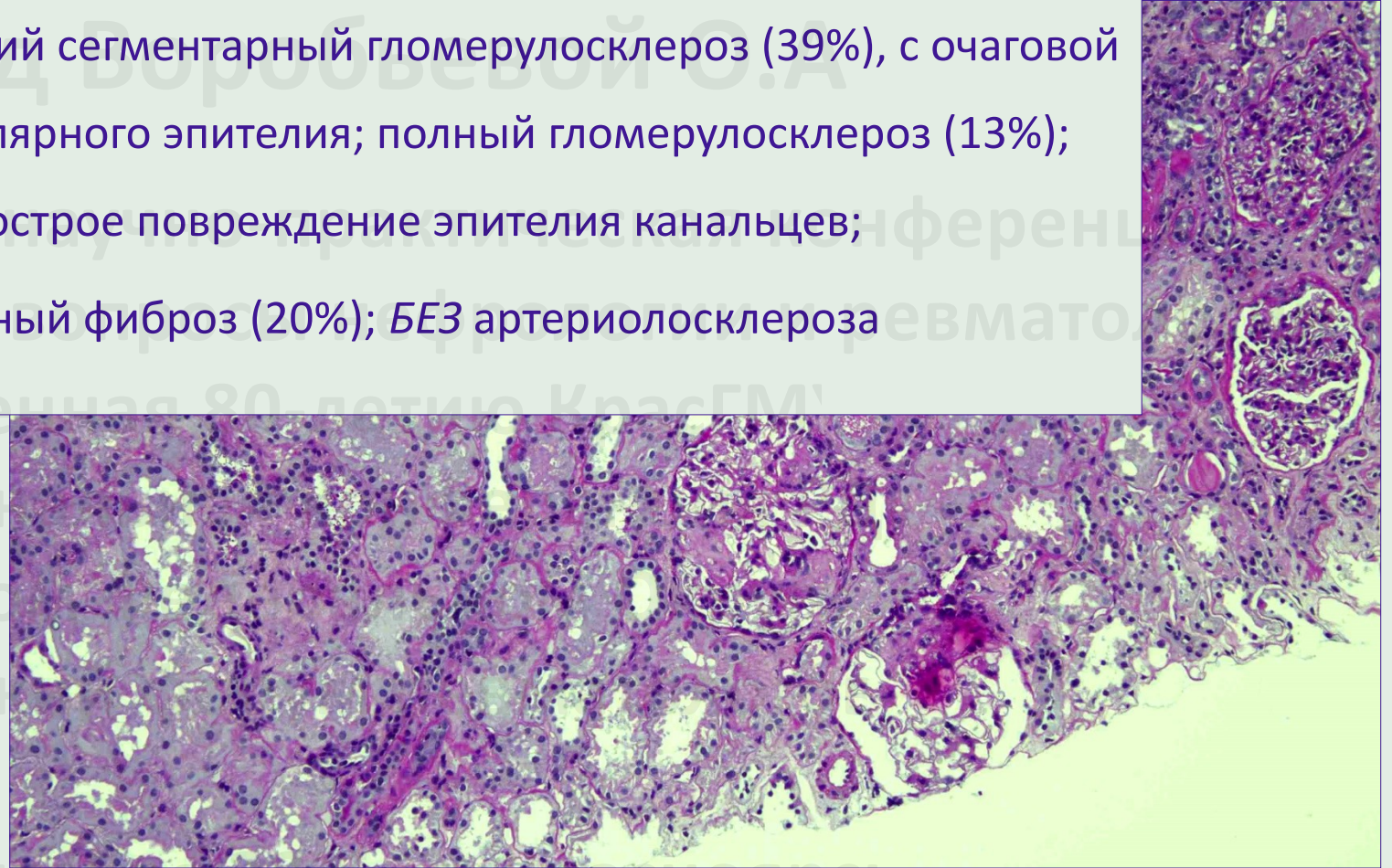
PAS, x100



### **ANCA-ассоциированный нефрит:**

обширный вторичный постнекротический сегментарный гломерулосклероз (39%), с очаговой гипертрофией и гиперплазией гломерулярного эпителия; полный гломерулосклероз (13%); фиброзные полулуния (13%); очаговое острое повреждение эпителия канальцев; незначительный тубуло-интерстициальный фиброз (20%); БЕЗ артериолосклероза

- ANF(-), **ANCA резко(+)**
  - Пульс-терапия; ЦФ; Ритуксимаб
- Вх почки через 8 месяцев от дебюта:
- ОБ 60, альб 38, ХС 10,7, глюкоза 3,7
- Crea 0,07, СКФ 84
- ANA(-), anti-dsDNA(-), APLs(-), ANCA(-)
  - Prot 1,96 г/л; 3,9 г/сут



PAS, x100

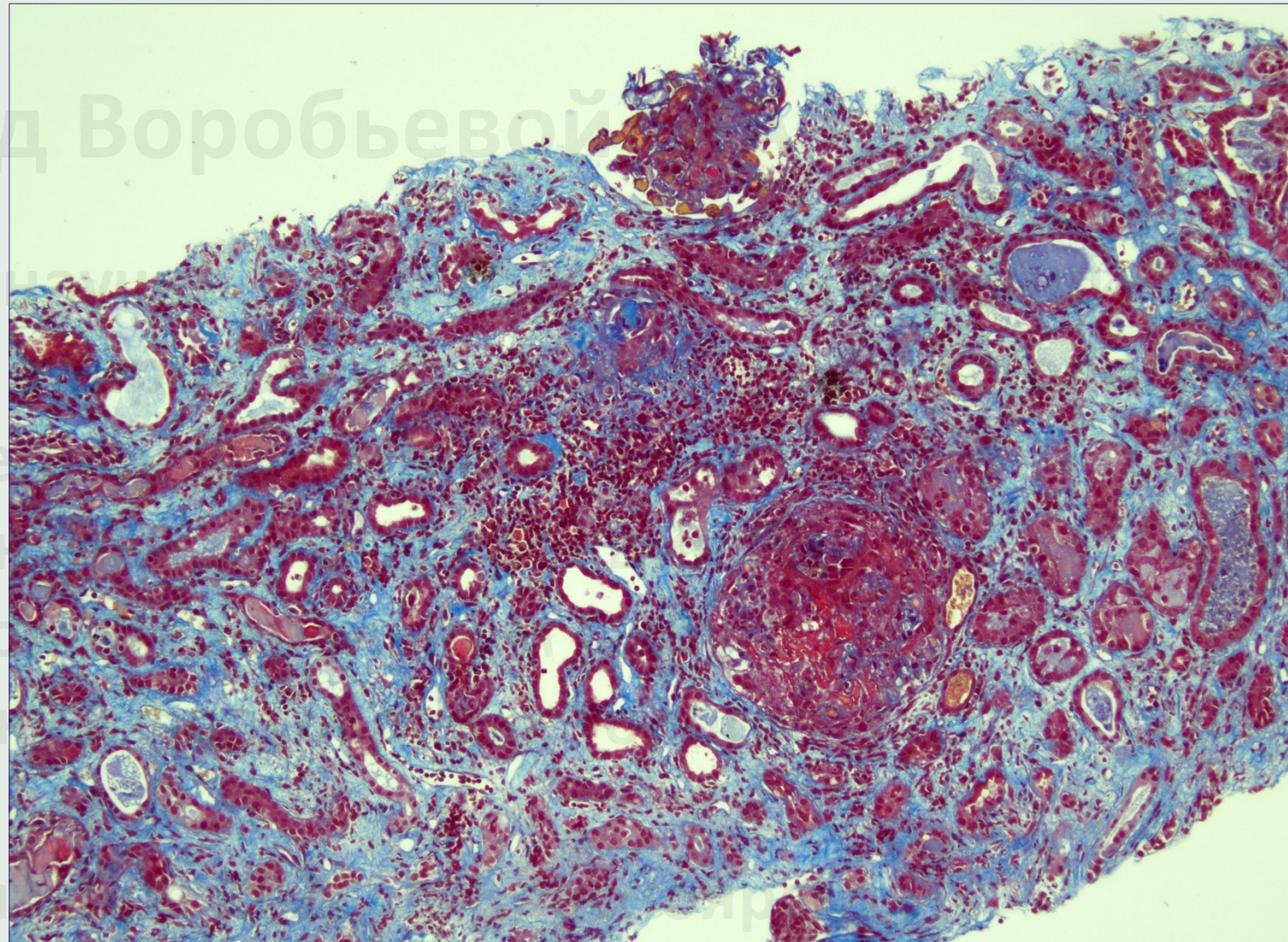


## Пациент Б., 59 лет

- АГ 5 лет
- Суставной синдром 2 года
- 6 мес субфебрилитет и слабость в н/к
- COVID-19; амбулаторно
- В течение 1 мес Crea 0,1→0,356

Вх почки:

- Прогрессирующие двигательные нарушения и слабость в н/к
- ЭНМГ – демиелинизирующее поражение
- Hb 73, Leu 13, СОЭ 58, CRP(+) 102, Crea 0,287, СКФ 25
- **ANCA-Pr3(+) 1:320**
- Prot 0,8 г/сут, микрогематурия



Masson's, x100



**ANCA/Pr3-ассоциированный нефрит:**

циркулярные и крупnosegmentарные клеточные и фибринозно-клеточные полулуния (60%; 5:1);

полный гломерулосклероз (40%);

выраженное тубуло-интерстициальное воспаление, тотальный острый канальцевый некроз;

**БЕЗ** тубуло-интерстициального фиброза и артериолосклероза

- Прогрессирующие двигательные нарушения и слабость в н/к
- ЭНМГ – демиелинизирующее поражение
- Hb 73, Leu 13, СОЭ 58, CRP(+) 102, Crea 0,287, СКФ 25
- **ANCA-Pr3(+)** 1:320
- Prot 0,8 г/сут, микрогематурия



Masson's, x100



## Пациентка Б., 13 лет

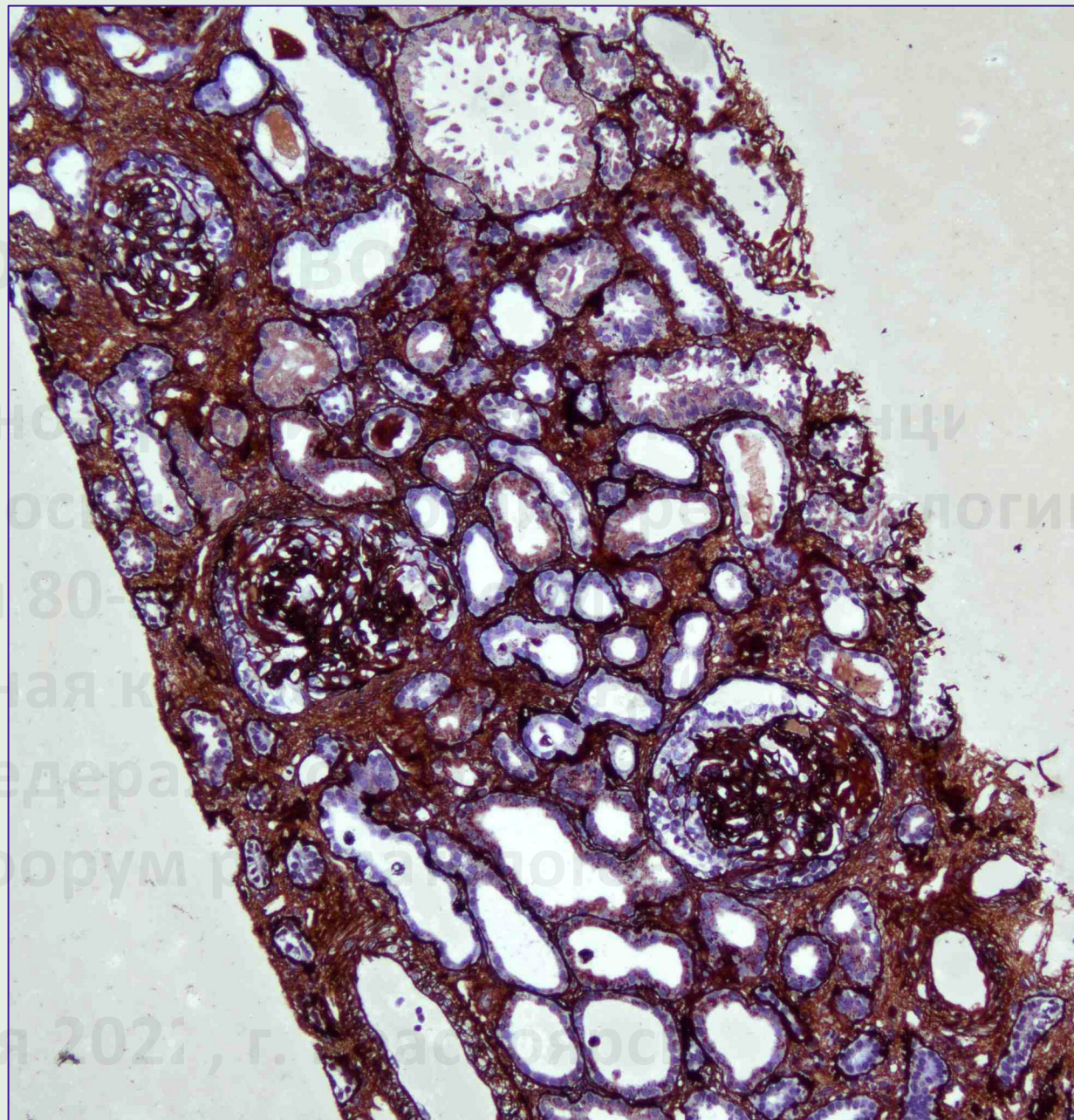
- COVID-19; КТ 30%
- В динамике стойкая АГ 140/90-165/120

Через 2 мес:

- Hb 54, СОЭ 47, Crea 0,486, Prot 14,0 г/л
- Отеков нет
- **ANCA-MPO(+)** 16,5
- Пульс-терапия; ЗПТ ГД; Ритуксимаб

Вх почки спустя еще 1 мес:

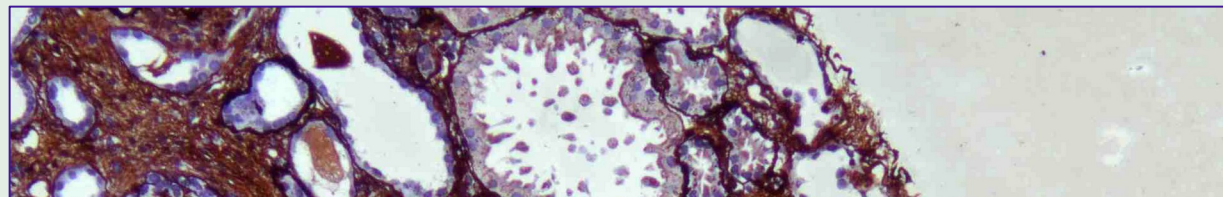
- Hb 87, Leu 15, ОБ 56, альб 35, ХС 7,2, Crea 0,7
- Отеков нет
- Prot 13,6 г/л; 5,3 г/сут



Jones', x100



Пациентка Б., 13 лет



Гистологическая картина **не**-иммунокомплексного поражения ткани почек с полным (65%) и обширным вторичным сегментарным (35%) гломерулосклерозом, с диффузной массивной гипертрофией и гиперплазией гломерулярного эпителия; выраженное тубуло-интерстициальное воспаление, тотальный острый канальцевый некроз; выраженный тубуло-интерстициальный фиброз (50%); БЕЗ артериолосклероза

**Комментарий:**

- ✓ Гистологическая картина не противоречит клиническому диагнозу и может соответствовать ANCA-ассоциированному поражению ткани почек
- ✓ Учитывая изменения гломерулярного эпителия и массивную протеинурию, крайне целесообразно выполнить генетическое исследование на сочетанную отягощающую патологию функциональных белков подоцитов (в первую очередь, APO1)

Пациент М., 39 лет

Дебют:

- АГ 160/110
- Crea 0,2, CRP (+) 45
- Prot 13 г/сут

Вх#1 почки – Полулунный нефрит  
(П 70%, ПГС 20%, СГС 10%, IFTA 20%)

Рекомендовано определение ANCA

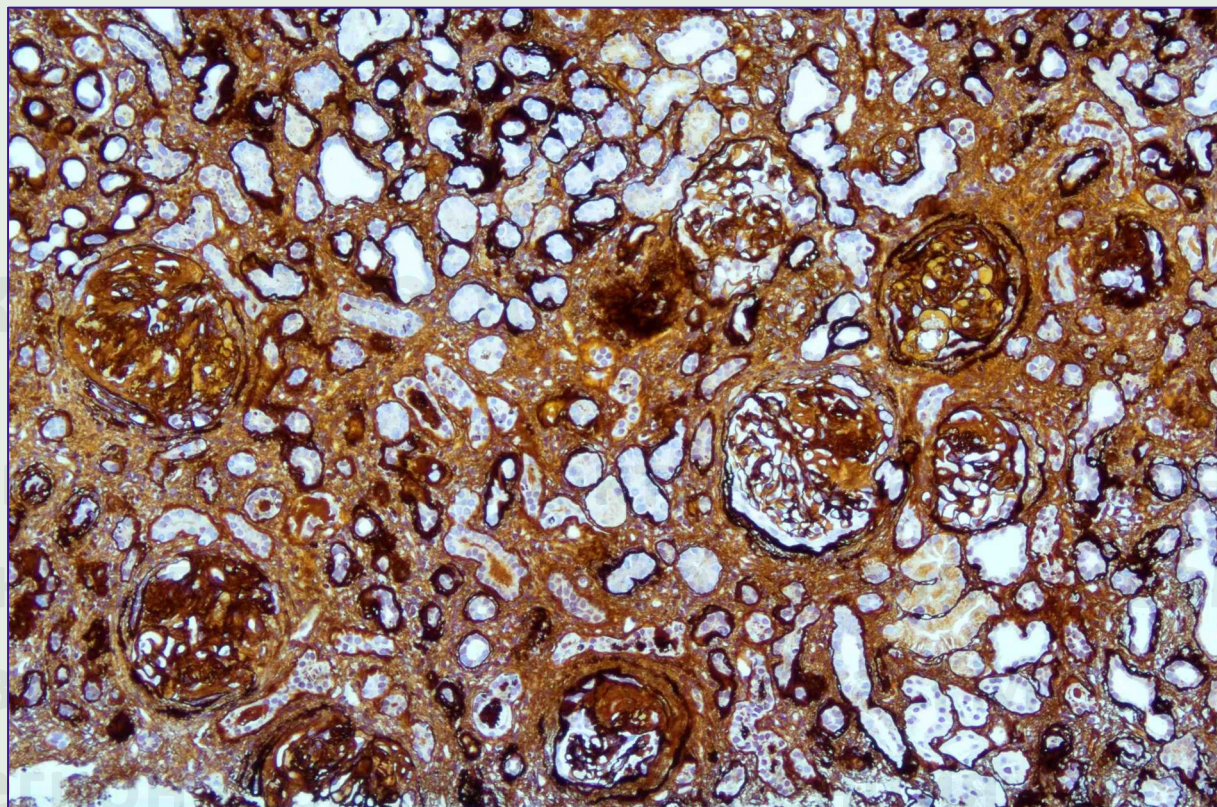
**Ретроспективно ANCA (+) 1:180**

Терапия: ГКС; Ритуксимаб

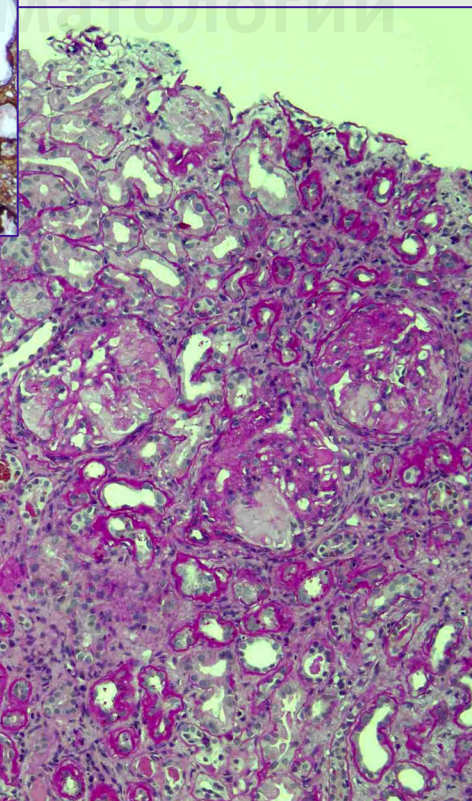
Через 1,5 года ЗПТ ПД

Вх#2 почки:

- Crea 0,48
- Prot 2,7 г/сут

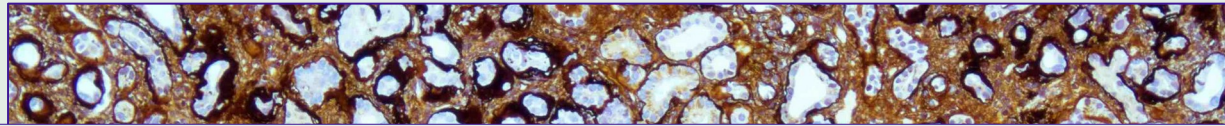


Jones', x100



PAS, x100

Пациент М., 39 лет



### ANCA-ассоциированный нефрит:

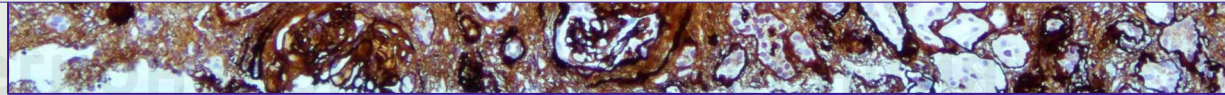
постнекротический сегментарный гломерулосклероз (26%); фиброзные полулуния (8%);

полный гломерулосклероз(55%);

выраженное тубуло-интерстициальное воспаление, тотальный канальцевый некроз;

тяжелый тубуло-интерстициальный фиброз (>80%); умеренный артериолосклероз

PAS, x100



Jones', x100

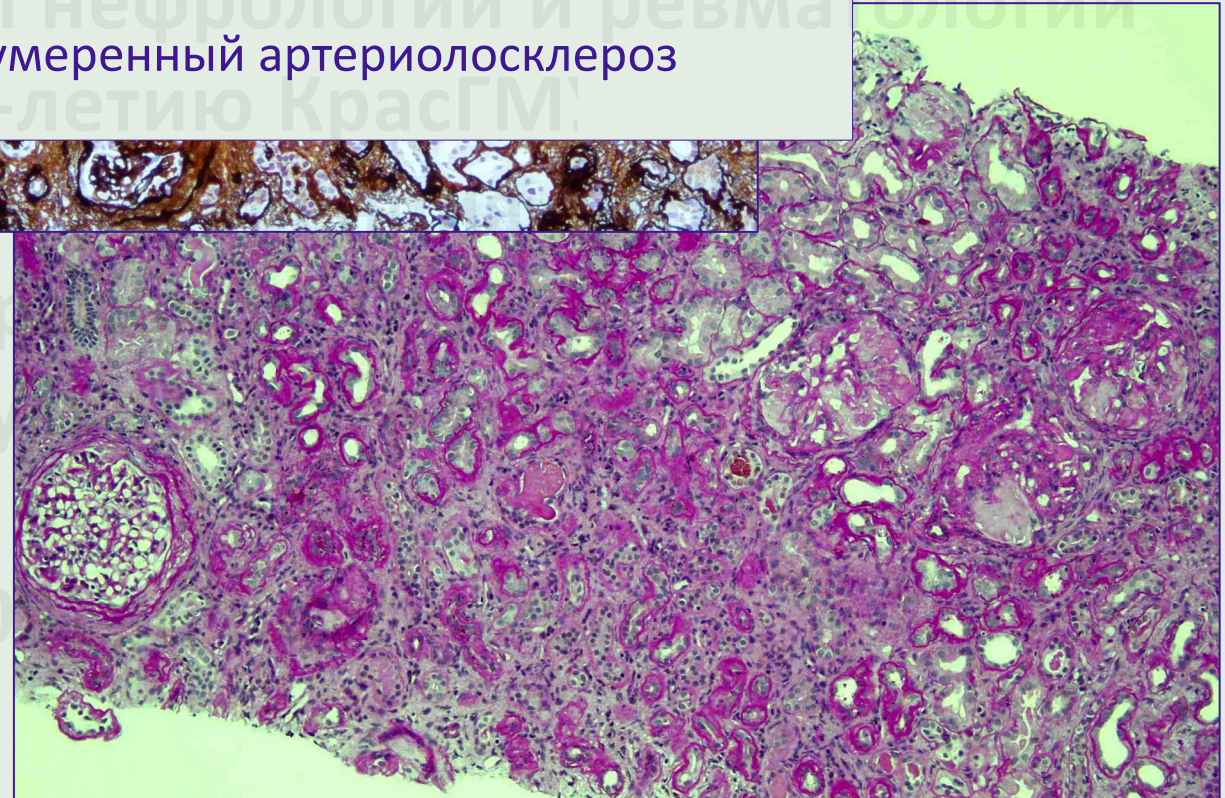
**Ретроспективно ANCA (+) 1:180**

Терапия: ГКС; Ритуксимаб

Через 1,5 года ЗПТ ПД

Вх#2 почки:

- Crea 0,48
- Prot 2,7 г/сут







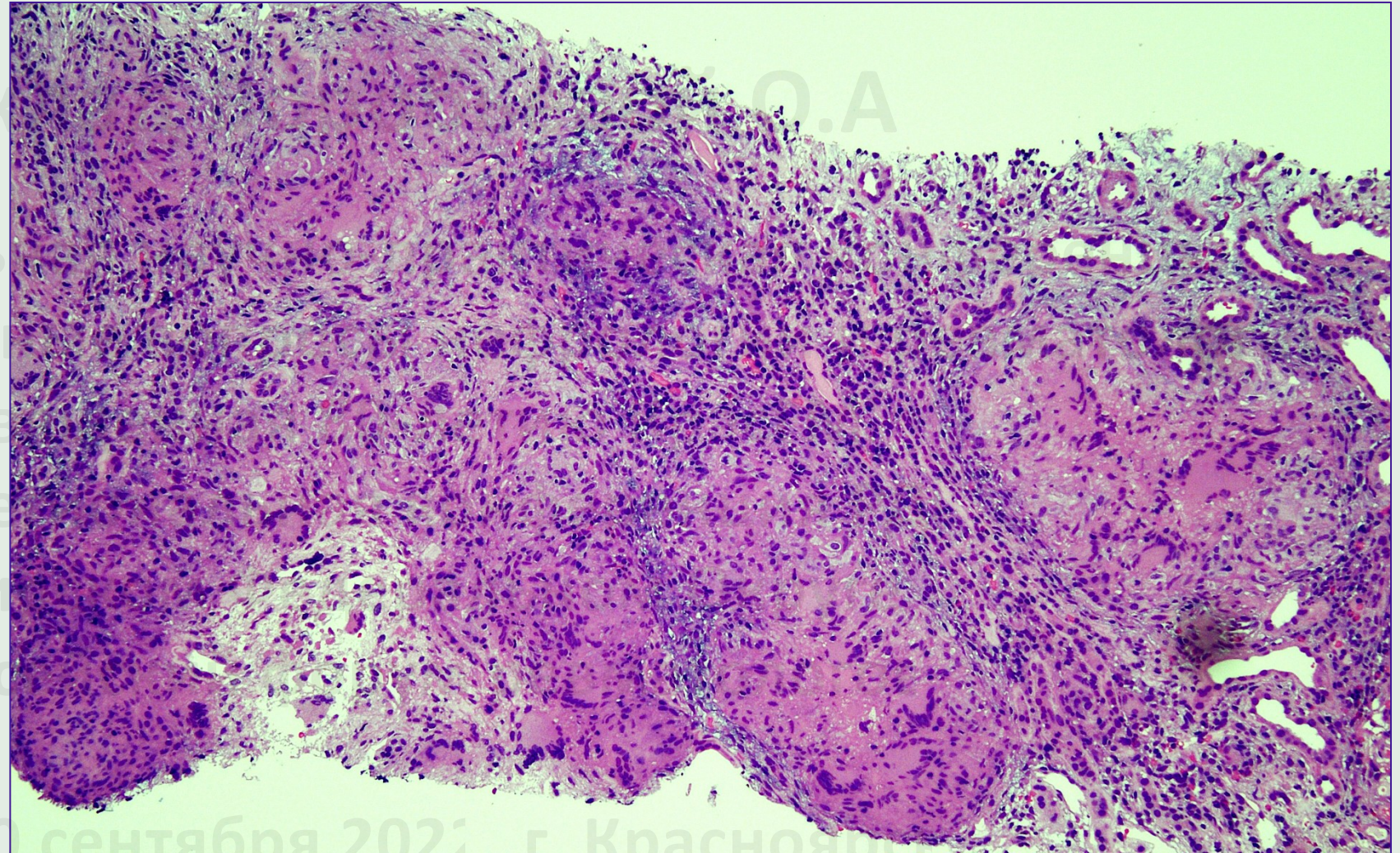
## Пациентка Б., 72 года

- Похудание -25 кг
- Диссеминированное поражение легких

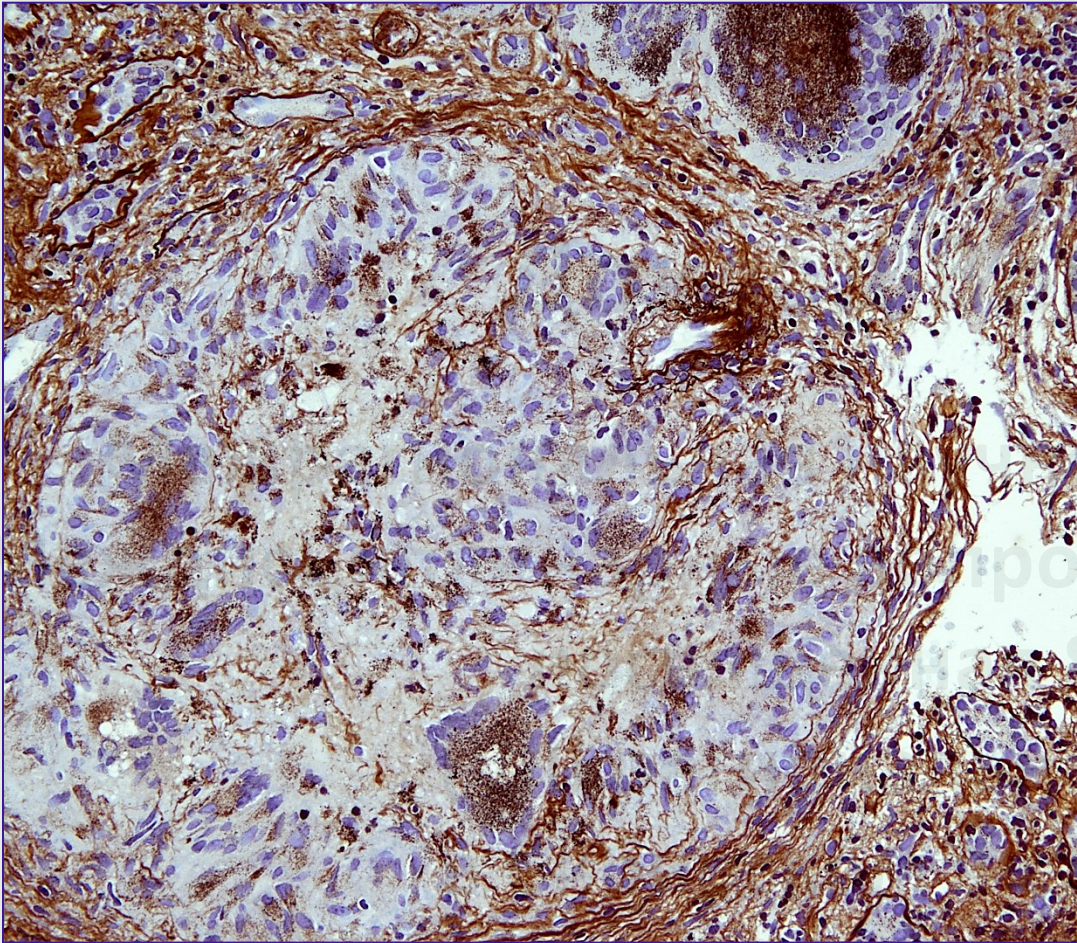
DDs: Mts? Tbc? Саркоидоз?

Вх почки спустя 3 года:

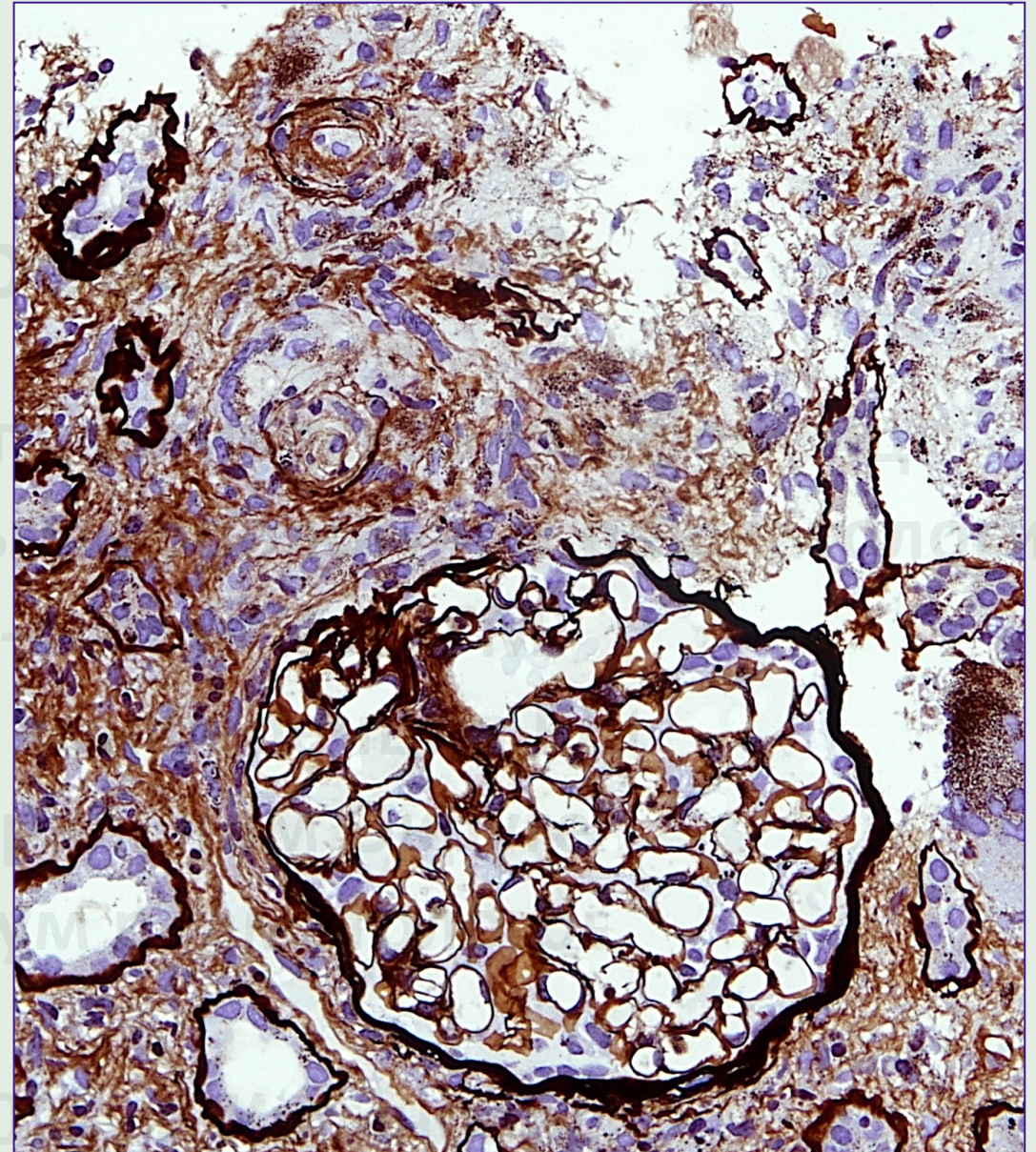
Crea 0,372, Prot 0,5 г/сут



H&E, x100

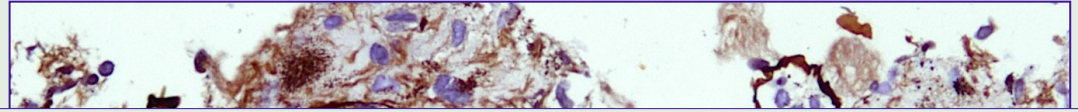
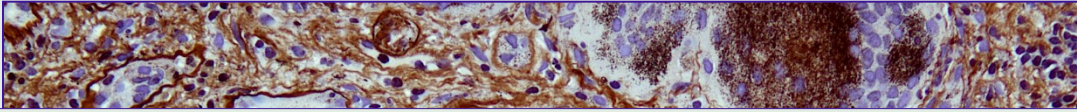


Jones', x200



Jones', x200

«П...»  
...рсь...  
...30...  
...я...  
...де...  
V Енисейский форум  
09-10 сентября 20...



Пациентка Б., 72 года

### Диффузный тяжелый гранулематозный васкулит:

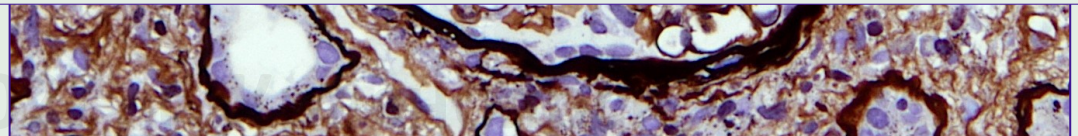
некротизирующие гранулемы с вовлечением стенок артериол и артерий мелкого и среднего калибров;  
полный гломерулосклероз (12%);

тяжелое диффузное тубуло-интерстициальное воспаление, тотальный острый канальцевый некроз;  
выраженный тубуло-интерстициальный фиброз; БЕЗ полулунного гломерулярного поражения

### Комментарий:

Учитывая анамнез, клинические данные и гистологическую картину в дифференциальном диагнозе, в первую очередь, необходимо рассматривать группу ANCA-васкулитов (гранулематоз Wegener's)

Ретроспективно – ANCA (+)



Jones', x200

09-10 сентября 20

## Пациентка Щ., 64 года

ЭП правого КС (гонартроз):

- Среа 0,08, микрогематурия 65-70 п/зр

Спустя 2 месяца:

- Гипотензия, лихорадка до 39, гемофтиз
- КТ – двусторонняя пневмония

Спустя еще 1 мес:

- Hb 60, Среа 0,14-0,18, эр б/к
- Легочное кровотечение

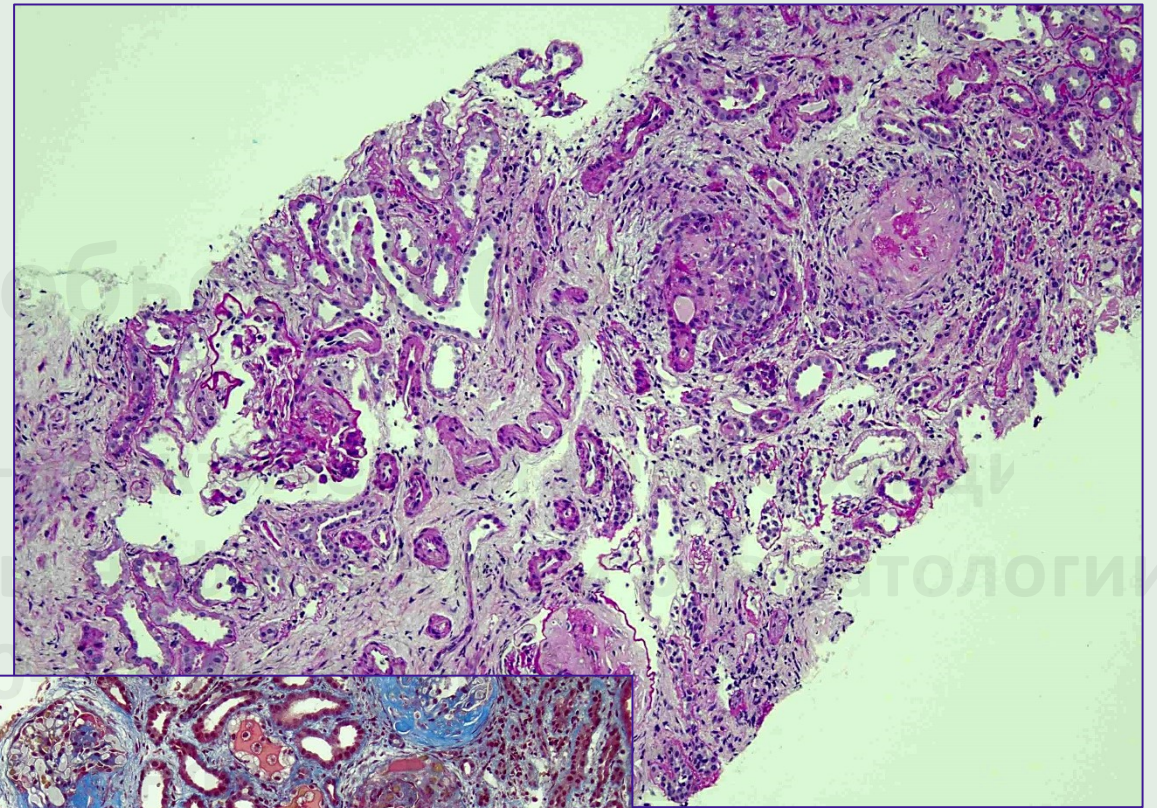
Спустя еще 1 мес:

- Cr 0,486-0,696, гематурия;
- **ANCA-Combi7: VPI(+)**, остальные (-)

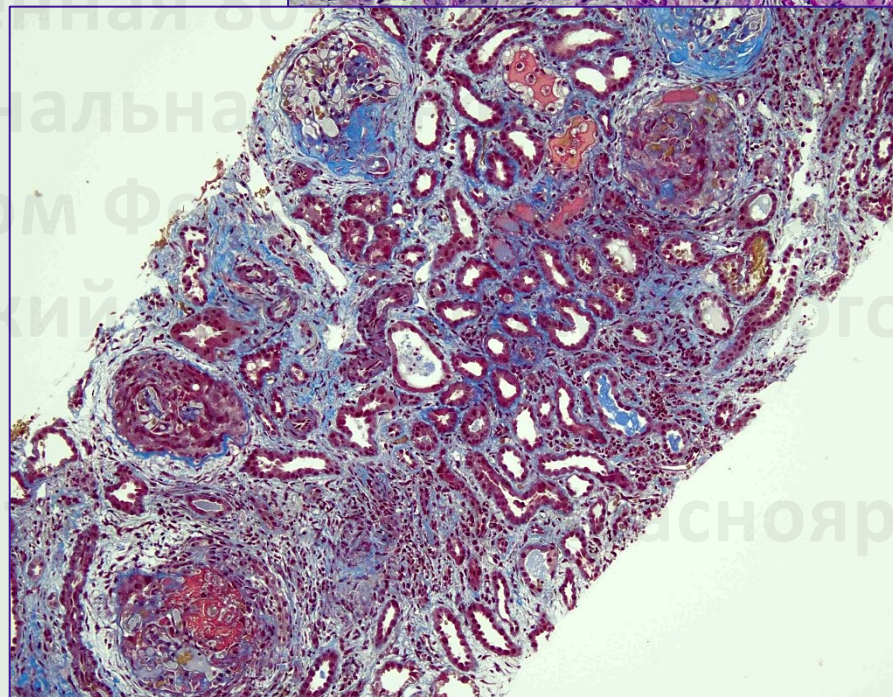
Через 5 мес от дебюта начата ЗПТ ГД

Вх почки через 2 нед от начала ЗПТ:

- Cr 0,698, Prot 1,0 г/л, эр б/к



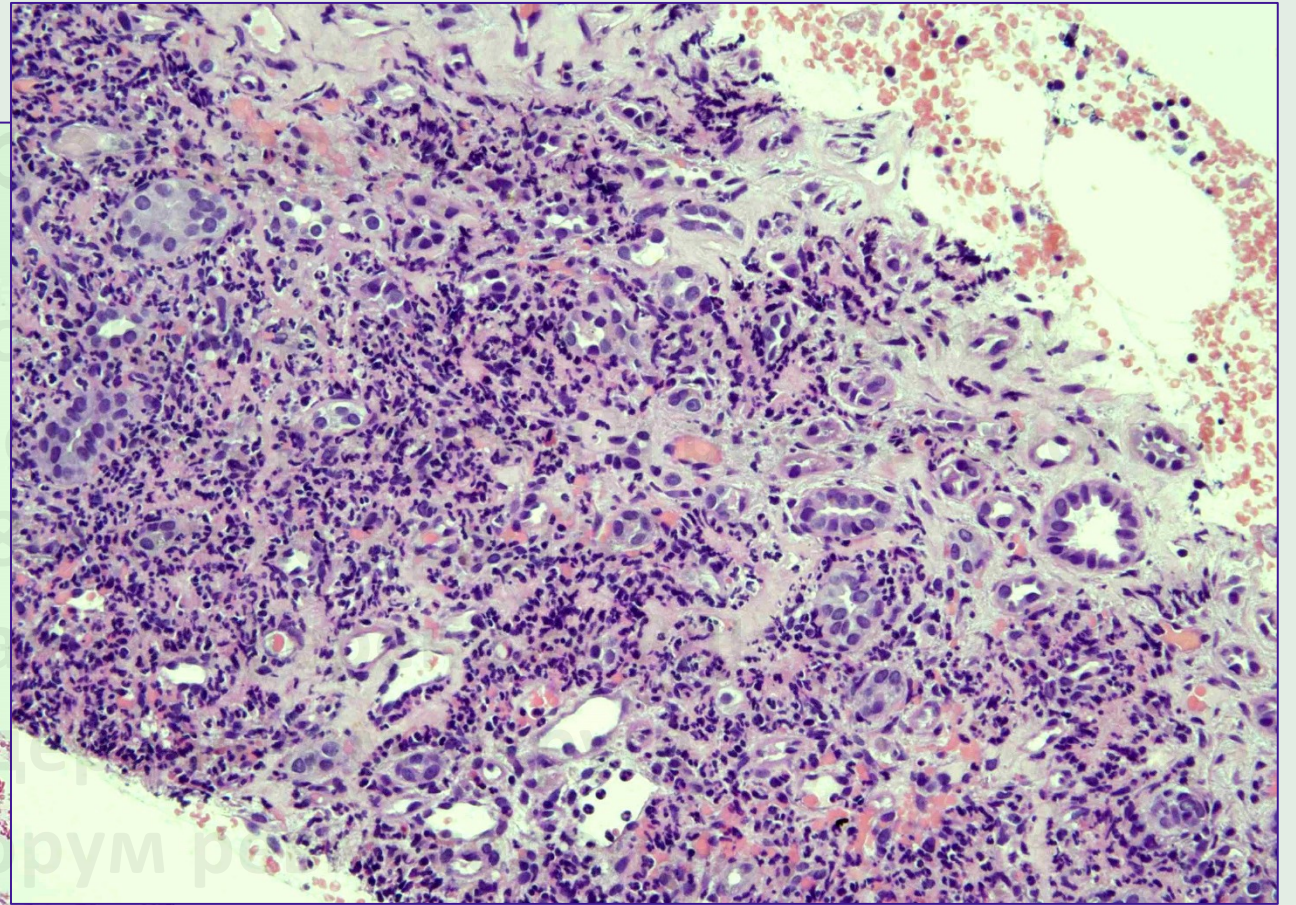
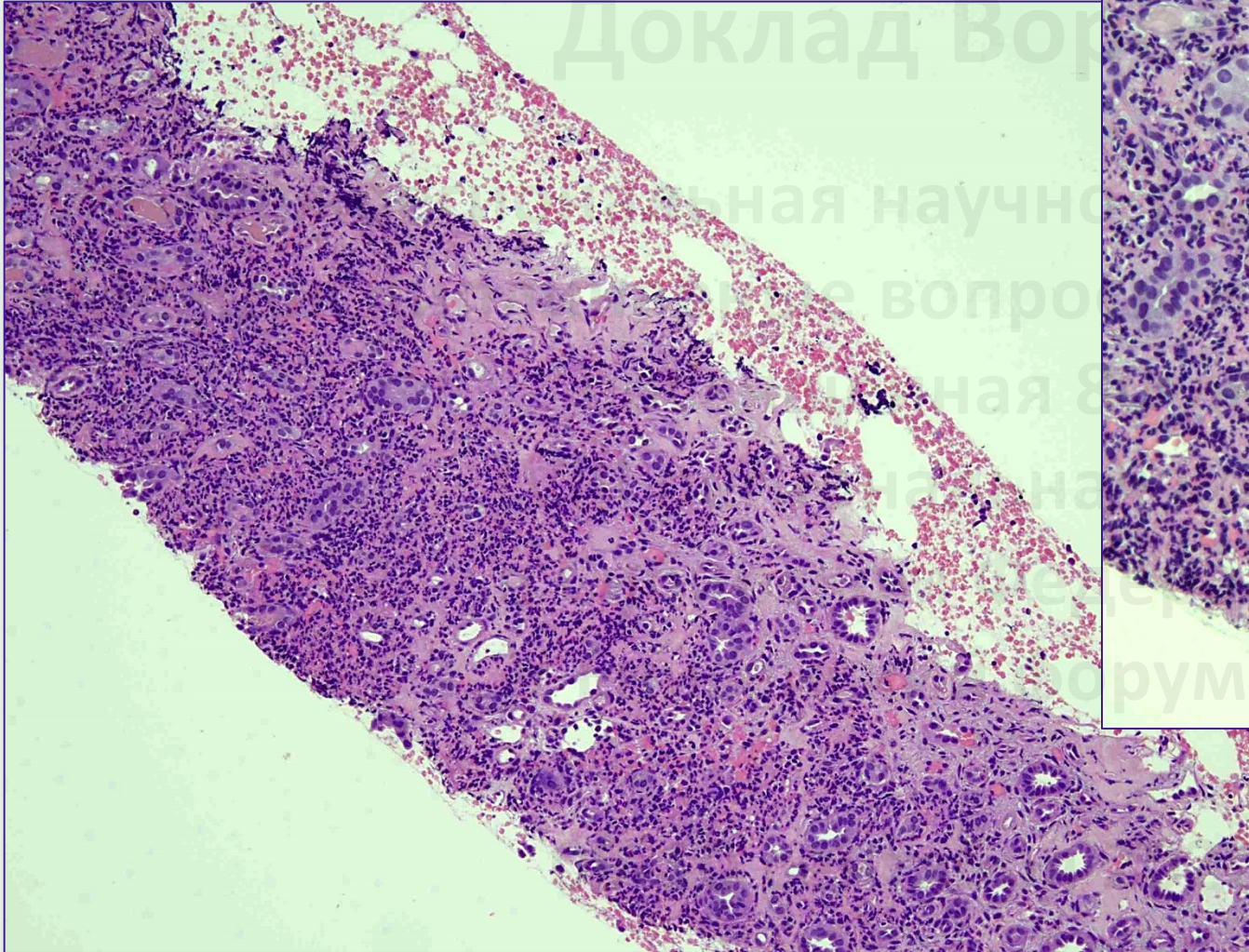
PAS, x100



Masson's, x100

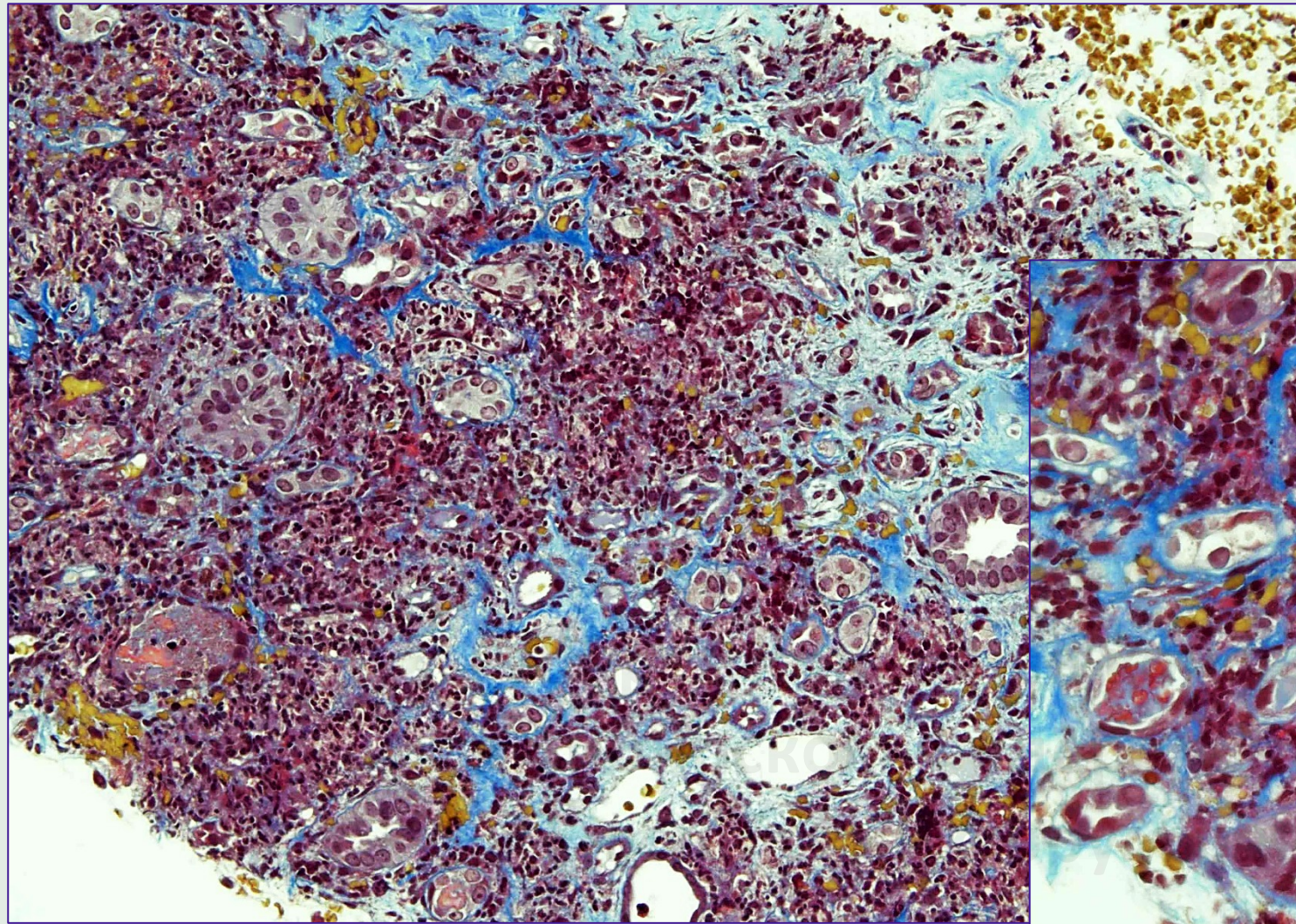


H&E, x100

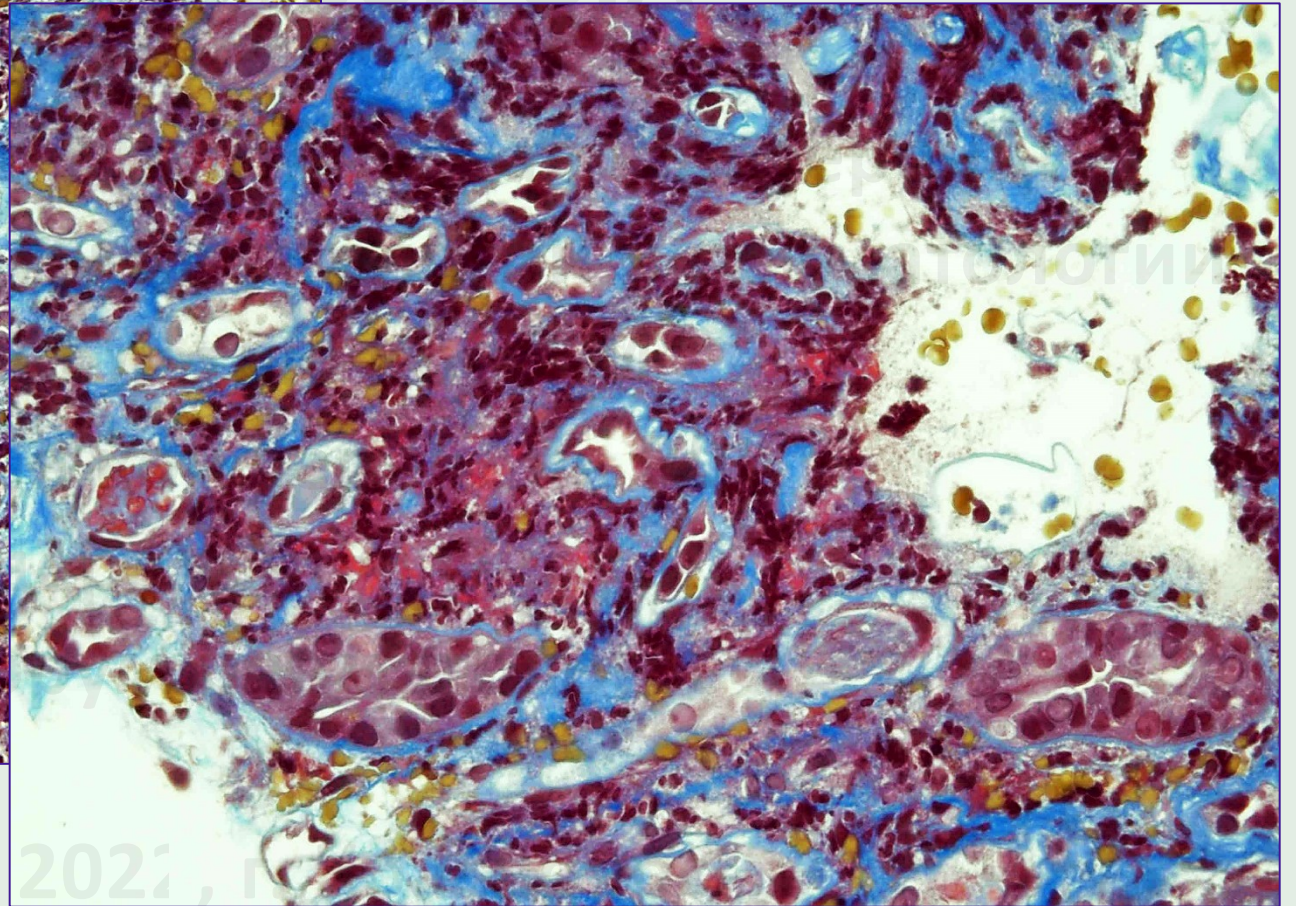


H&E, x200

, г. Красноярск



Masson's, x200



Masson's, x400

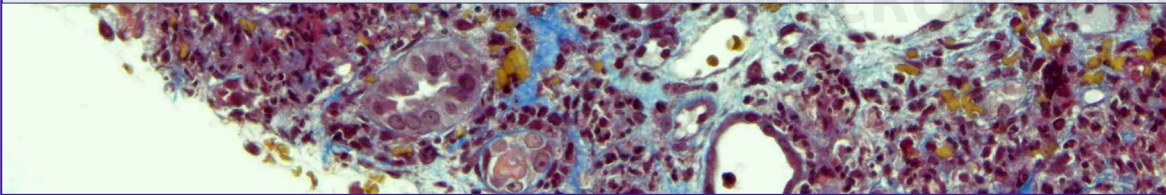
09-10 сентября 2021 г.



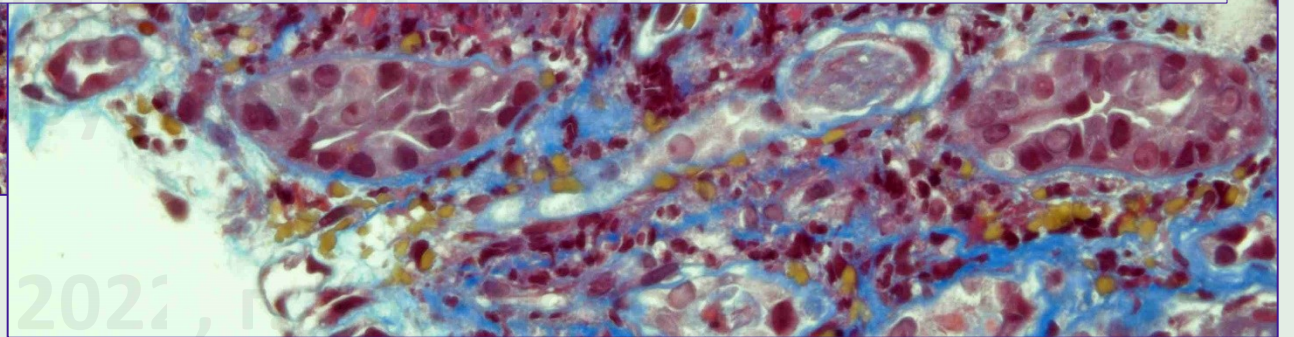
Пациентка Щ., 64 года

### ANCA/BPI-ассоциированный нефрит:

- 1) циркулярные клеточные полулуния (3/10), фибриноидный некроз гломерулярных капилляров; полный гломерулосклероз (5/10); выраженное тубуло-интерстициальное воспаление, тотальный острый канальцевый некроз; умеренный артериолосклероз
  - 2) выраженный медуллярный ангиит – некротизирующий лейкоцитарный васкулит *vasa recta*
- NB!** Наличие и степень выраженности тубуло-интерстициального фиброза оценке не подлежат из-за тяжести воспаления и отека



Masson's, x200



Masson's, x400

09-10 сентября 2021 г.



## Пациентка Д., 61 год

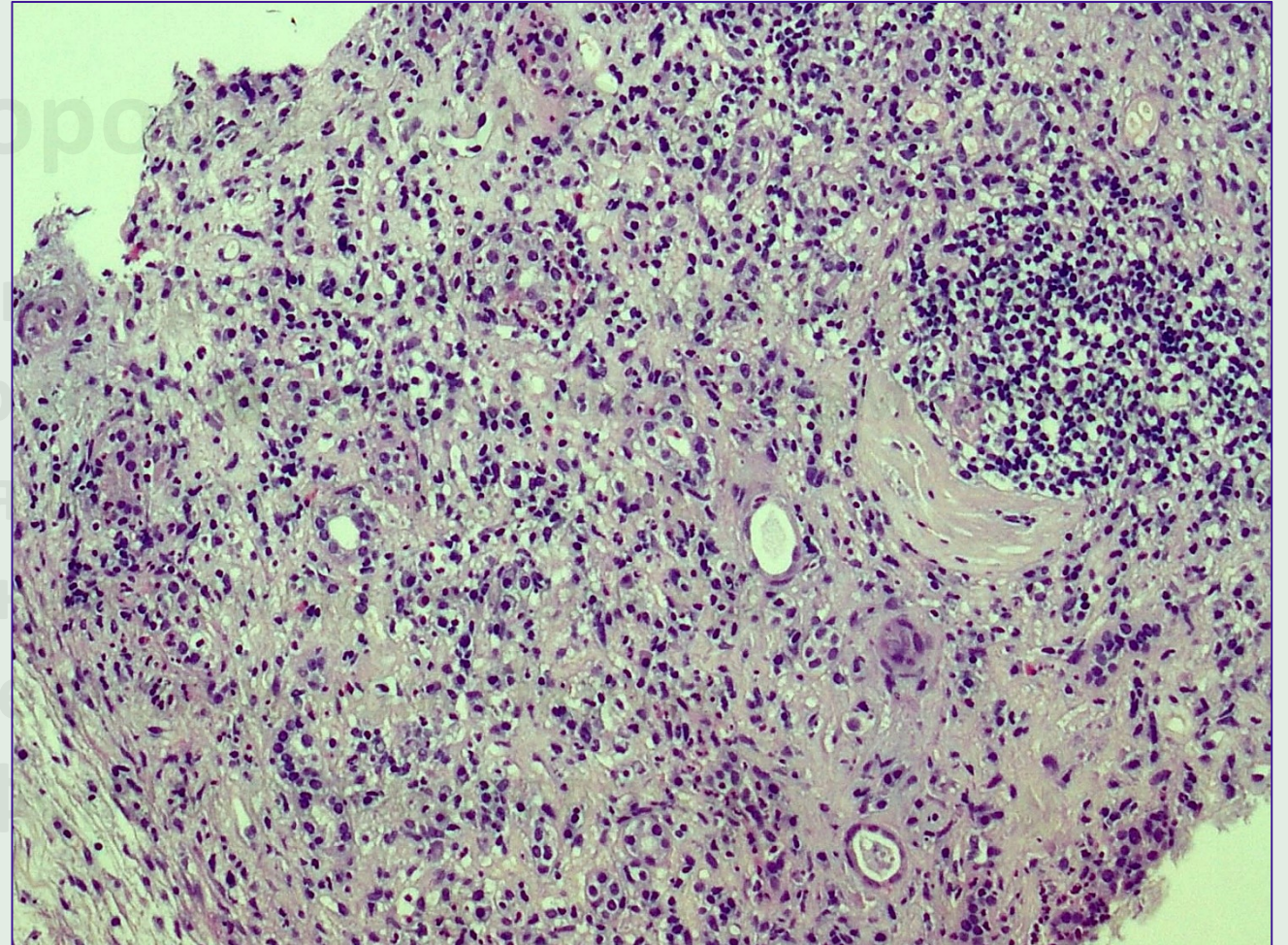
Длительная высокая лихорадка

Образования в обеих почках до 5,5 см

DDs: Neo? Tbc? IgG4-ТИН? ANCA-васкулит?

На момент Вх почки:

- АД 120/80
- Hb 109, Thr 296, Leu 10,6, Eos 1,1%, СОЭ 40
- ОБ 76, альб 33,0, Crea 0,08
- CRP(+) 98-28; **ANCA/MPO (+) 85,5**, ANCA/Pr3 (-)
- IgM 191(>), IgA 376(>), IgG 1'801(>), IgG4 0,56 (N)
- Prot 0,36 г/сут, лейкоц 15, эр 0-4



09-10 сентября 2021, г. Красноярск

H&E, x100





Пациентка Д., 61 год

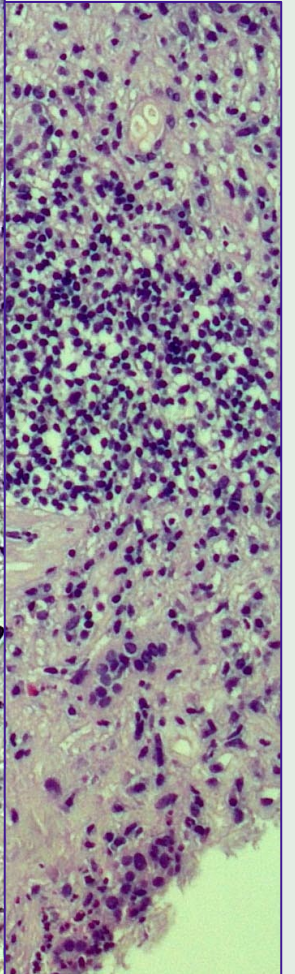
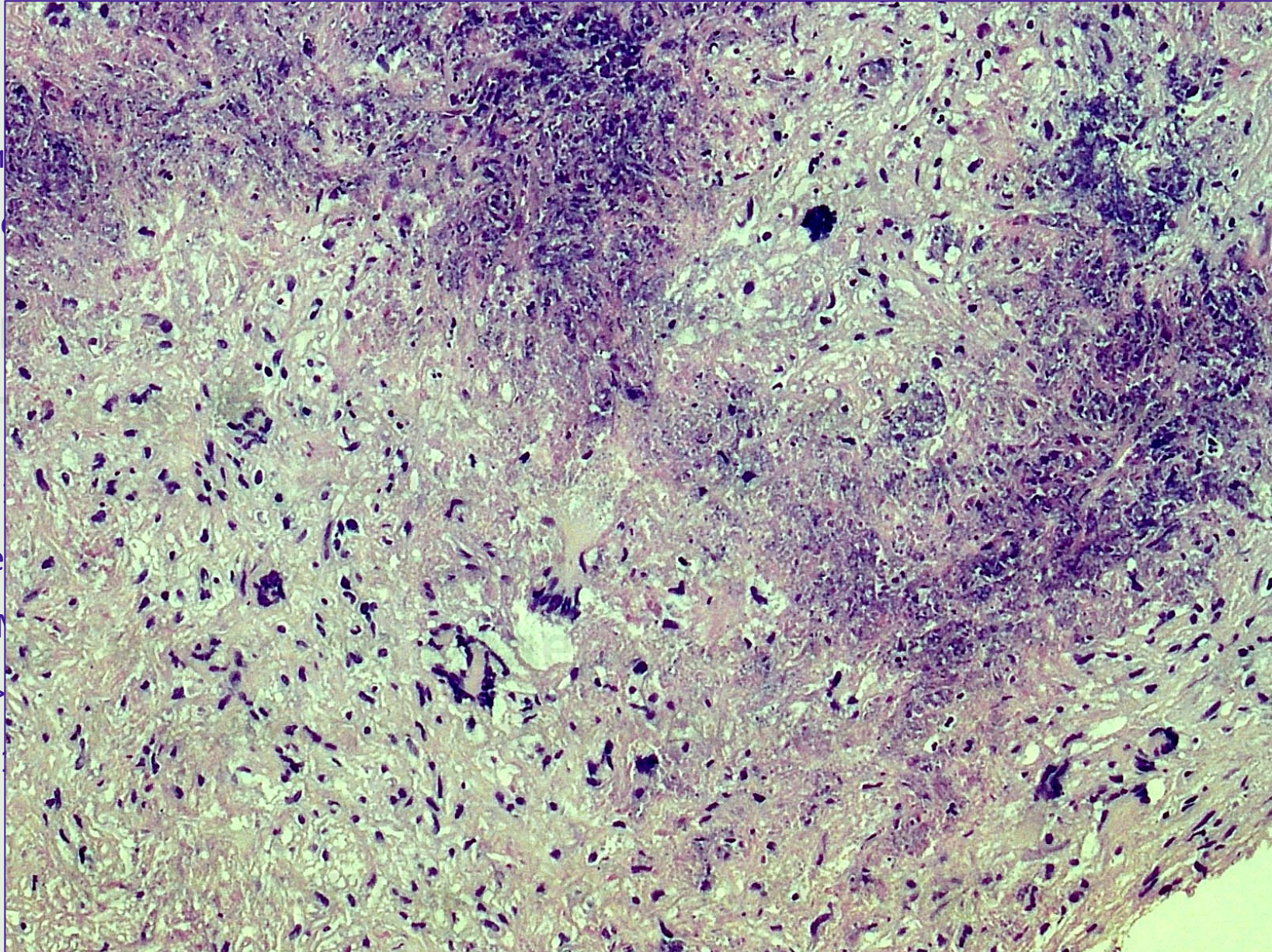
Длительная высокая лихорадка

Образования в обеих почках

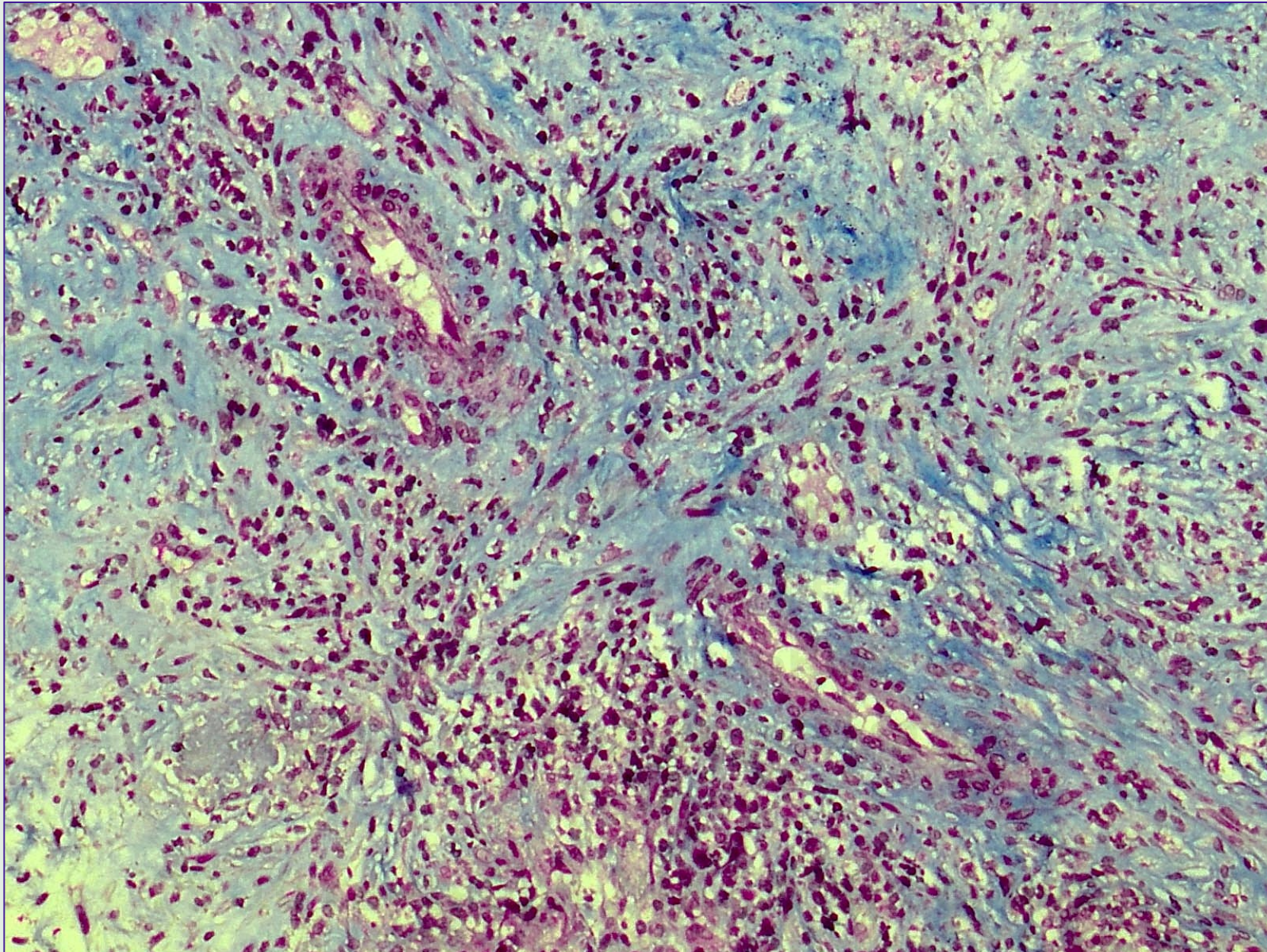
DDs: Neo? Tbc? IgG4-TI

На момент Вх почки:

- АД 120/80
- Hb 109, Thr 296, Leu 12,5
- ОБ 76, альб 33,0, Креатинин 1,2
- CRP(+) 98-28; ANCA/MPO (+)
- IgM 191(>), IgA 376(>)
- Prot 0,36 г/сут, лейкоциты 12,5



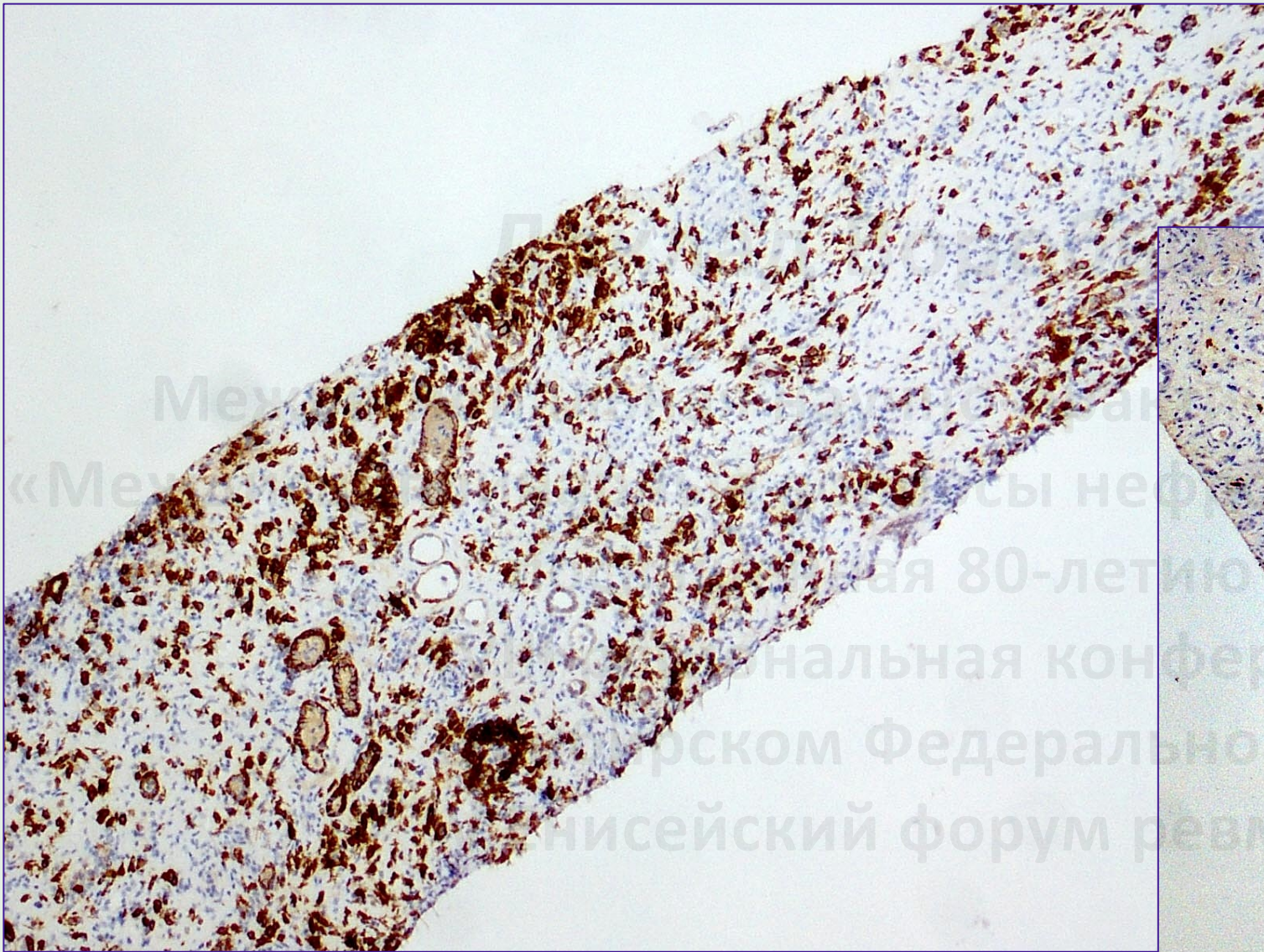
H&E, x100



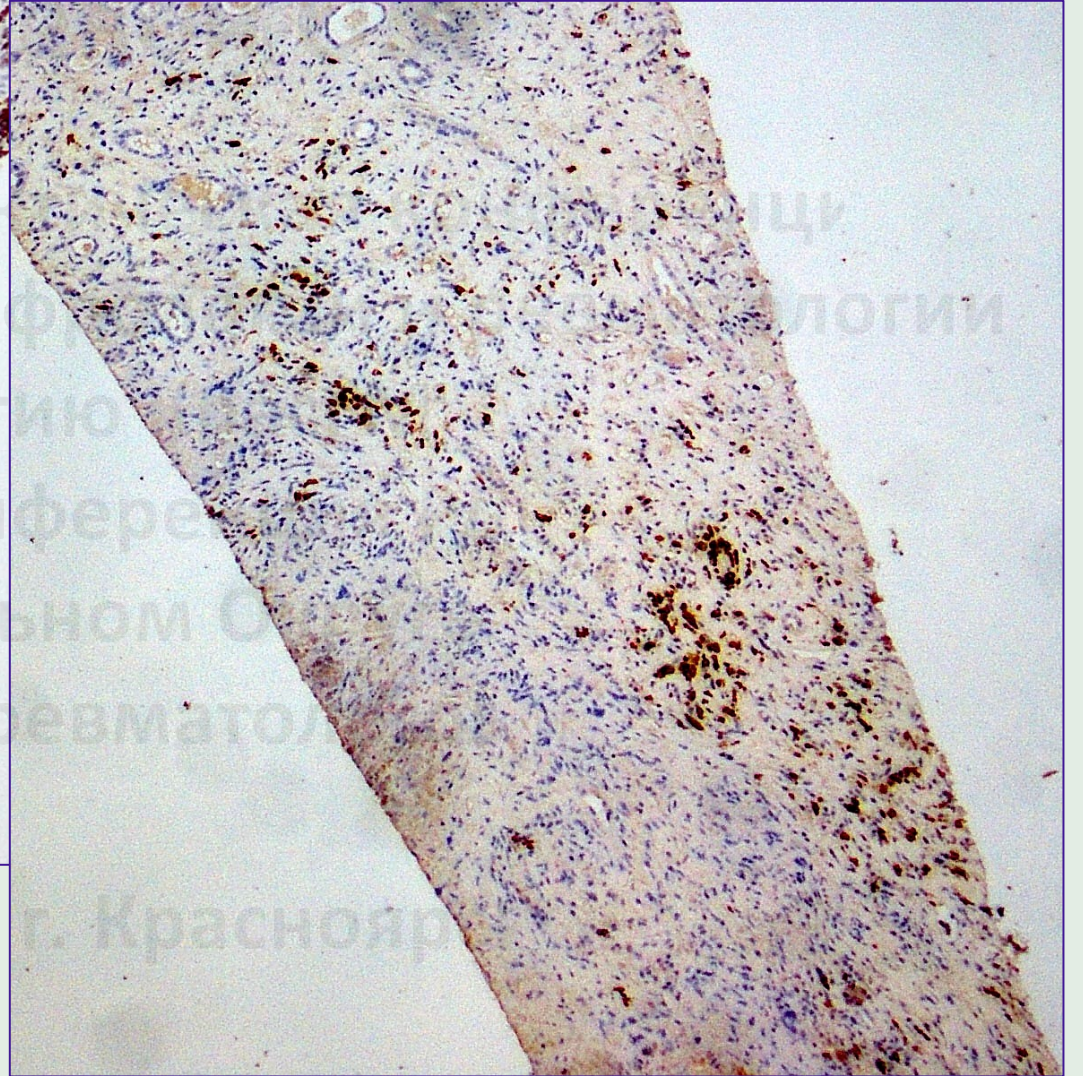
Masson's, x100

Междисциплинарный центр патологии

Междисциплинарный центр патологии

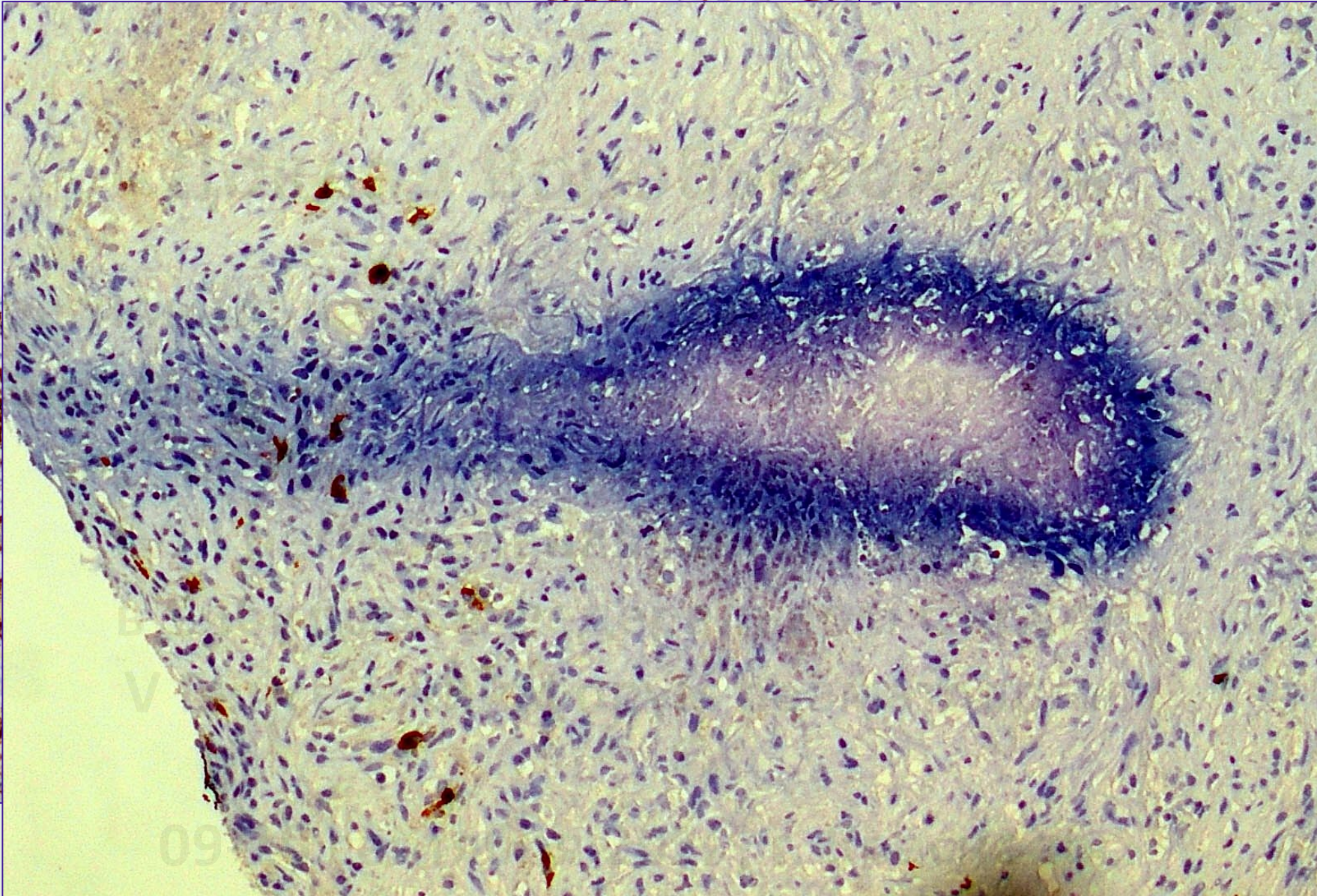


CD138, x40

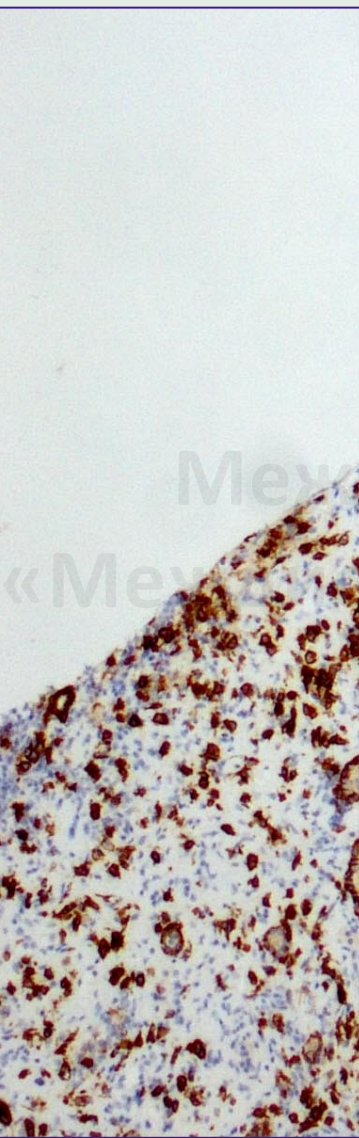


IgG4, x40

09-10 сентября 2021, г. Красноярск

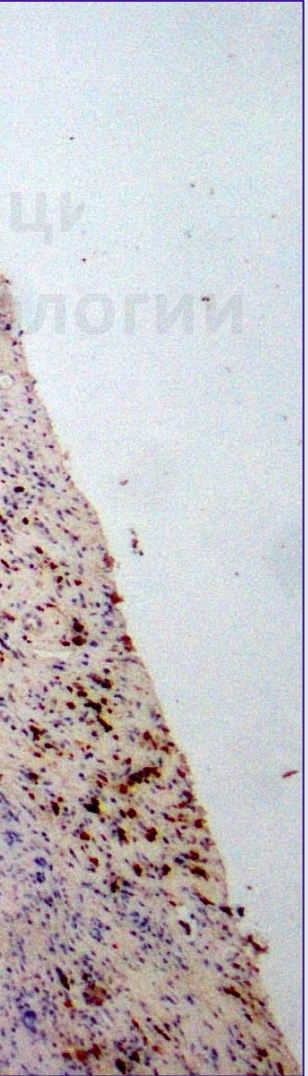


IgG4, x40



CD138, x40

IgG4, x100



Ци  
ЛОГИИ



**Пациентка Д., 61 год**

***ANCA/MPO-ассоциированный нефрит:***

- тяжелый некротизирующий гранулематозный васкулит с вовлечением капилляров, артериол и артерий мелкого и среднего калибров; фиброзно-клеточные циркулярные полулуния (3/10), вторичный сегментарный гломерулосклероз (1/10), разрушение капсулы Боумена (2/10); полный гломерулосклероз (4/10); диффузный тяжелый интерстициальный фиброз (60-70%)
- диффузное выраженное тубуло-интерстициальное воспаление с преобладанием CD138(+) плазмоцитов и резким увеличением количества IgG4-позитивных клеток (>50 п/зр, x400)

***Комментарий:***

IgG4-позитивная плазмноклеточная инфильтрация, чаще описанная для ANCA/MPO-васкулитов, в данном случае является неотъемлемой частью патологического процесса: а) гистологическая верификация васкулита; б) участие IgG4+ плазмоцитов в формировании некротизирующих гранулем; в) IgG4-негативная инфильтрация капсулы почки

09-10 сентября 2021, г. Красноярск



## **ANCA-ассоциированный васкулит в материале нефробиопсии**

- **Не только(!) и не обязательно(!)** полулунное поражение клубочков
- Свойственная **очаговость** поражения, особенно на ранней стадии, **влияет на репрезентативность** материала нефробиопсии
- Гистологическая картина **зависит от стадии** заболевания, на которую пришелся забор материала
- Наиболее **частые** патологические признаки – некротизирующий гломерулярный **капиллярит (полулуния)** и вторичный **сегментарный гломерулосклероз** в любом варианте (постнекротический или инсудативный, с массивной реакцией гломерулярного эпителия либо без таковой)
- **Нечастые** патологические признаки – **гранулемы**, некротизирующее **поражение артериол и мелких артерий**, лейкоцитокластический **медуллярный ангиит**
- **ANCA-негативность не означает отсутствие и неучастие ANCA** в патогенезе болезни (чувствительность не 100%)
- **ANCA-позитивность еще не есть ANCA-васкулит** (специфичность не 100%) – она может быть эпифеноменом при некоторых поражениях (в частности, СКВ и IgA-нефропатия)



## **ANCA-ассоциированный васкулит в материале нефробиопсии**

- **IgG4+** тубуло-интерстициальное воспаление → сначала **исключить ANCA-васкулит, СКВ и Sjogren's**, прежде чем думать о гораздо более редком IgG4-ассоциированном системном заболевании
- **Общая** для **ANCA-васкулита** и **IgG4-ТИН особенность** – возможность крупноочагового **опухолеподобного** поражения
- **ANCA-ассоциированный лейкоцитокластический медулярный ангиит** (vasa recta) – **гистологический вариант**, самостоятельный либо в сочетании – **диагноз существенно зависит от репрезентативности нефробиопсии** (глубокий мозговой слой)
- **ANCA-ассоциированный нефрит** – **НЕ-иммунокомплексный** процесс, **НО** может осложнять (overlap) течение любого «депозитного» нефрита (ИК-ГН, СЗ-ГН, МГПЗ, все типы амилоидозов, Fibr-ГН и др.)
- Как правило, в формировании болезни участвует **один тип патогенных ANCA-антител**
- Крайняя редкость – истинная двойная позитивность (**Pr3+MPO**) → искать **медикаментозный характер**
- Не редкость – двойная позитивность **ANCA & AGBM** ≈15-20%



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР  
КЛИНИЧЕСКОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Доклад Воробьевой О.А

**БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!**

Все виды морфологической диагностики

молекулярно-генетические исследования

