

Перспективы становления новой классификации гломерулонефритов

Санкт-Петербург

30 мая 2019

Е.В. Захарова



Существующая классификация основана преимущественно на морфологическом профиле повреждения

Вместе с тем, гломерулонефриты — большая разнородная по этиопатогенезу группа заболеваний

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

Рекомендации KGIGO 2012 по лечению гломерулонефритов содержат разделы, посвященные:

- стероид-чувствительному нефротическому синдрому и стероид-резистентному нефротическому синдрому у детей
- болезни минимальных изменений
- идиопатическому фокальному сегментарному гломерулосклерозу
- идиопатической мембранозной нефропатии
- мембранопролиферативному гломерулонефриту
- гломерулонефриту, ассоциированному с инфекционными заболеваниями
- IgA нефропатии и нефриту пурпуре Генох-Шенляйна
- волчаночному нефриту
- пауци-иммунному фокальному и сегментарному гломерулонефриту
- анти-ГБМ антительному гломерулонефриту



Доклад Захаровой Е.В.

Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге

CONTENTS

Comprehensive clinical nephrology

Type:  Internet Resource; English

Publisher: Edinburgh : Elsevier, 2019. ©2019



- 17 **Minimal Change Disease**, 209
Gabriel Cara-Foentes, Eduardo H. Gann, Richard J. Johnson, Jürgen Floege
- 18 **Primary and Secondary (Non-Genetic) Causes of Focal and Segmental Glomerulosclerosis**, 219
Gerald B. Appel, Vivotto D. D'Agati
- 19 **Inherited Causes of Nephrotic Syndrome**, 232
Shazia Ashraf, Friedhelm Hildebrandt
- 20 **Membranous Nephropathy**, 240
David J. Salant, Daniel C. Cattran
- 21 **Membranoproliferative Glomerulonephritis and Cryoglobulinemic Glomerulonephritis**, 254
Sarjeet Sethi, An S. De Vriese, Fernando C. Ferrazola
- 22 **Glomerulonephritis Associated With Complement Disorders**, 263
H. Lawrence Cook, Matthew C. Pickering
- 23 **Immunoglobulin A Nephropathy and IgA Vasculitis (Henoch-Schönlein Purpura)**, 270
John Feehally, Jürgen Floege
- 24 **Anti-Glomerular Basement Membrane Disease and Goodpasture Disease**, 281
Richard G. Phlips, A. Neil Turner
- 25 **Renal and Systemic Vasculitis**, 290
J. Charles Jennette, Ronald J. Falk
- 26 **Lupus Nephritis**, 306
Shikha Wadhvani, David Jayne, Brad H. Rovin
- 27 **Renal Amyloidosis and Glomerular Diseases With Monoclonal Immunoglobulin Deposition**, 320
Pierre Hecquet, Pierre Aucouturier, Bruno Moulin
- 28 **Rare Glomerular Disorders**, 333
Richard J. Glassock

Глава 16. Введение в гломерулярные заболевания: гистологическая классификация и патогенез

- Гломерулярные болезни могут иметь множество причин и характеризуются различными клиническими проявлениями
- Некоторые гломерулярные болезни имеют общее название – гломерулонефриты, что подразумевает иммунный или иммуновоспалительный патогенез
- И хотя в некоторых ситуациях диагноз может быть поставлен на основании клинических и лабораторных данных, биопсия почки нужна как для классификации, так и для определения прогноза
- В идеале, исследование должно проводиться с помощью световой, иммунофлюоресцентной и электронной микроскопии
- Используя этот подход, можно диагностировать гистологический профиль повреждения
- Некоторые профили повреждения могут быть дополнены лабораторными тестами с целью установления этиологии
- Однако, поскольку лечения зачастую разрабатывалось для специфических гистологических вариантов, гистологический подход остается предпочтительным

4-е издание:

- Минимальные изменения с нефротическим синдромом
- Первичные и вторичные (не генетические) причины фокального и сегментарного гломерулосклероза
- Наследственные причины нефротического синдрома
- Мембранозная нефропатия
- Мембранопролиферативный гломерулонефрит, болезнь плотных депозитов и криоглобулинемический гломерулонефрит

- IgA-нефропатия и Генох-Шенляйн нефрит
- Анти-ГБМ болезнь и болезнь Гудпасчера
- Почечные и системные васкулиты
- Волчаночный нефрит

6-е издание:

- 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

Доклад Захаровой Е.В.

Дни нефрологии в

Морфологические профили повреждения при гломерулонефритах:

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

- Минимальные изменения
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз
- Мембранозная нефропатия
- Мезангиопролиферативный гломерулонефрит
- Мембранопродлиферативный 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)

Доклад Захаровой Е.В.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.

Морфологические варианты ГН и клинические ассоциации

<p>Минимальные изменения</p>	<ul style="list-style-type: none"> • БМИ • Вторичные МИ лекарства солидные опухоли гемобласты аллергия • Дефекты коллагена БТБМ синдром Альпорта 	<p>Мембранопролиферативный гломерулонефрит</p>	<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 ?
<p>Фокальный сегментарный гломерулосклероз</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Идиопатический ФСГС • Генетический ФСГС • Вторичный ФСГС ВИЧ героин любые нефропатии 	<p>Очаговый пролиферативный и диффузный пролиферативный гломерулонефрит</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Иммунокомплексный ОПГН/ДПГН системные заболевания инфекции • Парапρωтеиновый ОПГН/ДПГН гемобласты МГПЗ • С3-ОПГН/ДПГН
<p>Фокальный и глобальный гломерулосклероз</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Вторичный любые нефропатии 		
<p>Мембранозная нефропатия</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Идиопатическая МН • Вторичная МН системные заболевания инфекции лекарства солидные опухоли гемобласты 	<p>Экстракапиллярный (полулунный)/очаговый некротизирующий гломерулонефрит</p>	<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
<p>Мезангиопролиферативный гломерулонефрит</p>	<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 	<p>Нодулярная гломерулопатия</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Парапρωтеиновая гемобласты МГНПЗ • Диабетическая • Идиопатическая

Вторичная МН



<p>Аутоиммунные</p> <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>Инфекции</p> <p>Гепатит В Гепатит С Вирус иммунодефицита человека Малярия Шистосомиаз Филяриаз Сифилис Эндокардит (вызванный энетрококком) Эхококкоз Лепра</p>
<p>Злокачественные новообразования</p>	
<p>Карциномы</p> <p>Легких Пищевода Толстой кишки Молочной железы Желудка Почки Яичников Простаты Полости рта и гортани</p>	<p>Не карциномы</p> <p>Ходжкинская лимфома Не-ходжкинская лимфома Хронический лимфолейкоз Мезотелиома Меланома Опухоль Вильмса Аденома печени Ангиофоликулярная лимфома Шваннома Нейробластома Ганглионейрома надпочечников</p>
<p>Лекарства/токсины</p> <p>Золото Пеницилламин Буцилламин Ртутные препараты Каптоприл Пробеницид Триметадион Нестероидные противовоспалительные препараты Ингибиторы циклооксигеназы-2 Клопидогрель Литий Формальдегид Углеводородные соединения</p>	<p>Редкие</p> <p>Сахарный диабет (ассоциация ли причина?) Саркодиоз 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>

Доклад Захаровой Е.В.
Дни нефрологии в Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.

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

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

Мембранопролиферативный гломерулонефрит

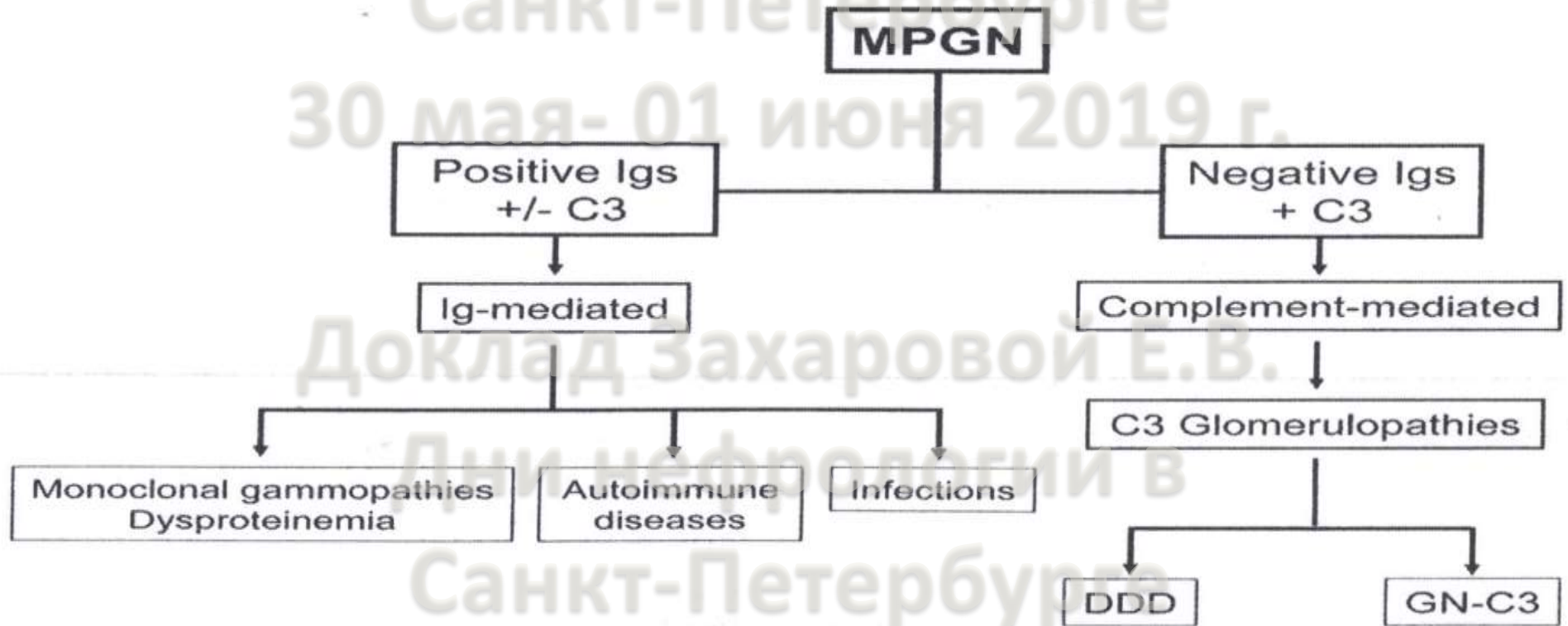
- Хронические инфекции (особенно гепатит С)
- Аутоиммунные заболевания (особенно ВН)
- Моноклональные гаммапатии (особенно, болезнь отложения легких цепей и моноклональных IgG)
- Нарушения регуляции комплемента (особенно дефицит фактора Н)
- Хронические тромботические микроангиопатии и их последствия

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 иммунофлюоресцентном исследовании



Мембранопротеративный гломерулонефрит

- 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»

Спектр комплемент-ассоциированных поражений почек



CONSENSUS

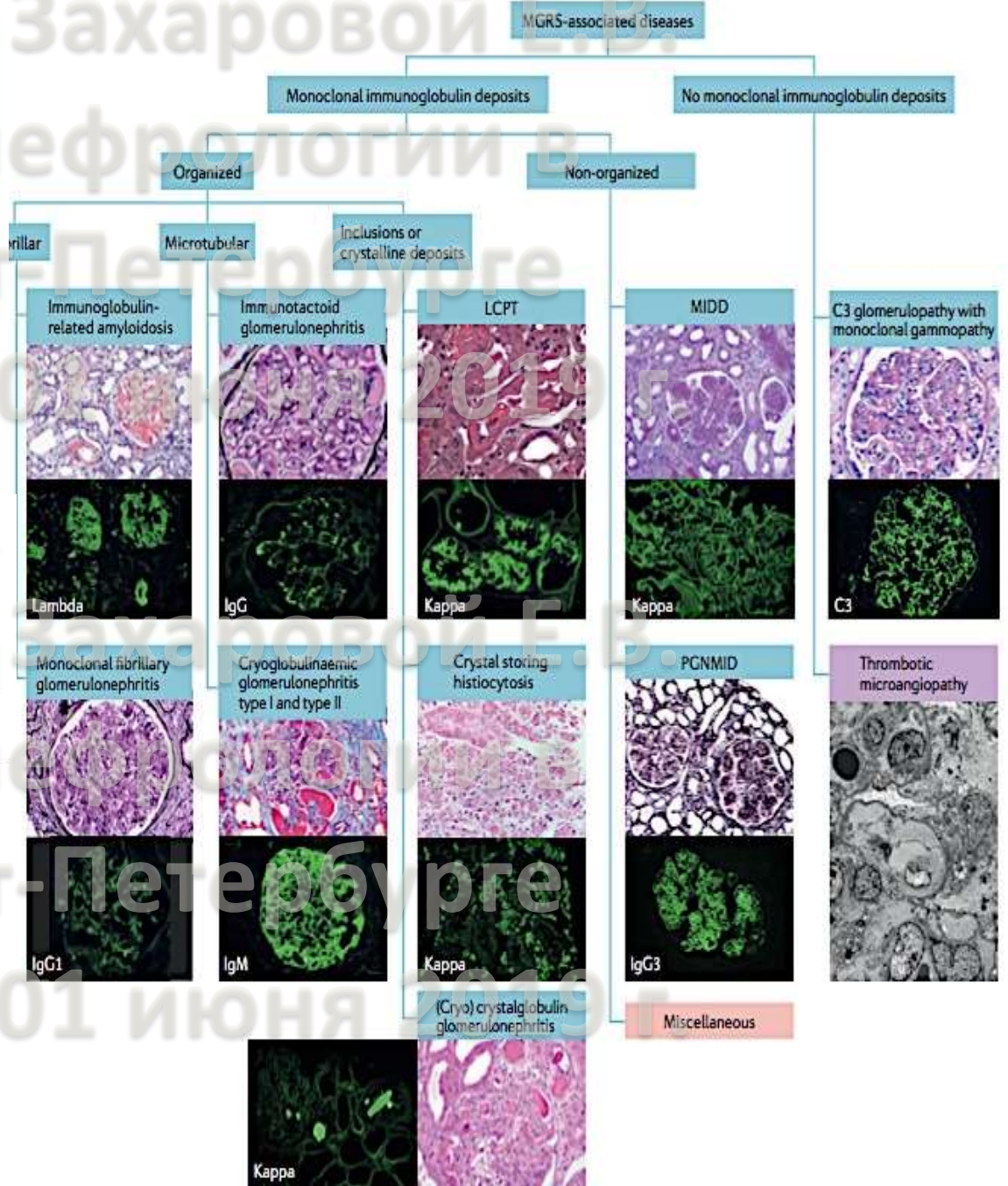
STATEMENT

30 мая - 01 июня 2019 г.

EXPERT CONSENSUS DOCUMENT

The evaluation of monoclonal gammopathy of renal significance: a consensus report of the International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group

Оценка моноклональных гаммапатий почечного значения: консенсус Международной исследовательской группы



Морфологические классификации IgA-нефропатии

- Haas

Шкала	Изменения в клубочках
I	Небольшое расширение мезангиального матрикса без пролиферации, склероза и некроза
II	ФСГС-подобные, нет пролиферации
III	Очаговый пролиферативный ГН (затронут < 50% клубочков_ с некрозом и полулуниями или без них
IV	Диффузный пролиферативный ГН (затронут > 50% клубочков_ с некрозом и полулуниями или без них
V	> 40% полностью склерозированных клубочков и/или потеря 40% канальцев, независимо от наличия активных изменений в клубочках

- Oxford (MEST) - 2009

Доклад Захаровой Е.В.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая - 01 июня 2019 г.



kidney
INTERNATIONAL

OFFICIAL JOURNAL OF THE INTERNATIONAL SOCIETY OF NEPHROLOGY

Twitter | Mobile app | RSS Feeds

Welcome, Elena Zakharova (ISN Member)
Claim Subscription | Subscribe | My Account | Logout

Articles & Issues ▾ Focuses ▾ For Authors & Reviewers ▾ For Readers ▾ For Advertisers ▾ Companion Journals ▾ Subscribe ▾ ISN

All Content ▾

Search [Advanced Search](#)

Share this page

< Previous Article

May 2017 Volume 91, Issue 5, Pages 1014–1021

Next Article >

Access this article on [ScienceDirect](#)

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

Hernán Trimarchi^{1,*}, Jonathan Barratt², Daniel C. Cattran³, H. Terence Cook⁴, Rosanna Coppo⁵, Mark Haas⁶, Zhi-Hong Liu⁷, Ian S.D. Roberts⁸, Yukio Yuzawa⁹, Hong Zhang¹⁰, John Feehally² on behalf of the IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society¹ for Conference Participants¹¹

PlumX Metrics

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>

Check for updates

Article Info

Article Tools

[PDF \(200 KB\)](#)

[Email Article](#)

[Add to My Reading List](#)

[Export Citation](#)

[Create Citation Alert](#)

[Cited by in Scopus \(95\)](#)

[Request Permissions](#)

[Order Reprints](#)
(100 minimum order)

Рекомендации по описанию нефробиопсии при IgA-нефропатии

Детальное описание всех изменения, выявленных при:

- Световой микроскопии
- Иммуногистохимии или иммунофлюоресценции
- 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

Доклад Захаровой Е.В.

Волчаночный нефрит, классификация ISN/RPS 2003

Класс	Описание
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
VI	Склерозирующий (> 90% клубочков)

Санкт-Петербурге
30 мая- 01 июня 2019 г.



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

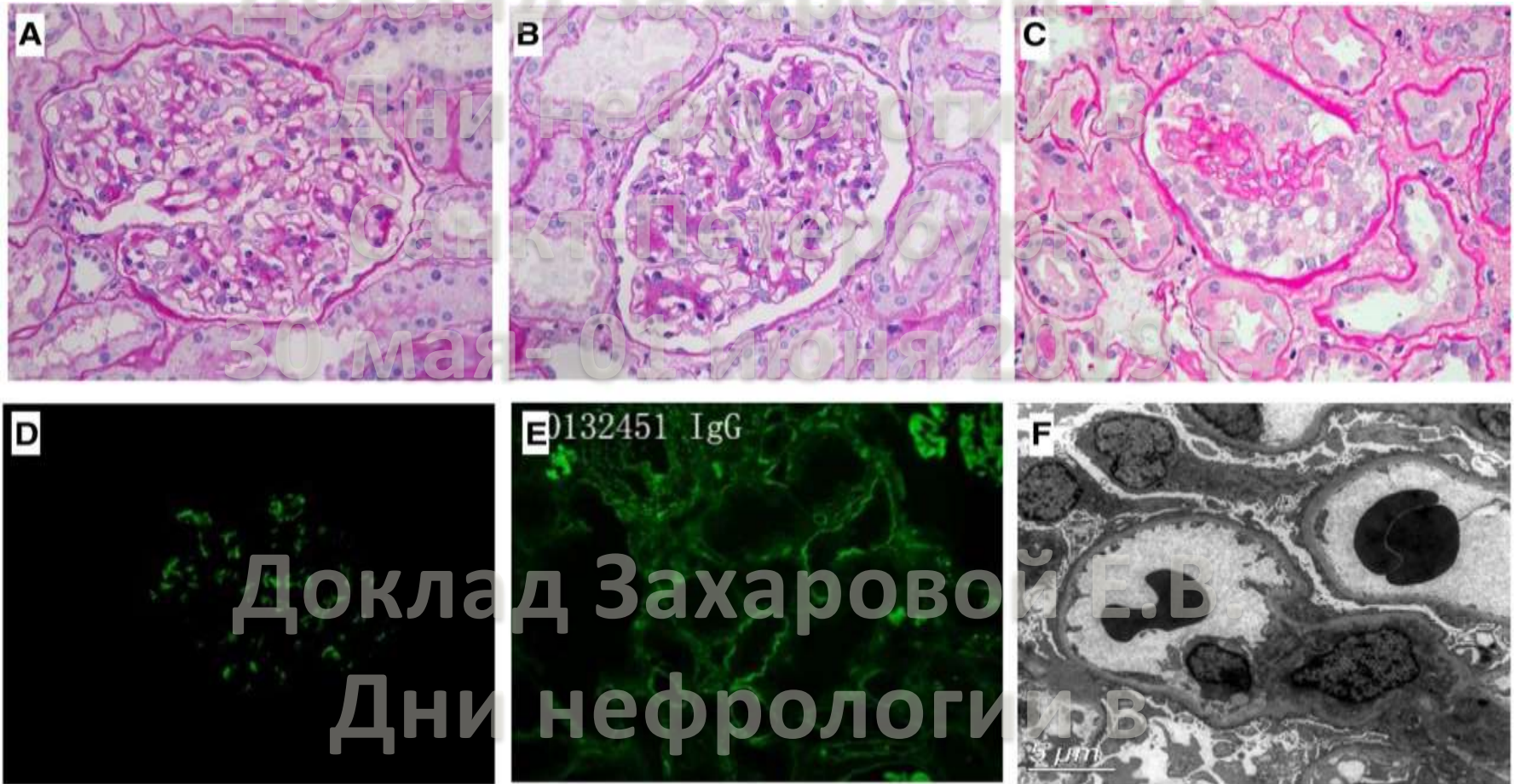
[Ingeborg M. Bajema](#)  , [Suzanne Wilhelmus](#), [Charles E. Alpers](#), [Jan A. Bruijn](#), [Robert B. Colvin](#), [H. Terence Cook](#), [Vivette D. D'Agati](#), [Franco Ferrario](#), [Mark Haas](#), [J. Charles Jennette](#), [Kensuke Joh](#), [Cynthia C. Nast](#), [Laure-Hélène Noël](#), [Emilie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

Доклад Захаровой Е.В.

Категория	Рекомендации	Комментарии к классификации ISN/RPS
Класс II	Уточнено определение мезангиальной пролиферации: ≥ 4 клеток на зону мезангия, без учета области рукоятки (А)	Не ясен был порог определения гиперклеточности
Класс III и IV	<p>Термин эндокапиллярная пролиферация заменен термином эндокапиллярная гиперклеточность (В)</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 (С)</p> <p>Фиброзное полулуние: $>75\%$ фиброзного матрикса, $<25\%$ клеток и фибрина (Д)</p> <p>Фиброзно-клеточное полулуние: 25-75% клеток и фибрина, остальное - фиброзный матрикс (Е)</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 А, С и А/С</p>	<p>Использовавшийся 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 А, С, и А/С 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. Иммунофлуоресценция: 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

Доклад Захаровой Е.В.
Морфологическая классификация ANCA-
ассоциированных гломерулонефритов
Санкт-Петербурге

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)

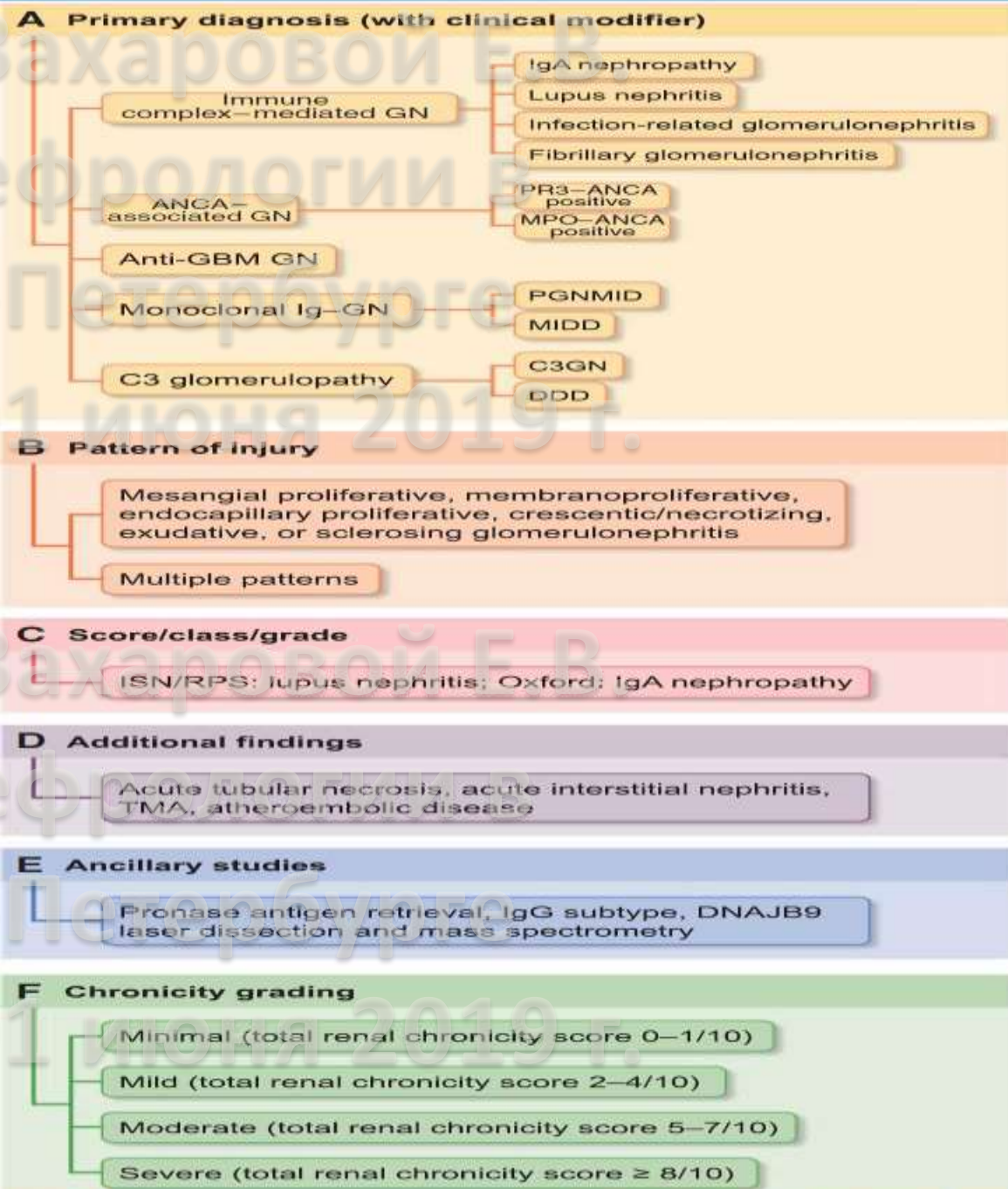
Сумма баллов от 0 (нет риска) до 11 (N2 <10%, T1 >25%, and G1 \leq 15 ml/min)

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

Brix et al. KI 2018

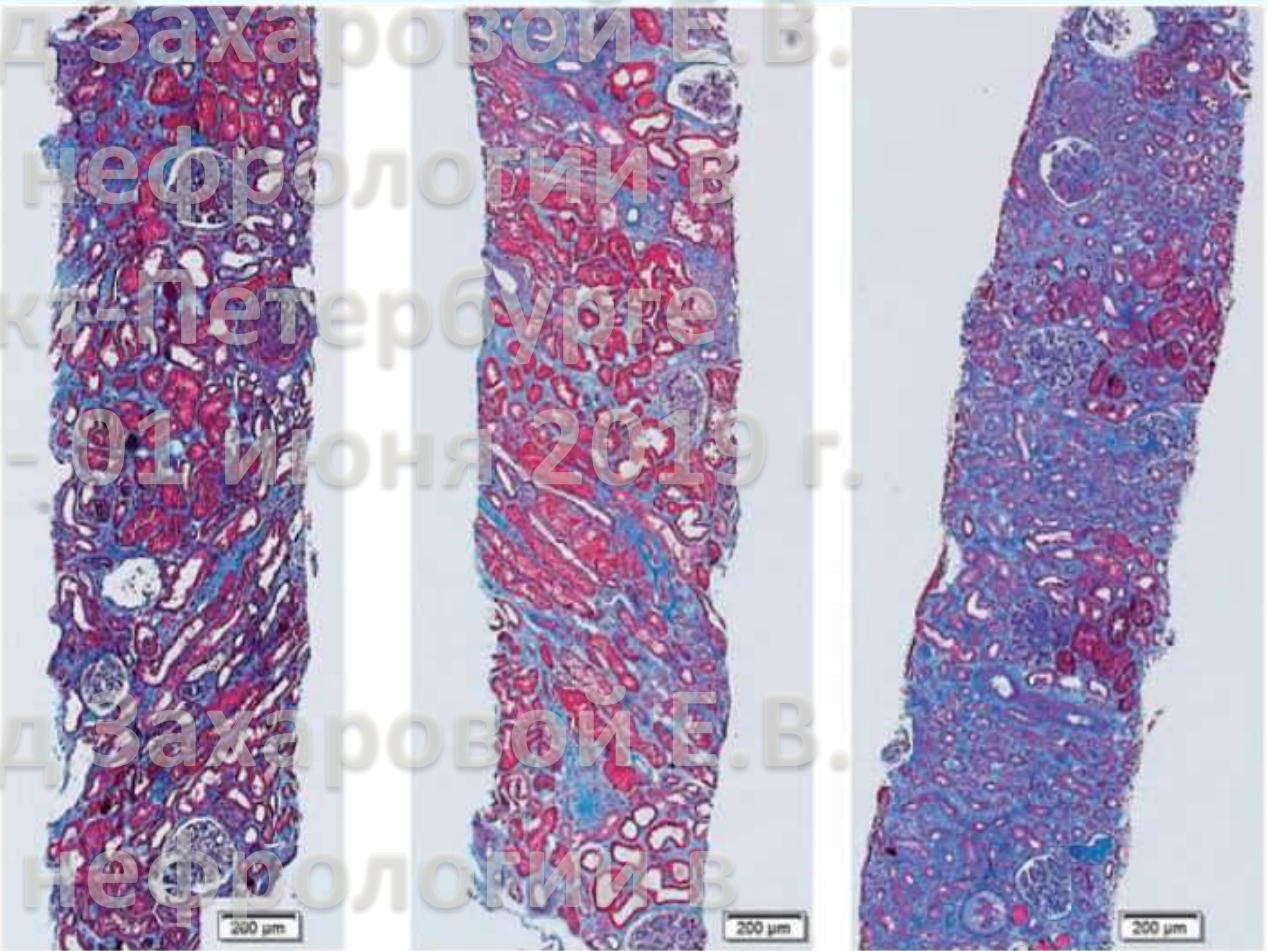


Standardized Classification and Reporting of Glomerulonephritis
 S. Sethi; F.C. Fervenza
 NDT 2019; 34(2): 193-199
 Предлагаемая схема оценки биоптатов



Доклад Захаровой Е.В.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.
Доклад Захаровой Е.В.
Дни нефрологии в
Санкт-Петербурге
30 мая - 01 июня 2019 г.

Standardized Classification and Reporting of Glomerulonephritis
S. Sethi; F.C. Fervenza
NDT 2019; 34(2): 193-199
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>

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

Доклад Захаровой Е.В.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

30 мая- 01 июня 2019 г.

Первое сообщение о результатах конференции по противоречиям касается ведения гломерулярных болезней в целом

Кроме того, освещаются такие распространенные формы гломерулонефрита, как IgA-нефропатия и мембранозная нефропатия

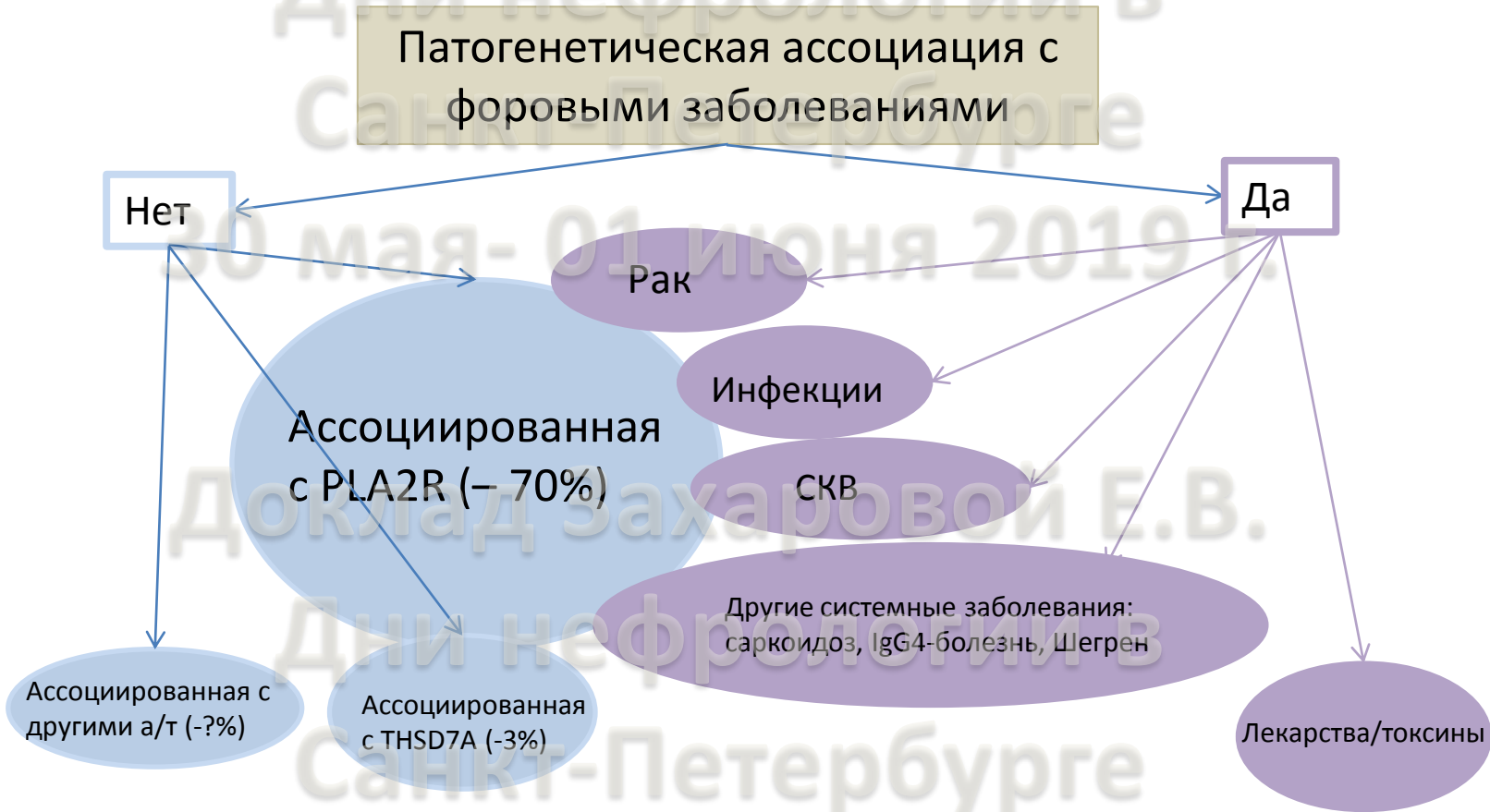
Доклад Захаровой Е.В.

Дни нефрологии в

Санкт-Петербурге

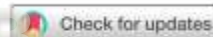
30 мая- 01 июня 2019 г.

Предлагаемая категоризация мембранозной нефропатии



30 мая- 01 июня 2019 г.

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. Winkelmayr¹⁰ and Jürgen Floege¹¹; for Conference Participants¹²

¹Division of Nephrology, The Ohio State University, Wexner Medical Center, Columbus, Ohio, USA; ²Department of Medicine, University of Louisville School of Medicine, Louisville, Kentucky, USA; ³Toronto General Research Institute, University Health Network, Toronto, Ontario, Canada; ⁴University of North Carolina Kidney Center at Chapel Hill, Chapel Hill, North Carolina, USA; ⁵Division of Nephrology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania, USA; ⁶Division of Nephrology and Clinical Immunology, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, University of Aachen, Aachen, Germany; ⁷CMID (Center of Research of Immunopathology and Rare Diseases), and Division of Nephrology and Dialysis (ERK-Net member), University of Turin, Italy; ⁸KDIGO, Brussels, Belgium; ⁹University College London, London, UK; ¹⁰Selzman Institute for Kidney Health, Section of Nephrology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA; and ¹¹Division of Nephrology, Rheinisch-Westfälische Technische Hochschule, University of Aachen, Aachen, Germany

In November 2017, the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) initiative brought a diverse panel of experts in glomerular diseases together to discuss the 2012 KDIGO glomerulonephritis guideline in the context of new developments and insights that had occurred over the years since its publication. During this KDIGO Controversies Conference on Glomerular Diseases, the group examined data on disease pathogenesis, biomarkers, and treatments to identify areas of consensus and areas of controversy. 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>

The Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) initiative published its first ever guideline on glomerular diseases in 2012.¹ Since then our understanding of the pathogenesis of glomerular diseases has markedly advanced, new diagnostic biomarkers have entered the clinical arena, and many new therapies have been assessed in clinical trials. Therefore, a conference consisting of about 100 experts from various disciplines (nephrology, pathology, rheumatology, pediatrics) and organizations (academia, 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.

Дни нефрологии в

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 рекомендации, которое начнется в августе 2018 года

30 мая - 01 июня 2019 г.

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

Доклад Захаровой Е.В.

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 (волчаночная подоцитопатия)	Опухоли	МезПГН
	МезПГН		БМИ
	ОПГН/дпгн		МН
	МПГН		МПГН
	МН		
	ЭКГН/Очаговый некротизирующий ГН		
IgA-вакулит/ IgA-нефропатия	МезПГН	Парапротеинемии	МПГН
	ОПГН/дпгн		МН
	ЭКГН		ДПГН
ANCA-ассоциированные вакулиты	ЭКГН	Лекарства	ЭКГН
	Очаговый некротизирующий ГН		Нодулярная гломерулопатия
Болезнь Гудпасчера	ЭКГН	Тромботические микроангиопатии	БМИ
Другие аутоиммунные и системные заболевания	МН		МН
	МПГН		ФСГС
	ДПГН		МПГН Диффузный нефросклероз
	ЭКГН		
	IgA-нефропатия		
Нарушения регуляции комплемента	МПГН	Исход любых гломерулопатий	ФСГС/ФГГС
	МезПГН		Диффузный нефросклероз
	ОПГН/дпгн		

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)