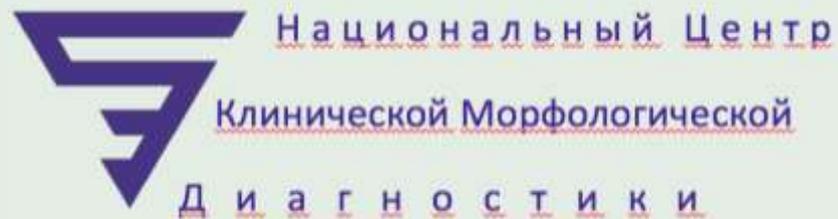
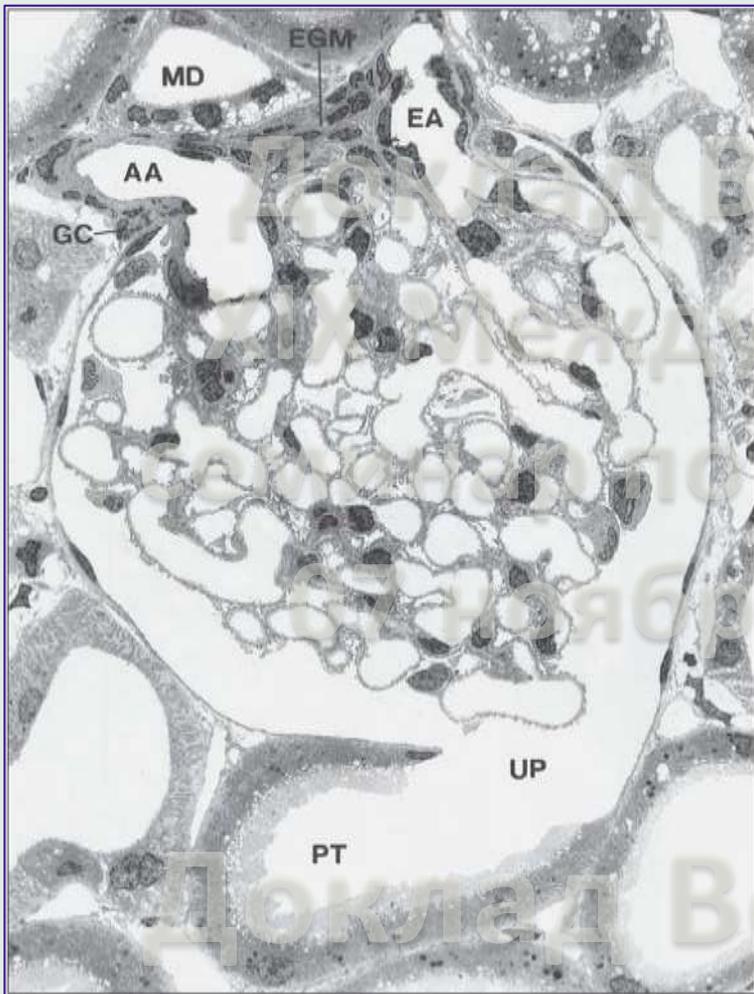


Подоцитопатии



Санкт-Петербург



TEM, x900; Heptinstall's Kidney Path, 7th Ed, 2014

Висцеральный эпителий (подоциты)

Гломерулярная базальная мембрана

Эндотелий

Клетки:

Эндотелиальные

Эпителиальные (висцеральные, париетальные)

Мезангиальные

Внеклеточный матрикс:

Гломерулярная базальная мембрана

Мезангиальный матрикс

Пространства:

Просвет капилляра

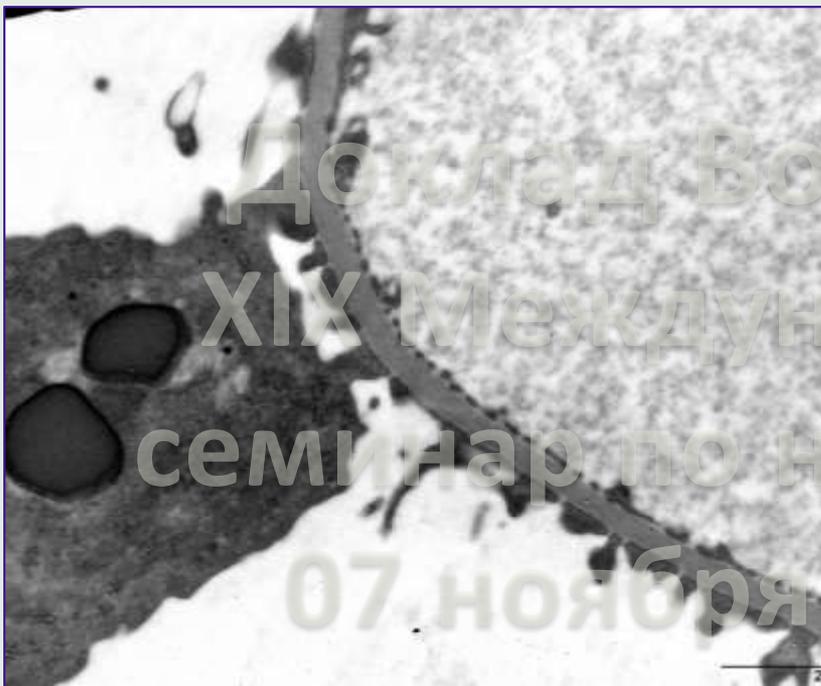
Мочевое пространство

TEM, x50K

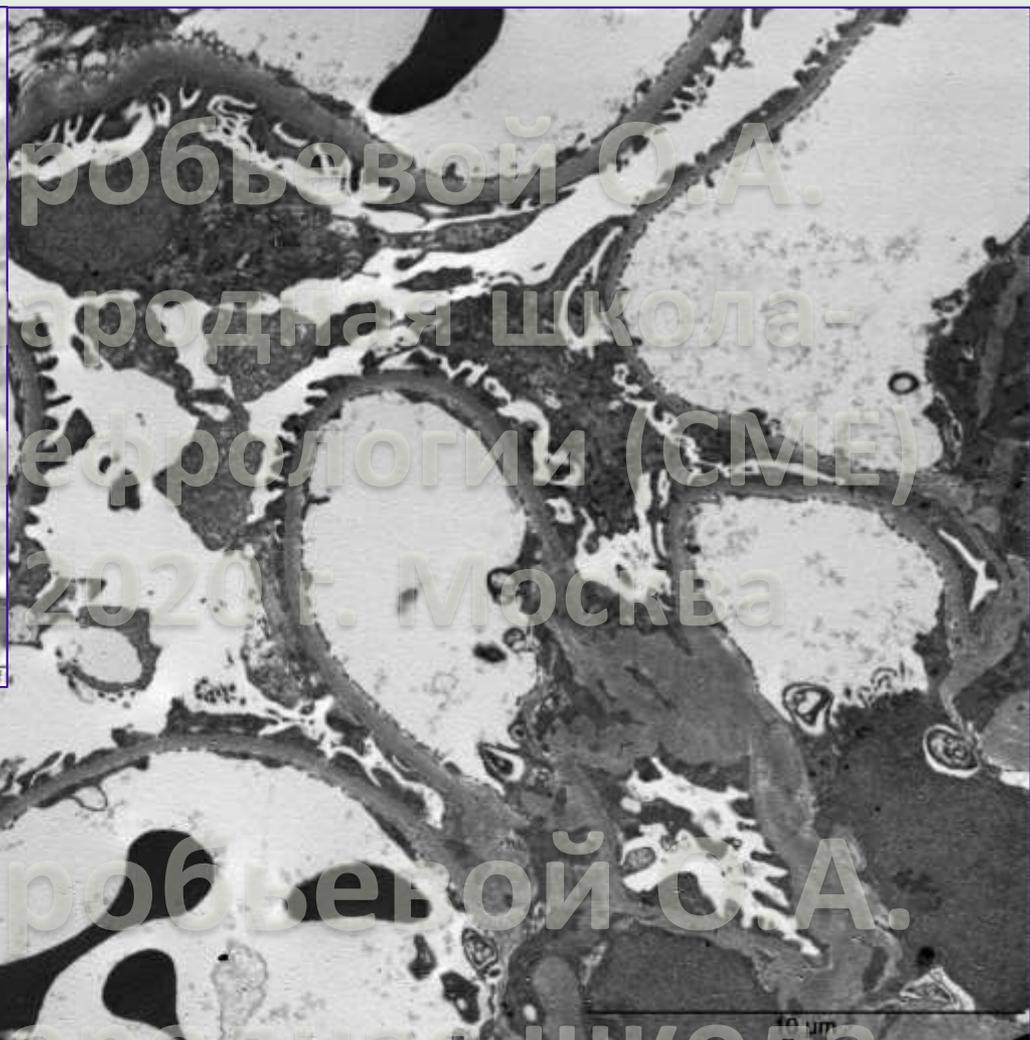
Мочевое пространство



Просвет капилляра



x20K



x5K



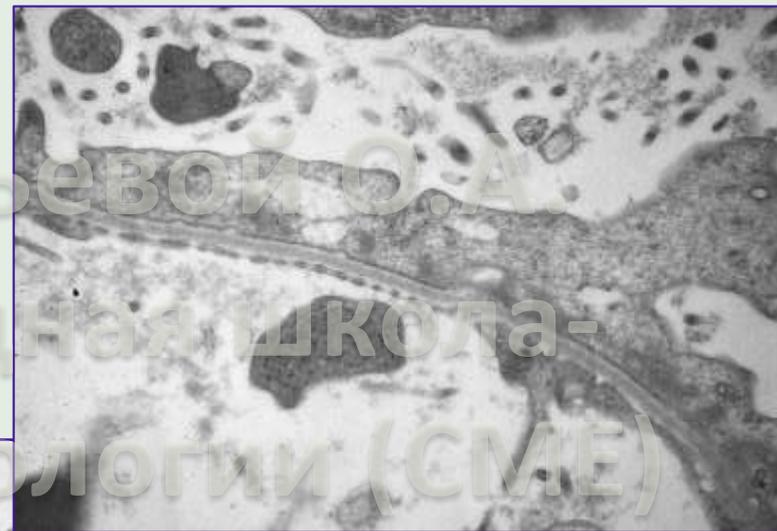
x50K

Доклад Воробьевой С.А.
XIX Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ)
07 ноября 2020 г. Москва

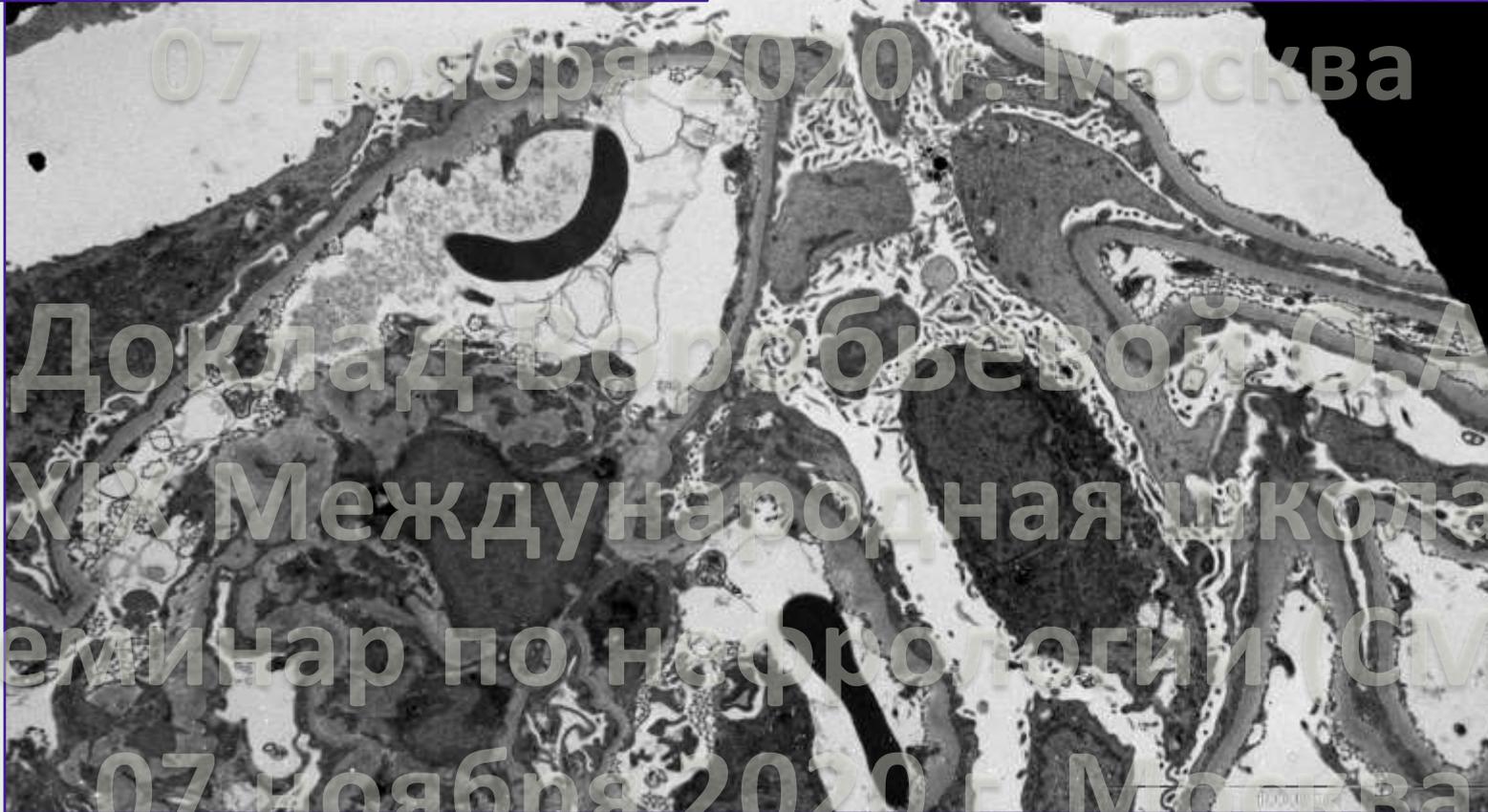
Доклад Воробьевой С.А.
XIX Международная школа-семинар по нефрологии (СМЕ)
07 ноября 2020 г. Москва



x50K



x20K



x5K

Доклад Воробьевой О.А.

XIX Международная школа-

семинар по нефрологии (СМЕ)

07 ноября 2020 г. Москва

Доклад Воробьевой О.А.

XIX Международная школа-

семинар по нефрологии (СМЕ)

07 ноября 2020 г. Москва



Scan EM; Heptinstall's Kidney Path, 7th Ed, 2014

Гломерулярные висцеральные эпителиальные клетки (подоциты)

- Высокоспециализированные постмитотические эпителиальные клетки с резко ограниченной способностью к делению
- Выстилают ГБМ со стороны мочевого пространства
- Формируют последний барьер для потери белка
- Поддерживают гломерулярный фильтрующий барьер:
 - синтез компонентов ГБМ
 - формирование щелевой диафрагмы
 - межклеточные взаимодействия для сохранения жизнеспособности эндотелиальных клеток
- Диффузное повреждение приводит к массивной альбуминурии

Мутации в генах, кодирующих функциональные белки подоцитов

Выявлены более 50 мутаций за последние 20 лет



Медиаторы воспаления при гломерулонефритах



ПОДОЦИТОПАТИЯ

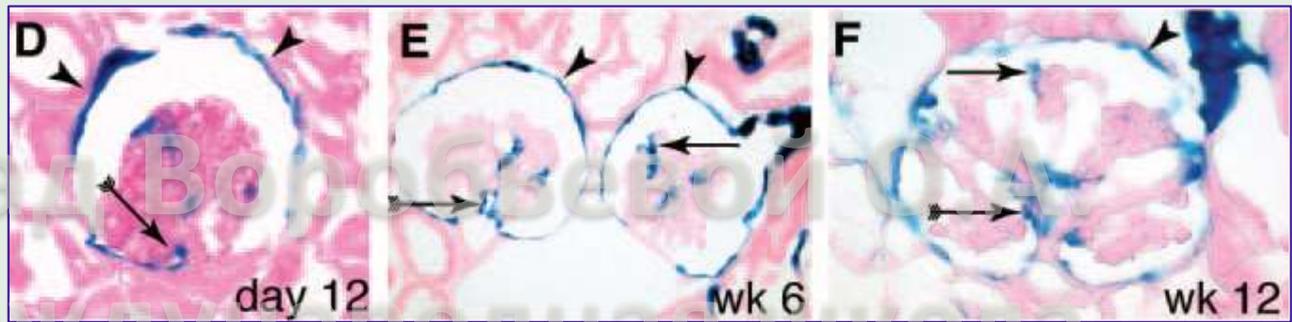


Гемодинамика
Гиперфилтрация



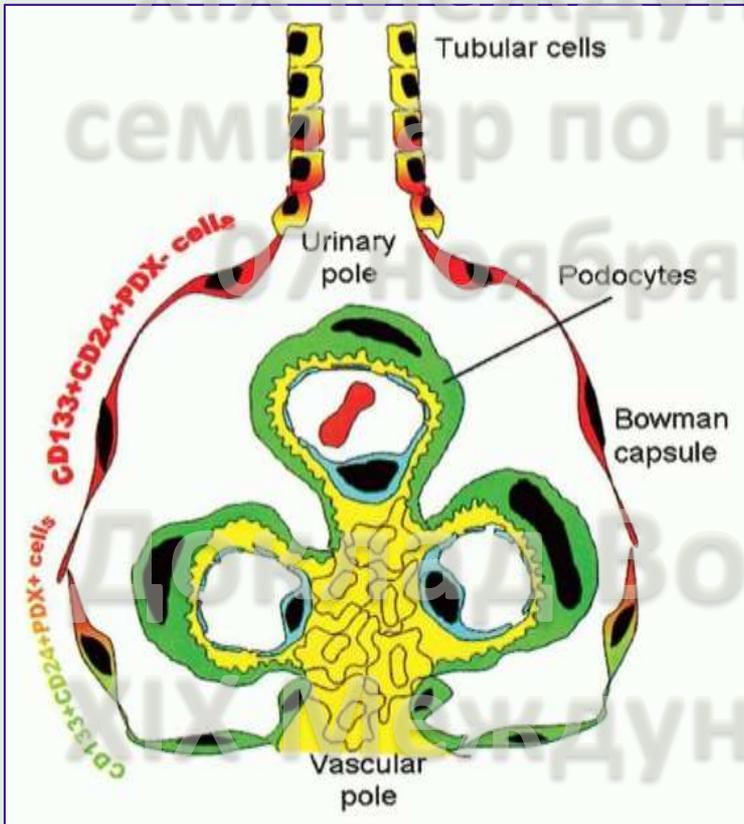
Фактор(-ы) проницаемости

Не установлен(-ы)

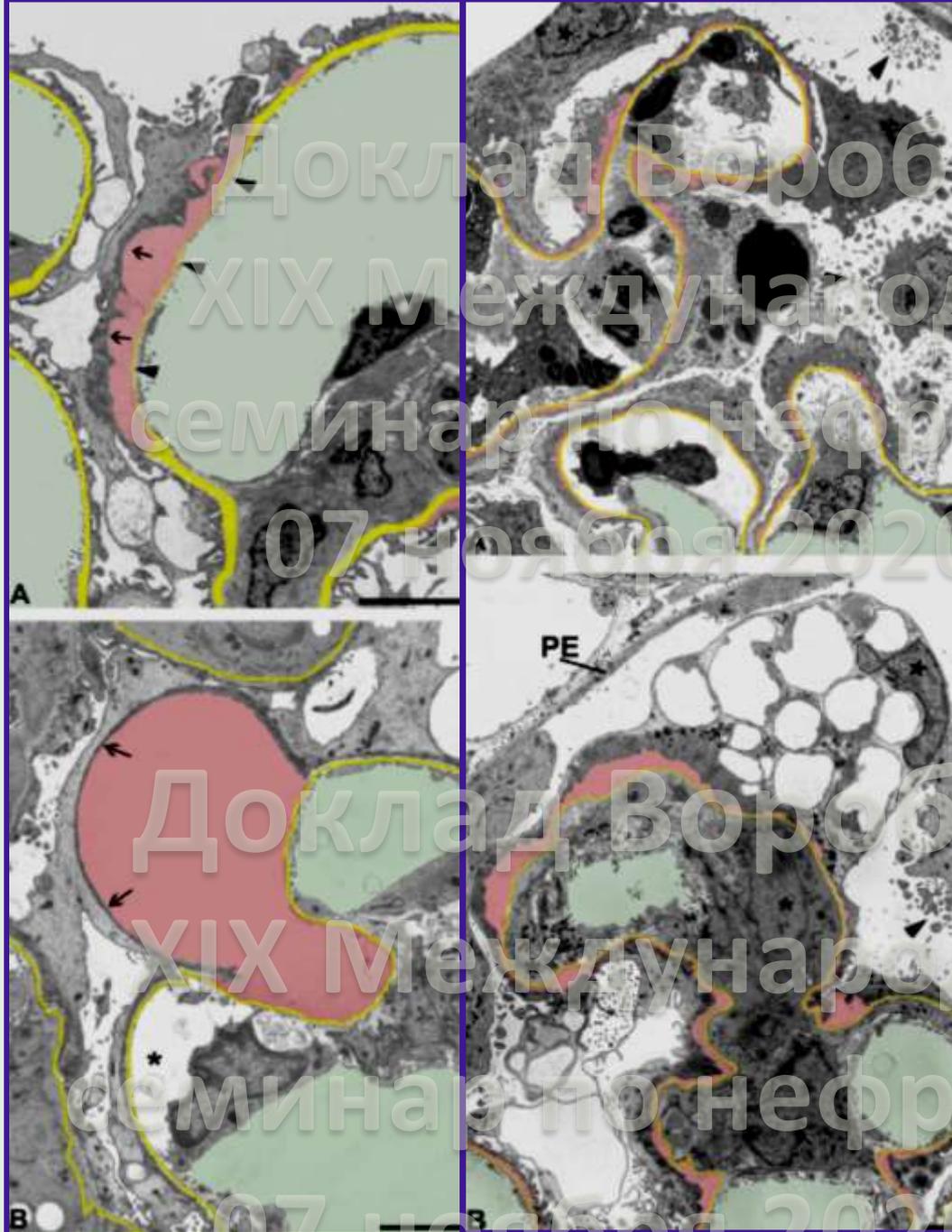


Appel D, Kershaw DB, Smeets B, et al.
Recruitment of Podocytes from Glomerular Parietal Epithelial Cells. J Am Soc Nephrol 20: 333-343, 2009

- Pariетальный эпителий по мере приближения к сосудистому полюсу становится все более дифференцированным и менее плюрипотентным
- Pariетальный эпителий – источник обновления висцерального эпителия (подоцитов)
- Pariетальные клетки «закрывают брешь» подоцитарного барьера



Ronconi E, Sagrinati C, Angelotti ML, et al.
Regeneration of glomerular podocytes by human renal progenitors. J Am Soc Nephrol 20: 322-332, 2009



- **Распластывание** ножек подоцитов – **защитный механизм**

для сохранения связи подоцитов с ГБМ

- **Утрата части подоцитов**

с оголением участка ГБМ

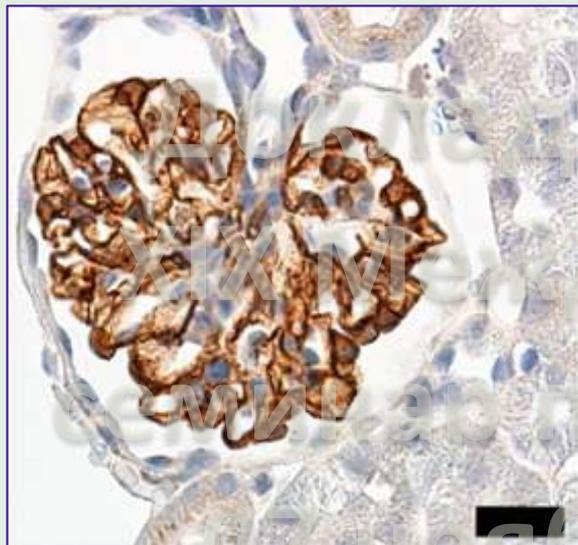
– гибель клеток или потеря их связи с ГБМ – ключевой

фактор необратимости изменений и их прогрессирования

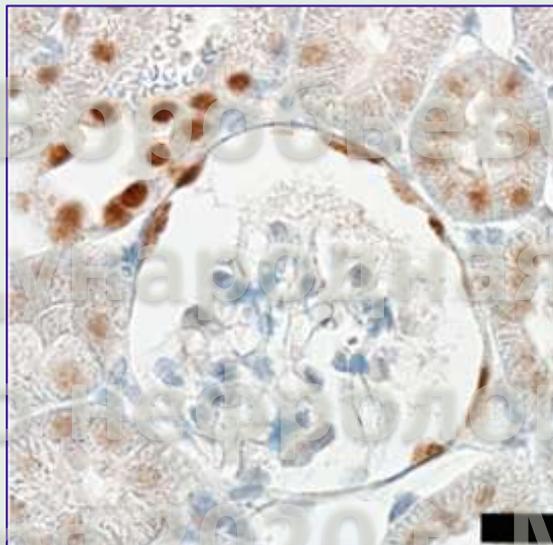
с развитием ФСГС

Kriz W, Shirato I, Nagata M, et al. (СМЕ)
The podocyte's response to stress: the enigma of foot process effacement. Am J Physiol Renal Physiol 304: F333–F347, 2013

Контроль



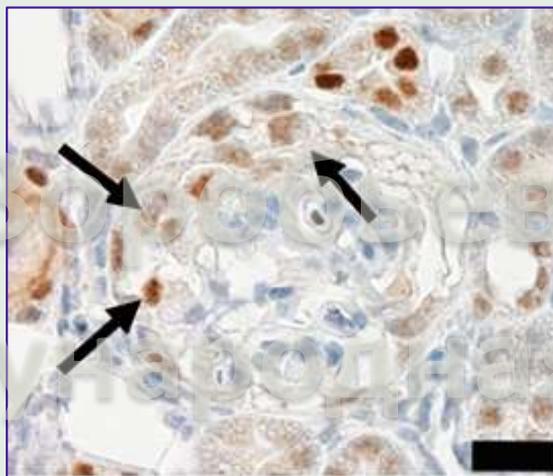
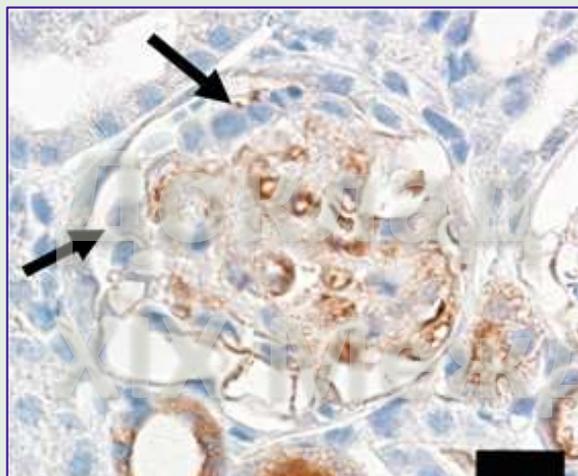
Synaptopodin



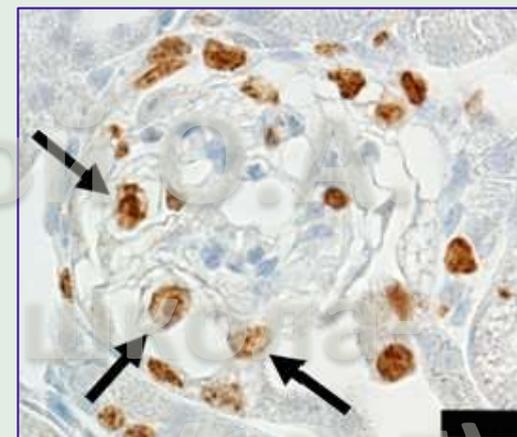
PAX2

- Утрата/гибель подоцитов запускает ответ более примитивных париетальных клеток, которые «заселяют» пустующий сегмент
- Этот фактор определяет дальнейшую прогрессию
- Повреждение подоцитов слишком тяжелое, для того чтобы быть обратимым
- Формируется ФСГС

Активация PEC



Ki-67

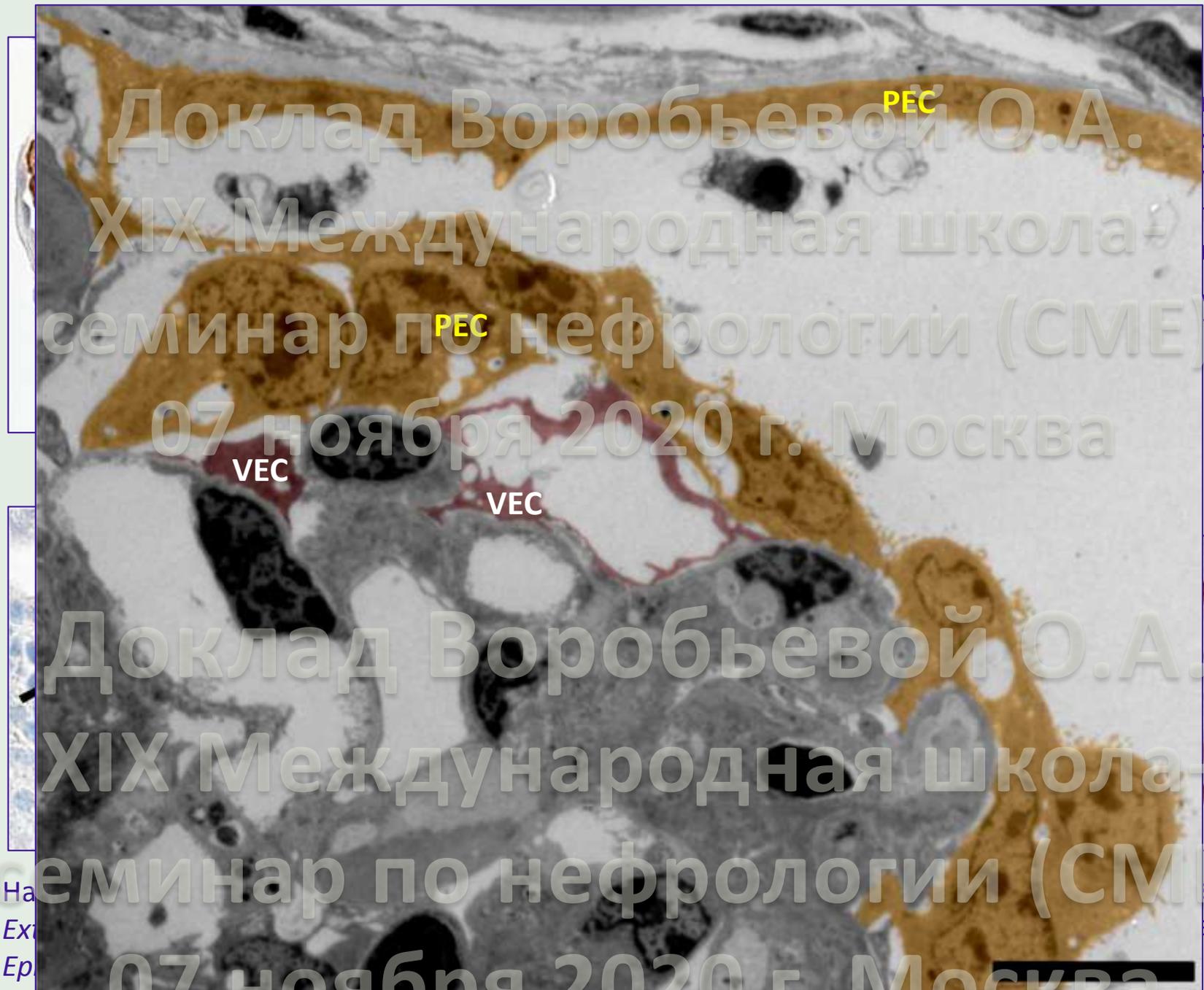


Hakroush S, Cebulla A, Schaldecker T, et al.
Extensive Podocyte Loss Triggers a Rapid Parietal Epithelial Cell Response. J Am Soc Nephrol 25: 927-938, 2014

Как модель ФСГС использована
Адриамицин-индуцированная
нефропатия у мышей

Контроль

Активация PEC



пускает
ых
оторые
участки
яет
ю
ИТОВ
ого



зована
анная

На
Ext
Er

Доклад Воробьевой О.А.

XIX Международная школа

семинар по нефрологии (СМЕ)

07 ноября 2020 г. Москва

Доклад Воробьевой О.А.

XIX Международная школа

семинар по нефрологии (СМЕ)

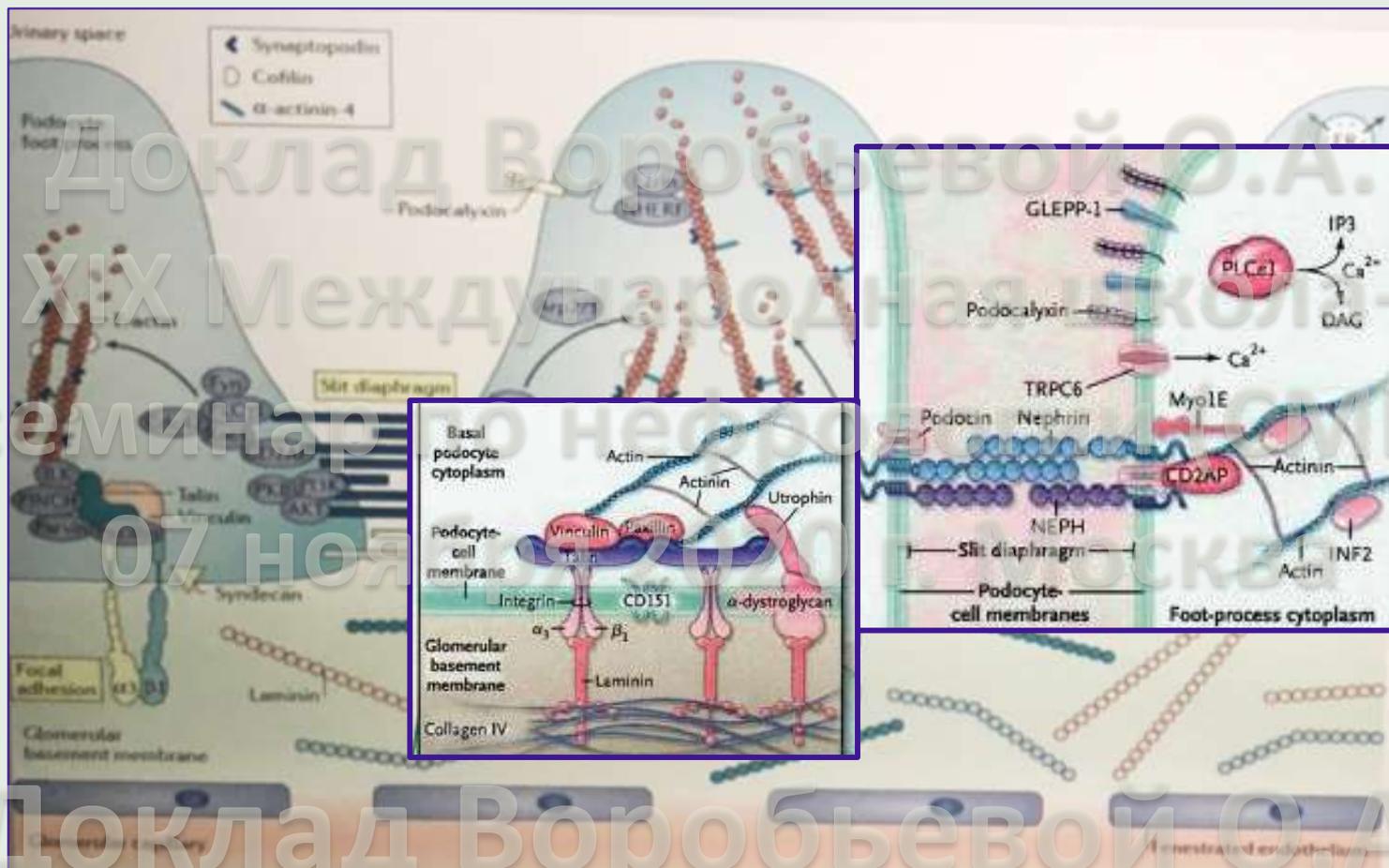
07 ноября 2020 г. Москва



- Компоненты щелевой диафрагмы
- Актиновый цитоскелет
- Клеточно-межклеточное взаимодействие

Perico L, Conti S, Benigni A, Remuzzi G
Podocyte-actin dynamics in health and disease
 Nat Rev Nephrol 12: 692–710, 2016

07 ноября 2020 г. Москва



- Компоненты щелевой диафрагмы
NPHS1, NPHS2, CD2AP, TRPC6, PLCE1
- Актиновый цитоскелет
ACTN4, IFN2, APOL1, MYH9, MYO1E
- Клеточно-межклеточное взаимодействие
ГБМ: *LAMB2, ITGB4, ITGA3, CD151*
Mtx: *MTTL1, COQ2, COQ6, PDSS2, ADCK4*
Лизосомы: *SCARB2*
Транскрипция: *WT1, LMX1B, SMARCA1, E2F3*

Perico L, Conti S, Benigni A, Remuzzi G
Podocyte-actin dynamics in health and disease
Nat Rev Nephrol 12: 692–710, 2016

D'Agati VD, Kaskel FJ, Falk RJ.
Focal segmental glomerulosclerosis.
N Engl J Med 365: 2398-411, 2011

Идиопатическая подоцитопатия:

- Болезнь минимальных изменений
- Фокальный сегментарный гломерулосклероз
- Коллапсная гломерулопатия (*APOL1*)

(!) Термины **исключительно описательные**, констатирующие гистологический вариант изменений **на момент биопсии**

Отсутствие таргетной терапии и невозможность прогнозировать вероятность рецидива в трансплантате **объясняется неясностью этиологии**

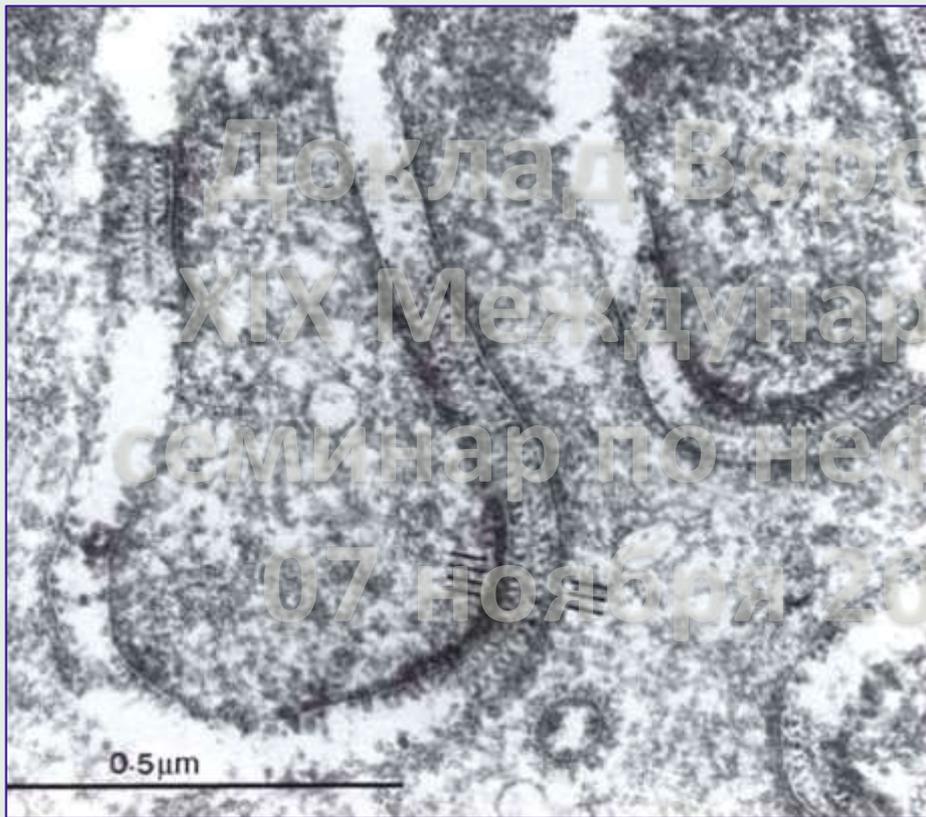
Широко признается гипотеза о существовании «циркулирующего фактора проницаемости»

Состояния, которые всегда осложняются диффузной вторичной подоцитопатией:

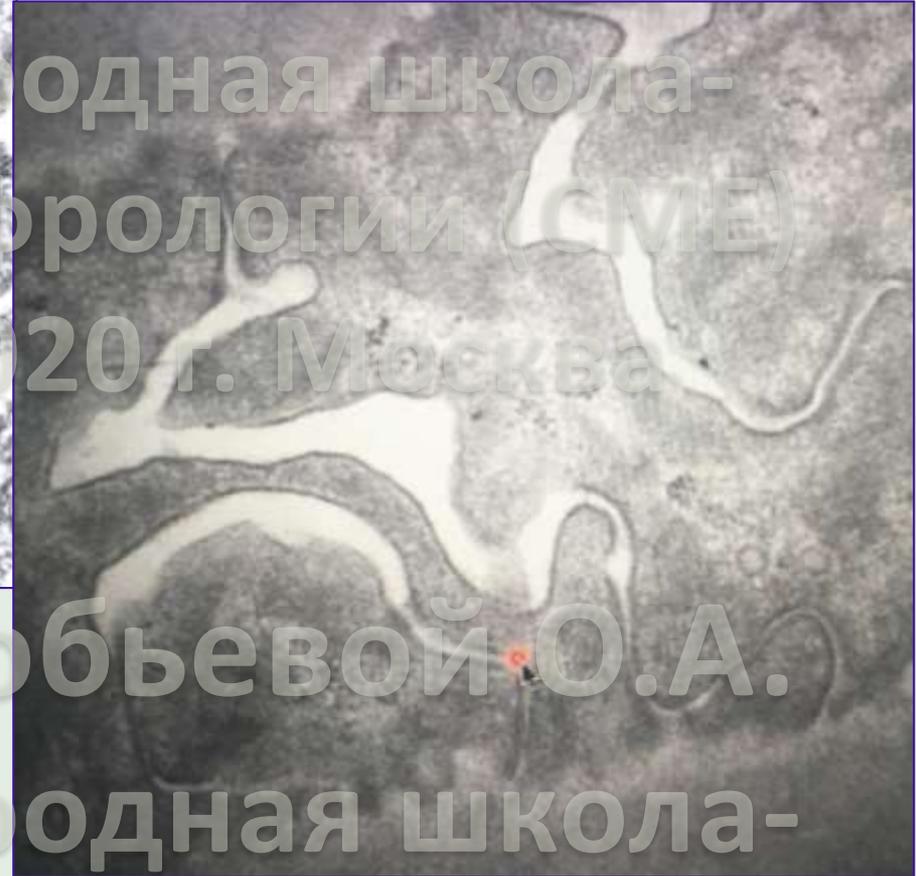
- Мембранозная нефропатия (первичная, вторичная, LN-V)
- Амилоидоз
- Нодулярный гломерулосклероз (диабетическая нефропатия, LCDD)

Сравнительно недавно введенные понятия:

- *Lupus*-ассоциированная подоцитопатия
- *IgAN*-ассоциированная подоцитопатия



Из лекции Astrid Weins, 2020
Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital,
Harvard Medical School, Boston, Massachusetts
(результаты исследования готовятся к публикации)



The Nephtrin "Zipper" is "unzipped" in NS

07 ноября 2020 г. Москва

«Циркулирующий фактор проницаемости»

1996

- Savin VJ, et al. *Circulating factor associated with increased glomerular permeability to albumin in recurrent focal segmental glomerulosclerosis*. N Engl J Med 334: 878-83, 1996 (Department of Medicine, Medical College of Wisconsin)
- Adler S, et al. *Alteration of glomerular permeability to macromolecules induced by cross-linking of beta 1 integrin receptors*. Am J Pathol 149: 987-96, 1996 (Department of Medicine, New York Medical College)

2007 – Interleukin-13 (IL-13)

- Lai KW, et al. *Overexpression of Interleukin-13 Induces Minimal-Change-Like Nephropathy in Rats*. J Am Soc Nephrol 18: 1476-85, 2007 (Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore)

2008 – Soluble Urokinase receptor (SuPAR)

- Wei C, et al. *Modification of kidney barrier function by the urokinase receptor*. Nat Med 14: 55-63, 2008 (Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School)

2010 – Cardiotropin-like cytokine 1 (CLC1)

- McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. *Circulating Permeability Factors in Idiopathic Nephrotic Syndrome and Focal Segmental Glomerulosclerosis*. Clin J Am Soc Nephrol 5: 2115–2121, 2010 (Kidney Institute, University of Kansas Medical Center)

2011 – Angiopoietin-like-4 (ANGPTL4)

- Clement LC, et al. *Podocyte-secreted angiopoietin-like-4 mediates proteinuria in glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome*. Nat Med 17: 117-22, 2011 (Nephrology Research and Training Center, University of Alabama at Birmingham)

B7-1 (CD80)

- 2004 – Reiser J, et al. *Induction of B7-1 in podocytes is associated with nephrotic syndrome*. J Clin Invest 113: 1390–1397, 2004 (Albert Einstein College of Medicine, New York)
- 2013 – Yu CC, et al. *Abatacept in B7-1-positive proteinuric kidney disease*. N Engl J Med 369: 2416-23, 2013 (Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School)

Lupus-подоцитопатия

Новая форма СКВ-ассоциированного поражения почек, сравнительно недавно описанная и не включенная в классификацию Lupus-нефрита.

Характеризуется развернутым нефротическим синдромом с гистологической картиной БМИ или ФСГС у пациентов с достоверно верифицированной СКВ при доказанном отсутствии в материале биопсии субэндо- и субэпителиальных депозитов.

Первые публикации отдельных наблюдений в 1980-х (Япония) и 1990-х (Великобритания)

CJASN, 2016

Clinical–Morphological Features and Outcomes of Lupus Podocytopathy

Weixin Hu, Yinghua Chen, Shaofan Wang, Hao Chen, Zhengzhao Liu, Caihong Zeng, Haitao Zhang, and Zhihong Liu

2000-2013 гг / 3'750 Вх / **50 LP (1,33%)**:

13 (≈25%) – «БМИ», M(-); 37 – M(+), в том числе 9 (≈20%) – «ФСГС»

Диффузное распластывание малых отростков подоцитов (>80%)

100% внепочечные проявления СКВ

Lupus-подоцитопатия

CJASN, 2016

Clinical–Morphological Features and Outcomes of Lupus Podocytopathy

Weixin Hu, Yinghua Chen, Shaofan Wang, Hao Chen, Zhengzhao Liu, Caihong Zeng, Haitao Zhang, and Zhihong Liu

1. Клиника	2. СМ	3. ИФ	4. ЭМ
<ul style="list-style-type: none">• Диагноз СКВ• Протеинурия нефротического уровня• Отсутствие нефротоксического лекарственного анамнеза (НПВП, а/б и тд)	<ul style="list-style-type: none">• БМИ или• ФСГС +/- мез. пролиф.• Депозиты Субэндо (-) Субэпи (-)	<ul style="list-style-type: none">• ИК Мез +/- Субэндо (-) Субэпи (-)	<ul style="list-style-type: none">• Распластывание $\geq 70\%$• Депозиты Мез +/- Субэндо (-) Субэпи (-)

Для диагноза *Lupus-подоцитопатии* необходимы все четыре критерия

Lupus-подоцитопатия

American College of Rheumatology's критерии Lupus-подоцитопатии

1. Клиника	2. СМ	3. ИФ	4. ЭМ
<p>ACR's критерии СКВ</p> <p>Полный нефротический синдром:</p> <ul style="list-style-type: none"> - нефротический уровень протеинурии - гипоальбуминемия - отеки <p>? Медикаментозная нефротоксичность</p>	<p>Клубочки:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Неизмененные <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> - ФСГС <p>«Пролиферация»</p> <ul style="list-style-type: none"> - Мез +/- - Эндокап (-) <p>Некроз (-)</p> <p>Полулуния (-)</p>	<p>ИК:</p> <ul style="list-style-type: none"> - отсутствуют <p>или</p> <ul style="list-style-type: none"> - мезангиальные 	<p>Распластывание >70%</p> <p>Депозиты:</p> <ul style="list-style-type: none"> - отсутствуют или - мезангиальные

07 ноября 2020 г. Москва

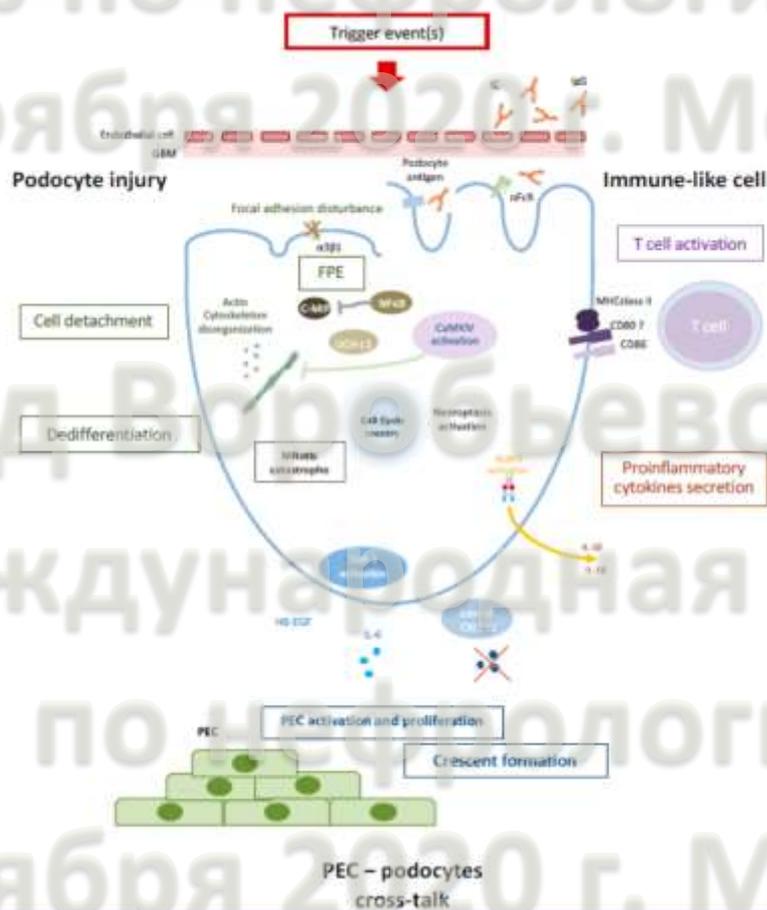


Review

Podocyte Injury in Lupus Nephritis

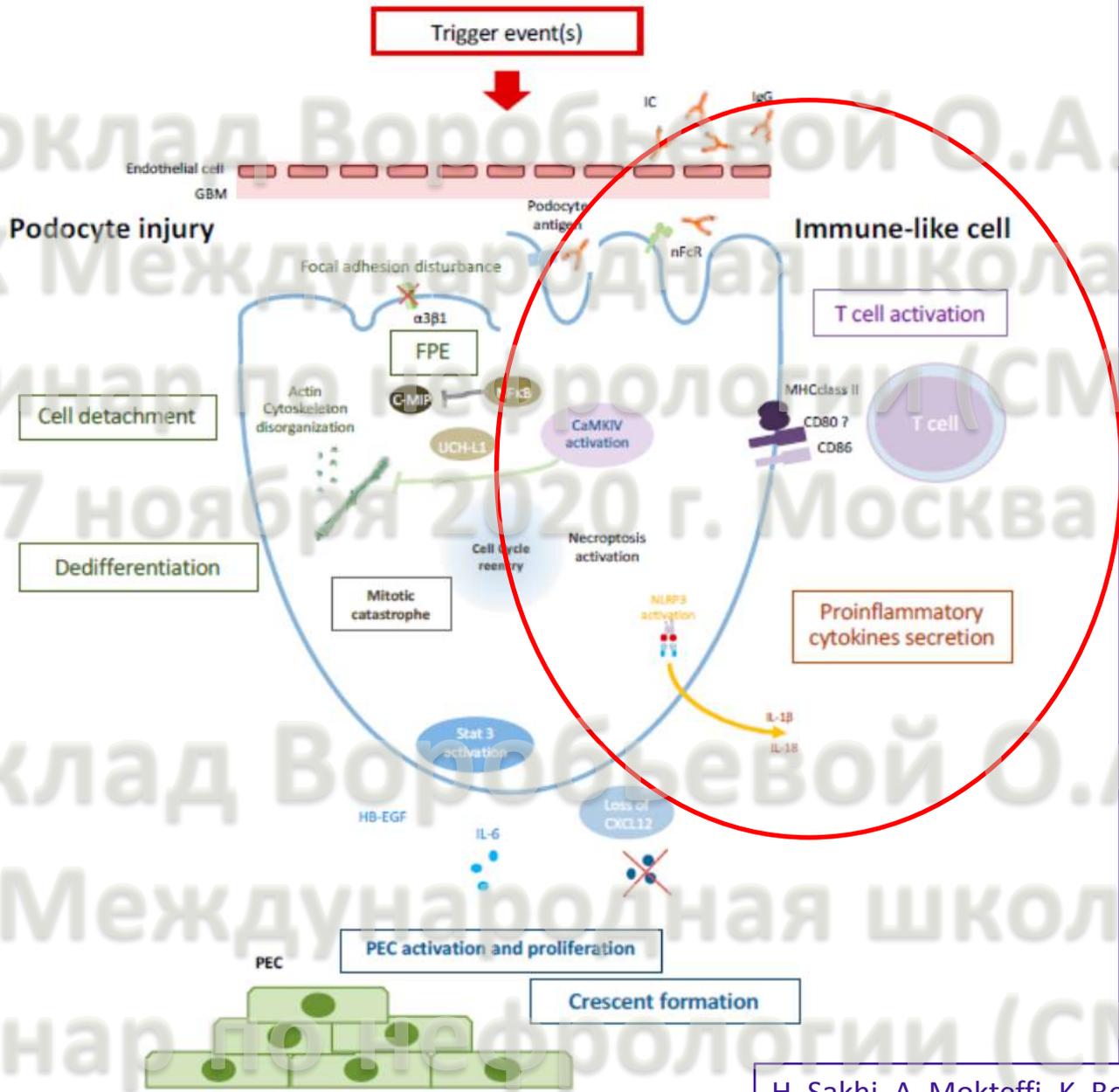
Hamza Sakhi ^{1,2,3,†}, Anissa Moktefi ^{2,3,4,†}, Khedidja Bouachi ¹, Vincent Audard ^{1,2,3},
Carole Hénique ^{2,3}, Philippe Remy ¹, Mario Ollero ^{2,3} and Khalil El Karoui ^{1,2,3,*}

¹ AP-HP (Assistance Publique des Hôpitaux de Paris), Department of Nephrology and Renal Transplantation, Groupe Hospitalier Henri-Mondor, 94010 Créteil, France

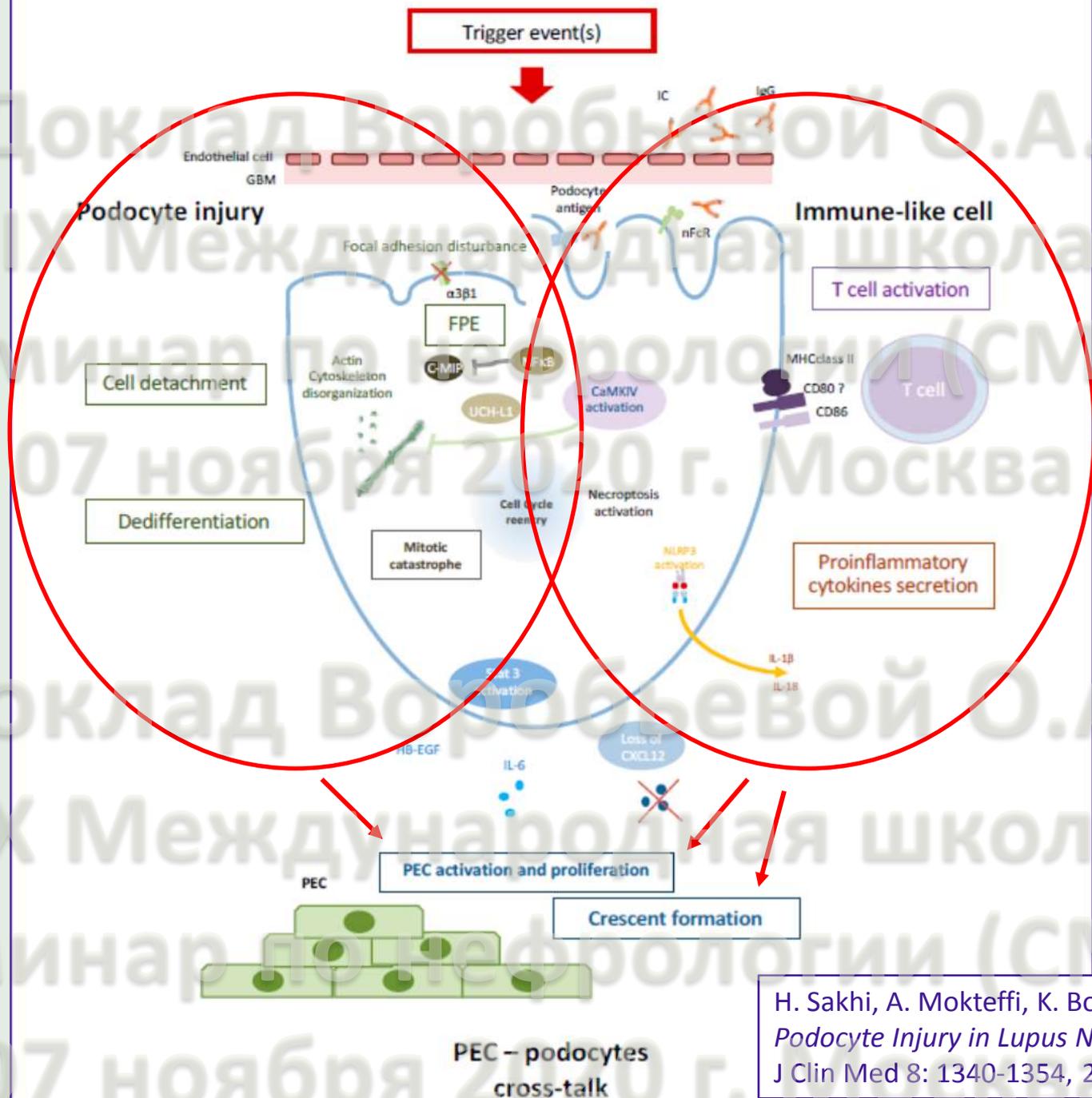




H. Sakhi, A. Mokteffi, K. Bouachi, et al.
Podocyte Injury in Lupus Nephritis.
J Clin Med 8: 1340-1354, 2019



H. Sakhi, A. Mokteffi, K. Bouachi, et al.
Podocyte Injury in Lupus Nephritis.
 J Clin Med 8: 1340-1354, 2019



PEC – podocytes cross-talk

H. Sakhi, A. Mokteffi, K. Bouachi, et al.
Podocyte Injury in Lupus Nephritis.
J Clin Med 8: 1340-1354, 2019

Коллапсная гломерулопатия как вариант Lupus-подоцитопатии...???

CJASN 2012

Collapsing Glomerulopathy in 19 Patients with Systemic Lupus Erythematosus or Lupus-Like Disease

Steven P. Salvatore, Laura M. C. Barisoni,[†] Andrew M. Herzenberg,[‡] Praveen N. Chander,[§] Volker Nickleit,^{||} and Surya V. Seshan**

Collapsing Glomerulopathy in Systemic Lupus Erythematosus: An Extreme Form of Lupus Podocytopathy?

Mark Haas

Clin J Am Soc Nephrol 7: 878–880, 2012. doi: 10.2215/CJN.03590412

JASN 2013

Apolipoprotein L1 Risk Variants Associate with Systemic Lupus Erythematosus-Associated Collapsing Glomerulopathy

Christopher P. Larsen,[†] Marjorie L. Beggs,* Mohammad Saeed,* and Patrick D. Walker*[†]*

**Nephropath, Little Rock, Arkansas; and [†]Department of Pathology, University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas*

Мнение докладчика

- Подоцит-специфические генетические поломки: APOL1, NPHS1, NPHS2 и др. – требуют дальнейшего изучения в группе пациентов с Lupus-подоцитопатией, по аналогии с резистентными вариантами ФСГС
- Это важно для разграничения СКВ как действительной причины подоцитопатии и СКВ как триггера для реализации генетической поломки
- Изучение подоцит-специфических генетических вариантов нефротического синдрома у пациентов с СКВ, во многом, либо подтвердит, либо пошатнет право Lupus-подоцитопатии на самостоятельное существование и ее дальнейшее место в классификации СКВ-ассоциированного поражения ткани почек

IgAN-ассоциированная подоцитопатия

- **IgAN – поражение матрикса → депонирование Gd-IgA1**
- **НО, прогрессия IgAN определяется развитием протеинурии**
- **Персистирующая протеинурия – мишень терапии IgAN** в рекомендациях KDIGO
- В обновленной классификации IgAN **Oxford-2016 сегментарный гломерулосклероз (S) – сильный независимый прогностический фактор**
- После оценки рабочей группой подоцитопатических изменений (гипертрофия подоцитов и повреждение “tip-lesion”) **в пункт (S) внесено значимое дополнение**

meeting report

www.kidney-international.org

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



Hernán Trimarchi¹, Jonathan Barratt², Daniel C. Cattran³, H. Terence Cook⁴, Rosanna Coppo⁵, Mark Haas⁶, Zhi-Hong Liu⁷, Ian S.D. Roberts⁸, Yukio Yuzawa⁹, Hong Zhang¹⁰ and John Feehally² on behalf of the IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society¹; for Conference Participants¹¹

IgAN-ассоциированная подоцитопатия

- **IgAN Oxford-2016 “S1” сегментарный гломерулосклероз – это результат:**
 - ✓ **Подоцитопатии** с утратой связи клеток с ГБМ и их гибелью
 - ✓ **Организации** некротических или эндокапиллярных воспалительных изменений
 - ✓ **Адаптации** – гемодинамических изменений и гиперфльтрации
- При IgA-нефропатии выраженность и распространенность подоцитопатии (прямо пропорциональна тяжести протеинурии и скорости снижения почечной функции)
- Именно в подгруппе **S1 с подоцитопатическими изменениями** ИСТ/ГКС терапия ассоциирована с более высокой почечной выживаемостью

Table 3 | Recommendations for the renal biopsy report in IgA nephropathy (updated from refs. 1, 2, and 32)

Detailed description of the features present on:

Light microscopy
Immunohistochemistry or immunofluorescence
Electron microscopy

Summary of 5 key pathologic features

Mesangial score <0.5 (M0) or >0.5 (M1)
Endocapillary hypercellularity absent (E0) or present (E1)
Segmental glomerulosclerosis absent (S0) or present (S1); **presence or absence of podocyte hypertrophy/tip lesions in biopsy specimens with S1**

Tubular atrophy/interstitial fibrosis ≤25% (T0), 26%–50% (T1), or >50% (T2)

Cellular/fibrocellular crescents absent (C0), present in at least 1 glomerulus (C1), in >25% of glomeruli (C2)

Quantitative data

Total number of glomeruli
Number of glomeruli with endocapillary hypercellularity, necrosis, extracapillary hypercellularity (cellular/fibrocellular crescents), global glomerulosclerosis, and segmental glomerulosclerosis

(!) Рекомендовано отмечать подоцитопатические изменения в итоговом гистологическом заключении

meeting report

www.kidney-international.org

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



Hernán Trimarchi¹, Jonathan Barratt², Daniel C. Cattran³, H. Terence Cook⁴, Rosanna Coppo⁵, Mark Haas⁶, Zhi-Hong Liu⁷, Ian S.D. Roberts⁸, Yukio Yuzawa⁹, Hong Zhang¹⁰ and John Feehally¹¹ on behalf of the IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society¹; for Conference Participants¹¹

IgAN-ассоциированная подоцитопатия

- **IgAN Oxford-2016 “S1” сегментарный гломерулосклероз – это результат:**
 - ✓ **Подоцитопатии** с утратой связи клеток с ГБМ и их гибелью
 - ✓ **Организации** некротических или эндокапиллярных воспалительных изменений
 - ✓ **Адаптации** – гемодинамических изменений и гиперфльтрации
- При IgA-нефропатии выраженность и распространенность подоцитопатии прямо пропорциональна тяжести протеинурии и скорости снижения почечной функции
- Именно в подгруппе **S1 с подоцитопатическими изменениями** ИСТ/ГКС терапия ассоциирована с более высокой почечной выживаемостью

Table 3 | Recommendations for the renal biopsy report in IgA nephropathy (updated from refs. 1, 2, and 32)

Detailed description of the features present on:

Light microscopy
Immunohistochemistry or immunofluorescence
Electron microscopy

Summary of 5 key pathologic features

Mesangial score <0.5 (M0) or >0.5 (M1)
Endocapillary hypercellularity absent (E0) or present (E1)
Segmental glomerulosclerosis absent (S0) or present (S1); presence or absence of podocyte hypertrophy/tip lesions in biopsy specimens with S1

Tubular atrophy/interstitial fibrosis ≤25% (T0), 26%–50% (T1), or >50% (T2)
Cellular/fibrocellular crescents absent (C0), present in at least 1 glomerulus (C1), in >25% of glomeruli (C2)

Quantitative data

Total number of glomeruli
Number of glomeruli with endocapillary hypercellularity, necrosis, extracapillary hypercellularity (cellular/fibrocellular crescents), global glomerulosclerosis, and segmental glomerulosclerosis



KIDREPORTS KIDreports.org CLINICAL RESEARCH

Immunosuppressive Treatment in Children With IgA Nephropathy and the Clinical Value of Podocytopathic Features

Alexandra Gambier¹, Marion Rabant², Michel Peuchmaur³, Alexandre Hertig^{4,5}, Georges Deschênes⁶, Cecile Couchoud⁷, Anna Kolko⁸, Remi Salomon⁹, Julien Hogan¹ and Thomas Robert^{1,2,3,4}

[Check for updates](#)

- ✓ У детей IgA-нефропатия манифестирует, преимущественно, остро
- ✓ Подоцитопатия имеет особенное значение как фактор риска прогрессии
- ✓ Своевременная иммуносупрессия стероидами, во многом, определяет ближайший прогноз поведения болезни

IgAN-ассоциированная подоцитопатия

Am J Physiol Renal Physiol 294: F945–F955, 2008.
First published February 6, 2008; doi:10.1152/ajprenal.00423.2007.

Activation of podocytes by mesangial-derived TNF- α : glomerulo-podocytic communication in IgA nephropathy

Kar Neng Lai,¹ Joseph C. K. Leung,¹ Loretta Y. Y. Chan,¹ Moin A. Saleem,² Peter W. Mathieson,² Fernand M. Lai,³ and Sydney C. W. Tang¹

¹Department of Medicine, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong; ²Academic Renal Unit, University of Bristol, Bristol, United Kingdom; and ³Department of Pathology, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

Submitted 10 September 2007; accepted in final form 29 January 2008.

Nephrol Dial Transplant (2009) 24: 62–72
doi: 10.1093/ndt/gfn441
Advance Access publication 6 August 2008

NDT
Nephrology Dialysis Transplantation

Original Article

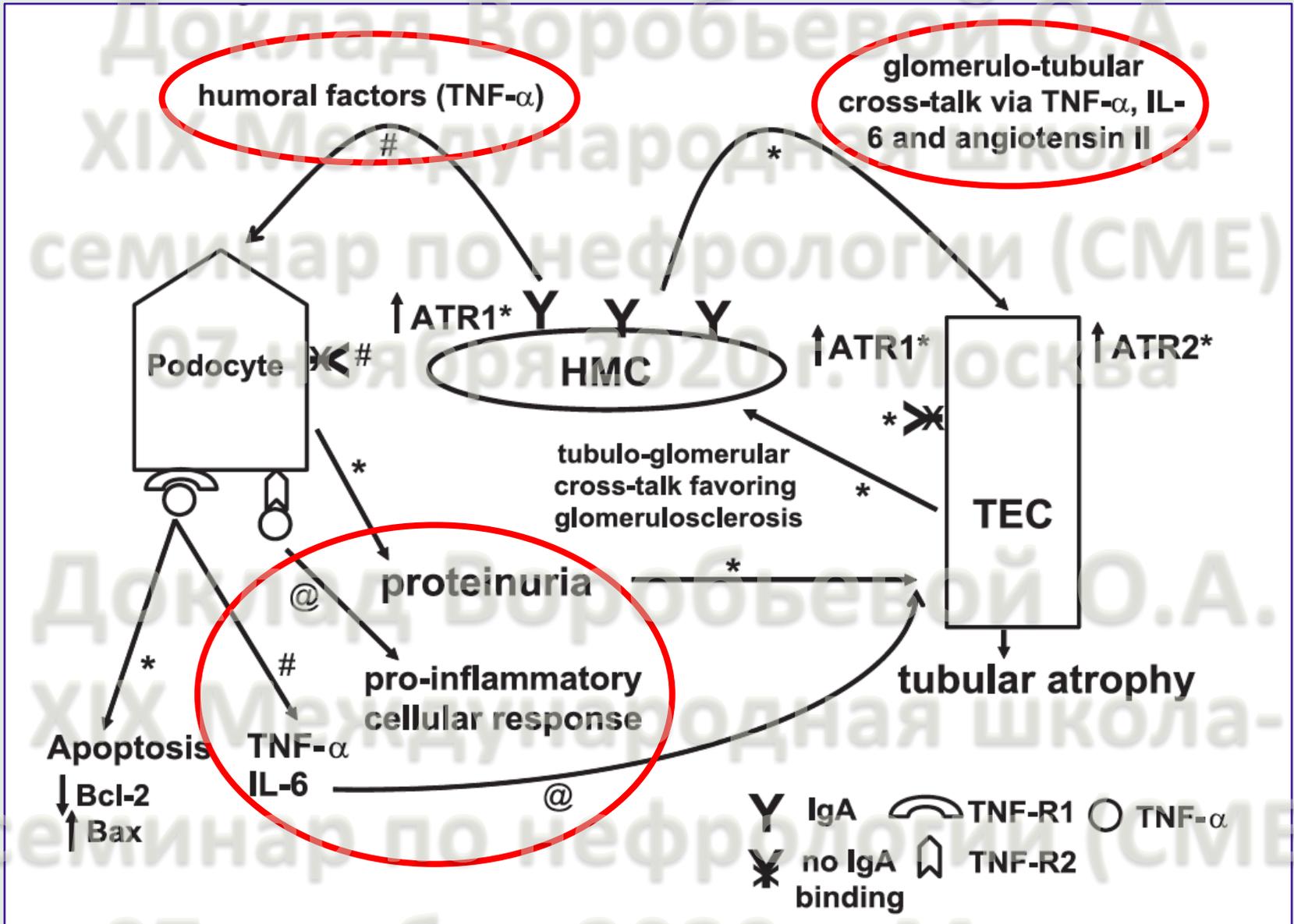
Podocyte injury induced by mesangial-derived cytokines in IgA nephropathy

Kar Neng Lai¹, Joseph C. K. Leung¹, Loretta Y. Y. Chan¹, Moin A. Saleem², Peter W. Mathieson², Ka Ying Tam¹, Jing Xiao¹, Fernand M. Lai³ and Sydney C. W. Tang¹

¹Department of Medicine, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong, Hong Kong, ²Academic Renal Unit, University of Bristol, Bristol, UK and ³Department of Pathology, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

2007-2008

IgAN-ассоциированная подоцитопатия



see commentary on page 581

Focal segmental glomerulosclerosis plays a major role in the progression of IgA nephropathy.

I. Immunohistochemical studies

Gary S. Hill¹, Khalil El Karoui², Alexandre Karras³, Chantal Mandet¹, Jean-Paul Duong Van Huyen¹, Dominique Nochy¹ and Patrick Bruneval¹

¹Department of Pathology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France; ²INSERM U845, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris, France and ³Department of Nephrology, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France

Подоцитопатические ИГХ-изменения при IgA-нефропатии аналогичны тем, которые были выявлены при идиопатическом ФСГС и уже обсуждались выше в докладе:

- Утрата подоцитами специфических маркеров (Synaptopodin, GLEPP-1, Nephrin, VEGF)
- Утрата связи подоцитов с ГБМ и их гибель
- Замещение пустующих участков париетальным эпителием (PAX2, CK8)

IgAN-ассоциированная подоцитопатия

Nephrol Dial Transplant (2019) 1280–1285
doi: 10.1093/ndt/gfy413
Advance Access publication 29 January 2019

Podocytopathy in the mesangial proliferative immunoglobulin A nephropathy: new insights into the mechanisms of damage and progression

Hernán Trimarchi¹ and Rosanna Coppo²

¹Nephrology Service, Hospital Británico de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina and ²Fondazione Ricerca Molinette, Regina Margherita Hospital, Turin, Italy

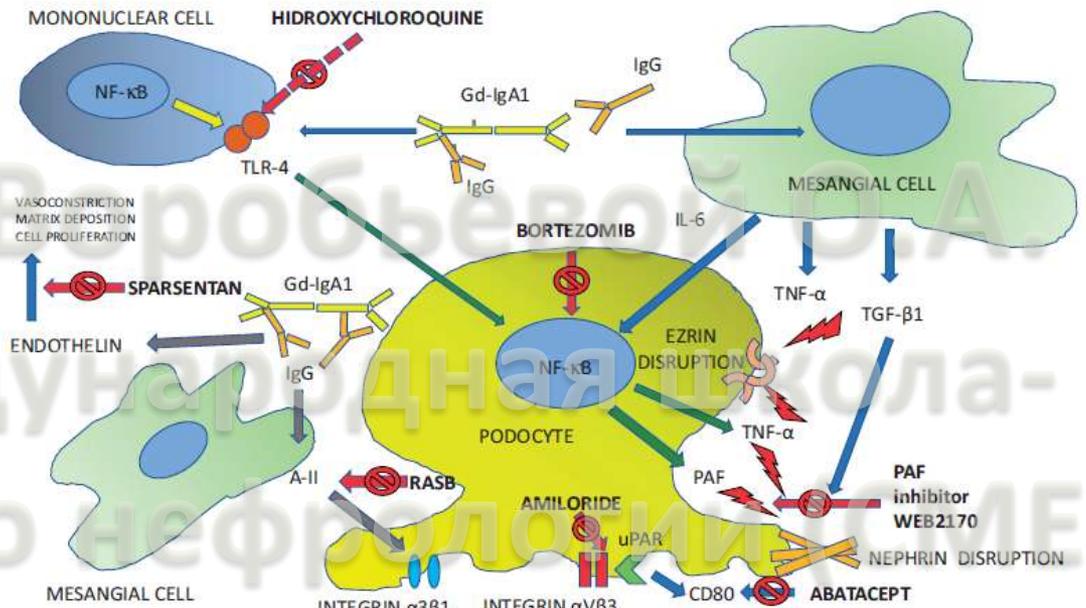


FIGURE 1: Possible targets in the treatment of podocytopathy in IgAN.

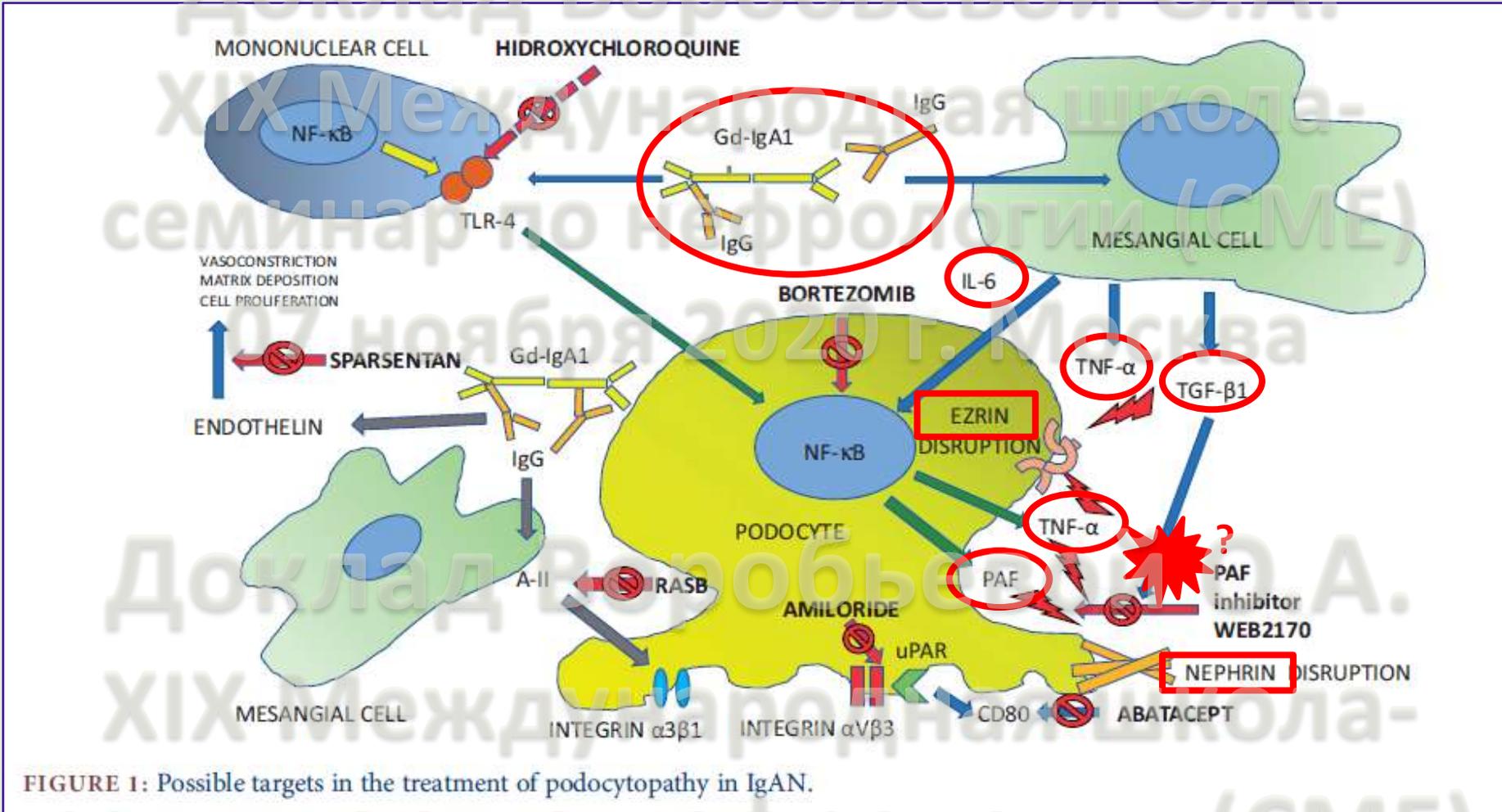


FIGURE 1: Possible targets in the treatment of podocytopathy in IgAN.

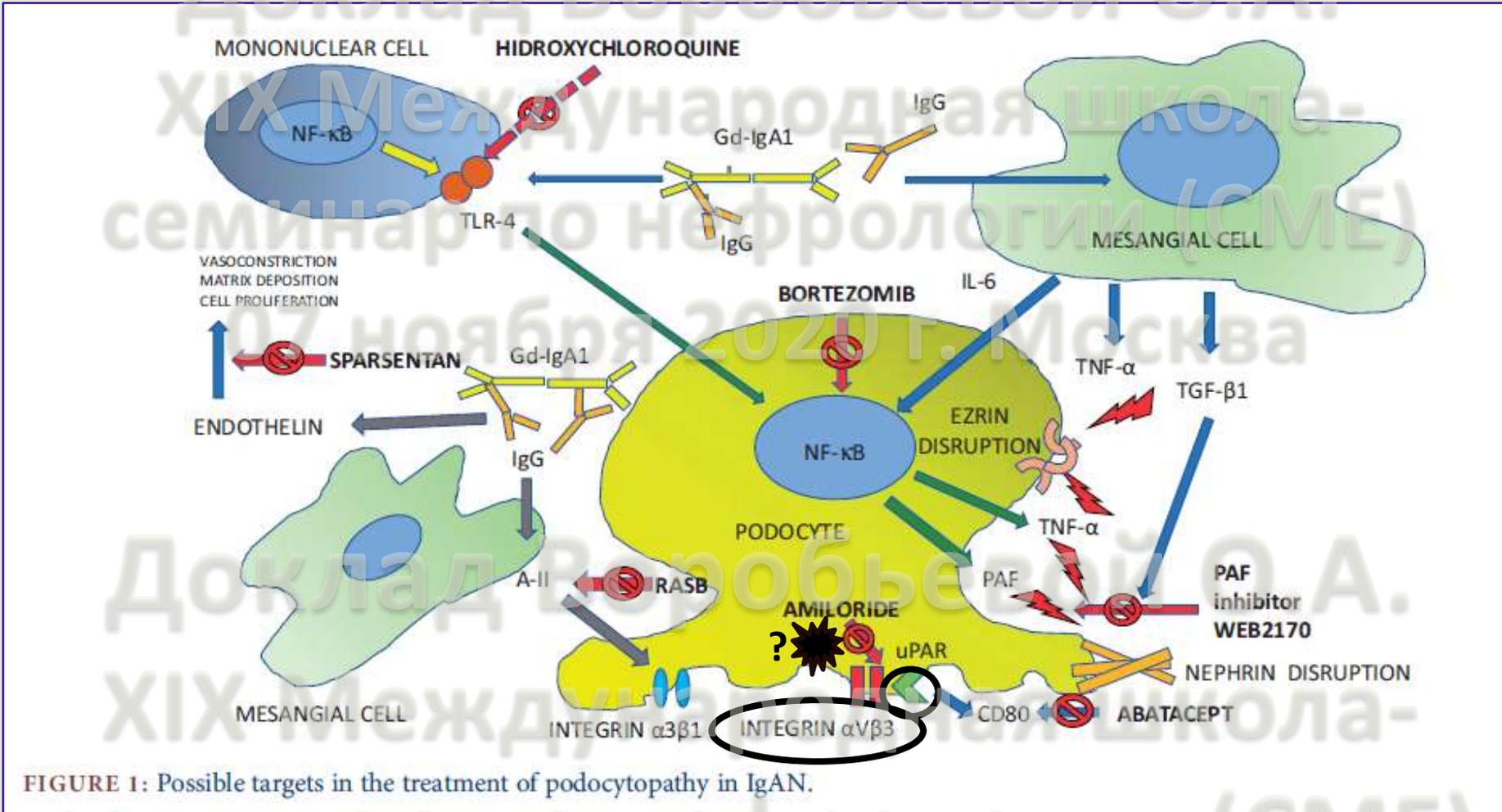


FIGURE 1: Possible targets in the treatment of podocytopathy in IgAN.

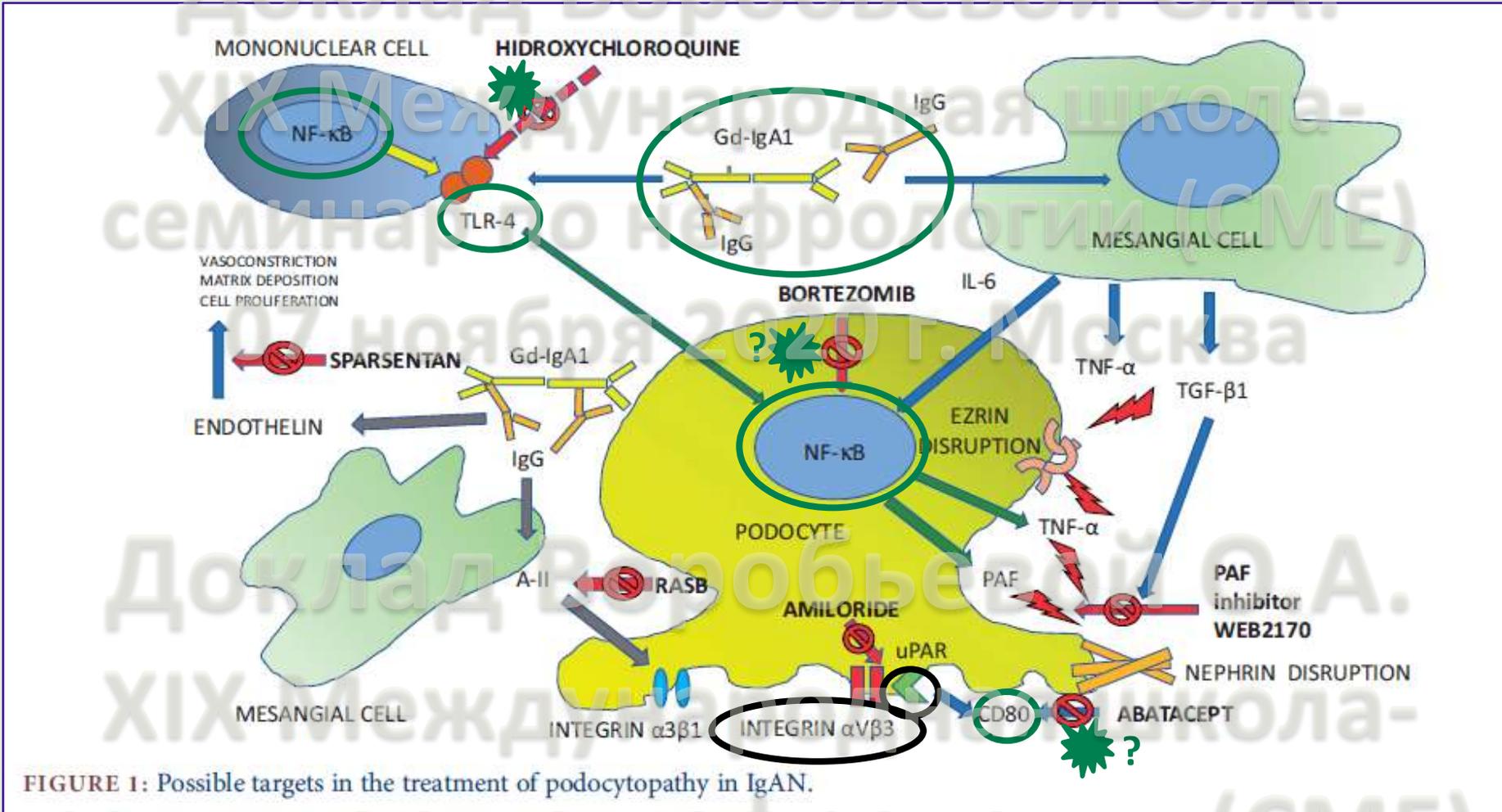


FIGURE 1: Possible targets in the treatment of podocytopathy in IgAN.

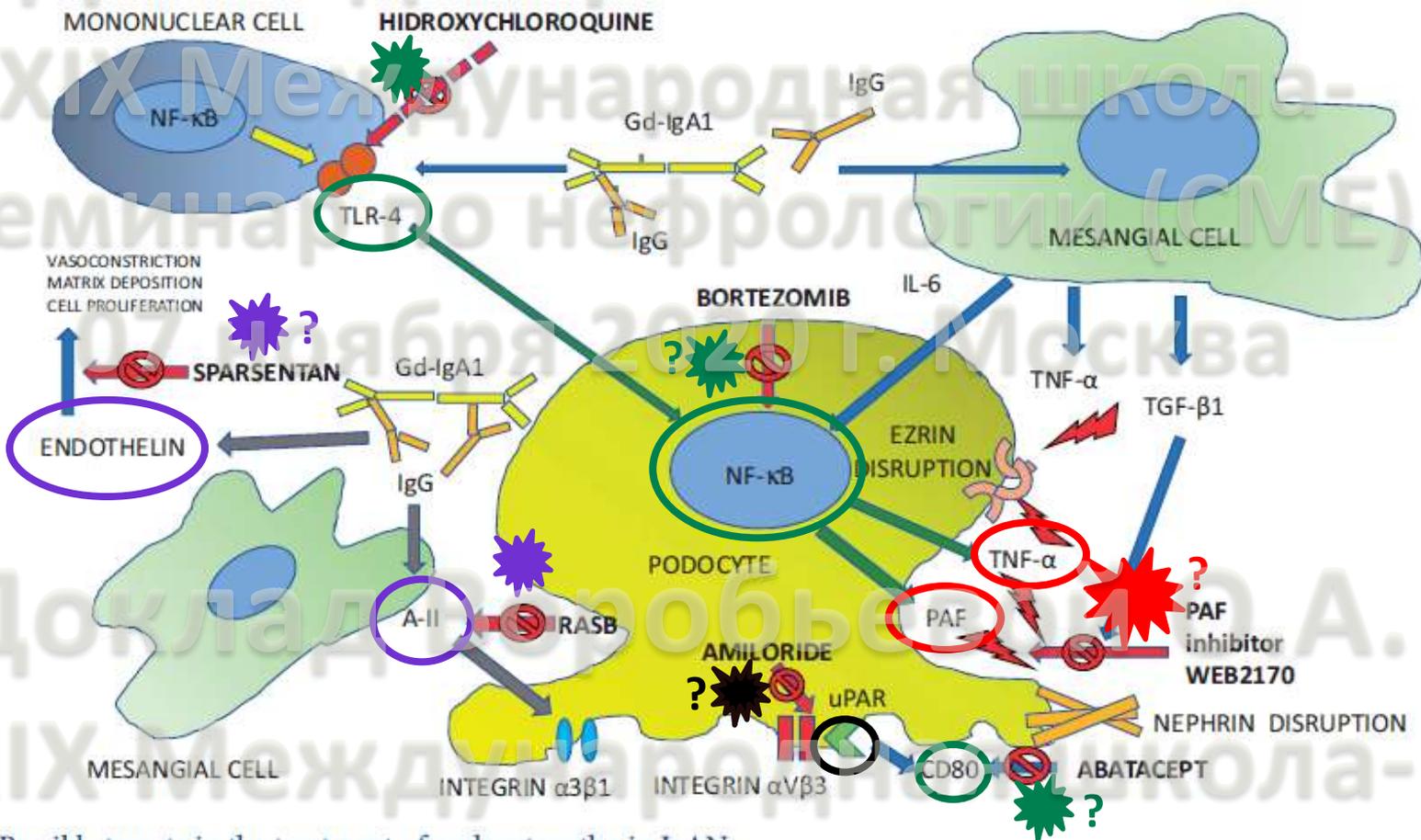


FIGURE 1: Possible targets in the treatment of podocytopathy in IgAN.

I. **Гломерулярные висцеральные эпителиальные клетки (подоциты)** – **высокоспециализированные** клетки со сложной системой функционирования, самосохранения, взаимодействий между собой, с внеклеточным матриксом, мезангиальными, эндотелиальными и париетальными эпителиальными клетками



Задача – **обеспечение и поддержание функции** последнего гломерулярного барьера против прохождения белка в мочу

II. **Четыре основные группы причин повреждения подоцитов:** генетические мутации; ???фактор(ы) проницаемости; медиаторы воспаления; адаптация/гиперфилтрация

III. «**Идиопатические**» подоцитопатии (БМИ/ФСГС) → **этиология неясна**; таргетной терапии нет

IV. **Lupus-подоцитопатия** с позиций понимания механизмов – пока тоже «**идиопатическая**»

V. Для «пролиферативных/гломерулонефритических» поражений многие механизмы активно изучаются → мишени и точки воздействия → гипотезы эффективной терапии



VI. **IgA-нефропатия:** подоцитопатия → персистирующая протеинурия → прогрессия заболевания и утрата почечной функции → **контроль протеинурии – основная задача**