

Е.Н. Присяжнюк, В.В. Захарова

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕЗАНГИОПРОЛИФЕРАТИВНОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение МЗ ДНР

Резюме. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МезПГН) — несколько морфологически неоднородных нозологических форм, относящихся к группе «мезангиального гломерулонефрита». На данный момент понятие МезПГН преимущественно ассоциировано с IgA-нефритом, а другие формы МезПГН остаются малоизученными. Обобщение и анализ наиболее распространенных форм МезПГН позволит стандартизировать подходы к обследованию больных, диагностике и лечению заболевания. Формы МезПГН, различные по клинической картине, тяжести и проявлениям, имеют общие признаки: наличие пролиферации мезангиальных клеток, расширение мезангиального матрикса и отложение иммунных депозитов в стенках капилляров и мезангии. На основе наиболее характерного признака (характера иммуноглобулина в повреждающем комплексе) выделяют три клинико-морфологических варианта МезПГН. Иммуноглобулин А-мезангиопролиферативный гломерулонефрит — системное заболевание с преобладанием депозитов IgA в клубочках без их фибробластической трансформации. Согласно последним исследованиям, этиология заболевания связана с наследственными и экологическими факторами, нарушениями иммунной системы слизистой оболочки и изменением иммунной толерантности патогенам. Патогенез IgAN включает в себя мезангиальное отложение и образование комплексов IgG-IgA1, мезангиальную и эндокapиллярную пролиферацию, рубцевание и канальцевую атрофию, что приводит к повреждению клеток, гематурии с последующим развитием ХПН. Иммуноглобулин М-мезангиопролиферативный гломерулонефрит является редкой и малоизученной формой МезПГН, которая диагностируется на основе обнаружения слабой пролиферации мезангиальных клеток и накопления мезангиального матрикса, фибробластической трансформации клубочков. Клинические проявления варьируют от нефротического синдрома до артериальной гипертензии, что усложняет диагностику заболевания. МезПГН с IgG депозитами или без них — смешанная форма нефрита, при которой отмечается расширение мезангии за счет накопления мезангиального матрикса, умеренная пролиферация мезангиоцитов, тубулоинтерстициальные изменения с отложением комплексов или без. Изучив лишь основные формы нефритов, можно сделать вывод, что МезПГН — это понятие, объединяющее множество вариантов заболевания, для эффективного лечения каждого из которых необходим индивидуальный подход и изучение.

Ключевые слова: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, эпидемиология, патоморфология

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит (МезПГН) относится к группе «мезангиального гломерулонефрита», в которую относят также мезангиокапиллярный гломерулонефрит и лобулярный [5]. Морфо-

логически МезПГН неоднороден и включает в себя несколько самостоятельных нозологических форм, в том числе IgA-нефрит [12]. Описанный первоначально как гематурический МезПГН с IgA депозитами IgA-нефрит в последующем стал включать в себя и другие морфологические варианты (мезангиокапиллярный ГН, ГН с полулуниями и даже болезнь минимальных изменений и фокально-сегментарный гломерулосклероз) лишь на основании наличия в клубочках депозитов IgA. Понятие IgA-нефрита стало вытеснять МезПГН, и большинство исследований, изучающих клинические и морфологические факторы прогноза, посвящены именно IgAN. Некоторые вопросы течения и прогноза МезПГН утратили определенную четкость, так как другие формы МезПГН (с отложением иммуноглобулина G (IgG) и иммуноглобулина M (IgM), а также без отложенных иммуноглобулинов и фракции компонента) остаются без должного внимания нефрологов [6]. Для МезПГН характерно наличие пролиферации мезангиальных клеток и расширение мезангиального матрикса, а также отложение иммунных депозитов в стенках капилляров и мезангии [11, 17]. Однако иммунные депозиты присутствуют не более чем в 65–75% случаев [7].

Клиническая картина МезПГН значительно варьируется [16]. В клинической классификации МезПГН, предлагавшейся ранее, встречаются все клинические формы ХГН — гематурическая, латентная, нефротическая, гипертоническая, смешанная. Течение доброкачественное; прогноз ранее расценивался как благоприятный [9], 10-ти летняя выживаемость, по данным ряда авторов, составляет 80–90% [14], в некоторых случаях ХПН развивается через 20–30 лет. По данным других авторов отмечается, что МезПГН может быть причиной довольно быстрого развития ХПН [4].

Различия в клинических проявлениях, тяжести и прогнозе МезПГН, в нарушениях при этой патологии гуморального и кле-

точного иммунитета, в частоте выявления разных антигенов гистосовместимости, позволили заключить, что МезПГН — это понятие, объединяющее несколько вариантов заболевания [15]. На основании клинико-лабораторных данных, результатов иммуногистохимического, светооптического, электронномикроскопического и морфометрического исследований выделены три клинико-морфологических варианта МезПГН [2, 7], которые определяются характером иммуноглобулина (IgA, IgM, IgG), чаще в сочетании с третьей фракцией комплемента (C3), в иммунных комплексах, повреждающих почечный клубочек [1, 11, 17].

Имуноглобулин А-мезангиопролиферативный гломерулонефрит (синонимы IgA-нефропатия, IgA-нефрит, болезнь Берже) описан в конце 1960-х годов. J. Berge и N. Hinglais определили его как гломерулонефрит с преобладанием депозитов IgA в клубочках [16]. Первоначально предполагалось, что IgA-нефропатия является доброкачественным состоянием, тем не менее, в настоящее время известно, что в большинстве случаев заболевание прогрессирует до почечной недостаточности [2, 15].

Первичная IgA-нефропатия может встречаться в любом возрасте, однако, по мнению одних авторов, заболевание возникает во второй — третьей декаде жизни [3,15], а по мнению других, является наиболее распространенной причиной терминальной стадии почечной недостаточности у молодых людей [4].

Практически все исследования демонстрируют, что заболевание чаще поражает лиц мужского пола, в соотношении 2:1 [5, 14].

Морфологически выявляется очаговое расширение мезангия за счет выраженной пролиферации мезангиальных клеток и накопления мезангиального матрикса с отложением депозитов IgA. Часто вместе с компонентами комплемента выявляется преобладание в мезангии фагоцитирующих мезангиальных клеток [13]. При этом фибропластическая трансформация клубочков обычно отсутствует, а тубулоинтерстициальный компонент (ТИК) незначителен. IgA-нефропатия является наиболее распространенной формой гломерулонефрита во всем мире, с заболеваемостью 2,5 на 100 000 взрослого населения в год [8]. Однако данные о распространенности ограничены в основном определением доли в структуре

гломерулонефритов, поскольку проведение нефробиопсии среди населения невозможно с этических позиций. Есть мнение [12], что IgA-нефропатия затрагивает почти 1% всей популяции, а диагноз часто пропускается. В Соединенных Штатах доля IgA-нефропатии составляет от 10 до 15–20% всех нефритов. За период с 2003 года по 2007 год в Китае доля IgA-нефропатии достигала 58,2% [9].

О генетической предрасположенности к IgAN свидетельствуют исследования последних лет, которые показывают, что распространенность в странах Азии (до 40–45%) выше, чем в Европе и Соединенных Штатах Америки (10–20%); а самая низкая заболеваемость — в странах Африки (менее 10%) [12].

Географические различия в распространенности заболевания по данным биопсии, по реестрам диализа и трансплантации также показывают более высокое бремя болезней в странах Восточной и Тихоокеанской Азии. Однако данные о распространенности следует интерпретировать с осторожностью из-за неоднородности источников данных и вариабельности в методах скрининга мочи и биопсии.

Первичный IgAN в основном проявляется изолированным мочевым синдромом после острых инфекций [1, 13]. В большинстве случаев причина остается неизвестной. Есть сообщения о случаях семейного IgAN, вторичного IgAN у пациентов с заболеванием печени, воспалением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, бронхиальной астмой [9]. Эти данные не исключают генетические и экологические пусковые механизмы IgAN, которые были изучены в недавнем исследовании [8]. Множество пищевых и микробных антигенов играют роль в патогенезе IgAN. При наличии изолированной гематурии у взрослых ее основной причиной является IgA-нефропатия и она же является наиболее частой причиной ТПН [9].

Пациенты с IgAN из неблагоприятных географических регионов могут иметь более высокие показатели прогрессирования в ТПН, как недавно продемонстрировано в североамериканской когорте из 669 пациентов [10].

Естественное течение заболевания характеризуется прогрессированием клинической и морфологической картины в течение разного времени. Хотя IgAN считали благоприятным в течение многих лет, в настоящее время установлено, что во многих случаях он приводит к ХПН. Согласно обзо-

рам, почечная выживаемость в течение 10 лет составляет 80–85% в большинстве исследований [7]. У 30–40% пациентов терминальная стадия ХПН развивается в течение 20 лет от очевидного начала заболевания [6,11]. В Китае у 20% пациентов ХПН развивается в течение 10 лет. По данным Е.М. Шилова с соавторами 10-ти летняя почечная выживаемость при IgAN составляла 64% [12].

Основная функция системы IgA — предотвращать проникновение во внутреннюю среду организма различных микробных, пищевых и других антигенов окружающей среды. Известны 2 изотипных класса человеческого IgA: IgA1 и IgA2.

Плазматические клетки пищеварительного и респираторного тракта продуцируют оба класса IgA. Плазматические клетки костного мозга, лимфатических узлов и селезенки продуцируют преимущественно IgA1 [13]. Для возникновения IgAN недостаточно просто избыточного синтеза IgA [7]. Определенные наблюдения подтверждают, что IgAN ассоциирован с нарушением регуляции метаболизма IgA и повышенным синтезом интерлейкинов 2 и 4 и γ -интерферона [6].

В настоящее время установлено, что патогенез IgAN включает в себя 6 основных этапов:

1. Повышенная встречаемость IgA1 с нарушенным галактозилированием в кровообращении связана с продукцией слабо галактозилированного IgA. Было показано, что при IgAN происходит отложение как IgA1, так и IgA2 [3].

В соответствии с этой гипотезой, модуляция иммунитета слизистой оболочки может открыть новые возможности в лечении IgAN [13].

2. Генерация антител IgG против IgA1 может заложить основу для иммуносупрессии, а обнаружение таких аутоантител IgG может обеспечить неинвазивный мониторинг IgAN.

3. Мезангиальное отложение и/или образование комплексов IgG-IgA1.

4. Активация мезангиальных рецепторов IgA и/или комплемента, оба механизма поддаются терапевтическому вмешательству.

5. Повреждение мезангиальных клеток и активация вторичных путей, таких как перепроизводство фактора роста, происходящего из тромбоцитов.

6. Активация механизмов, которые не являются специфичными для IgAN и вызывают гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз.

Клиническое течение IgAN весьма вариабельно. Более чем в 80% случаев оно представлено изолированной гематурией или в сочетании с протеинурией (ПУ) [4]. При обострении заболевания у пациентов развивается макрогематурия. Возможно развитие ПУ нефротического уровня [16] и присоединение артериальной гипертензии. В наиболее тяжелых случаях возможно развитие гломерулонефрита с полулуниями [15].

Длительное наблюдение за пациентами с естественным течением IgA-МезПГН показало, что прогноз у них может быть достаточно неблагоприятным.

Согласно данным P. Shen, L. He, D. Huang, во время постановки диагноза у большинства пациентов с IgAN имелась нормальная функция почек, ПУ 0,4 г/л или меньше, и нормальное артериальное давление (АД) [120]. В течение последующего периода наблюдения (111+43 месяца) естественного течения IgAN мочевого синдром исчез у 9% пациентов; прогрессирование ПУ имело место у 79 пациентов (46%); гипертония была у 38% (68 пациентов) и у 24% (43 пациента) имелись начальные проявления ХПН [12].

Окончательный диагноз устанавливается при исследовании биоптата почки с помощью иммунофлюоресцентного или иммунопероксидазного исследования отложений IgA. Патогномичным состоянием являются заметные глобулярные отложения IgA в мезангии и менее заметные – вдоль стенки гломерулярного капилляра [11]. Важные гистопатологические особенности, которые предсказывают отдаленные результаты в соответствии с Оксфордской классификацией IgAN, включают мезангиальную пролиферацию, эндокапиллярную пролиферацию, сегментарное рубцевание и канальцевую атрофию [10].

IgAN, традиционно понимаемый как единое заболевание, определяемое наличием доминантных или кодминантных отложений мезангиального IgA при биопсии почки, все чаще ставится под сомнение в связи с наблюдаемой неоднородностью в эпидемиологии, клинической картине, гистопатологическом ответе на отложение IgA и генетическими ассоциациями заболевания [9]. Это усложняет дискуссии относительно патогенеза и потенциальной терапии, особенно при рассмотрении внешней достоверности исследований, проводимых в разных регионах мира. По мере того, как углубля-

ется наше понимание этого сложного заболевания, вполне вероятно, что нужно будет выйти за рамки простого патологического определения, чтобы подклассифицировать заболевание и облегчить сравнение между исследованиями.

Нарушение иммунной системы слизистой оболочки с измененной иммунной толерантностью к часто встречающимся патогенам может быть ключевым фактором, вызывающим заболевание. Характеристика как циркулирующих, так и клубочковых иммунных комплексов у пациентов с IgAN позволила выявить комплексы, содержащие дефицит галактозы IgA1 и C3. Патофизиология, лежащая в основе их формирования и осаждения, подробно изучена [13].

Представление о том, что IgAN является системным заболеванием, подтверждается высокой частотой рецидивов заболевания после трансплантации почки. Рецидивы IgAN наблюдаются более чем у 35% пациентов с аллотрансплантатами почек несмотря на то, что эти пациенты получают антирецидивную иммунотерапию [14].

Влияние рецидивирования IgAN на развитие почечной недостаточности аллотрансплантата спорно. Это может быть частично связано с ограниченным числом случаев в каждом исследовании, переменной продолжительностью наблюдения и различными оценками биопсии почечного аллотрансплантата. В последнем исследовании по австралийскому и новозеландскому регистру рецидив IgAN был причиной более 50% случаев потери аллотрансплантата среди этих реципиентов [15]. Частота рецидивов ГН значительно выше у трансплантатов от живых доноров по сравнению с умершими донорами, что проливает свет на возможные патогенетические механизмы [16].

Имеются также доказательства субклинического отложения IgA [17].

Сообщается, что частота мезангиального отложения IgA при почечной биопсии у практически здоровых людей без клинических признаков ГН составляет от 3% до 16%. Отличается ли картина гликозилирования этого латентного IgA от обнаруженной у первичных пациентов с IgAN, еще предстоит определить. Также неизвестно, может ли у некоторых бессимптомных пациентов развиваться почечная недостаточность позже [17].

В исследовании здоровых доноров японского аллотрансплантата отложение IgA в

биоптате почки было связано с легкой степенью микрогематурии, мезангиальной пролиферации у пациентов только при сочетании отложения IgA и C3. Отложение IgA также наблюдалось в биопсиях при других формах ГН, включая волчаночный нефрит, анти нейтрофильные цитоплазматические антитела, ассоциированные с васкулитом и мембранозный ГН [16]. Хотя это может указывать на частичное совпадение механизмов заболевания, нельзя исключать возможность того, что это является результатом фоновой распространенности отложений IgA в общей популяции.

Накопленные данные подтверждают мнение о том, что восприимчивость может быть частично наследственной, поскольку были выявлены локусы восприимчивости из области хромосомы HLA (англ. Human leukocyte antigens, человеческие лейкоцитарные антигены) [14]. Они присутствуют как в европейских, так и в юго-восточных азиатских популяциях [13]. На признание генетической основы заболевания может повлиять то, что гаплотип человеческого лейкоцитарного антигена HLA-B8, DR3 связан с наличием гаплотипа, влияющего на выживаемость трансплантата у пациентов с IgAN по сравнению с контролем [12]. Однако понимание генетической основы заболевания ограничено в связи с отсутствием последовательности в эпидемиологических, клинико-патологических исследованиях как внутри, так и между континентами и может быть достигнуто только при более точном фенотипировании популяций IgAN.

Предполагается, что воздействие таких триггеров окружающей среды, как патогенные или комменсальные бактерии, может привести к избыточной продукции aberrантно гликозилированного IgA в лимфоидной ткани слизистых оболочек. IgA, реагирующий с патогенами, включая *Haemophilus influenzae*, парвовирус, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр и *Helicobacter pylori*, был обнаружен как в сыворотке, так и в гломерулярных образцах пациентов с IgAN.

Кроме того, отложение IgA у пациентов с метициллин-резистентной инфекцией *Staphylococcus aureus* указывает на возможную роль микробного суперантигена [11].

Была предпринята попытка подтвердить эти результаты, используя данные экспериментальных моделей IgAN на грызунах.

Стойкие отложения IgA и микрогематурия у мышей были индуцированы путем интраназального введения и системного заражения респираторным вирусом Сендай [10]. Недавние попытки охарактеризовать медиаторы этого ответа были сфокусированы на посредниках дифференцировки и пролиферации В-клеток, таких как фактор активации В-клеток семейства TNF (англ. Tumornecrosis factor; фактор некроза опухоли), BAFF (англ.

В cell-activatingfactor, стимулятор В-лимфоцитов) и лиганд, индуцирующий пролиферацию APRIL (англ. a proliferation-inducingligand, гомолог стимулятора В-лимфоцитов) [9].

Иммунные комплексы IgA-C3, по-видимому, вносят непосредственный вклад в воспаление клубочков и мезангиальную пролиферацию, активируя локальные и системные ренин-ангиотензиновые системы и пути комплемента.

Было показано, что IgA1 активирует как классические, так и лектиновые пути комплемента *invitro* [8]. CFH (англ. Complement factor H, фактор комплемента H) является основным регулятором альтернативного пути комплемента.

Циркулирующие фактор комплемента H-связанные белки 1 и 5 (антагонисты фактора H) коррелируют с активностью заболевания при IgAN [1].

Разработка *invitro* и *invivo* IgAN на моделях животных является сложной задачей. Считается, что это системное заболевание с гетерогенными клиническими и гистопатологическими проявлениями, и необходимо более реалистично смоделировать специфические аспекты IgAN, а не весь патологический процесс.

Кроме того, молекулярные особенности человеческого IgA1, который играет ключевую роль в развитии человеческого IgAN, сильно отличаются от таковых у любого IgA грызуна [2]. Отсутствие репрезентативных моделей на животных затрудняет тестирование методов лечения и переход к клиническим испытаниям, так как модель может фактически не представлять процесс заболевания человека.

Впервые об испытании IgAN на модели животных (мыши ddY) было сообщено в 1985 году [3]. Оно демонстрирует отложения IgA, с умеренной ПУ, без гематурии и вариабельностью повреждения клубочков. Продолжается поиск мышей для создания модели IgAN, близкой к человеческому, с преодолением вариабельности по возрасту

начала и тяжести заболевания модели ddY [4], а также трансгенных мышей, экспрессирующих рецептор IgA с воздействием экзогенного антигена на слизистую оболочку, и пассивную модель, в которой мышам вводят иммунные комплексы, образованные из человеческого IgA1, имитирующие комплексы, наблюдаемые у пациентов с IgAN. Хотя эти модели генерируют важную информацию об аспектах патогенеза заболевания, проблема заключается в прямой трансляции этих результатов в человеческий IgAN и в разработке целевой терапии для использования в клинической практике [5].

Иммуноглобулин М-мезангиопротрофирующий гломерулонефрит впервые описан у пациентов с гематурическими формами нефрита в 1974 г. Позже А.Н. Cohen и соавт. (1978) и Н.К. Bhasin и соавт. (1978) описали это заболевание у пациентов с протеинурической формой нефрита [17]. Спустя несколько лет случаи иммуноглобулин М-нефрита (IgMN) были описаны в Великобритании, Канаде, Японии, а также на Тайване [1].

Некоторые авторы выделяют МезПГН с преобладанием отложения IgM в мезангиуме клубочков как самостоятельную морфологическую форму [1].

Это достаточно редкая форма гломерулонефрита. Так, по данным М.А. Little и соавт., из 1919 почечных биопсий только у 60 пациентов с МезПГН (3,1%) выявлены отложения IgM, но отдельные исследования демонстрируют очень высокую частоту (45,8%) IgMN [16]. Однако при этом нельзя исключить гипердиагностику, связанную с не вполне адекватной трактовкой результатов иммуногистохимического анализа почечных биоптатов.

В Российской Федерации исследования по IgMN немногочисленны, до сих пор отсутствуют детальные клинические и морфологические описания случаев этого заболевания. По данным П.Н. Любченко и соавторов, распространенность IgMN среди МезПГН составляет 3,8% [2], в исследовании Н.Н. Коряковой — 54,2% [16]. Гендерных различий по распространенности IgMN выявлено не было [15]. Большинство описаний касается возникновения IgM-нефрита в нативной почке, и единичные — в почечном трансплантате [7]. В ряде нефрологических регистров производилась оценка распространенности тех случаев нефритов, при которых реги-

стрируется диффузное свечение IgM или IgG без разделения по типам свечения.

В данных сербского регистра распространенность не IgANМезПГН составила 8,7% [8]. Пик распространенности не IgAN приходился на 1992–1997 гг., когда значения данного показателя достигали 25–34%. При анализе данных испанского регистра с 1994 по 1999 г. колебания не IgAN составили 3,3–6,6% [10]. Было показано, что удельный вес не IgAN выше в детском возрасте (9%) и снижается у взрослых (5,8%). По данным L.F. Agías и соавт. удельный вес не IgAN в детской когорте пациентов с гломерулонефритами составил 5,17% [9], по данным чешского регистра – 11,3% [11].

Единых критериев постановки диагноза по биопсии до сих пор нет, что усложняет оценку распространенности, клинико-морфологических особенностей и прогноза этой формы МезПГН [1]. Иммуногистохимически выделяют гломерулярные отложения IgM (изолированно или в сочетании с C3, IgG, IgA) [2]. Обнаруживаются диффузная слабая пролиферация мезангиальных клеток и умеренное накопление мезангиального матрикса, фибропластическая трансформация клубочков и ТИК [9]. При электронной микроскопии отмечается диффузное исчезновение малых отростков подоцитов и аморфные мезангиальные слабо электронно-плотные депозиты. Эти изменения позволяют ряду исследователей трактовать IgMN как вариант минимальных изменений [14].

IgMN страдают в основном молодые люди в возрасте 26,5 лет. Клинические проявления разнообразны: у 41% нефротический синдром, как у детей, так и у взрослых [3]; у 26% — асимптоматическая ПУ, у 18% — макрогематурия; у 15% — микрогематурия, артериальная гипертензия была у 21% пациентов [16].

Прогноз при IgMN достаточно серьезен. По данным D.J. O'Donoghue и соавт. у 54 взрослых с первичной IgMN почечная выживаемость была 80% в течении 5 лет и 64% — в течении 10 лет [2].

Для МезПГН с IgG депозитами (IgG-нефрит) или без них («иммунонегативный» МезПГН) типично повышение IgG в крови, гипертоническая и смешанная формы нефрита [1]. Иммуногистохимически при этом варианте либо находят отложения в гломерулах иммунных комплексов, содержащих IgG и C3, либо они не обнаружива-

ются. Выявляется расширение мезангия за счет накопления мезангиального матрикса, умеренная пролиферация мезангиоцитов, тубулоинтерстициальные изменения [17].

Заключение. Диагностика и лечение хронического гломерулонефрита являются предметом изучения и постоянного совершенствования, так как отсутствуют универсальные модели, которые бы реально отражали ситуацию в клинике у человека из-за многообразия морфологических вариантов, патогенетических механизмов, наличия разных фаз и стадий течения заболевания.

Не изучено в полной мере влияние хронического стресса на течение и исходы мезангиопролиферативного гломерулонефрита, а также влияние новой коронавирусной инфекции на его патогенез.

Изучение распространенности и патогенетических особенностей мезангиопролиферативного гломерулонефрита на фоне локального военного конфликта и у пациентов, перенёвших COVID-19, остается предметом научных дискуссий, что создает предпосылки для дальнейшего изучения этой проблемы и определяет её актуальность.

E.N. Prisyazhnyuk, V.V. Zakharova

EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF MEZANGIOPROLIFERATIVE GLOMERULONEFRITIS

Abstract. *Mesangioproliferative glomerulonephritis (MesPGN) is several morphologically heterogeneous nosological forms belonging to the group of "mesangial glomerulonephritis". At the moment, the concept of MesPHN is predominantly associated with IgA nephritis, while other forms of MesPGN remain poorly understood. Generalization and analysis of the most common forms of MesPGN will allow standardizing approaches to the examination of patients, diagnosis and treatment of the disease. Forms of MezPGN, different in clinical presentation, severity and manifestations, have common features: the presence of proliferation of mesangial cells, expansion of the mesangial matrix and the deposition of immune deposits in the walls of capillaries and mesangium. Based on the most characteristic feature (the nature of the immunoglobulin in the damaging complex), three clinical and morphological variants of MesPGN are distinguished. Immunoglobulin A-mesangioproliferative glomerulonephritis is a systemic disease with a predominance of IgA deposits in the glomeruli without their fibroblastic transformation. According to recent studies, the etiology of the disease is associated with hereditary and environmental factors, disorders of the mucosal immune system and changes in immune tolerance to pathogens. The pathogenesis of IgAN includes mesangial deposition and formation of IgG-IgA1 complexes, mesangial and endocapillary proliferation, scarring, and tubular atrophy leading to cell damage, hematuria, and subsequent development of CKD. Immunoglobulin M-mesangioproliferative glomerulonephritis is a rare and little-studied form of*

MesPGN, which is diagnosed based on the detection of weak proliferation of mesangial cells and accumulation of mesangial matrix, fibroplastic transformation of the glomeruli. Clinical manifestations vary from nephrotic syndrome to arterial hypertension, which complicates the diagnosis of the disease. MezPGN with or without IgG deposits is a mixed form of nephritis, in which there is an expansion of the mesangium due to the accumulation of the mesangial matrix, moderate proliferation of mesangiocytes, tubulointerstitial changes with or without the deposition of complexes. Having studied only the main forms of nephritis, we can conclude that MezPN is a concept that combines many variants of the disease, for the effective treatment of each of which requires an individual approach and study.

Keywords: *mesangioproliferative glomerulonephritis, epidemiology, pathomorphology*

ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М.М. IgM-нефропатия / М.М. Батюшин, Д.Г. Пасечник, В.А. Чистяков // Клиническая Нефрология. – 2014. – №2. – Р. 64-69.
2. Гломерулонефриты / Б.И. Шулуток, С.В. Макаренко, В.Р. Шумилкин. – СПб, 2001. – 214с.
3. Клинические особенности отдельных морфологических форм гломерулонефрита / И.Е. Тареева // Нефрология: руководство для врачей/ Под ред. И.Е. Тареевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – С.239-246.
4. Нефрология: клинические рекомендации / Е.М. Шилов, А.В. Смирнов, Н.Л. Козловская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 816с.
5. Об уточнении клинико-морфологической классификации хронического гломерулонефрита / В.А. Варшавский, Е.П. Проскурнева, А.Б. Гасанов [и др.] // Нефрология и диализ. – 1999. – Т.1, №2-3. – С.99-102.
6. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека/ Под.ред. С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. – издание 2-е, допол. и перераб. – Казань, 2000. – 288с.
7. Серов В.В. Нефрология: руководство для врачей / В.В. Серов, В.А. Варшавский, А.А. Иванов; под редакцией И.Е. Тареевой. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 688с.
8. Течение и прогноз мезангиопролиферативного гломерулонефрита / Е.М. Шилов, А.А. Иванов, О.В. Троепольская [и др.] // Успехи нефрологии: сб. науч. тр. – М.: ММА им. Сеченова, 2001. – С.165-183.
9. Corticosteroids in IgA Nephropathy: a retrospective analysis from the VALIGA Study/ V. Tesar, S. Troyanov, S. Bellur [et al.] // J Am SocNephrol. – 2015. – Vol. 26(9). – P.2248-2258.
10. Galla J.H. IgA nephropathy / J.H. Galla // Kidney Int. – 1995. – Vol. 47(2). – P.377-387.
11. Geographic differences in genetic susceptibility to IgA nephropathy: GWAS replication study and geospatial risk analysis [Электронныйресурс] / К. Kiryluk, Y. Li, S. Sanna-Cherchi, M. Rohanizadegan [et al.] // PLoS Genet. – 2012. – Vol. 8(6). – Режимдоступа: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002765>.
12. Mesangioproliferative glomerulonephritis: An important glomerulonephritis in nephrotic syndrome of young adult / Usha, S. Kumar, R.G. Singh [et al.] // Indian J PatholMicrobiol. – 2008. – Vol. 51(3). – P. 337-341.
13. Nagy J. Renal protection in IgA nephropathy requires strict blood pressure control/ J. Nagy, T. Kovács, I. Wittmann // Nephrol Dial Transplant. – 2005. – Vol. 20(8). – P.1533-1539.
14. Primary glomerulonephritides / J. Floege, K. Amann // Lancet. – 2016. – Vol. 387(10032). – P.2036-2048.
15. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: A survey of 3331 patients in a single Chinese centre / F.D. Zhou, M.H. Zhao, W.Z. Zou [et al.] // Nephrol Dial Transplant. – 2009. – Vol.24 (3). – P.870-876.
16. Waldherr R. Frequency of mesangial IgA deposits in a non-selected autopsy series / R. Waldherr, M. Rambauser, W.D. Duncker, E. Ritz // Nephrol Dial Transplant. – 1989. – Vol.4. – P.943-946.
17. Zhang Y.M. Update on treatment of immunoglobulin A nephropathy / Y.M. Zhang, H. Zhang // Nephrology (Carlton). – 2018. – Suppl.4. – P.62-67.