

ISSN 1814-6023 (Print)
ISSN 2524-2350 (Online)

УДК 616.61:616.611:616.16-018-053.8
<https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-3-317-323>

Поступила в редакцию 14.05.2019
Received 14.05.2019

К. С. Комиссаров¹, М. В. Дмитриева², Т. А. Летковская³, В. С. Пилотович⁴, О. В. Краско⁵

¹*Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии,
Минск, Республика Беларусь*

²*Городское клиническое патологоанатомическое бюро, Минск, Республика Беларусь*

³*Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь*

⁴*Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Республика Беларусь*

⁵*Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь*

ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С IGA-НЕФРОПАТИЕЙ

Аннотация. Целью исследования было изучить у пациентов с IGA-нефропатией (ИГАН) частоту встречаемости различных иммунофлуоресцентных паттернов, а также их взаимосвязь с гистопатологическими критериями, используемыми в Оксфордской классификации MEST-C.

Ретроспективно с учетом критериев исключения было обследовано 72 пациента с ИГАН (средний возраст 32 (26, 32,6) года), из которых 72,2 % были мужчины. У 48,6 % пациентов была артериальная гипертензия (медиана суточной протеинурии – 870 (355; 1420) мг), у 8,4 % – изолированная гематурия (сывороточный креатинин – 104 (89; 126,5) мкмоль/л).

В ходе статистического анализа установлена взаимосвязь между интенсивностью депозитов IgA и наличием клеточных полулуний (C1-2) ($p = 0,02$). Депозиты C3 комплемента достоверно чаще встречались при эндотелиальной пролиферации (E1) ($p = 0,007$). Установлена обратная зависимость интенсивности свечения IgA от наличия депозитов IgM ($p = 0,01$) и прямая ее зависимость от интенсивности депозитов C3 ($p = 0,001$).

На основании полученных данных предполагается, что интенсивность депозитов IgA и C3 связана с гистопатологическими маркерами острой реакции C1-2 и E1 (согласно Оксфордской гистопатологической классификации). В свою очередь наличие депозитов IgM может свидетельствовать как о ранней стадии болезни, так и о развитии склеротических изменений.

Ключевые слова: почечная биопсия, IGA-нефропатия, иммунофлуоресцентные паттерны, иммуноглобулины, гистопатологическая картина, Оксфордская классификация, клинические проявления

Для цитирования: Иммунофлуоресцентная микроскопия у пациентов с IGA-нефропатией / К. С. Комиссаров [и др.] // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. мед. навук. – 2019. – Т. 16, № 3. – С. 317–323. <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-3-317-323>

K. S. Komissarov¹, M. V. Dmitrieva², T. A. Letkovskaya³, V. S. Pilotovich⁴, O. V. Krasko⁵

¹*Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Republic of Belarus*

²*City Clinical Pathology Bureau, Minsk, Republic of Belarus*

³*Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus*

⁴*Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Republic of Belarus*

⁵*United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus*

IMMUNOFLUORESCENT MICROSCOPY IN PATIENTS WITH IGA NEPHROPATHY

Abstract. The aim of the study was to evaluate relations between the deposition of IgA, IgG, IgM, C3, C1q and baseline clinical features and pathological findings.

According to exclusion criteria, 72 patients with diagnosed primary IgAN who were biopsied from 2015 to 2017 in the district of the Minsk city, Belarus were included for retrospective analysis. All biopsy had to be reviewed according to the Oxford classification (MEST-C). We examined the immunofluorescence staining with antibodies against IgG, IgA, IgM, C3, C1q.

Mean age was 32 (26; 42.5) years, 72.2 % was men, 48.6 % of the patients had arterial hypertension. Median of proteinuria was 870 (355; 1420) mg/day, 8.4 % of the patients had isolated hematuria, serum creatinine – 104 (89; 126.5) $\mu\text{mol/l}$.

The patients with 3+ IgA deposits showed a significantly higher percentage of crescents (C1-2) than those with 2+ IgA deposits ($p = 0.028$). The presence of C3 deposits showed a gradual increase in the percentage of endothelial proliferation (E1) ($p = 0.007$). The degree of IgA deposits showed a significant negative relation to the IgM deposits ($p = 0.01$) and a positive relation to the C3 deposits ($p = 0.001$).

We found that the intensity of IgA and C3 deposits is associated with histopathology markers of the acute reaction (C1-2 and E1) according to the Oxford classification. At the same time, the appearance of the IgM deposits testifies the acute phase of the disease as well as the advanced sclerotic stage in some patients.

Keywords: kidney biopsy, IgA nephropathy, immunofluorescence pattern, immunoglobulins, histopathology findings, Oxford classification, clinical presentations

For citation: Komissarov K. S., Dmitrieva M. V., Letkovskaya T. A., Pilotovich V. S., Krasko O. V. Immunofluorescent microscopy in patients with IgA nephropathy. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seriya meditsinskikh navuk* = *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*, 2019, vol. 16, no. 3, pp. 317–323 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1814-6023-2019-16-3-317-323>

Введение. Первое определение IgA-нефропатии дал французский исследователь J. Berger (позже болезнь была названа в его честь). В нем он указывает на важный гистопатологический критерий, который позволяет поставить диагноз, несмотря на разнообразие патологических изменений при световой микроскопии: «Нефробиопсия у этих пациентов позволяет выявить различные гистологические изменения, начиная от нормы и до хронического гломерулонефрита, который чаще носит фокальный характер без типичных признаков острого постинфекционного (постстрептококкового) гломерулонефрита. При этом при иммунофлуоресцентной микроскопии во всех случаях обнаруживается мезангиальная депозиция IgA, которая сопровождается отложением IgG и C3 меньшей интенсивности, а электронная микроскопия подтверждает наличие мезангиальных иммунных комплексов» [1]. Этим критерием является доминирующее отложение IgA в клубочках. Однако результаты поиска взаимосвязи полученных при иммунофлуоресцентном (ИФ) исследовании данных с клинической картиной болезни и патологическими особенностями почечной ткани при световой микроскопии (СМ) при этом варианте гломерулонефрита, а также влияние их на прогноз остаются противоречивыми.

В настоящее время широкую известность получила Оксфордская гистопатологическая классификация IgA-нефропатии (ИГАН), которая включает 5 характерных гистопатологических признаков, определяющих прогноз этой болезни: мезангиальную гиперклеточность (M), эндокапиллярную гиперклеточность (E), сегментарный склероз (S), тубулярную атрофию/интерстициальный склероз (T) и обнаруженные недавно клеточные полулуния (C). Однако в эту классификацию не были включены различные ИФ-паттерны, наблюдаемые при ИГАН. Несмотря на это, интерес к изучению прогностической ценности результатов ИФ-микроскопии сохраняется, так как это позволяет получить дополнительную информацию о роли иммунных реактантных депозитов в прогрессировании этого гломерулонефрита, а также выявить наиболее неблагоприятные формы хронической болезни почек (ХБП) на конечной стадии. Один из последних системных анализов результатов, полученных учеными Оксфордской группы, показал наличие статистически достоверной взаимосвязи между отложением депозитов IgA, C3, их интенсивностью и гистопатологическими критериями классификации Оксфорд MEST-C, что предполагает дальнейшее изучение прогностически важных ИФ-паттернов при ИГАН [2].

Цель нашего исследования – изучить у пациентов с IgA-нефропатией частоту встречаемости различных иммунофлуоресцентных паттернов, а также их взаимосвязь с гистопатологическими критериями, используемыми в Оксфордской классификации MEST-C.

Материалы и методы исследования. Ретроспективно были изучены истории болезней, биопсийные заключения и амбулаторные карты пациентов с гистологически верифицированным диагнозом ИГАН, которые наблюдались в нефрологических отделениях г. Минска (1, 4 и 9-я ГКБ) и в Городском нефрологическом центре за период с 2015 по 2017 г.

Диагноз ИГАН выставлялся на основании гистологического исследования при выполнении стандартных и гистохимических окрасок, а также ИФ-исследования. Образцы ткани почки, фиксированные в 10 %-ном растворе забуференного формалина, регидратировали последовательно через серию спиртов, заливали в парафин и делали срезы толщиной до 2–3 мк. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, реактивом Шиффа, трихромом по Массону, конго-красным, серебром по Джонсу. Прямое ИФ проводили для выявления иммуноглобулинов классов G, A, M, фибриногена, компонентов комплемента C3 и C1q, каппа и лямбда компонентами легких цепей (Polyclonal Rabbit Anti-Human/FITC, Daco, Denmark), интенсивность свечения определяли

полуколичественно (от 0 до 3+, где 0 – отсутствие свечения, 1+ – минимальное свечение, 2+ – умеренное и 3+ – максимальное). Основным критерием постановки диагноза было наличие изолированного преимущественного гранулярного отложения в мезангии гломерул депозитов IgA с возможным менее интенсивным кодминирующим свечением IgG и/или IgM, C3-компонентом комплемента. Морфологический диагноз включал оценку показателей М, Е, S, Т, С согласно дополненной Оксфордской классификации MEST-C [3].

Критериями исключения из дальнейшего анализа были возраст пациента младше 18 лет, наличие менее 8 клубочков в почечном биоптате, вторичные формы гломерулонефрита в рамках системной красной волчанки, пурпуры Шенлейна–Геноха, хронических болезней печени, синдрома Альпорта, сахарного диабета и других аутоиммунных заболеваний.

Изучали клинические данные, включавшие пол, возраст, семейный анамнез болезней почек, начальные проявления ИГАН, т. е. первые симптомы этого хронического гломерулонефрита на момент выполнения чрескожной пункционной нефробиопсии (НБ), длительность наблюдения до выполнения НБ, цифры систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, а также наличие артериальной гипертензии (АГ), при которой АД превышало 140/90 мм рт. ст. или требовалось назначение гипотензивной терапии. Проводили анализ следующих лабораторных тестов: суточная протеинурия (ПУ); гематурия, измеренная как число эритроцитов в поле зрения при большом увеличении микроскопа; сывороточный креатинин; уровень общего белка крови и мочевой кислоты. Состояние почечной функции оценивали по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с использованием формулы MDRD (Modification of Diet in Renal Disease).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программного пакета STATISTICA. Тест Колмогорова–Смирнова использовали для определения соответствия изучаемой выборки нормальному распределению изучаемого признака. Данные, имевшие нормальное распределение, представлены в виде средней величины и стандартного отклонения; непараметрические переменные – в виде медианы и 25, 75 перцентилей; категориальные переменные – в виде процентов. Для сравнения количественных признаков использовали *U*-критерий Манна–Уитни, для сравнения качественных – χ^2 и двухсторонний вариант точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

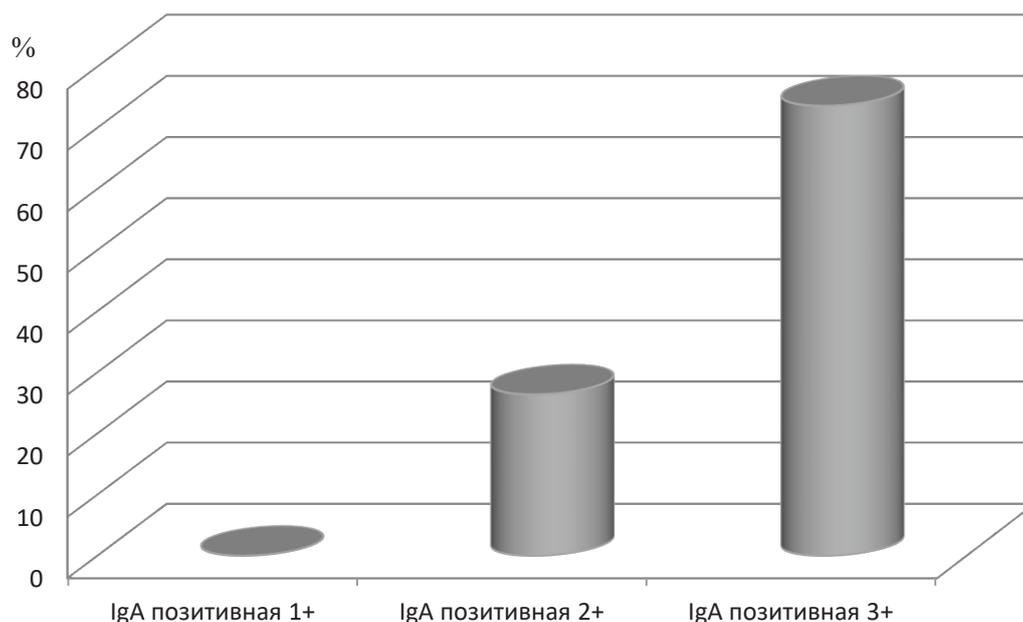
Результаты и их обсуждение. За анализируемый период времени в г. Минске были выполнены 809 гистопатологических исследований, при этом диагноз ИГАН был выставлен 91 (22,8 %) пациенту. С учетом критериев включения для последующего анализа были отобраны заключения болезней 72 пациентов (средний возраст 32 (26; 42,5) года), из них 52 (72,2 %) мужчин. Медианы САД и ДАД составили 127,5 (120,0; 140,0) и 80 (80,0; 90,0) мм рт. ст. соответственно. Клинико-лабораторные показатели пациентов представлены в табл. 1.

Т а б л и ц а 1. Клинико-лабораторные показатели пациентов с ИГАН
T a b l e 1. Clinical laboratory data of IgA-nephropathy patients

Возраст, лет	Время наблюдения до НБ, мес.	САД, мм рт. ст.	ДАД, мм рт. ст.	ПУ, мг/сут	К-во эритроцитов в поле зрения	Сывороточный креатинин, мкмоль/л	СКФ, мл/мин
32 (26; 42,5)	24 (6; 42)	127,5 (120; 140)	80 (80; 90)	810 (355; 420)	15 (5; 37,5)	104,5 (89; 126,5)	78 (59; 97)

Сравнительный анализ исходных клинических показателей в зависимости от результатов ИФ-исследования и, соответственно, степени интенсивности свечения IgA, C3, а также от наличия или отсутствия депозитов IgM, IgG, C1q не показал достоверного различия по возрасту, срокам ожидания выполнения НБ, наличию АГ, за исключением характерного для мужского пола отложения депозитов C3 максимальной интенсивности ($p = 0,048$), что может служить подтверждением теории более неблагоприятного течения ИГАН у мужчин.

При ИФ-исследовании доминантное нежнугранулярное свечение IgA выявлялось преимущественно в мезангиальных зонах, однако в ряде случаев оно носило фокальный характер. У некоторых пациентов депозиты иммунных комплексов выявлялись парамезангиально, т. е.



Распределение частоты встречаемости депозитов IgA различной степени интенсивности у наблюдаемой когорты пациентов с ИГАН

Distribution of different-degree intensity IgA deposits in the observed cohort of the patients with IgA nephropathy

в области примыкания базальной мембраны к мезангиальному матриксу, а у 3 (4,2 %) – в гломерулярных базальных мембранах.

Наличие депозитов IgA в мезангии клубочков является диагностическим критерием болезни, а следовательно, должно наблюдаться у всех пациентов. Однако прогнозирование исхода течения болезни на основании различной степени интенсивности экспрессии этого иммуноглобулина изучена недостаточно. Некоторые ученые считают, что полуколичественная оценка свечения IgA позволит определить степень активности и стадию иммуновоспалительного процесса. В исследовании Y. Kobayashi с соавт. [4] показана прямая корреляционная связь между интенсивностью IgA депозитов и уровнем СКФ как на исходном этапе наблюдения, так и в конце наблюдения за пациентами. Кроме того, у 19 % пациентов авторами выявлена минимальная интенсивность свечения в 1+, что обратно коррелировало со степенью выраженности глобального гломерулосклероза. При этом минимальная степень интенсивности ассоциировалась с более высокой вероятностью наступления конечной стадии ХБП, а кроме того, многофакторный анализ показал более высокую чувствительность пациентов с IgA 2+ и IgA 3+ к назначению стероидов и торможению наступления почечной недостаточности [5] (см. рисунок).

По результатам нашего исследования, у наибольшего числа пациентов (80 %) отмечалась максимальная интенсивность свечения в 3+ согласно полуколичественному методу, тогда как минимальная степень свечения 1+ не определялась вообще, что позволяет предположить развитие начальных этапов иммуновоспалительной реакции в нашей когорте. В свою очередь сравнительный анализ показал четкую взаимосвязь между максимальной степенью свечения IgA в 3+ и наличием клеточных полулуний ($p = 0,028$) как одного из критериев активности воспалительного процесса согласно гистопатологической Оксфордской классификации (табл. 2).

Частота встречаемости иммуноглобулинов, отличных от IgA, а также компонента C3 системы комплемента в почечных клубочках представлена в табл. 3. Следует отметить, что частота положительных депозитов IgM встречалась у 83,3 % пациентов. Клинико-патологическая значимость IgM при ИГАН была показана в нескольких исследованиях. По данным японских ученых, частота встречаемости IgM составила 25 % от всех случаев ИГАН, также имелась прямая взаимосвязь с интенсивностью депозитов IgA [5]. Результаты другого исследования

Т а б л и ц а 2. Гистопатологические критерии Оксфордской классификации с учетом иммуногистохимических характеристик пациентов с ИГАН, *n* (%)T a b l e 2. Histopathological criteria of Oxford classification according to immunohistochemical features of patients with IgA nephropathy, *n* (%)

Депозит	M1	E1	S1	T0	T1	T2	C1-2
IgA:							
2+	11 (57,9)	3 (15,8)	11 (57,9)	13 (68,4)	4 (21,1)	2 (10,5)	1 (5,3)
3+	32 (60,4)	20 (37,7)	41 (77,4)	31 (58,5)	18 (34)	4 (7,5)	17 (32,1)
<i>p</i>	>0,99	0,141	0,185	0,566			0,028
IgG:							
+	7 (63,6)	4 (36,4)	8 (72,7)	4 (36,4)	5 (45,5)	2 (18,2)	2 (18,2)
–	36 (59)	19 (31,1)	44 (72,1)	40 (65,6)	17 (27,9)	4 (6,6)	16 (26,2)
<i>p</i>	>0,99	0,736	>0,99	0,091			0,719
IgM:							
+	14 (56)	8 (32)	18 (72)	15 (60)	8 (32)	2 (8)	12 (25,5)
–	29 (61,7)	15 (31,9)	34 (72,3)	29 (61,7)	14 (29,8)	4 (8,5)	6 (24)
<i>p</i>	0,801	>0,99	>0,99	>0,99			>0,99
C3:							
1+	13 (65)	8 (40)	16 (80)	12 (60)	6 (30)	2 (10)	4 (20)
2+	10 (50)	3 (15)	16 (80)	13 (65)	5 (25)	2 (10)	5 (25)
3+	13 (68,4)	11 (57,9)	15 (78,9)	11 (57,9)	11 (57,9)	1 (5,3)	7 (36,8)
–	7 (58,3)	1 (8,3)	5 (41,7)	7 (58,3)	4 (33,3)	1 (8,3)	2 (16,7)
<i>p</i>	0,668	0,007	0,086	0,991			0,588
C1q:							
+	3 (42,9)	3 (42,9)	5 (71,4)	4 (57,1)	1 (14,3)	2 (28,6)	2 (28,6)
–	40 (62,5)	19 (29,7)	47 (73,4)	39 (60,9)	21 (32,8)	4 (6,2)	15 (23,4)
<i>p</i>	0,422	0,669	>0,99	0,179			0,670

Н. Nasri с соавт. [6] подтвердили эту частоту встречаемости, а также показали положительную ассоциацию IgM и сегментарного склероза (индекс S) согласно Оксфордской классификации. Суммируя результаты имеющихся в настоящее время наблюдений, можно отметить, что депозиты IgM могут быть связаны как с острыми повреждениями, такими как полулуния, мезангиальная гиперклеточность, так и с хроническими изменениями почечной ткани, включающими сегментарный гломерулосклероз, глобальный склероз, тубулярную атрофию и интерстициальный фиброз. Эти результаты свидетельствуют о том, что IgM депозиты оказываются в почечной ткани уже на ранних стадиях гломерулонефрита и остаются там до конечной стадии ХБП.

Т а б л и ц а 3. Частота экспрессии IgG, IgM, C3c в мезангиальном пространстве клубочка

T a b l e 3. Rate of IgG, IgM, C3c expression in mesangium of glomeruli in IgA nephropathy

Экспрессия	К-во пациентов	
	<i>n</i>	%
IgG позитивная	36	50
IgM позитивная	60	83,3
C3c позитивная:		
1+	21	29,2
2+	20	27,8
3+	19	26,4

Депозиты IgG определялись у 50 % наблюдаемых нами пациентов, тогда как, по данным R. Katafuchi с соавт. [5], распространенность депозитов IgG составила 16 % случаев. Кроме того, для этих пациентов было характерно более интенсивное свечение IgA и C3 и наличие эндотелиальной гиперклеточности. Предыдущие наблюдения за этим феноменом показали, что отложения IgG при ИГАН характерны для лиц молодого возраста с сохраненной почечной функцией. В свою очередь Y. Wada с соавт. [7] установили, что при наличии депозитов IgG в клубочках у пациентов отмечались более высокие значения ПУ, которые требовали больше времени для достижения ремиссии, а в некоторых случаях мочевого синдром носил торпидный характер. Тем

не менее, по данным японских ученых, назначение стероидов улучшало исход ИГАН у лиц с кодминирующими депозитами IgG [5]. Несмотря на столь высокую частоту встречаемости этого ИФ-признака, статистический анализ полученных нами данных не показал каких-либо достоверных ассоциаций с клинико-лабораторными, гистопатологическими и другими ИФ-характеристиками.

Хорошо известно, что активация системы комплемента может играть ключевую роль в патогенезе ИГАН. В ряде работ продемонстрировано, что полимерные комплексы IgA первого типа могут активировать систему комплемента на уровне почечного клубочка через альтернативный и/или лектиновый пути, что ведет к увеличению уровня ПУ и более быстрому снижению СКФ [8]. Статистический анализ полученных нами результатов показал, что степень интенсивности СЗ напрямую зависела от интенсивности депозитов IgA ($p = 0,001$), а в почечном клубочке – от эндотелиальной гиперклеточности (Е1), одного из критериев неблагоприятного исхода ИГАН согласно Оксфордской классификации (табл. 2). При этом наши результаты согласуются с данными работы Н. Nasri [6], который сообщил об ассоциации между СЗ депозитами и аналогичными критериями (Е и S) Оксфордской классификации.

Заключение. В настоящее время авторы большинства научных работ указывают на важность иммуногистохимических исследований для оценки степени выраженности как иммуновоспалительных явлений, так и хронических дистрофических изменений у пациентов с ИГАН. Результаты нашего исследования подтверждают, что сочетание IgA с отложением депозитов IgG, СЗ в клубочках свидетельствует преимущественно об остром иммуновоспалительном процессе, тогда как наличие отложений IgM может указывать либо на раннюю стадию болезни без выраженных клинических проявлений, либо, наоборот, на наличие глубоких склеротических изменений в почечной ткани. Основным ограничением, которое не позволяет использовать в настоящее время этот метод диагностики для определения терапевтической тактики, является его полуколичественный характер, который привносит субъективность в оценку интенсивности свечения иммуноглобулиновых антисывороток и затрудняет валидизацию на более крупной выборке пациентов в рамках многоцентровых исследований.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список используемых источников

1. Les depots intercapillaires d'IgA-IgG / J. Berger [et al.] // J. Urol. Nephrol. – 1968. – Vol. 74, N 9. – P. 694–695.
2. Immunostaining findings in IgA nephropathy: correlation with histology and clinical outcome in the Oxford classification patient cohort / S. S. Bellur [et al.] // Nephrol. Dial. Transplant. – 2011. – Vol. 26, N 8. – P. 2533–2536. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq812>
3. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group / H. Trimarchi [et al.] // Kidney Int. – 2017. – Vol. 91, N 5. – P. 1014–1021. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>
4. IgA nephropathy: prognostic significance of proteinuria and histological alterations / Y. Kobayashi [et al.] // Nephron. – 1983. – Vol. 34, N 3. – P. 146–153. <https://doi.org/10.1159/000183000>
5. Comprehensive evaluation of the significance of immunofluorescent findings on clinicopathological features in IgA nephropathy / R. Katafuchi [et al.] // Clin. Exp. Nephrol. – 2019. – Vol. 23, N 2. – P. 169–181. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1619-6>
6. Correlation of immunostaining findings with demographic data and variables of Oxford classification in IgA nephropathy / H. J. Nasri [et al.] // Nephropathology. – 2013. – Vol. 2, N 3. – P. 190–195. <https://doi.org/10.12860/JNP.2013.30>
7. Clinical significance of IgG deposition in the glomerular mesangial area in patients with IgA nephropathy / Y. Wada [et al.] // Clin. Exp. Nephrol. – 2013. – Vol. 17, N 1. – P. 73–82. <https://doi.org/10.1007/s10157-012-0660-0>
8. Activation of the alternative pathway of complement by human serum IgA / P. S. Hiemstra [et al.] // Eur. J. Immunol. – 1987. – Vol. 17, N 3. – P. 321–326. <https://doi.org/10.1002/eji.1830170304>

References

1. Berger J., Hinglais N. Les depots intercapillaires d'IgA-IgG. *Journal of Urology and Nephrology*, 1968, vol. 74, no. 9, pp. 694–695.
2. Bellur S. S., Troyanov S., Cook H. T., Roberts I. S. D. Immunostaining findings in IgA nephropathy: correlation with histology and clinical outcome in the Oxford classification patient cohort. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2011, vol. 26, no. 8, pp. 2533–2536. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq812>
3. Trimarchi H., Barratt J., Cattran D. C., Cook H. T., Coppo R., Haas M. [et al.]. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney International*, 2017, vol. 91, no. 5, pp. 1014–1021. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.02.003>

4. Kobayashi Y., Tateno S., Hiki Y., Shigematsu H. IgA nephropathy: prognostic significance of proteinuria and histological alterations. *Nephron*, 1983, vol. 34, no. 3, pp. 146–153. <https://doi.org/10.1159/000183000>
5. Katafuchi R., Nagae H., Masutani K., Tsuruya K., Mitsuiki K. Comprehensive evaluation of the significance of immunofluorescent findings on clinicopathological features in IgA nephropathy. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2019, vol. 23, no. 2, pp. 169 – 181. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1619-6>
6. Nasri H., Sajjadih S., Mardani S., Momeni A., Merikhi A., Madihi Y., Ghiessari A., Naieni A. E. Correlation of immunostaining findings with demographic data and variables of Oxford classification in IgA nephropathy. *Journal of Nephropathology*, 2013, vol. 2, no. 3, pp. 190–195. <https://doi.org/10.12860/JNP.2013.30>
7. Wada Y., Ogata H., Takeshige Y., Takeshima A., Yoshida N., Yamamoto M., Ito H., Kinugasa E. Clinical significance of IgG deposition in the glomerular mesangial area in patients with IgA nephropathy. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2013, vol. 17, no. 1, pp. 73–82. <https://doi.org/10.1007/s10157-012-0660-0>
8. Hiemstra P. S., Gorter A., Stuurman M. E., Van Es. L. A., Daha M. R. Activation of the alternative pathway of complement by human serum IgA. *European Journal of Immunology*, 1987, vol. 17, no. 3, pp. 321–326. <https://doi.org/10.1002/eji.1830170304>

Информация об авторах

Комиссаров Кирилл Сергеевич – канд. мед. наук, доцент, заведующий отделом. Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии (ул. Семашко, 8, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: kirill_ka@tut.by

Дмитриева Маргарита Владимировна – врач-патологоанатом. Городское клиническое патологоанатомическое бюро (ул. Семашко, 8/8, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: mvdmiteva@inbox.ru

Летковская Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, доцент, заведующий кафедрой. Белорусский государственный медицинский университет (пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: taletkovskaya@mail.ru

Пилотович Валерий Станиславович – д-р мед. наук, профессор. Белорусская медицинская академия последипломного образования (ул. П. Бровки, 3/3, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: pilotovich@mail.ru

Красько Ольга Владимировна – канд. техн. наук, доцент, вед. науч. сотрудник. Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси (ул. Сурганова, 6, 220013, г. Минск, Республика Беларусь). E-mail: krasko@newman.bas-net.by

Information about the authors

Kirill S. Komissarov – Ph. D. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department. Minsk Scientific and Practical Center of Surgery, Transplantology and Hematology (8, Semashko Str., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: kirill_ka@tut.by

Margarita V. Dmitrieva – pathologist. City Clinical Pathology Bureau (8/8, Semashko Str., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: mvdmiteva@inbox.ru

Tatyana A. Letkovskaya – Ph. D. (Med.), Assistant Professor, Head of the Department. Belarusian State Medical University (83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: taletkovskaya@mail.ru

Valery S. Pilotovich – D. Sc. (Med.), Professor. Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education (3/3, P. Browka Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: pilotovich@mail.ru

Olga V. Krasko – Ph. D. (Tech.), Assistant Professor, Leading researcher. United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Science of Belarus (6, Surganova Str., 220013, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: krasko@newman.bas-net.by