



IgM-нефропатия на фоне лимфомы Ходжкина: клинический случай и обзор литературы

Шорманов И. С. , Жигалов С. А. , Соловьёв А. С. , Бажина О. В., Горохов И. А. 

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

IgM-нефропатия, хотя и является редким и спорным заболеванием, привлекает внимание как морфологов, так и клиницистов. Вопросы этиопатогенеза, эпидемиологии и лечения этой патологии в настоящее время недостаточно изучены. Разнообразные морфологические проявления при световой микроскопии делают иммунофлюоресцентное исследование решающим для диагностики. Хотя IgM-нефропатия имеет общие клинико-морфологические признаки с формой болезни минимальных изменений и фокально-сегментарным гломерулосклерозом, у неё есть свои особенности, которые не все учёные признают достаточными для отнесения её к отдельной нозологической форме. Необходимо согласование морфологических критериев для диагностики IgM-нефропатии. Уточнение патогенетических механизмов развития этого заболевания поможет определить место IgM-нефропатии среди первичных гломерулопатий. Представлен редкий случай ассоциации IgM-нефропатии и лимфомы Ходжкина.

Ключевые слова: IgM-нефропатия; лимфома Ходжкина; первичные гломерулопатии; болезнь минимальных изменений; фокально-сегментарный гломерулосклероз

Для цитирования: Шорманов И. С., Жигалов С. А., Соловьёв А. С., Бажина О. В., Горохов И. А. IgM-нефропатия на фоне лимфомы Ходжкина: клинический случай и обзор литературы. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(2):58-64. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0051>. EDN: ITWMRT.

Поступила: 04.05.2024. В доработанном виде: 15.05.2024. Принята к печати: 25.05.2024. Опубликовано: 25.05.2024.

IgM nephropathy on the background of Hodgkin's lymphoma: clinical case and literature review

Igor S. Shormanov , Sergey A. Zhigalov , Andrey S. Solovyov , Olga V. Bazhina, Ivan A. Gorokhov 

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

IgM nephropathy, although a rare and controversial disease, attracts the attention of both morphologists and clinicians. The issues of etiopathogenesis, epidemiology and treatment of this pathology are currently insufficiently studied. A variety of morphological manifestations under light microscopy make immunofluorescence examination crucial for diagnosis. Although IgM nephropathy shares clinical and morphological features with minimal change disease and focal segmental glomerulosclerosis, it has its own characteristics that not all scientists recognize as sufficient to classify it as a separate nosological form. It is necessary to coordinate morphological criteria for the diagnosis of IgM nephropathy. Clarifying the pathogenetic mechanisms of the development of this disease will help determine the place of IgM nephropathy among primary glomerulopathies. A rare case of association of IgM nephropathy and Hodgkin's lymphoma is presented.

Keywords: IgM nephropathy; Hodgkin lymphoma; primary glomerulopathies; minimal change disease; focal segmental glomerulosclerosis

For citation: Shormanov IS, Zhigalov SA, Solovyov AS, Bazhina OV, Gorokhov IA. IgM-nephropathy on the background of Hodgkin's lymphoma: clinical case and literature review. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(2):58-64. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0051>. EDN: ITWMRT.

Received: 04.05.2024. Revision received: 15.05.2024. Accepted: 25.05.2024. Published: 25.05.2024.

Введение / Introduction

IgM-нефропатия (IgMN) — сравнительно недавно описанная гломерулопатия, иммунокомплексной природы, первые упоминания о которой относятся к началу семидесятых годов XX века: *Putte NB* (1978 г.), *Cohenetal AH et al* (1978 г.), *Bhasinetal HK* (1978 г.) [1–3].

Вопрос о самостоятельности данной нозологии, и прежде всего как иммунофлюоресцентного феномена, до сих пор является дискуссионным. Большинство авторов рассматривают IgMN как отдельную нозологическую единицу, в то время как некоторые исследователи относят её (наряду с C1q-нефропатией) к одной из форм болезни минимальных изменений (БМИ) [1, 2]. Диагноз IgMN основывается исключительно на данных иммунофлюоресцентного исследования (ИФИ). На сегодняшний день нет единого мнения о достаточном уровне выраженности экспрессии IgM для постановки IgMN (интенсивность свечения IgM следы, 1+, 2+, 3+) [4, 5]. Однако наиболее часто в исследованиях в качестве критерия включения используется умеренная экспрессия второго и более порядков (2+ IgM). Также сложности диагностики данной патологии кроются в возможности развития фокально-сегментарных изменений, что делает её похожей на фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), при котором возможно отложение IgM, исключительно в склерозированном сегменте, в то время как при IgMN экспрессия носит диффузный характер.

Судить об эпидемиологии данной гломерулопатии достаточно сложно из-за отсутствия общепризнанных морфологических критериев, достаточно редкой встречаемости, а также неоднозначного отношения к этой проблеме клинических нефрологов и морфологов. Все имеющиеся на сегодняшний день сведения о распространённости основываются на данных, полученных в ходе одноцентровых исследований, в которых частота IgMN колеблется от 2 до 18,5% [1, 2, 6].

Этиопатогенез IgMN до конца не изучен. Некоторые исследователи обнаружили повышенный уровень иммунных комплексов (ИК), содержащих IgM, однако не было найдено никаких структурных аномалий в IgM молекулах (как это было показано, например для IgA нефропатии) [4, 8]. Ко-экспрессия C3и C1q рядом с IgM в мезангиуме позволяет предполагать роль классического пути активации компонента запускаемого ИК, с дальнейшим образованием мембраноатакующего комплекса и развитием повреждения. Также предполагается, что неизвестный антиген индуцирует преимущественно IgM ответ. Обсуждается роль патологии мезангиального клиренса [6].

С морфологической точки зрения IgM нефропатии на светооптическом уровне очень неоднородна

и может быть представлена минимальными изменениями клубочка, мезангиальной пролиферацией (обычно незначительной или умеренной) и фокально-сегментарными изменениями. Некоторые исследования указывают на возможность развития клеточных полулуний [6, 9, 10]. Однако в подавляющем числе случаев картина представлена умеренной мезангиальной пролиферацией или минимальными изменениями клубочков [4, 11]. Наиболее спорный вариант при световой микроскопии — это фокально-сегментарные изменения клубочков. Поскольку при идиопатическом ФСГС, а также вторичных формах ФСГС достаточно часто можно встретить сегментарную экспрессию IgM, наблюдающуюся исключительно в склерозированных участках капиллярных петель. Это часто встречающийся феномен, который объясняется связыванием IgM с неопитопами, образующимися в склерозированных участках под воздействием неиммунных факторов [19]. С другой стороны, некоторые авторы описали трансформацию IgM нефропатии от мезангиальной пролиферации или минимальных изменений до ФСГС при повторных биопсиях [12, 13]. На этом основании большинство исследователей исключают фокально-сегментарные изменения из категории IgM нефропатии, даже при наличии диффузного и глобального свечения IgM при ИФИ [6]. Тубулоинтерстициальные изменения являются постоянной находкой при IgMN. Повреждения обычно носят умеренный характер, реже описана тяжёлая канальцевая атрофия, носящая вторичный характер [11, 12, 14]. Иммунофлюоресцентная микроскопия является ключевым методом в диагностике IgMN. Критерием постановки данного диагноза является диффузный и глобальный характер свечения IgM. Также нередко наблюдается ко-экспрессия C3 и C1q компонентов компонента в мезангиуме и парамезангиуме (C3>C1q) [11, 12, 16]. Описаны редкие случаи с сопутствующим (но не доминирующим) отложением IgA, IgG [11, 12].

Картина IgMN при электронной микроскопии наименее изучена. Это обусловлено тем, что большинство случаев ограничено рамками светового и ИФ-исследования. На ультраструктурном уровне описаны варианты различной степени мезангиальной пролиферации и экспансии мезангиальной матрикса. Характерны гранулярные, короткие линейные электроноплотные депозиты в мезангиуме и парамезангиуме. Нужно отметить, что более ранние исследования указывали на малый объём и низкую плотность депозитов, а в половине случаев, даже при выраженной ИФ IgM (3+), не определялись [4, 9]. Однако в последующих работах исследователи выявили выраженные электроноплотные депозиты от 30 до 60% случаев [20, 22]. По мнению



этих авторов, данный факт в сочетании с разнообразной клинической и светооптической картиной может служить подтверждением самостоятельности нозологии IgM-нефропатии.

Клиническая картина IgMN достаточно неоднородна. В подавляющем большинстве случаев болеют дети и молодые люди. Некоторые исследователи отмечают преобладание мужчин в структуре заболевания [6]. В клинике превалируют нефротический синдром. По данным других авторов доля изолированной гематурии или гематурии/протеинурии в структуре мочевого синдрома может достигать до 50% [12]. По данным литературы наличие артериальной гипертензии в начале заболевания для данной патологии не характерно.

Прогноз IgMN в настоящее время чётко не определён. Эта ситуация связана с достаточной редкостью встречаемости, различным сроком установления диагноза, а также неопределённостью диагностических критериев. По данным наиболее крупного и длительного исследования, проведённого в Финляндии, в течение 15 лет наблюдения за пациентами с IgMN, хроническая почечная недостаточность (ХПН) развилась у 35%, а терминальная ХПН в 23% случаях [12]. Протеинурия и АГ были неблагоприятными предикторами развития почечной недостаточности [15].

В настоящее время данные по лечению получены только в ходе одноцентровых исследований. В большинстве случаев терапия IgMN начинается с глюкокортикостероидов (ГКС) по схемам принятым для БМИ и ФСГС. У ГКС резистентность достаточно широко варьирует (от 0 до 52%) [16]. На пероральный курс циклофосфида отвечают менее 50% больных [12, 17]. Сведений об эффективности ингибиторов кальциневрина ещё меньше. Единичные исследования показывают большую частоту ремиссий при его использовании по сравнению с ГКС [21]. Некоторые авторы считают, что наличие положительной ИФ (по IgM, C1q) при минимальных изменениях является предиктором неблагоприятного течения и резистентности к проводимой терапии [13, 21], в то время как другие, рассматривают данные варианты клинически не отличимыми друг от друга [23, 24].

Приводим описание случая развития тяжёлого нефротического синдрома на фоне лимфомы Ходжкина, морфологической основой которого явилась болезнь минимальных изменений с диффузным отложением IgM в клубочке.

Описание случая / Case study

Пациент П. 23 года, в начале апреля 2021 г. впервые отметил тянущие боли в поясничной области, отёки голеней. Амбулаторно выявлена протеинурия нефротического уровня (3,3 г/л). В мае пациент был

госпитализирован в нефрологическое отделение Ярославской областной клинической больницы (ЯОКБ) с диагнозом нефротический синдром. При осмотре обнаружены выраженные отёки стоп, голеней, одутловатость лица.

Лабораторно при поступлении в крови: эритроциты — $5,15 \times 10^{12}/л$, гемоглобин — 150 г/л, тромбоциты — $374 \times 10^9/л$, лейкоциты — $9,3 \times 10^9/л$ (палочкоядерные — 6%, сегментоядерные — 70%, моноциты — 4%, лимфоциты — 20%), СОЭ — 65 мм/ч. Биохимический анализ крови: общий белок — 43,4 г/л (альбумины — 32,44%; глобулины: альфа-1 — 6,78%; альфа-2 — 28,22%; бета-2 — 0,32%; гамма — 12,23%), креатинин — 2,4 мг%, мочевины — 19,6 ммоль/л, натрий — 137,1 ммоль/л, калий — 4,9 ммоль/л, кальций — 2,18 ммоль/л, АСТ — 0,26 Мккат/л, АЛТ — 0,26 Мккат/л, общий холестерин — 6,9 ммоль/л, глюкоза крови — 3,9 ммоль/л. Общий анализ мочи: удельный вес — 1027, белок — 34,0 г/л, лейкоциты — 6–14 в п/зр, эритроциты — 0–1 в/з. Суточная протеинурия — 16,83 г. HBsAg (-), HCV (-), HIV (-), RW (-). ANCA (-), ADNA (-). Тест на волчаночный антикоагулянт — отрицательный. УЗИ почек: почки правая 12,8x5,2 см (паренхима 19–20 мм), левая 13,8x5,2 см (паренхима 19–20 мм), сниженной эхогенности. ЧЛС не расширена, конкрементов нет.

С целью морфологической верификации диагноза выполнена диагностическая нефробиопсия. Светооптическое исследование. В нефробиоптате представлены корковый и мозговой слои ткани почки; 40 клубочков из них полностью склерозированы 3 (8%) клубочка. Клубочки значительно увеличены, с одноконтурной капиллярной стенкой, с фокальным сегментарным минимальным расширением мезангиального пространства за счёт матрикса, без признаков мезангиальной и эндокapиллярной гиперклеточности, сегментарного склероза и формирования полулуний. Гломерулярная базальная мембрана не утолщена, равномерно импрегнирована солями серебра. Диффузное острое повреждение эпителия канальцев в виде утраты щёточной каймы, уплощения и дегенерации клеток. Единичные цилиндры представлены непатологическим и патологическим белком. Признаков атрофии канальцев и интерстициального фиброза нет. Стенки артериол, мелких и средних артерий без патологических изменений. Иммунофлюоресцентное исследование выполнено на парафиновых срезах прямым методом с использованием FITC-антител IgA, IgM, IgG, C3, C1q, фибрину, лёгким цепям, kappa и lambda. Диффузная мезангиальная экспрессия IgM 2–3+, kappa 1–2+, lambda 1–2+.

Заключение: гистологическая картина умеренной гломеруломегалии с мезангиальными депозитами IgM с диффузным острым канальцевым

некрозом, без тубулоинтерстициального фиброза и артериосклероза, полный склероз 8% клубочков.

С 30.05.2022 г. начато лечение преднизолоном 3 г внутривенно в пульсовом режиме в течении 3-х дней с дальнейшим переходом на пероральный приём в дозе 60 мг/сут. Во время первой госпитализации у больного развился панкреатит. После купирования острого процесса пациент был выписан на амбулаторное лечение. С 29.08.2022 г. по 05.09.2022 г. повторная госпитализация в нефрологическое отделение. Клинически сохранялся выраженный отёчный синдром. Уровень суточной протеинурии оставался на прежнем уровне (17,3 г). Отмечены нормализация уровня азотемии (креатинин 103 мкмоль/л), развитие анемии (Hb 87 г/л). Сохранялось высокое СОЭ — 78 мм/ч. Тромбоцитоз ($566 \times 10^9/\text{л}$) и лейкоцитоз ($15,09 \times 10^9/\text{л}$) рассматривались в рамках кортикостероидной терапии. Через 3,5 месяца терапии был диагностирован стероидорезистентный нефротический синдром. 12.09.2022 г. проведено первое пульсовое введение циклофосфана (1 гр.), начато снижение дозы преднизолона (5 мг/нед.). Следующий пульс назначен на 08.10.2022 г. Однако с 29.09.2022 г. состояние пациента резко ухудшилось, появились слабость, лихорадка до 39°C . 18.10.2022 г. госпитализирован в нефрологическое отделение ЯОКБ, где при осмотре выявлены увеличенные шейные и надключичные лимфатические узлы. По РКТ органов грудной клетки лимфоаденопатия средостения. 23.10.2022 г. выполнена диагностическая биопсия надключичного лимфатического узла. Материал проконсультирован в Гематологическом научном центре РАМН. **Заключение:** морфологическая картина и иммунофенотип соответствует лимфоме Ходжкина, вариант нодулярного склероза, NS II типа, CD 20+, EBV-, со слабо выраженной эозинофильной реакцией. Для дальнейшего лечения пациент переведён в гематологическое отделение ЯОКБ. С 18.11.2022 г. начато лечение по схеме BEACOPP 14. К 18.10.2022 г. проведено 5 курсов химиотерапии, достигнута полная клинико-гематологическая ремиссия. Отмечена прибавка массы тела, нормализация СОЭ (12–15 мм/ч), более 4-х месяцев не фиксировалось повышение температуры тела. Надключичные лимфоузлы и узлы средостения уменьшились до нормальных размеров. Одновременно происходил регресс нефротического синдрома. За время лечения была отмечена выраженная положительная динамика потери белка (5,8–4,6–3,2–1,1 г/сутки). Нормализовались биохимические показатели крови (общий белок 52–60–68 г/л, альбумин 26–32–36 г/л). Функция почек оставалась стабильной (креатин крови 80–90–74 мкмоль/л). На момент окончания химиотерапии суточная потеря констатирована полная ремиссию нефротического синдрома. В настоящее

время пациент находится под наблюдением гематологов и нефрологов ЯОКБ.

Обсуждение / Discussion

При обсуждении хочется отметить, что в начале заболевания лимфотические узлы пальпаторно не определялись. В общем анализе крови несколько смущала величина СОЭ, которая, как известно, может быть резко ускоренным при БМИ и нарастает пропорционально уровню протеинурии. Однако уровни более 70 мм/ч не часто встречаются при первичных гломерулонефритах. Нефротический синдром стал показанием для проведения диагностической нефробиопсии. В нашем случае светоптический вариант был представлен минимальными изменениями. Уровень экспрессии IgM 2–3+, её глобальный и изолированный характер, а также отсутствие фокально-сегментарных изменений позволило достаточно уверенно говорить о наличии IgMN (по крайней мере в рамках критериев, приведённых выше).

С учётом результатов морфологического исследования была начата патогенетическая терапия по схемам, рекомендованным для БМИ и первичного ФСГС. Через четыре месяца лечения была констатирована стероидная резистентность. А через два месяца после пульсового введения циклофосфана был выставлен диагноз лимфогранулематоза.

Термин паранеопластический синдром нами не был использован, поскольку критериев для постановки данного диагноза у нас нет. Однако о взаимосвязи, основанной только на временном факторе, гломерулопатии и лимфогранулематоза можно говорить с некоторой долей вероятности. По данным литературы сочетание БМИ и лимфомы Ходжкина не является редкостью. Вместе с амилоидозом, минимальные изменения составляют основную часть нефропатий при лимфогранулематозе (БМИ 42%, амилоидоз 37%) [26, 27]. Также описаны и другие варианты поражения почек при этом заболевании, такие как экстракапиллярный гломерулонефрит, нефрит с антителами к базальной мембране клубочков, мембранозная нефропатия, ФСГС [27]. По результатам анализа доступной нам литературы был выявлен всего лишь один случай сочетания лимфомы Ходжкина с нефротическим синдромом минимальных изменений и позитивной иммунофлюоресценцией по IgM [25], а также один случай отложения IgM в клубочке при острой почечной недостаточности у пациента с неходжкинской лимфомой [26]. Данный клинический пример при всей своей уникальности, интересен ещё и тем, что поднимает наиболее спорный вопрос IgM-нефропатии — вопрос о самостоятельности данной нозологии. По нашему мнению, описанный выше случай развития IgMN при лимфоме Ходжкина, может

говорить о IgMN, если не как о варианте БМИ, то по крайней мере указывать на наличие родственных патогенетических механизмов у этих морфологических форм.

Заключение / Conclusion

IgM-нефропатия, являясь достаточно редкой и спорной патологией, привлекает внимание как морфологов, так и клиницистов. Вопросы этиопатогенеза, эпидемиологии и лечения в настоящее время изучены недостаточно. Несмотря на

разнообразные морфологические проявления при световой микроскопии, решающим в диагностике этого заболевания является иммунофлюоресцентное исследование. IgM-нефропатия, обладая общими клинико-морфологическими признаками с БМИ и ФСТС, имеет свои уникальные особенности. В настоящее время имеется потребность в согласовании диагностических критериев IgMN, при этом уточнение патогенетических механизмов развития данной патологии поможет прояснить её «место» среди первичных гломерулопатий.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Шорманов И. С. — концепция и дизайн исследования; Жигалов С. А. — сбор и обработка материала; Соловьев А. С. — анализ релевантных научных публикаций по теме исследования; Бажина О. В. — разработка методологии исследования, оформление рукописи; Горохов И. А. — оформление рукописи, разработка методологии исследования.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шорманов Игорь Сергеевич — д. м. н., профессор, зав. кафедрой урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

РИНЦ SPIN-код: 7772–8420

Жигалов Сергей Алексеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

РИНЦ SPIN-код: 8959–9556

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Shormanov I. S. — concept and design of the study; Zhigalov S. A. — collection and processing of material; Solovyov A. S. — analysis of relevant scientific publications on the research topic; Bazhina O. V. — development of research methodology, manuscript design; Gorokhov I. A. — manuscript design, development of research methodology.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Igor S. Shormanov — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head. Department of Urology with Nephrology Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: i-s-shormanov@yandex.ru

 <https://orcid.org/0000-0002-2062-0421>

RSCI SPIN-code: 7772–8420

Sergey A. Zhigalow — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology and Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation.

Corresponding author

e-mail: sergey.zhigalow@gmail.com

 <https://orcid.org/0000-0003-2464-572X>

RSCI SPIN-code: 8959–9556

Соловьёв Андрей Сергеевич — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

РИНЦ SPIN-код: 8198–2122

Бажина Ольга Викторовна — к. м. н., доцент кафедры урологии с нефрологией ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация
РИНЦ AuthorID: 266698

Горохов Иван Алексеевич — студент 5 курса ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Российская Федерация

<https://orcid.org/0009-0005-1043-806X>

Andrey S. Solovyov — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: a-s-soloviev89@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5612-3227>

RSCI SPIN-code: 8198–2122

Olga V. Bazhina — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Urology with Nephrology, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

RSCI AuthorID: 266698

Ivan A. Gorokhov — 5th year student of the Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

<https://orcid.org/0009-0005-1043-806X>

Список литературы / References

- Cohen AH, Border WA, Glasscock RJ. Nephrotic syndrome with glomerular mesangial IgM deposits. *Lab Invest.* 1978 May;38(5):610-9.
- Bhasin HK, Abuelo JG, Nayak R, Esparza AR. Mesangial proliferative glomerulonephritis. *Lab Invest.* 1978 Jul;39(1):21-9.
- van de Putte LB, de la Riviere GB, van Breda Vriesman PJ. Recurrent or persistent hematuria. Sign of mesangial immune-complex deposition. *N Engl J Med.* 1974 May 23;290(21):1165-70.
- Hsu HC, Chen WY, Lin GJ, Chen L, Kao SL, Huang CC, Lin CY. Clinical and immunopathologic study of mesangial IgM nephropathy: report of 41 cases. *Histopathology.* 1984 May;8(3):435-46.
- Mampaso F, Gonzalo A, Teruel J, Losada M, Gallego N, Ortuno J, Bellas C. Mesangial deposits of IgM in patients with the nephrotic syndrome. *Clin Nephrol.* 1981 Nov;16(5):230-4.
- Mubarak M, Kazi JI. IgM nephropathy revisited. *Nephrourol Mon.* 2012 Fall;4(4):603-8. doi: 10.5812/numonthly.2805.
- Cavallo T, Johnson MP. Immunopathologic study of minimal change glomerular disease with mesangial IgM deposits. *Nephron.* 1981;27(6):281-4.
- Disciullo SO, Abuelo JG, Moalli K, Pezzullo JC. Circulating heavy IgM in IgM nephropathy. *Clin Exp Immunol.* 1988 Sep;73(3):395-400.
- Lawler W, Williams G, Tarpey P, Mallick NP. IgM associated primary diffuse mesangial proliferative glomerulonephritis. *J Clin Pathol.* 1980 Nov;33(11):1029-38.
- Kishimoto H, Arakawa M. Clinico-pathological characterization of mesangial proliferative glomerulonephritis with predominant deposition of IgM. *Clin Exp Nephrol.* 1999;3(2):110-5. doi: 10.1007/s101570050019.
- Mubarak M, Kazi JI, Shakeel S, Lanewala A, Hashmi S, Akhter F. Clinicopathologic characteristics and steroid response of IgM nephropathy in children presenting with idiopathic nephrotic syndrome. *APMIS.* 2011 Mar;119(3):180-6. doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02708.x.
- Myllymäki J, Saha H, Mustonen J, Helin H, Pasternack A. IgM nephropathy: clinical picture and long-term prognosis. *Am J Kidney Dis.* 2003 Feb;41(2):343-50.
- Zeis PM, Kavazarakis E, Nakopoulou L, Moustaki M, Messaritaki A, Zeis MP, Nicolaidou P. Glomerulopathy with mesangial IgM deposits: long-term follow up of 64 children. *Pediatr Int.* 2001 Jun;43(3):287-92.
- Mokhtar GA. IgM nephropathy: clinical picture and pathological findings in 36 patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011 Sep;22(5):969-75.
- Singhai AM, Vanikar AV, Gopalan KR, Kanodia KV, Patel RD, Suthar KS, Patel HV, Gumber MR, Shah PR, Trivedi HL. Immunoglobulin M nephropathy nephropathy in adults and adolescents in India: a single-center study of natural history. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011 Jan-Mar;54(1):3-6. doi: 10.4103/0377-4929.77315.
- Border WA. Distinguishing minimal-change disease from mesangial disorders. *Kidney Int.* 1988 Sep;34(3):419-34.
- Hamed RM. Clinical significance and long-term evolution of mesangial proliferative IgM nephropathy among Jordanian children. *Ann Saudi Med.* 2003 Sep-Oct;23(5):323-7.

18. Mubarak M, Naqvi R, Kazi J, Shakeel S. Immunoglobulin M nephropathy in adults: a clinicopathological study. *Iran J Kidney Dis*. 2013 May 21;7(3):214-9.
19. Strassheim D, Renner B, Panzer S, Fuquay R, Kulik L, Ljubanović D, Holers VM, Thurman JM. IgM contributes to glomerular injury in FSGS. *J Am Soc Nephrol*. 2013 Feb;24(3):393-406. doi: 10.1681/ASN.2012020187.
20. Mokhtar GA. IgM nephropathy: clinical picture and pathological findings in 36 patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2011 Sep;22(5):969-75.
21. Swartz SJ, Eldin KW, Hicks MJ, Feig DI. Minimal change disease with IgM+ immunofluorescence: a subtype of nephrotic syndrome. *PediatrNephrol*. 2009 Jun;24(6):1187-92. doi: 10.1007/s00467-009-1130-0.
22. Bhowmik D, Chitale A, Bulchand S. IgM nephropathy in adults: incidence and correlation with electron microscopic features. *Indian J PatholMicrobiol*. 2007 Jul;50(3):511-4.
23. Maruyama M, Toyoda M, Umezono T, Miyauchi M, Yamamoto N, Kimura M, Honma M, Nishina M, Endoh M, Sakai H, Suzuki D. [Clinical significance of IgM deposition in the mesangium and mesangialhypercellularity in adult minimal change nephrotic syndrome]. *Nihon JinzoGakkai Shi*. 2006;48(1):14-21.
24. Al-Eisa A, Carter JE, Lirenman DS, Magil AB. Childhood IgM nephropathy: comparison with minimal change disease. *Nephron*. 1996;72(1):37-43.
25. Routledge RC, Hann IM, Jones PH. Hodgkin's disease complicated by the nephrotic syndrome. *Cancer*. 1976 Oct;38(4):1735-40.
26. Rault R, Holley JL, Banner BF, el-Shahawy M. Glomerulonephritis and non-Hodgkin's lymphoma: a report of two cases and review of the literature. *Am J Kidney Dis*. 1992 Jul;20(1):84-9.
27. Захарова Е. В., Столяревич Е. С., Виноградова О. В., др. Поражения почек при лимфоплазмочитарных заболеваниях (обзор литературы и клинические наблюдения). *Нефрология и диализ*. 2009;11(2):68-94.