



DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-325-335

УДК 616.61-002-092-07-085.276

EDN: XNCRCB



О.Н. Сигитова^{1,4}, Е.В. Ефремова², А.Р. Богданова³,
М.И. Хасанова⁴

¹ — ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

² — ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, Россия

³ — ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия

⁴ — Казанская государственная медицинская академия — ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Казань, Россия

ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИН А-НЕФРОПАТИИ: ЧТО НОВОГО СЕГОДНЯ?

O.N. Sigitova^{1,4}, E.V. Efremova², A.R. Bogdanova³, M.I. Khasanova⁴

¹ — Kazan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

² — Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

³ — Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

⁴ — Kazan State Medical Academy — Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, Russia

Evolution of Views on Pathogenesis and Treatment of Immunoglobulin A-Nephropathy: What's New Today?

Резюме

Иммуноглобулин А-нефропатия является наиболее распространенной иммунной гломерулопатией в мире. Значительная эволюция взглядов на патогенез и лечение заболевания особенно заметна в последние годы в связи с появлением новых исследовательских данных. Доказано, что иммуноглобулин А-нефропатия развивается в результате изменения иммунного ответа слизистых оболочек, прежде всего носоглотки (тонзиллит) и желудочно-кишечного тракта. Российскую популяцию пациентов отличает высокая распространенность заболевания, более значительные клинико-морфологические проявления и темпы прогрессирования, более высокая протеинурия и распространенность артериальной гипертензии и более низкая почечная выживаемость, чем в азиатской и европейской популяциях. Иммуноглобулин А-нефропатия является одной из причин развития терминальной почечной недостаточности и необходимости проведения заместительной почечной терапии методами диализа и трансплантации почки, что требует более активного подхода к терапии. Базисом ведения пациентов с иммуноглобулин А-нефропатией, в соответствии с клиническими рекомендациями, является поддерживающая терапия, включающая изменение образа жизни, коррекцию диеты, а также медикаментозную терапию ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС) и ингибиторами натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2). Методами лечения, позволяющими уменьшить воспаление в клубочках, являются иммуномодулирующая и противовоспалительная терапия. В представленной лекции изложены основанные на результатах клинических исследований современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение (в том числе, на тонзиллэктомию, применение рыбьего жира и различные методы иммуносупрессивной терапии).

Ключевые слова: диагностика, иммуносупрессивная терапия, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа

Конфликт интересов

Соавтор статьи Ефремова Е.В. является сотрудником журнала «Архивъ внутренней медицины». Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Ефремова Е.В. не участвовала в принятии решения о публикации этой статьи.

Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования

Статья получена 26.02.2025 г.

Одобрена рецензентом 21.05.2025 г.

Принята к публикации 20.06.2025 г.

Для цитирования: Сигитова О.Н., Ефремова Е.В., Богданова А.Р. и др. ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА ПАТОГЕНЕЗ И ЛЕЧЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИН А-НЕФРОПАТИИ: ЧТО НОВОГО СЕГОДНЯ? Архивъ внутренней медицины. 2025; 15(5): 325-335. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-325-335. EDN: XNCRCB

Abstract

Immunoglobulin A nephropathy is the most common immune glomerulopathy in the world. Significant evolution of views on the pathogenesis and treatment of the disease is especially noticeable in recent years due to the emergence of new data on the pathogenesis. It has been proven that immunoglobulin A nephropathy develops as a result of changes in the immune response of the mucous membranes, primarily the nasopharynx (tonsillitis) and gastrointestinal tract. The Russian population of patients is distinguished by its high prevalence, more significant clinical and morphological manifestations and rates of progression, higher proteinuria and prevalence of arterial hypertension and lower renal survival than in Asian and European populations. Immunoglobulin A nephropathy is one of the causes of terminal renal failure and the need for renal replacement therapy using dialysis and kidney transplantation, which requires a more active approach to therapy. The basis for managing patients with immunoglobulin A nephropathy, in accordance with clinical guidelines, is supportive therapy, including lifestyle changes, dietary correction, and drug therapy with renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) inhibitors and sodium-glucose cotransporter type 2 (SGLT2) inhibitors. Treatment methods that reduce glomerular inflammation include immunomodulatory and anti-inflammatory therapy. This lecture presents modern views on pathogenesis, diagnostics, and treatment (including tonsillectomy, fish oil, and various immunosuppressive therapy methods) based on clinical research results.

Key words: *diagnostics, immunosuppressive therapy, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors*

Conflict of interests

The co-author of the article, E.V. Efremova, is an employee of the journal «The Russian Archives of Internal Medicine». The article has passed the peer-review procedure adopted by the journal. E.V. Efremova did not participate in the decision to publish this article.

The authors did not declare any other conflicts of interest

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 26.02.2025

Reviewer approved 21.05.2025

Accepted for publication on 20.06.2025

For citation: Sigitova O.N., Efremova E.V., Bogdanova A.R. et al. Evolution of Views on Pathogenesis and Treatment of Immunoglobulin A-Nephropathy: What's New Today? The Russian Archives of Internal Medicine. 2025; 15(5): 325-335. DOI: 10.20514/2226-6704-2025-15-5-325-335. EDN: XNCRCB

БМИ — болезнь минимальных изменений, БПНС — быстро прогрессирующий нефритический синдром, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ВЗК — воспалительные заболевания кишечника, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ГКС — глюкокортикостероиды, ГХ — гидроксихлорохин, ГН — гломерулонефриты, ДАД — диастолическое артериальное давление, иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного транспорта-2, ИГАН — иммуноглобулин А-нефропатия, ИК — иммунные комплексы, ИСТ — иммуносупрессивная терапия, КР — клинические рекомендации, ММФ — микофенолата мофетил, ОПП — острое повреждение почек, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, ТЭ — тонзиллэктомия, ХБП — хроническая болезнь почек, ЦФ — циклофосфамид, Gd-IgA1 — галактозодефицитный иммуноглобулин A1, KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes (Инициатива по Улучшению Глобальных Исходов при Болезни Почек), FDA — Food and Drug Administration, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США

Введение

Иммуноглобулин А-нефропатия (ИГАН) впервые описана Ж. Берже в 1968 году [1]. Нефропатия, связанная с иммуноглобулином А — это иммуноопосредованное заболевание клубочков с высоким риском развития почечной недостаточности. Долгие годы считалось, что ИГАН, описанная Ж. Берже как мезангиальный нефрит с гематурией, имеет доброкачественное течение. Однако в настоящее время доказано, что заболевание часто имеет прогрессирующее течение с достижением терминальной почечной недостаточности. Об этом свидетельствуют опубликованные в последние годы данные, в частности, медиана почечной выживаемости пациентов с ИГАН в Великобритании составила 11,4 года, а средний возраст почечной недостаточности/смерти — 48 лет. [2]. В Японии 50 % пациентов с 30-летней длительностью ИГАН имеют почечную недостаточность [3]. Российскую популяцию пациентов с ИГАН отличают более выраженные клинико-морфологические проявления и более быстрые темпы прогрессирования, чем у пациентов другой этнической принадлежности или географической местности [4].

Последние клинические рекомендации (КР) по диагностике и лечению ИГАН — национальные [5] и KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes — Инициатива по Улучшению Глобальных Исходов при Болезни Почек [6] опубликованы в 2021 году. Однако за прошедший после принятия КР период времени появились новые данные об отдельных звеньях патогенеза ИГА и предложены перспективные методы терапии, которые доступны для применения в клинической практике уже в настоящее время.

Сегодня препаратами первого выбора при проведении модифицирующей течение болезни иммуносупрессивной терапии (ИСТ) являются глюкокортикостероиды (ГКС), эффективность которых подтверждена с позиции доказательной медицины [7]. Однако применение ГКС, даже относительно низких доз, в том числе в сочетании с противомикробной профилактикой, несет риск побочных эффектов и плохой переносимости. Новые данные о роли иммунной системы слизистой оболочки кишечника и цитокинов, стимулирующих В-клетки, в патогенезе заболевания, а также об участии альтернативного и лектинового путей комплемента

в повреждении клубочков, стимулируют изучение новых подходов к лечению ИГАН. В частности, разработан новый метод ИСТ терапии с доставкой ГКС в подвздошную кишку, что обеспечивает эффективность терапии и позволяет снизить риск токсичности. Появились новые препараты для нефропротективной терапии — ингибиторы натрий-глюкозного транспорта-2 (иНГЛТ-2) с доказанной эффективностью [8, 9].

Цель

Информировать специалистов терапевтического профиля о современных взглядах на патогенез, методы диагностики и лечения ИГАН в соответствии с последними международными и национальными клиническими рекомендации (2021 г.), а также о методах терапии, разработанных за последние годы.

Эпидемиология

ИГАН является наиболее распространенной среди первичных гломерулонефритов (ГН) во всем мире [1, 10]. Распространенность морфологически подтвержденных ИГАН в России среди всех нефробиопсий за период 2009-2014 гг. составила 19,6%, за 2014-2019 гг. — 23,6%; а среди первичных гломерулопатий за эти же периоды, соответственно, 32,1 % и 41,2 %, и имела тенденцию к повышению за период с 1999 по 2019 гг. [4]. Результаты исследования Добронравова В.А. с соавт. (2019г.) позволили сделать вывод о высокой распространенности ИГАН в России, сопоставимой с таковой в странах Азии (28-58 % от всех гломерулонефритов в Китае и до 47 % в Японии), и превышающей распространенность в Европе, которая составляет от 10 до 35 % от всех гломерулонефритов [11].

Возраст, пол

Заболевание чаще диагностируется в возрасте 20-40 лет [1]. Встречается в Восточной Азии с равной частотой у мужчин и женщин, в Европе и Северной Америке — у мужчин в 3 раза чаще [12]. По данным ретроспективного исследования (2019 г.) в России возраст пациентов с первичной ИГАН составил 34±12 лет с некоторым преобладанием мужчин (55 %) [4].

Патогенез

ИГАН — иммунокомплексное заболевание с образованием иммунных комплексов (ИК), в которых аутоантигеном является галактозо-дефицитный иммуноглобулин A1 (Gd-IgA1), образующийся в результате ослабленного гликозилирования отдельных участков этого иммуноглобулина. К повышению продукции слабо гликозилированных IgA1 со свойствами аутоантигена приводит избыточная антигенная стимуляция клеток ткани миндалин ротоглотки при хроническом тонзиллите и клеток дистального отдела тонкого кишечника при его воспалении с активацией классического и альтернативного, в том числе лектинового, путей комплемента. Т-независимая продукция IgA на

слизистых оболочках регулируется цитокинами, в том числе лигандом, индуцирующим пролиферацию и фактором, активирующим В-клетки. ИК, связываясь с особыми рецепторами, расположенными на мезангиocyтах почечного клубочка, приводят к его повреждению с активацией выработки клетками почек цитокинов и факторов роста, с развитием определенных морфологических изменений. Провоцирующими факторами данного процесса являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей, острые инфекционные или вирусные гастроэнтериты, другие инфекции, вакцинация, ультрафиолетовое облучение [5, 13].

Исследованиями последних лет доказана роль микробиоты желудочно-кишечного тракта и пищевых антигенов в качестве триггеров образования недогликозилированного IgA1 [17]. Выявлена взаимосвязь между нарушением микробиоты кишечника и развитием ИГАН [14], а также между численностью определенных микробов и уровнем протеинурии [15]. Роль кишечной микробиоты в патогенезе ИГАН подтверждается при модуляции кишечной микробиоты посредством трансплантации фекальных бактерий пациентам, в частности в китайской популяции [16], которая привела через 6 месяцев к снижению суточной протеинурии на 50 %, повышению сывороточного альбумина и стабилизации функции почек. У пациентов с ИГАН также обнаружена генетическая предрасположенность иммунной системы слизистой оболочки кишечника к развитию патологии [17].

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) могут быть причиной вторичной ИГАН и повышают риск ее прогрессирования до терминальной стадии почечной недостаточности [18]. Одним из факторов, предрасполагающих к развитию ИГАН при ВЗК, является повышенная проницаемость кишечника. Однако при первичной ИГАН повышение кишечной проницаемости также коррелировало с увеличением уровня IgA-иммунных комплексов в сыворотке крови [19].

Развитие ИГАН может спровоцировать образование антител класса IgA к пищевым антигенам: бычьему сывороточному альбумину и β-лактоглобулину коровьего молока, глютену (при употреблении в пищу глютен-содержащих продуктов — пшеницы, ржи и ячменя) [20]. Более того, выявлены анти-tTG2 в мезангии почек у пациента с ИГАН и целиакией, а соблюдение безглютеновой диеты приводило к ремиссии как целиакии, так и ИГАН [21].

На основании новых данных о патогенезе ИГАН открылись новые перспективы в подходах к лечению этого заболевания, появились и продолжают исследоваться новые препараты и методы лечения заболевания, в том числе направленные на блокаду альтернативного и лектинового путей активации комплемента.

Клинические варианты ИГАН:

- первичная ИГАН;
- вторичная ИГАН, развивающаяся при системных заболеваниях;
- ИГА-васкулит или болезнь Шенляйн-Геноха.

ИГАН может протекать без клинических проявлений — с минимальной эритроцитурией, или в виде

синфарингитной макро- или микрогематурии, с минимальной или с более выраженной протеинурией, а также с нефритическим или нефротическим синдромом, или иметь быстропрогрессирующее течение [22]. Клиническая манифестация любой ИГАН может быть в виде нефритического синдрома (острого, быстропрогрессирующего, хронического), а также нефротического синдрома — при развитии ассоциированной подоцитопатии.

Диагностика

Диагноз ИГАН достоверно может быть установлен только по результатам морфологического исследования нефробиоптата, поскольку клинических (сывороточных, мочевых) биомаркеров заболевания в настоящее время нет [6]. Как правило, диагностика ИГАН включает:

1. Клиническое обследование, которое позволяет предположить ИГАН.
2. Исключение вторичных причин ИГАН.
3. Морфологическое исследование для верификации диагноза и уточнения степени его активности/склероза.

1. При клиническом обследовании выявляются симптомы, подозрительные на ИГАН: потемнение мочи (гематурия), особенно после фарингита, респираторных инфекций; олигурия или полиурия с никтурией (возможно отсутствие нарушений мочеиспускания). В анамнезе или в медицинской документации можно обнаружить эпизоды гематурии и протеинурии, нефритического или нефротического синдрома; инфекции носоглотки (хронические тонзиллит, фарингит) и/или воспалительные заболевания кишечника. При физикальном обследовании диагностический поиск должен быть направлен на выявление отеков, артериальной гипертензии, симптомов уремии, а также заболеваний, которые могут быть причиной вторичной ИГАН. При лабораторном исследовании в моче обнаруживаются дисморфные эритроциты, альбуминурия/протеинурия, снижение или повышение осмотической плотности мочи. В крови повышен уровень IgA, возможны проявления почечной недостаточности: азотемия, нарушения концентрации электролитов и кислотно-щелочного равновесия. Инструментальная диагностика заболевания проводится в соответствии с рекомендациями по хронической болезни почек (ХБП) [22, 23].

2. Поиск заболеваний, которые могут быть причиной вторичной ИГАН: болезни печени (цирроз, вирусный гепатит С, неалкогольный стеатогепатит), целиакия, воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), вирусные инфекции (вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), цитомегаловирус, вирусы гепатитов В и С), другие инфекции разной этиологии (болезнь Лайма, хламидийные пневмонии, малярия, шистосомоз), аутоиммунные и ревматические болезни (анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, герпетиформный дерматит, синдром Шегрена), псориаз, заболевания респираторного тракта (хронический альвеолит, идиопатический фиброз легких, муковисцидоз), опухоли (IgA-миелома, лимфомы, рак легкого, почечно-клеточный рак) [5].

3. Окончательный диагноз ИГАН устанавливается на основании морфологического исследования биоптата почки. Гистоморфологическое исследование нефробиоптата с применением данных световой микроскопии, иммунофлюоресцентного исследования и электронной микроскопии является золотым стандартом диагностики ИГАН или, как минимум, световой микроскопии и иммуноморфологического исследования, с оценкой гломерулярных депозитов: IgA, IgM, IgG, фракций компонента (C3, C1q) и легких цепей Ig (каппа, ламбда) [23,24] для использования результатов исследования в диагностике и оценке прогноза болезни [6, 24]. При этом критерием диагноза является преобладание гломерулярных депозитов IgA [25] (рис.1).

Оценка нефробиоптата в соответствии с рекомендациями KDIGO осуществляется с применением модифицированной Оксфордской классификации — шкалы MEST-C по пяти параметрам (M,E,S,T,C), где M — выраженность мезангиальной пролиферации, E — выраженность эндокапиллярной пролиферации, S — наличие сегментарного гломерулосклероза или адгезии петель капилляров к капсуле клубочка, T — выраженность тубулярной атрофии/интерстициального фиброза, C — наличие клеточных или фиброзно-клеточных полулуний [26], в России данная шкала пока не валидизирована. Оценка по шкале дает информацию по активности и склерозу, позволяет прогнозировать исход заболевания [27]. Алгоритм диагностики ИГАН представлен на рисунке 1.

Течение, прогноз

Развитие почечной недостаточности у 20-40 % пациентов с ИГАН наблюдается в течение 10-20 лет после начала заболевания [1, 28]. Клинические данные, такие как протеинурия и азотемия, повышают риск прогрессирования. У пациентов с минимальной протеинурией отмечается низкий риск прогрессирования, при выраженной протеинурии и/или повышенном уровне креатинина в крови терминальная почечная недостаточность развивается через 10 лет у 15-25 %, через 20 лет — у 20-30 % пациентов [29].

Для оценки прогноза в настоящее время не существует валидированных прогностических биомаркеров ИГАН, кроме расчетной скорости клубочковой фильтрации (pСКФ) и протеинурии. Более точно для оценки прогноза ИГАН, кроме клинических данных, помогут гистологические данные на момент биопсии. ИГАН рецидивировать в 20-60 % трансплантатов. Возможна оценка риска прогрессирования ИГАН у взрослых с применением онлайн-калькулятора [30] с учетом на момент биопсии таких показателей как возраст пациента (лет), pСКФ (мл/мин/1,73 м²), артериальное давление (АД) систолическое и диастолическое (мм рт.ст.), суточная протеинурия (г/сут), информация о применении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина II (иАПФ/БРА) и проведении ИСТ до или во время биопсии; данные гистологического исследования по шкале MEST; раса пациента. Для расчета риска необходимо также ввести

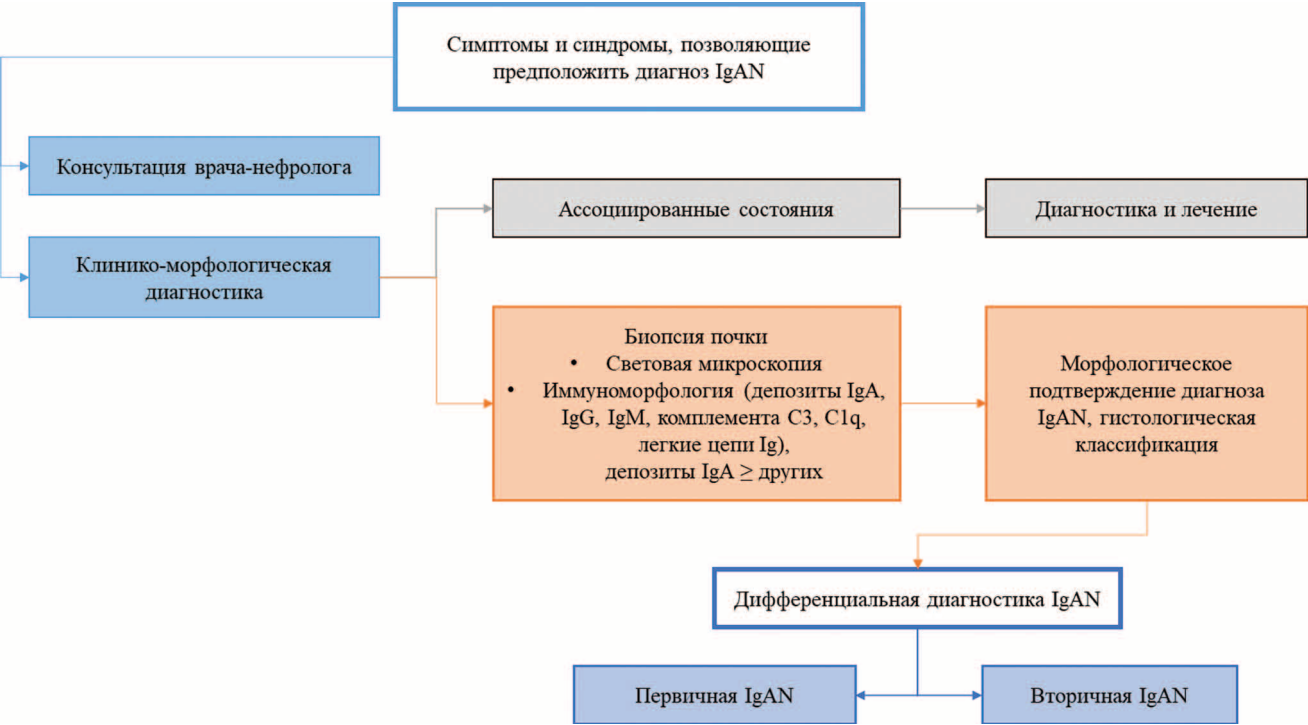


Рисунок 1. Алгоритм диагностики иммуноглобулин А-нефропатии [5]
Примечание: IgAN — иммуноглобулин А-нефропатия

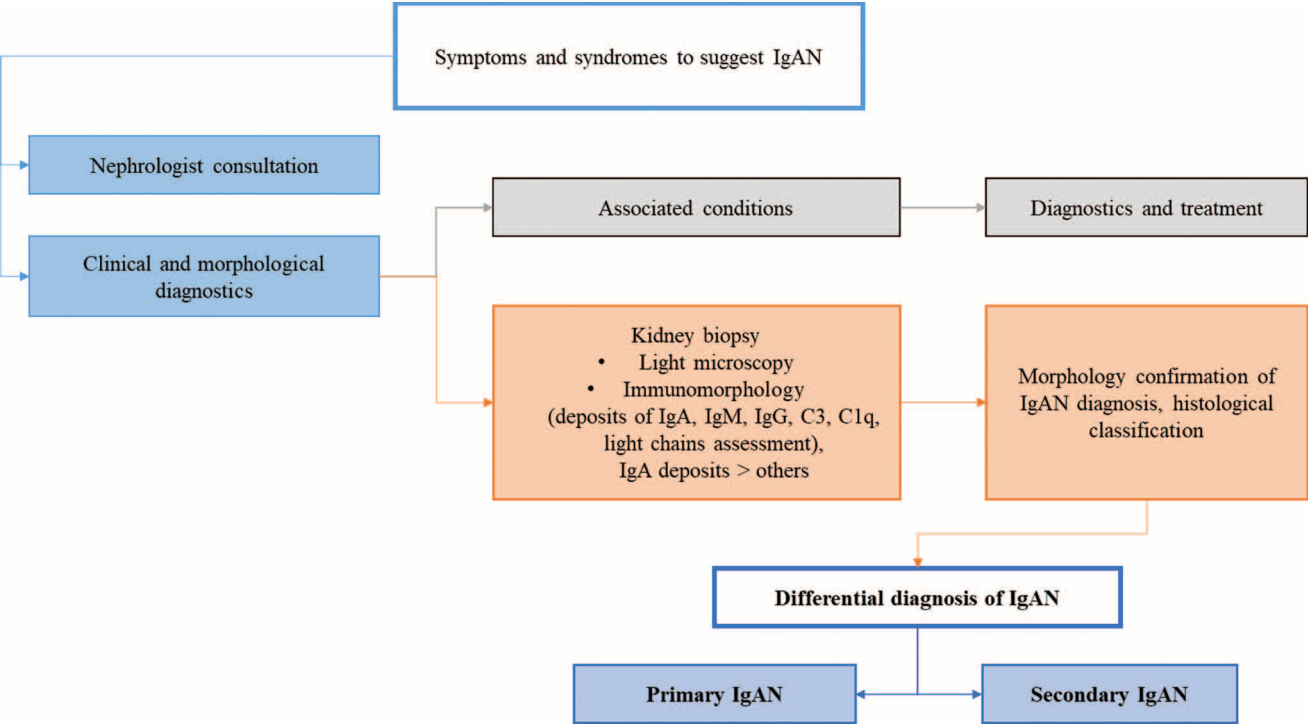


Figure 1. Diagnostics of IgA-nephropathy [5]
Notes: IgAN — immunoglobulin A-nephropathy

количество месяцев после биопсии (максимально — 80). Однако подчеркивается, что оценка прогноза ИГАН по данной шкале не может быть основанием для применения какой-либо схемы лечения [31]. Рецидив заболевания приводит к ухудшению функции и потере трансплантата в 1,3-16 % случаев [32].

Терапия ИГАН принято делить на поддерживающую, направленную на замедление или предотвращение почечной недостаточности [33], и противовоспалительную или **модифицирующую** течение заболевания, направленную на снижение активности заболевания. Лечение необходимо начинать как можно раньше [34].

Поддерживающая/нефропротективная терапия

Включает изменения образа жизни: физические упражнения, отказ от курения, контроль веса. Рекомендовано ограничение потребления натрия — менее 2 г натрия в день (нет данных о влиянии других диетических рекомендаций на исходы ИГАН).

Ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Необходимо оценить риск сердечно-сосудистых заболеваний и начать лечение. Систолическое артериальное давление (САД) следует поддерживать на уровне ≤ 120 – 130 мм рт. ст. и диастолическое (ДАД) ≤ 80 мм рт. ст. Приоритет отдается ингибиторам РААС, применение которых замедляет темпы снижения функции почек у пациентов с ИГАН по сравнению с отсутствием терапии или препаратами других групп [35].

Пациентам с протеинурией более 0,5 г/день, даже без гипертонии, рекомендуется назначать ингибиторы РААС: иАПФ либо БРА в максимально переносимых терапевтических дозах с целью снижения протеинурии, что ассоциируется с замедлением прогрессирования ХБП [36]. Дозы ингибиторов РААС при хорошей переносимости должны быть максимальными, так как нефропротективный эффект достигается при полнотерапии [37]. Пациенты в период поддерживающей терапии должны регулярно проходить обследование (каждые 4–8 недель): уровень калия, креатинина сыворотки крови.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2, SGLT2) — дапаглифлозин или эмпаглифлозин назначаются в дополнение к ингибиторам РААС при протеинурическом варианте ИГАН с целью нефропротекции. Их применение существенно снижает риски фатальных и нефатальных событий у пациентов с ХБП недиабетической этиологии [22]. Дапаглифлозин показал нефропротективный эффект — снижение альбуминурии в среднем на 26 %, замедление прогрессирования ХБП, снижение смерти от почечной или сердечной недостаточности — в исследовании DAPA-CKD [38]. Дапаглифлозин недавно стал дополнением к поддерживающей терапии при ИГАН, поскольку заметно замедляет прогрессирование ИГАН [39]. Эмпаглифлозин также доказал аналогичные эффекты в исследовании EMPA-Kidney [40], в котором 12 % от числа исследуемых пациентов составили пациенты с ИГАН [41]. Полученные результаты подтверждены в обзорах [42]. В то же время безопасность совместного применения ингибиторов SGLT2 с иммуносупрессией в настоящее время неизвестна.

Рыбий жир в предыдущих КР был рекомендован при ИГАН, в последних национальных КР данный вопрос не обсуждался ввиду противоречивых данных о его эффективности. По данным РКИ при лечении пациентов с ИГАН с протеинурией рыбьим жиром (от 2,5 до 3 г/сут в течение 6 лет) произошло замедление снижения функции почек [43]. Однако в другом рандомизированном клиническом исследовании, положительный эффект не подтвердился [44]. В ряде более мелких РКИ также не доказана польза от лечения пациентов с ИГАН рыбьим жиром, как и в мета-анализе исследований [45].

Пациентам с первичной ИГАН рекомендуется лечение клинически значимого инфекционного и/или аутоиммунного воспаления слизистых любой локализации до ремиссии болезни [46]. У пациентов с вторичной ИГАН без признаков БПНС, нефротического синдрома, выраженной пролиферативной активности и/или клеточных полулуний рекомендуется лечение основного патологического процесса с целью достижения ремиссии болезни. При лечении целиакии и воспалительных заболеваний кишечника у некоторых пациентов происходит разрешение клинико-морфологических проявлений ИГАН. Антиагреганты и антикоагулянты не рекомендуются в лечении ИГАН, так как нет документированных доказательств их эффективности.

Тонзиллэктомия (ТЭ). Частое развитие ИГАН после или на фоне фарингита (феномен синфарингитной гематурии) может быть основанием для проведения ТЭ. В национальных КР (2021 г.) пациентам с первичной ИГАН, которым запланировано лечение ГКС (моно- или в комбинации с ЦФ или ММФ), рекомендуется до или после терапии ГКС, в отсутствие противопоказаний, выполнение ТЭ, однако доказательная база эффективности ТЭ основана, главным образом, на азиатских исследованиях, и только на одном когортном исследовании у пациентов с ИГАН в России [4]. Исследования в Японии показали улучшение почечной выживаемости и частичную или полную ремиссию после изолированной ТЭ или в сочетании с пульс-терапией ГКС [47], поэтому KDIGO (2021 г.) считают возможным ТЭ с одновременным применением ГКС у пациентов японской популяции.

Модифицирующая/иммуносупрессивная терапия (ИСТ)

Назначается пациентам с высоким риском прогрессирования ИГАН с целью достижения ремиссии болезни и снижения темпов прогрессирования. В настоящее время с позиции доказательной медицины при ИГАН подтверждена эффективность только глюкокортикостероидов (ГКС), что отражено как в зарубежных, так и национальных КР [5,6,48].

Поскольку ИСТ при ИГАН часто сопровождается высоким риском инфицирования или побочных эффектов, рекомендуется до начала терапии оценить риск таких осложнений и осуществить их профилактику в соответствии с КР.

Эффективность и токсичность метилпреднизолона изучались у пациентов с ИГАН в рандомизированном клиническом исследовании TESTING-1, но работа была прекращена досрочно из-за высокого уровня инфекционных осложнений. В следующем исследовании TESTING-2 сниженная доза метилпреднизолона до 0,4 мг/кг/день назначалась в течение 2 месяцев, с последующим снижением в течение 6–9 месяцев [49] и была дополнена проведением противомикробной профилактики сульфаметоксазолом или триметопримом. Различий в эффективности получено не было, но произошло снижение числа побочных эффектов и инфекций [50].

В исследовании «Интенсивная поддерживающая терапия плюс иммуносупрессия при IgAN» пациенты

европейской популяции после 6-месячного периода поддерживающей терапии [51] получали либо только поддерживающую терапию, либо в сочетании с ИСТ. В группе с ИСТ снизился уровень протеинурии и увеличилась частота ремиссий без различий в уровне рСКФ [52].

Глюкокортикостероиды доказали эффективность при ИГАН [48, 49, 53]. С применением ГКС связано значительное увеличение вероятностей развития ремиссии и снижения развития терминальной почечной недостаточности. ГКС длительностью 6 месяцев рекомендованы пациентам с первичной ИГАН и протеинурией >1 г/сутки при неэффективности ренопротективной терапии в течение 3 месяцев [54]: 2 месяца в дозе 0,4–0,6 мг/кг/сутки (не более 40 мг), с 3-го месяца — ежемесячное снижение дозы на 20 % вплоть до отмены. ГКС более эффективны при протеинурии более 2 г/сутки [4].

Применение системных ГКС при ИГАН приводит к повышенному риску их токсического воздействия у пациентов с рСКФ <50 мл/мин/1,73 м². В соответствии с национальными КР (2021 г.) рекомендуется избегать их применения у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м², с сахарным диабетом, ожирением, латентной инфекцией (например, вирусным гепатитом, туберкулезом или ВИЧ), активной язвенной болезнью, тяжелым остеопорозом или неконтролируемыми психическими расстройствами [5]. У таких пациентов лечение в первую очередь должно быть направлено на поддерживающую терапию, а не на применение системных ГКС. При лечении ГКС в дозе, эквивалентной дозе преднизолонa $\geq 0,5$ мг/кг/сут, необходимо проводить профилактику пневмоцистной пневмонии наряду с гастропротекцией и профилактикой остеопороза [55].

Будесонид — ГКС, оказывающий противовоспалительный эффект при прямом воздействии на кишечную лимфоидную ткань (GALT) при таргетной доставке в терминальную часть подвздошной кишки. Будесонид покрыт кишечнорастворимой оболочкой, одобрен FDA (Food and Drug Administration, Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США) для лечения пациентов с ИГАН с высоким риском прогрессирующего снижения функции почек. В исследовании NeflgArd изучено влияние препарата (будесонид/Nefeson) на пациентах с первичной ИГАН, подверженных риску развития терминальной стадии почечной недостаточности, в кишечнорастворимой оболочке в дозе 16 мг в течение 9 месяцев, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо. Снижение протеинурии в группе будесонида оказалось на 48 % больше при меньшей частоте побочных эффектов, свойственных ГКС, которые включали более высокий уровень гипертензии, отеки и акне, без повышения риска инфекционных осложнений [56]. При назначении будесонида также необходима осторожность у пациентов с ожирением или сахарным диабетом.

Применение других препаратов ИСТ при ИГАН. В большинстве рандомизированных клинических исследований (РКИ) не было показано преимуществ других препаратов, в том числе в комбинации с ГКС, перед монотерапией ГКС [57]. Также нет данных, подтверждающих эффективность или меньшую токсичность альтер-

нирующих режимов приема ГКС или приема сниженной дозы. Однако национальные КР допускают возможность применения комбинированной ИСТ в отдельных случаях ИГАН, не поддающихся лечению ГКС [5].

Гидроксихлорохин (ГХ). В национальных КР (2021 г.) рекомендуется рассмотреть применение ГХ для снижения протеинурии и индукции ремиссии болезни у пациентов с сохранением протеинурии >1 г/сутки в течение 3-х месяцев ренопротективной терапии, при отсутствии БПНС и других противопоказаний: внутрь в течение 6 месяцев по 200 мг два раза в день для рСКФ >60 мл/мин/1,73 м², 100 мг перорально 3 раза в день при рСКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м² и 100 мг перорально 2 раза в день при рСКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м² и 100 мг в день при снижении рСКФ на >25 % или до <30 мл/мин/1,73 м² с учетом вероятных побочных эффектов. KDIGO (2021 г.) рекомендуют применение ГХ только у пациентов китайской популяции в связи с подтвержденной эффективностью по результатам наблюдений и РКИ. Данные по применению ГХ у пациентов европеоидной расы пока отсутствуют [58].

Микофенолата мофетил (ММФ) в комбинации с ГКС рекомендуется рассмотреть для снижения протеинурии, индукции ремиссии и снижения риска прогрессирования у пациентов с первичной ИГАН и протеинурией >1 г/сутки, рСКФ >30 мл/мин и наличием мезангиальной пролиферации и/или полулуний, но без признаков БПНС, до 6 месяцев. Ориентировочный режим дозирования: индукционная терапия — внутрь 1,5 г/сутки (по 750 мг 2 раза в день); поддерживающая — 0,75–1,0 г/сутки (в 2 приема). Доза ГКС внутрь 0,4–0,6 мг/кг/сутки в течение двух месяцев, затем в течение четырех месяцев снижение суточной дозы на 20 % каждый месяц. KDIGO (2021 г.) рекомендуют применение ММФ только у пациентов китайской популяции, у которых он сохраняет функцию почек и позволяет снизить экспозицию ГКС, однако у пациентов европеоидной расы препарат не показал положительных результатов [59].

Циклофосфамид (ЦФ). У пациентов с первичной или вторичной ИГАН с БПНС на фоне выраженной пролиферативной активности и/или клеточных полулуний по данным гистоморфологии можно обсудить назначение ГКС в сочетании с ЦФ для индукции ремиссии болезни и снижения темпов ее прогрессирования [60].

Другие иммунодепрессанты, в том числе азатиоприн, ритуксимаб и ингибиторы кальциневрина, не рекомендованы к применению (KDIGO, 2021), так как они не показали клинической эффективности при ИГАН [33].

Ритуксимаб по данным систематического обзора наблюдательных исследований (в отсутствие РКИ) может быть полезным для индукции ремиссии заболевания и снижения иммуносупрессивной нагрузки у пациентов с ИГА-васкулитом, резистентных к ГКС или другим препаратам ИСТ, или при противопоказаниях к ним. Режим дозирования препарата: 375 мг/м² 1 раз в неделю, 4 введения или 1000 мг 1 раз в 2 недели, 2 введения [61].

Алгоритм ведения и лечения пациентов на основании национальных КР (2021 г.) представлен на рисунке 2.

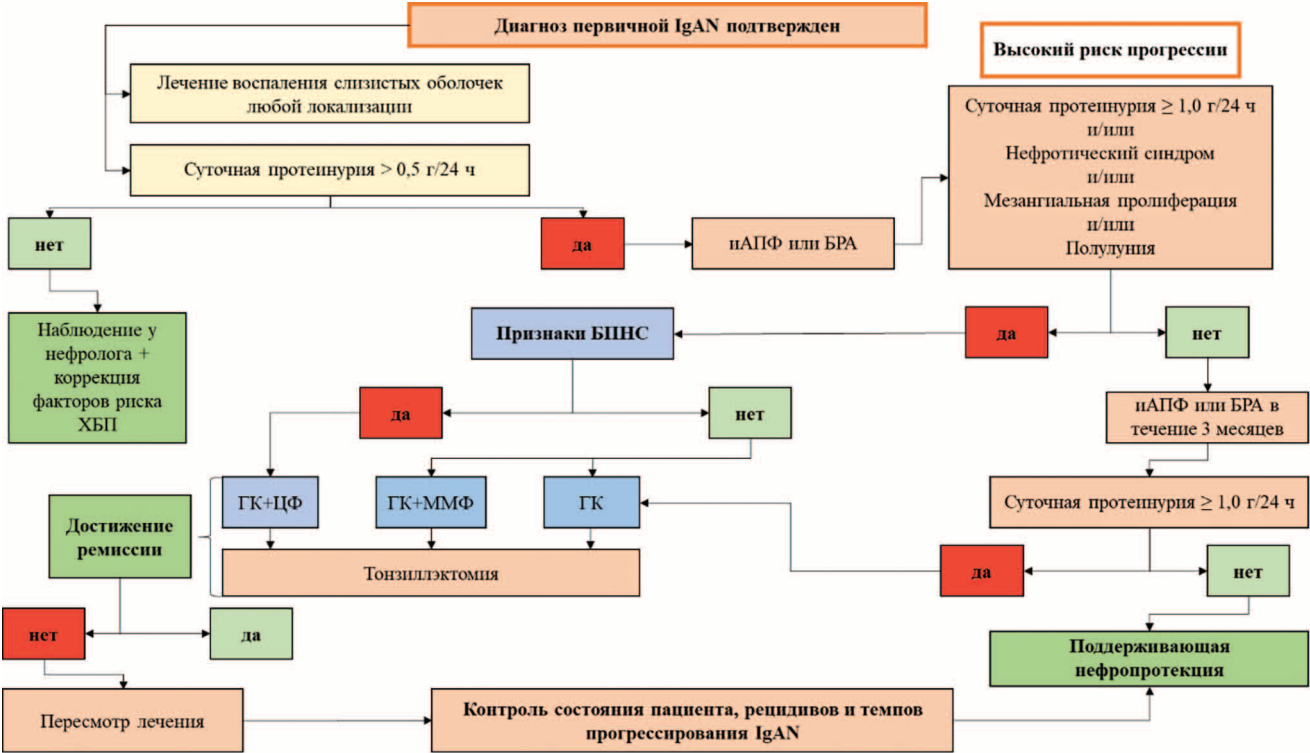


Рисунок 2. Ведение и лечение пациентов с IgA-нефропатией [5]
Примечание: иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БПНС -быстропрогрессирующий нефротический синдром; БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II; ГК — глюкокортикостероиды; ММФ — микофенолата мофетил; ХБП — хроническая болезнь почек; ЦФ — циклофосфамид; IgAN — иммуноглобулин А-нефропатия

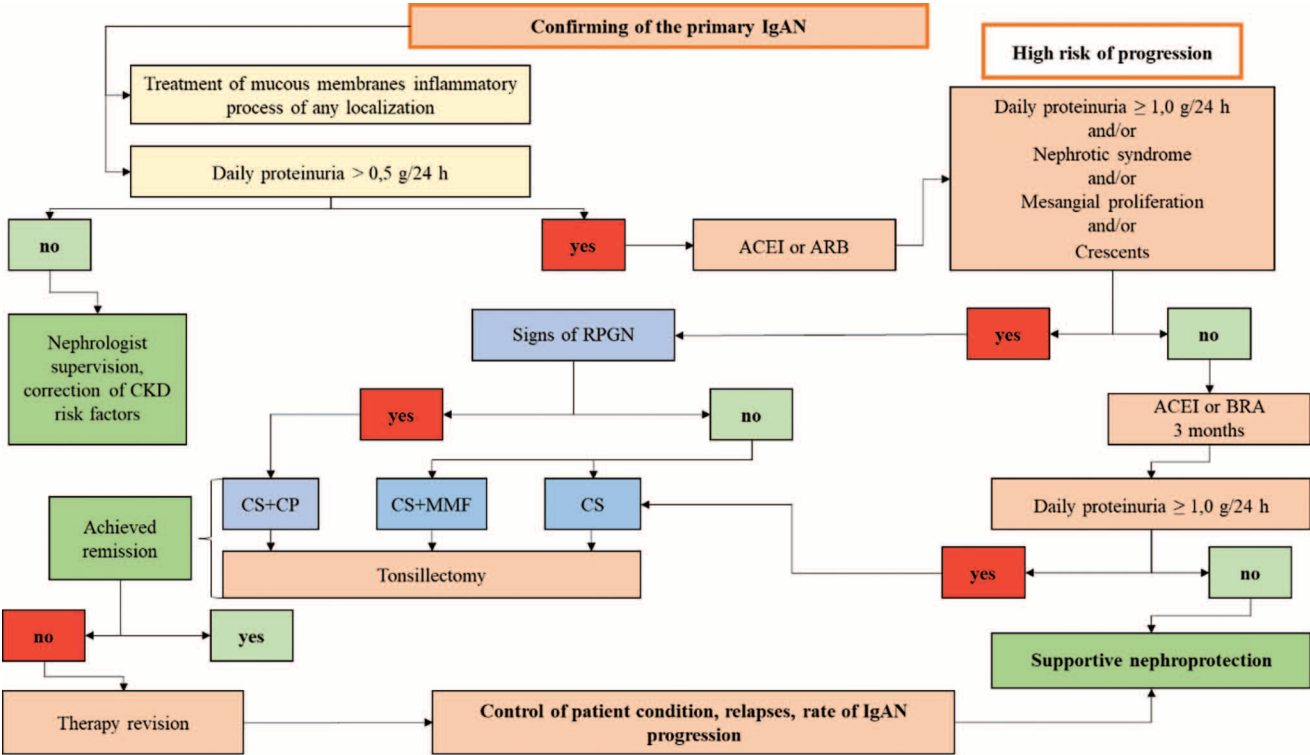


Figure 2. Management of patients with IgA nephropathy [5]
Note: ACEI — angiotensin-converting enzyme inhibitors; ARB — angiotensin II receptor blockers; CS — corticosteroids; CP- cyclophosphamide; mycophenolate mofetil — MMF; RPGN –rapidly progressive glomerulonephritis; CKD — chronic kidney disease; IgAN — immunoglobulin A-nephropathy

Ряд перспективных препаратов, способных подавлять выработку ИГА и контролировать воспаление клубочков, а также замедлять прогрессирование ИГАН, в настоящее время исследуются, это антагонисты рецепторов эндотелина А (спарсентан и атрасентан), моноклональные антитела; множество препаратов, ингибирующих различные стадии каскада комплемента, включая С3 (пегцетакоплан), С5 (цемдизиран и равулизумаб)

и рецептор C5a (авакопан), которые могут уменьшить протеинурию при IgAN. Проводятся исследования препаратов, направленных на факторы альтернативного пути (иптакопан) и блокаду лектинового пути комплемента (нарсоплимаб), и первые результаты подтверждают их положительное влияние на протеинурию [62].

Заключение

ИГАН является наиболее распространенной иммунной гломерулопатией в мире и в России, является одной из причин развития терминальной почечной недостаточности. Задача врачей первичного звена — улучшить клиническую диагностику и направить пациента на нефробиопсию для постановки окончательного морфологического диагноза. Не следует ограничиваться сложившейся практикой только клинической диагностики и посиндромного лечения. Тактика ведения всех пациентов с ИГАН начинается с поддерживающей (нефропротективной) терапии, включающей изменение образа жизни, коррекцию диеты, а также медикаментозную терапию ингибиторами РААС и иНГЛТ-2 (дапаглифлозин или эмпаглифлозин). При высоком риске прогрессирования ИГАН назначается иммуносупрессивная терапия, в основном ГКС, имеющие наибольшую доказательную базу. Другие препараты ИСТ в настоящее время не имеют достаточной эффективности, но в случаях высокого риска прогрессирования ИГАН, в соответствии с национальными КР (2021) могут быть назначены в комбинации с ГКС при отсутствии эффекта от предшествующих методов поддерживающей или ГКС-терапии. Инновационным методом иммуномодулирующей терапии, предложенным в последние годы после выхода КР KDIGO и национальных КР (2021), является применение ГКС будесонида в кишечнорастворимой оболочке с таргетной доставкой препарата в терминальную часть подвздошной кишки, благодаря чему снижается число нежелательных явлений, свойственных ГКС. Прочие методы терапии (тонзиллэктомия, применение рыбьего жира) рутинно не назначаются, но могут обсуждаться в зависимости от конкретной клинической ситуации и расовой принадлежности. До недавнего времени практически не было безопасных препаратов, способных подавлять выработку ИГА и контролировать воспаление клубочков, а также способных замедлять прогрессирование ИГАН, но в настоящее время проводятся многочисленные перспективные исследования препаратов, блокирующих различные механизмы развития ИГАН, такие как антагонисты рецепторов эндотелина А, моноклональные антитела, ингибиторы различных стадий каскада комплемента и факторов альтернативного и лектинового путей. Первые результаты подтверждают их положительное влияние на протеинурию и, соответственно, на замедление прогрессирования ИГАН.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Сигитова О.Н.: разработка концепции и дизайна, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

Ефремова Е.В.: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

Богданова А.Р.: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

Хасанова М.И.: обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи, одобрение окончательной версии статьи перед подачей для публикации.

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Sigitova O.N.: development of the concept and design, review of publications on the topic of the article, writing the text of the article, approval of the final version of the article before submission for publication.

Efremova E.V.: data analysis and interpretation, writing the text of the article, approval of the final version of the article before submission for publication.

Bogdanova A.R.: data analysis and interpretation, writing the text of the article, approval of the final version of the article before submission for publication.

Khasanova M.I.: data analysis and interpretation, writing the text of the article, approval of the final version of the article before submission for publication.

Список литературы/References:

1. Schena F.P., Nistor I. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Semin. Nephrol.* 2018; 38(5):435-42. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.013.
2. Pitcher D., Braddon F., Hendry B. et al. Long-term outcomes in IgA nephropathy. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2023; 18:727-38. <https://doi.org/10.2215/CJN.0000000000000135>.
3. Moriyama T., Tanaka K., Iwasaki C. et al. Prognosis in IgA nephropathy: 30-year analysis of 1,012 patients at a single center in Japan. *PLoS One.* 2014; 9:e91756. doi: 10.1371/journal.pone.0091756
4. Добронравов В.А., Мужецкая Т.О., Лин Д.И. и др. Иммуноглобулин А-нефропатия в российской популяции: клинико-морфологическая презентация и отдаленный прогноз. *Нефрология.* 2019; 23(6):45-60. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-6-45-60. Dobronravov V.A., Muzheczkaya T.O., Lin D.I. Immunoglobulin A nephropathy in the Russian population: clinical and morphological presentation and long-term prognosis. *Nephrology.* 2019; 23(6):45-60. doi: 10.36485/1561-6274-2019-23-6-45-60 [in Russian].
5. Батышин М.М., Бобкова И.Н., Ватазин А.В. и др. Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия. Клинические рекомендации. 2021. [Электронный ресурс]. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/04/iga_060421-1.pdf. (дата обращения: 29.01.2025). Batyushin M.M., Bobkova I.N., Vatazin A.V. Glomerular diseases: immunoglobulin A nephropathy. Clinical guidelines. 2021. [Electronic resource]. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/04/iga_060421-1.pdf. (date of the application: 29.01.2025) [In Russian].
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021; 100(4S):1-276.
7. Ballarid FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(1):142-8.
8. Wheeler D.C., Toto R.D., Stefánsson B.V., et al. A pre-specified analysis of the DAPA-CKD trial demonstrates the effects of dapagliflozin on major adverse kidney events in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int.* 2021; 100(1): 215-24. doi: 10.1016/j.kint.2021.03.033.

9. Herrington W.G., Staplin N., Wanner C., et al., EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N. Engl. J. Med.* 2022 Nov 4. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
10. McGrogan A., Franssen C.F., de Vries C.S. The incidence of primary glomerulonephritis worldwide: a systematic review of the literature. *Nephrol Dial Transplant.* 2011; 26:414-430. doi: 10.1093/ndt/gfq665/
11. Yeo S.C., Goh S.M., Barratt J. Is immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *Nephrology (Carlton).* 2019; 24(9):885-895. doi: 10.1111/nep.13592.
12. Lai, K.N., Tang, S.C.W., Schena, F.P., et. al. IgA nephropathy. *Nature Reviews Disease Primers.* 2016; 2:16001. doi: 10.1038/nrdp.2016.1.
13. Зубкин М.Л., Солдатов Д.А., Фролова Н.Ф. и др. Современные представления о патогенезе IgA-нефропатии. *Нефрология и диализ.* 2024; 26(1):35-54. doi: 10.28996/2618-9801-2024-1-35-54. Zubkin M.L., Soldatov D.A., Frolova N.F. i dr. Current concepts of the pathogenesis of IgA nephropathy. *Nephrology and Dialysis.* 2024; 26(1):35-54. doi: 10.28996/2618-9801-2024-1-35-54 [in Russian].
14. Sallustio F., Curci C., Chaoul N. et al. High levels of gut-homing immunoglobulin A+ B lymphocytes support the pathogenic role of intestinal mucosal hyperresponsiveness in immunoglobulin A nephropathy patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2021; 36(3):452-464. doi: 10.1093/ndt/gfaa264.
15. He J.W., Zhou X.J., Hou P. et al. Potential Roles of Oral Microbiota in the Pathogenesis of Immunoglobulin A Nephropathy. *Front Cell Infect Microbiol.* 2021; 11:652837. doi: 10.3389/fcimb.2021.652837.
16. Zhao J., Bai M., Yang X. et al. Alleviation of refractory IgA nephropathy by intensive fecal microbiota transplantation: the first case reports. *Renal. Failure.* 2021; 43(1):928-933. doi: 10.1080/0886022X.2021.1936038.
17. Gesualdo L., Di Leo V., Coppo R. The mucosal immune system and IgA nephropathy. *Semin Immunopathol.* 2021; 43(5):657-668. doi: 10.1007/s00281-021-00871-y.
18. Rehnberg J., Symreng A., Ludvigsson J.F. et al. Inflammatory Bowel Disease Is More Common in Patients with IgA Nephropathy and Predicts Progression of ESKD: A Swedish Population-Based Cohort Study. *J Am Soc Nephrol.* 2021; 32(2):411-423. doi: 10.1681/ASN.2020060848.
19. Kovács T., Kun L., Schmelcz M. et al. Do intestinal hyperpermeability and the related food antigens play a role in the progression of IgA nephropathy? I. Study of intestinal permeability. *Am J Nephrol.* 1996; 16(6):500-505. doi: 10.1159/000169050.
20. Serena G., D'Avino P., Fasano A. Celiac Disease and Non-celiac Wheat Sensitivity: State of Art of Non-dietary Therapies. *Front Nutr.* 2020; 7:152. doi: 10.3389/fnut.2020.00152.
21. Slavin S.F. IgA Nephropathy as the Initial Presentation of Celiac Disease in an Adolescent. *Pediatrics.* 2021; 148(4):e2021051332. doi: 10.1542/peds.2021-051332.
22. Бобкова И.Н., Ватазин А.В., Ветчинникова О.Н. и др. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. 2024. [Электронный ресурс]. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf. (дата обращения: 29.01.2025). Bobkova I.N., Vatazin A.V., Vetchinnikova O.N. Chronic kidney disease (CKD). Clinical guidelines. 2024. [Electronic resource]. URL: https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf. (date of the application: 29.01.2025) [In Russian].
23. Шилов Е.М., Бобкова И.Н., Колина И.Б. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению IgA-нефропатии. *Нефрология.* 2015; 19(6): 83-92. Shilov E.M., Bobkova I.N., Kolina I.B. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of IgA nephropathy. *Nephrology.* 2015; 19(6): 83-92 [In Russian].
24. Wu J., Hu Z., Wang Y. et al. Severe glomerular C3 deposition indicates severe renal lesions and a poor prognosis in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Histopathology.* 2021; 78(6):882-895. doi: 10.1111/his.14318.
25. Khairwa A. Indian scenario of IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Afr. Health Sci.* 2021; 21(1):159-165. doi: 10.4314/ahs.v21i1.21-54.
26. Gleeson P.J., O'Shaughnessy M.M., Barratt J. IgA nephropathy in adults—treatment standard, *Nephrology Dialysis Transplantation.* 2023; 38(11):2464-2473. doi: 10.1093/ndt/gfad146.
27. Trimarchi H., Barratt J., Cattiran D.C. et al. IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society; Conference Participants. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int.* 2017; 91(5):1014-1021. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.003.
28. Gharavi A.G., Yan Y., Scolari F. et al. IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis, is linked to 6q22-23. *Nat. Genet.* 2000; 26(3):354-357. doi: 10.1038/81677.
29. Wakai K., Kawamura T., Endoh M. et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2006; 21:2800-2808. doi: 10.1093/ndt/gfl342.
30. International IgAN Prediction Tool at biopsy — Adults calculator. 2019. [Электронный ресурс]. URL: https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-adults. (дата обращения: 29.01.2025).
31. Bartosik L.P., Lajoie G., Sugar L. et al. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am. J. Kidney Dis.* 2001; 38:728-735. doi: 10.1053/ajkd.2001.27689.
32. Moroni G., Longhi S., Quaglini S. et al. The long-term outcome of renal transplantation of IgA nephropathy and the impact of recurrence on graft survival. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013; 28:1305-1314. doi: 10.1093/ndt/gfs472.
33. Rovin B.H., Adler S.G., Barratt J. et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the management of glomerular diseases. *Kidney Int.* 2021; 100:753-779. doi: 10.1016/j.kint.2021.05.015.
34. Patrick J. Gleeson, Michelle M. O'Shaughnessy, Jonathan Barratt. IgA nephropathy in adults — treatment standard. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2023; 38:2464-2473. doi: 10.1093/ndt/gfad146.
35. Praga M., Gutiérrez E., González E. et al. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: a randomized and controlled trial. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003; 14(6):1578-1583. doi: 10.1097/01.asn.0000068460.37369.dc.
36. Zhao Y., Fan H., Bao B.Y. Efficacy and Safety of Renin-Angiotensin Aldosterone System Inhibitor in Patients with IgA Nephropathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Iran J. Public Health.* 2019; 48(9):1577-1588. doi: 10.18502/ijph.v48i9.3014.
37. Сигитова О.Н. Лечение артериальной гипертензии у пациентов с хронической болезнью почек с позиции Европейских рекомендаций 2023 г. *Казанский медицинский журнал.* 2024; 105(4):607-621. doi: 10.17816/KMJ626252. Sigitova O.N. Treatment of arterial hypertension in patients with chronic kidney disease from the standpoint of the 2023 European guidelines. *Kazan Medical Journal.* 2024; 105(4):607-621. doi: 10.17816/KMJ626252 [In Russian].
38. Heerspink H.J.L., Stefansson B.V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383:1436-1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816.
39. Heather N. Reich and Jürgen Floege. *Cl. J. Am. Soc. Nephrol.* 2022; 17(8): 1243-1246. doi: 10.2215/CJN.02710322.
40. The E-KCG, Herrington W.G., Staplin N. et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N. Engl. J. Med.* 2023; 388:117-127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233.
41. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Design, recruitment, and baseline characteristics of the EMPA-KIDNEY trial. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2022; 37:1317-1329. doi: 10.1093/ndt/gfac040.
42. Braunwald E. Gliflozins in the management of cardiovascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2022; 386:2024-2034. doi: 10.1056/NEJMra2115011.

43. Donadio J.V., Grande J.P., Bergstralh E.J. et al. The long-term outcome of patients with IgA nephropathy treated with fish oil in a controlled trial. Mayo Nephrology Collaborative Group. J. Am. Soc. Nephrol. 1999; 10(8):1772-1777. doi: 10.1681/ASN.V1081772.
44. Hogg R.J., Lee J., Nardelli N. et al. Clinical trial to evaluate omega-3 fatty acids and alternate day prednisone in patients with IgA nephropathy: report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2006; 1(3):467-474. doi: 10.2215/CJN.01020905.
45. Strippoli G.F., Manno C., Schena F.P. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy: assessment and criticism. Am. J. Kidney Dis. 2003;41(6):1129-39. doi: 10.1016/s0272-6386(03)00344-5.
46. Rehnberg J., Symreng A., Ludvigsson J.F. et al. Inflammatory Bowel Disease Is More Common in Patients with IgA Nephropathy and Predicts Progression of ESKD: A Swedish Population-Based Cohort Study. J. Am. Soc. Nephrol. 2021; 32(2):411-423. doi: 10.1681/ASN.2020060848.
47. Yang D., He L., Peng X. et al. The efficacy of tonsillectomy on clinical remission and relapse in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial. Ren. Fail. 2016; 38:242-248. doi: 10.3109/0886022X.2015.1128251.
48. Pozzi C., Bolasco P.G., Fogazzi G.B. et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. Lancet. 1999; 353:883-887. doi: 10.1016/S0140-6736(98)03563-6.
49. Lv J., Zhang H., Wong M.G. et al. Effect of oral methylprednisolone on clinical outcomes in patients with IgA nephropathy: the TESTING randomized clinical trial. JAMA. 2017; 318:432-442. doi: 10.1001/jama.2017.9362.
50. Lv J., Wong M.G., Hladunewich M.A. et al. Effect of oral methylprednisolone on decline in kidney function or kidney failure in patients with IgA nephropathy: the TESTING randomized clinical trial. JAMA. 2022; 327:1888-1898. doi: 10.1001/jama.2022.5368.
51. Rauen T., Eitner F., Fitzner C. et al. Intensive supportive care plus immunosuppression in IgA nephropathy. N. Engl. J. Med. 2015; 373:2225-2236. doi: 10.1056/NEJMoa1415463.
52. Rauen T., Wied S., Fitzner C. et al. After ten years of follow-up, no difference between supportive care plus immunosuppression and supportive care alone in IgA nephropathy. Kidney Int. 2020; 98:1044-1052. doi: 10.1016/j.kint.2020.04.046.
53. Lv J., Zhang H., Chen Y. et al. Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial. Am. J. Kidney Dis. 2009; 53:26-32. doi: 10.1053/j.ajkd.2008.07.029.
54. Han S., Yao T., Lu Y. et al. Efficacy and Safety of Immunosuppressive Monotherapy Agents for IgA Nephropathy: A Network Meta-Analysis. Front. Pharmacol. 2021; 11:539545. doi: 10.3389/fphar.2020.539545.
55. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. Проблемы эндокринологии. 2017; 63(6):392-426. doi: 10.14341/probl2017636392-426. Mel' nichenko G. A., Belaya Zh. E., Rozhinskaya L. Ya. Federal clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. Problems of endocrinology. 2017; 63(6):392-426. doi: 10.14341/probl2017636392-426
56. Barratt J., Lafayette R., Kristensen J. et al. NeflgArd Trial Investigators. Results from part A of the multi-center, doubleblind, randomized, placebo-controlled NeflgArd trial, which evaluated targeted-release formulation of budesonide for the treatment of primary immunoglobulin A nephropathy. Kidney Int. 2023; 103(2):391-402. doi: 10.1016/j.kint.2022.09.017.
57. Ma F., Yang X., Zhou M. et al. Treatment for IgA nephropathy with stage 3 or 4 chronic kidney disease: low-dose corticosteroids combined with oral cyclophosphamide. J. Nephrol. 2020; 33(6):1241-1250. doi: 10.1007/s40620-020-00752-x.
58. Liu L.J., Yang Y.Z., Shi S.F. et al. Effects of Hydroxychloroquine on Proteinuria in IgA Nephropathy: A Randomized Controlled Trial. Am. J. Kidney Dis. 2019; 74(1):15-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.026.
59. Hou F.F., Xie D., Wang J. et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil among patients with progressive IgA nephropathy: a randomized clinical trial. JAMA Netw. Open. 2023; 6(2):e2254054. doi: 10.1001/jama-networkopen.2022.54054.
60. Ma F., Yang X., Zhou M. et al. Treatment for IgA nephropathy with stage 3 or 4 chronic kidney disease: low-dose corticosteroids combined with oral cyclophosphamide. J. Nephrol. 2020; 33(6):1241-1250. doi: 10.1007/s40620-020-00752-x.
61. Hernández-Rodríguez J., Carbonell C., Mirón-Canelo J.A. et al. Rituximab treatment for IgA vasculitis: A systematic review. Autoimmun. Rev. 2020; 19(4):102490. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102490.
62. Gleeson P.J., O'Shaughnessy M.M. and Barratt J. IgA nephropathy in adults—treatment standard. Nephrol Dial Transplant, 2023, 38, 2464–2473 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfad146> Downloaded from <https://academic.oup.com/ndt/article/38/11/2464/7221084> by guest on 25 December 2024

Информация об авторах

Сигитова Ольга Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, e-mail: osigit@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8983-245X>

Ефремова Елена Владимировна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии и профессиональных болезней ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет» Минздрава России, Ульяновск, e-mail: Lena_1953@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7579-4824>

Богданова Алина Расыховна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, e-mail: _alinochka@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6953-464X>

Хасанова Миляуша Ильясовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры урологии, нефрологии и трансплантологии КГМА-ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань, e-mail: milyash@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4836-2927>

Information about the authors

Olga N. Sigitova — MD, Professor, Department of Outpatient Therapy and General Medical Practice, Kazan State Medical Academy — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Kazan, e-mail: osigit@rambler.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-8983-245X>

Elena V. Efremova — MD, Professor, Department of Therapy and Occupational Diseases, Ulyanovsk State University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Ulyanovsk, e-mail: Lena_1953@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7579-4824>

Alina R. Bogdanova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, e-mail: _alinochka@mail.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6953-464X>

Milyausha I. Hasanova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Urology, Nephrology and Transplantology, Kazan State Medical Academy — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Ministry of Health of the Russian Federation, Kazan, e-mail: milyash@inbox.ru, ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4836-2927>

 Автор, ответственный за переписку / Corresponding author