

1

Диагноз IgA нефропатии (IgA-N)

Диагноз IgA-N может быть установлен только с помощью биопсии почки, валидированные диагностические биомаркеры крови/мочи отсутствуют. Для обеспечения ранней диагностики и быстрого лечения следует рассмотреть возможность проведения биопсии почки у всех взрослых с протеинурией $\geq 0,5$ г/сут (или эквивалентом) и подозрением на IgA-N (Рис. 1).

2

Прогноз

Клинические и гистологические данные на момент выполнения нефробиопсии могут использоваться для стратификации риска по Международной шкале International IgAN Prediction Tool (Рис. 1). Однако ни шкала IgAN Prediction Tool, ни шкала Оксфордской классификации MEST-C не должны применяться для выбора вида терапии. Не существует каких-либо других валидированных прогностических биомаркеров крови/мочи, кроме рСКФ и протеинурии.

3

Цели лечения для пациентов с IgA-N и риском прогрессирующей утраты функции почек

Цель лечения пациентов с IgA-N и риском прогрессирующей утраты функции почек (т.е. протеинурией $\geq 0,5$ г/сут [или эквивалент] на фоне лечения или без него) - снизить скорость утраты функции почек до физиологической (т.е. до < 1 мл/мин/год у большинства взрослых) до конца жизни пациента. В настоящее время единственный валидированный ранний биомаркер, который может помочь в принятии решения - экскреция белка с мочой, которая должна удерживаться на минимальном уровне $< 0,5$ г/сут (или эквивалент), в идеале $< 0,3$ г/сут (или эквивалент).

4

Основные направления ведения пациентов с IgA-N и риском прогрессирующей утраты функции почек

Лечение большинства пациентов должно быть направлено **одновременно на:** i) предотвращение или снижение образования иммунных комплексов, содержащих IgA, и медиаторов IgA-ИК повреждения клубочков (требуется ли для этого пожизненное лечение или же периодическое - в настоящее время неизвестно) и ii) уменьшение последствий вызванной IgA-N и уже состоявшейся потери части нефронов (вероятно пожизненное).

5

Управление последствиями потери части нефронов, вызванной IgA-N

Все пациенты должны получить подробные рекомендации по изменению образа жизни, включающие отказ от курения и вейпинга, контроль веса, ограничение потребления натрия с пищей (< 2 г/сут) и регулярные физические нагрузки. Артериальное давление следует снижать до целевого уровня $\leq 120/70$ мм рт.ст.

6

Управление специфичными для IgA-N факторами потери части нефронов (Рис.2)

Пациентам с IgA-N и риском прогрессирования утраты функции почек предлагается 9-месячный курс нефекона. Если нефекон недоступен, пациентам следует лечить системными глюкокортикоидами в ограниченных дозах в сочетании с антимикробной профилактикой. Японское общество нефрологов рекомендует тонзилэктомию как изолированно, так и в сочетании с пульс-терапией глюкокортикоидами для лечения пациентов с IgA-N, однако её не следует применять для лечения IgA-N у пациентов неазиатского происхождения. Аналогичным образом, у пациентов китайского происхождения, которым рассматривается назначение глюкокортикоидов, в качестве стероидсберегающей терапии может быть использован ММФ.

7

Ведение хронической болезни почек, ассоциированной с IgA-N (Рис.2)

Всем пациентам с IgA-N следует назначать оптимизированную максимально переносимую дозу иАПФ или БРА. Там, где это одобрено, пациентам с риском прогрессирующей утраты функции почек может быть использован спарсентан, который следует назначать вместо иРАС, а не одновременно с ними. Этим пациентам также могут быть назначены иНГЛТ2.

8

Особые ситуации: нефротический синдром

В редких случаях у пациентов с IgA-N имеется нефротический синдром, при этом неясно, является ли нефротический синдром особым вариантом течения IgA-N или сопутствующей болезнью минимальных изменений. Пациенты, у которых при биопсии почки выявлены мезангиальные депозиты IgA, но в остальном данные световой и электронной микроскопии соответствуют БМИ, должны получать лечение в соответствии с рекомендациями для БМИ (см. KDIGO 2021 Гломерулярные болезни, Глава 5). Пациентам с нефротическим синдромом, у которых при биопсии почки выявлены признаки МПГН, следует проводить ту же терапию, что и пациентам с риском прогрессирующей утраты функции почек.

9

Особые ситуации: БПГН

Быстро прогрессирующая IgA-N определяется как снижение СКФ $\geq 50\%$ в течение ≤ 3 месяцев при исключении других причин БПГН и ОПП. Пациентам с быстро прогрессирующей IgA-N следует предложить лечение циклофосфамидом и системными глюкокортикоидами в соответствии с рекомендациями KDIGO 2024 для АНЦА-ассоциированного васкулита.

10

Особые ситуации: ОПП

ОПП может развиваться при быстро прогрессирующей IgA-N, а также часто сопровождается обострением заболевания, протекающее с макрогематурией. Лечение в таких случаях должно сводиться к поддерживающей терапии, с рассмотрением вопроса о повторной биопсии почки в случае, если функция почек не улучшается в течение 2 недель после прекращения гематурии.

11

Особые ситуации: планирование беременности

Всем женщинам с сохраненной репродуктивной функцией следует предложить прегравидарное консультирование, с акцентом на отмену иРАС, иНГЛТ2, спарсентана, нефекона и системных глюкокортикоидов. Контроль артериального давления с помощью альтернативных антигипертензивных препаратов должен быть оптимизирован до наступления беременности. Ни иНГЛТ2, ни спарсентан не должны применяться в период грудного вскармливания. Если применение иРАС клинически оправдано, может быть использован эналаприл.

12

Особые ситуации: ИгАВ у детей

Рекомендации KDIGO 2025 по лечению IgA-N и IgA-V согласованы с рекомендациями IPNA 2025 года, доступными по ссылке: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-024-06502-6>



Рисунок 1

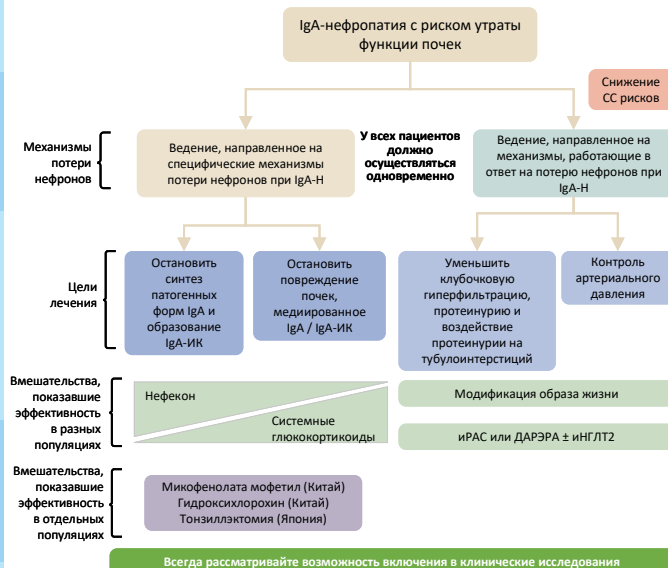


Рисунок 2

Сокращения: иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента; ОПП – острое повреждение почек; АНЦА – антитела к цитоплазме нейтрофилов; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации; ДАРЭРА – двойной антагонист рецепторов эндотелина и рецептора ангиотензина II; IgA-ИК – иммуноглобулин А-содержащий иммунный комплекс; IgA-V – иммуноглобулин А васкулит; IPNA – Международная ассоциация детских нефрологов; БМИ – болезнь минимальных изменений; MEST-C – мезангиальная [M] и эндокапиллярная [E] гиперклеточность, сегментарный склероз [S], интерстициальный фиброз/тубулярная атрофия [T] и полулуния [C]; ММФ – микофенолата мофетил; МПГН – мезангиопролиферативный гломерулонефрит; иРАС – ингибиторы ренин-ангиотензиновой системы; БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит; иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа.

1 Диагноз нефрита, ассоциированного с IgA васкулитом (IgA-V-N)

Диагноз IgA-V-N может быть установлен только с помощью биопсии почки, которую следует проводить взрослым с подозрением на IgA-V при наличии признаков выраженного поражения органа-мишени: протеинурии $\geq 0,5$ г/сут, персистирующей >4 недель; нарушения функции почек или быстро прогрессирующего гломерулонефрита.

2 Прогноз

По ограниченным данным из регистров предикторами неблагоприятного почечного исхода у взрослых с IgA-V были неконтролируемая гипертензия и выраженность протеинурии на момент установки диагноза, а также гипертензия и средние значения протеинурии в течение последующего периода наблюдения. Морфологические изменения E1 по шкале Оксфордской классификации MEST-C были ассоциированы с первоначальным улучшением, за которым следовало прогрессирующее снижение функции почек у пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию. Международная шкала International IgAN Prediction Tool не предназначена для определения прогноза IgA-V.

3 Профилактика IgA-V-N

Не следует использовать системные глюкокортикоиды для профилактики нефрита у пациентов с изолированными экстраренальными проявлениями IgA-V.

4 Основные направления ведения пациентов с IgA-V-N и риском прогрессирующей утраты функции почек

Протеинурия $\geq 0,5$ г/сут (на фоне лечения или без него) позволяет идентифицировать пациентов с IgA-V-N, имеющих повышенный риск прогрессирующей утраты функции почек. Лечение большинства пациентов должно быть направлено **одновременно на**: i) предотвращение или снижение образования иммунных комплексов, содержащих IgA, и медиаторов IgA-ИК повреждения клубочков (требуется ли для этого пожизненное лечение или же периодическое - в настоящее время неизвестно) и ii) уменьшение последствий вызванной IgA-V-N и уже состоявшейся потери части нефронов (вероятно пожизненное).

5 Профилактика повреждений, опосредованных IgA-ИК

Профилактика повреждений, опосредованных IgA-ИК, должна включать методы лечения с доказанным противовоспалительным эффектом и, в идеале, должна применяться в сочетании с методами лечения, предотвращающими или снижающими образование IgA-ИК. Пациентам, желающим испытывать системные глюкокортикоиды, после обсуждения рисков и преимуществ каждого препарата следует применять схему лечения с уменьшенной дозой, описанную для IgA-V-N, в сочетании с антимикробной профилактикой.

6 Управление последствиями потери части нефронов, вызванной IgA-V-N

Все пациенты должны получить подробные рекомендации по изменению образа жизни, включающие отказ от курения и вейпинга, контроль веса, ограничение потребления натрия с пищей (<2 г/сут) и регулярные физические нагрузки. Артериальное давление следует снижать до целевого уровня $\leq 120/70$ мм рт.ст. с применением иРАС в качестве препаратов первого выбора. Меры по уменьшению клубочковой гиперfiltrации и снижению влияния протеинурии на канальцы и интерстиций должны включать применение иРАС и ИНГЛТ-2 по отдельности или в комбинации.

7 Прочие соображения, касающиеся ведения IgA-V-N

Всем пациентам следует предлагать участие в клинических исследованиях, если это доступно. Недостаточно данных в поддержку применения Оксфордской классификации MEST-C для определения того, какой препарат следует назначать этим пациентам; также недостаточно данных для обоснования лечебной тактики в зависимости от наличия полулуний и их количества в материале нефробиопсии. Международная шкала прогнозирования IgAN Prediction Tool не применима для определения вероятного влияния какой-либо конкретной схемы лечения. Следует проводить динамическую оценку риска для конкретного пациента, поскольку решения относительно иммуносупрессии могут меняться.

8 Особые ситуации: IgA-V с БПГН

Пациентам с быстро прогрессирующим IgA-V следует предлагать лечение в соответствии с рекомендациями KDIGO 2024 для АНЦА-ассоциированных васкулитов. Недостаточно данных для установления эффективности плазмафереза при IgA-V-N с БПГН.

9 Особые ситуации: IgA-V у детей

Рекомендации KDIGO 2025 по лечению IgA-V согласованы с рекомендациями IPNA 2025 года, доступными по ссылке: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-024-06502-6>

10 Рекомендации для проведения исследований

В отличие от IgA-V-N, в настоящее время проводится мало клинических исследований новых методов лечения для IgA-V-N. У взрослых и детей с IgA-V-N рекомендуется оценивать безопасность и эффективность тех же препаратов, которые изучаются для лечения IgA-V-N. Кроме того, необходимо более глубокое понимание естественного течения и патогенеза IgA-V-N.