

Комиссаров К.С. ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии»,
г. Минск, Республика Беларусь

Перспективы персонализированного лечения иммуноглобулин-А-нефропатии

For citation: *Počki. 2020;9(1):4-9. doi: 10.22141/2307-1257.9.1.2020.196910*

Резюме. Поиск персонализированного лечения для пациента с иммуноглобулин-А-нефропатией (ИГАН) привлекает внимание нефрологов во всем мире. В соответствии с Инициативой по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (KDIGO) персистирующая протеинурия > 1 г/сут в течение 3–6 месяцев, несмотря на проводимую поддерживающую терапию, может быть рассмотрена как показание для назначения кортикостероидов/иммуносупрессантов у пациентов с ИГАН. Оксфордская классификация и последующие исследования выявили ценность патологических факторов риска в прогрессировании болезни независимо от уровня протеинурии, кровяного давления и скорости клубочковой фильтрации в момент выполнения почечной биопсии. В то же время появились новые исследования, способствовавшие лучшему пониманию патогенетических механизмов повреждения почечной ткани при ИГАН. Этот обзор предлагает возможность использования лечения, основанного на патологических изменениях у каждого конкретного пациента с ИГАН, принимая во внимание патогенетические механизмы, преобладающие в момент выполнения почечной биопсии.

Ключевые слова: иммуноглобулин-А-нефропатия; лечение; Оксфордская классификация; факторы риска; иммуносупрессия; обзор

Введение

Согласно рекомендациям международной инициативы KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) назначение глюкокортикоидов (ГК) следует рассматривать у пациентов с персистирующей протеинурией (ПУ) выше 1 г/сут после проведенного поддерживающего нефропротективного лечения препаратами, влияющими на ренин-ангиотензиновую систему (РАС), в максимально переносимых дозах не менее чем в течение 3–6 месяцев [1].

С момента выхода этого первого международного руководства по лечению гломерулонефритов был проведен ряд рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), включая STOP-IgAN, TESTING, NEFIGAN, целью которых была оценка различных подходов к лечению пациентов с иммуноглобулин-А-нефропатией (ИГАН) с сохранной почечной функцией и ПУ выше 1 г/сут, исключая быстро прогрессирующие формы [2–4]. Основным недостатком

этих исследований было то, что они не учитывали гистопатологические изменения, так как повышение уровня ПУ может быть связано не только с активным иммуновоспалительным процессом, но и со склеротическими изменениями в почечных клубочках или с тубулярными повреждениями, а также могло свидетельствовать о гиперфильтрации в оставшихся гломерулах. Это объясняет, почему вышеперечисленные работы не смогли достоверно доказать преимущество иммуносупрессивного лечения над симптоматическим у пациентов с медленно прогрессирующими формами ИГАН.

Интенсивная симптоматическая терапия как основа лечения пациентов с ИГАН

Результаты исследования STOP-IgAN показали эффективность интенсивной симптоматической или так называемой поддерживающей нефропротектив-

© 2020. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для корреспонденции: Комиссаров Кирилл Сергеевич, к.м.н., доцент; заведующий отделом нефрологии, почечно-заместительной терапии и трансплантации почки, Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантации и гематологии», ул. Семашко, 8, г. Минск, 220116, Беларусь; e-mail: kirill_ka@tut.by; конт. тел. +375 17 277-19-92
For correspondence: K.S. Komissarov, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of nephrology, renal replacement therapy and kidney transplantation, State Institution "Minsk scientific practical center of surgery, transplantation and hematology", Semashko st., 8, Minsk, 220116, Belarus; e-mail: kirill_ka@tut.by; contact phone: +375 17 277-19-92

Full list of author information is available at the end of the article.

ной терапии в нормализации уровня ПУ и замедлении прогрессирования хронической болезни почек (ХБП) у пациентов с ИГАН, имеющих сохраненную или умеренно сниженную почечную функцию и ПУ выше 1 г/сут. Ключевыми компонентами этого подхода были применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и/или блокаторов рецепторов ангиотензина (БРА), дозы которых титровались до достижения цифр систолического артериального давления 120 мм рт.ст. и ниже и/или снижения уровня ПУ ниже 0,5 г/сут. Дополнительными лечебными мероприятиями были модификация образа жизни, включающая ограничение потребления белка с пищей до 0,8 г/кг, поваренной соли, отказ от курения и контроль компонентов метаболического синдрома. Однако эти исследования не смогли продемонстрировать дополнительных преимуществ назначения ГК или иммуносупрессантов различных фармакологических групп (ИС) с целью торможения скорости снижения почечной функции по сравнению с вышеуказанной интенсивной комбинированной нефропротективной терапией у пациентов с ИГАН и персистирующей ПУ.

Результаты этого исследования убедили многих клиницистов, что использование персонализированного подхода в лечении болезни Берже уже на начальных этапах в обязательном порядке должно включать интенсивное применение поддерживающей терапии с включением лекарственных средств, контролирующих артериальное давление (иАПФ, БРА, недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы, антагонисты альдостерона), соблюдением диеты с ограничением потребления белка, поваренной соли, жидкости.

Гистопатологические изменения почечной ткани позволяют модифицировать лечение у пациентов с ИГАН

Международная Оксфордская (MEST-C) классификация ИГАН выделяет гистопатологические признаки неблагоприятного течения: мезангиальную гиперклеточность (M), наличие сегментарного гломерулосклероза (S) и эндокапиллярной гиперклеточности (E), степень тубулярной атрофии (T) и клеточные или фиброзно-клеточные полулуния (C) [5].

Впервые прогностическая значимость этих патологических признаков Оксфордской классификации ИГАН была оценена в исследовании VALIGA (Validation Study of the Oxford Classification of IgAN) [6]. Это было крупное европейское исследование, в которое были включены 1143 пациента с различными клиническими проявлениями болезни Берже, разными протоколами лечения, целью которого явилась оценка исхода болезни за период 4,7 года в зависимости от гистопатологической картины болезни. В дальнейшем пациенты были разделены на 2 группы: пациенты 1-й группы получали ГК и препараты, влияющие на активность РАС, а во 2-й —

применяли изолированное использование лекарственных средств, блокирующих РАС. При этом применение метода псевдорандомизации (propensity score-matched group) позволило обеспечить сопоставимость групп по клинико-лабораторным данным и частоте встречаемости гистопатологических критериев ИГАН. Первичной конечной точкой этого исследования было 50% снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) или наступление терминальной стадии ХБП, требующей начала почечно-заместительной терапии. Полученные результаты свидетельствовали, что использование ГК совместно с блокаторами РАС является более эффективным в снижении уровня ПУ, что способствовало лучшему клиническому прогнозу и наступлению первичной конечной точки.

Мезангиальная гиперклеточность (M1) — наиболее часто встречаемая гистопатологическая находка у пациентов с ИГАН. Согласно оригинальному определению, это более 3 клеточных ядер в одном мезангиальном пространстве на периферии клубочка при ШИК-окраске и толщине парафинового среза микрпрепарата в 3 мкм [5].

Результаты ретроспективного анализа исследования VALIGA продемонстрировали, что пациенты с критерием M1, получившие лечение ГК, имели более низкую скорость снижения СКФ по сравнению с группой, где использовались только блокаторы РАС, — $-1,8$ против $-6,1$ мл/мин ($p < 0,001$) [6]. Кроме того пациенты с M1 и уровнем ПУ > 1 г/сут имели более выраженный терапевтический эффект в отношении снижения уровня ПУ, если получали комбинированное лечение ГК с блокаторами РАС по сравнению с лицами, находившимися только на поддерживающей терапии (80 против 57 %, $p = 0,008$).

В настоящее время имеется лишь одно проспективное РКИ, оценившее предсказательную ценность M1 и возможности ее коррекции с использованием ИС-терапии [7]. В этом исследовании у детей использовалось два протокола лечения: первый предполагал назначение комбинации ГК с азатиоприном, а второй — изолированный прием дипиридамола. Через 24 месяца лечения в группе ИС было отмечено достоверное снижение уровня ПУ с 1,3 до 0,22 г/сут, а при повторной нефробиопсии величина гломерулосклероза была меньше, однако достоверных различий между группами в отношении уменьшения мезангиальной пролиферации получено не было. Дальнейшее 10-летнее наблюдение за пациентами показало, что число детей с СКФ > 60 мл/мин было достоверно выше в группе ИС (97 против 84 %, $p = 0,03$), а также частота наступления терминальной стадии ХБП была ниже (5 против 15 %) [8].

Таким образом, на основании имеющихся результатов РКИ эксперты делают заключение, касающееся персонализированного подхода к лечению, что в случае наличия мезангиальной пролиферации у пациентов с ИГАН, особенно у молодых, показана ИС-

терапия, даже на ранних стадиях болезни, когда ПУ не всегда превышает 1 г/сут.

Эндокапиллярная гиперклеточность (E1) — это увеличение числа клеток внутри гломерулярного капилляра, которое ведет к сужению его просвета. Основными механизмами, которые участвуют в ее развитии, являются непосредственная пролиферация эндотелия и локальный отек в ответ на высвобождения хемокинов, вызванные образованием иммунных комплексов, содержащих агаляктозилированный IgA, и активацией системы комплемента, а также инфильтрация клетками, ответственными за воспалительную реакцию. Например, была доказана сильная взаимосвязь между E1 и макрофагальной инфильтрацией почечных капиллярных петель [9]. В связи с этим в большинстве клинических работ использовались различные ИС-протоколы с целью снижения этой клеточной воспалительной реакции. Комбинированное назначение микофенолата мофетила (ММФ) с половинной дозой преднизолона обладало более высокой эффективностью в снижении числа E1-позитивных клубочков по сравнению с назначением полной дозы преднизолона 0,8–1 мг/кг в сутки [10]. Шестилетнее наблюдение за пациентами показало увеличение риска наступления терминальной стадии ХБП у лиц, не получавших лечение ИС (ОШ 4,7, $p < 0,001$) [11].

Таким образом, назначение терапии ИС пациентам с наличием E1 и другими гистологическими признаками активного гломерулярного воспаления, включая макрофагальную инфильтрацию и/или полулуния, позволяет отсрочить сроки начала почечно-заместительной терапии.

Сегментарный гломерулосклероз (S1) развивается в ответ на некроз капилляров петель клубочка или повреждения эндотелия и/или подоцитов вследствие воспалительной реакции или как результат адаптивных гемодинамических изменений в ответ на внутриклубочковую гиперфильтрацию. Проведенный субанализ изменений, наблюдаемых при сегментарном склерозе у пациентов с ИГАН, показал, что подоцитарная гипертрофия и клубочковые верхушечные повреждения (tip lesions) были связаны с высоким уровнем ПУ, достигавшим нефротического уровня, и характеризовались неблагоприятным течением болезни [12]. Для этих вариантов повреждения характерны более высокая скорость снижения почечной функции, низкая комбинированная выживаемость по сравнению с пациентами, у которых отсутствуют соответствующие гистопатологические признаки. В то же время использование ГК или других вариантов терапии ИС позволяет замедлить процесс снижения СКФ у этой когорты пациентов, что может рассматриваться как персонализированный подход к лечению ИГАН.

Все проведенные исследования, целью которых была оценка предсказательной ценности неблагоприятного исхода Оксфордской классификации у пациентов с ИГАН, показали сильную взаимосвязь между

выраженностью тубулярной атрофии/интерстициального фиброза (T) и наступлением терминальной стадии ХБП и/или снижением СКФ на 50 % от исходного уровня независимо от сроков наблюдения и возраста пациентов [13].

Таким образом, индекс T является одним из определяющих в назначении терапии ИС. Пациенты с T2 (вовлечение более 50 % тубулоинтерстициальной ткани в патологический процесс) чаще всего не отвечают на этот вариант лечения, риск побочных эффектов у них превышал терапевтическую пользу, и основной альтернативой в этой когорте будет использование блокаторов PAC или антагонистов эндотелиновых рецепторов. В свою очередь, использование ГК у пациентов с T1, по данным исследования VALIGA, ведет к замедлению скорости уменьшения СКФ по сравнению с пациентами, которые их не получают ($-0,9$ против -5 мл/мин, $p = 0,02$ соответственно) [13].

Экстракапиллярные пролиферативные изменения, или полулуния (C), — это пролиферация париетальных клеток капсулы Боумена — Шумлянско-го, которые образуют более двух слоев, при этом на долю клеток приходится более 50 % пласта. Считается, что при гломерулярных болезнях полулуния являются гистопатологическим признаком прогрессирования и значительного функционального нарушения. Чаще всего это повреждение почечного клубочка свидетельствует об остром иммуновоспалительном процессе, который может закончиться спонтанным выздоровлением или прогрессировать с развитием фибротических повреждений и вовлечением большого количества клубочков. Клинический исход зависит от объема почечной ткани, вовлеченной в патологический процесс, а также своевременно назначенного лечения. Тем не менее выбор терапевтической тактики остается далеко не ясным, особенно у пациентов с ИГАН. В руководстве KDIGO по лечению гломерулонефритов считается, что вовлечение более 50 % клубочков в патологический процесс свидетельствует о быстро прогрессирующем или злокачественном течении, требующем терапии ИС, подобно лечению системных васкулитов [1]. Однако такая патологическая картина наблюдается редко и, по данным Оксфордского исследования, была обнаружена только у 1 % пациентов с ИГАН и 5 % пациентов с положительным результатом на антинейтрофильные цитоплазматические антитела (ANCA) [5]. У пациентов с ИГАН чаще наблюдается небольшое число полулуний, что вызывает определенные сомнения при назначении агрессивного лечения. Кроме того, первоначально считалось, что полулуния не являются прогностическим маркером неблагоприятного течения, так как этот признак не был подтвержден в оригинальном Оксфордском исследовании. В то же время в обсервационных работах была показана эффективность назначения терапии ИС с целью торможения прогрессирования снижения СКФ в данной группе пациентов [14].

Последующий детальный ретроспективный анализ Оксфордского исследования и проведенных исследований в Китае и Японии выявил, что клеточные полулуния статистически достоверно коррелировали с E1, а также свидетельствовали о неблагоприятном комбинированном исходе у пациентов без назначения ГК или альтернативного лечения ИС. В свою очередь, было установлено, что наличие полулуний в каждом 6-м клубочке (16 %) увеличивает риск прогрессирования ХБП у пациентов без использования ГК или других вариантов ИС, а если доля клубочков с экстракапиллярной пролиферацией превышает 25 %, то это ведет к неблагоприятному исходу, даже несмотря на проводимую терапию [15]. Этот системный анализ результатов мультицентровых исследований послужил основанием для разделения полулуний на индексы по частоте встречаемости C1 (1–24 %) и C2 (> 25 %) в пересмотренной Оксфордской классификации [16].

Результаты повторных биопсий, выполненных в среднем через 2 года после проведенного лечения ГК или другими вариантами терапии ИС (ММФ, циклоsporин А), продемонстрировали достоверное уменьшение доли клубочков с полулуниями [17]. Китайское проспективное РКИ подтвердило одинаковую эффективность шестимесячного назначения полной дозы ГК с комбинированным использованием половинной дозы ГК и ММФ [18].

Таким образом, персонализированный подход к лечению после исключения поражения почек при ANCA-васкулите будет зависеть от доли клубочков с наличием клеточных или фиброзно-клеточных по-

лулуний. При вовлечении в патологический процесс небольшой доли клубочков полулуния могут исчезать самостоятельно без назначения лечения ИС. Использование ГК и/или терапии ИС может быть рассмотрено у пациентов с долей полулуний более 25 % клубочков, а также у пациентов с долей полулуний более 16 % и имеющих другие признаки активности гломерулонефрита согласно Оксфордской классификации, такие как E1 и/или M1.

Клинические проявления ИГАН могут дебютировать с развития нефротического синдрома. У таких пациентов чаще всего при выполнении нефробиопсии выявляются минимальные гломерулярные изменения, и предполагается, что в этом случае имеет место сочетание двух гломерулярных заболеваний (болезни минимальных изменений с нефротическим синдромом и ИГАН, которые требуют назначения стандартной терапии ГК) [19, 20].

Выводы

Таким образом, персонализированный подход к лечению ИГАН должен строиться на основании учета следующих факторов: персистирования ПУ на фоне проводимой поддерживающей терапии в течение 3–6 месяцев, оценки скорости прогрессирования болезни, наличия признаков системных болезней или комбинации с другими гломерулопатиями, степени выраженности интерстициального фиброза и/или тубулярной атрофии и степени пролиферативно-воспалительных изменений в почечном клубочке по данным пункционной нефробиопсии (рис. 1).

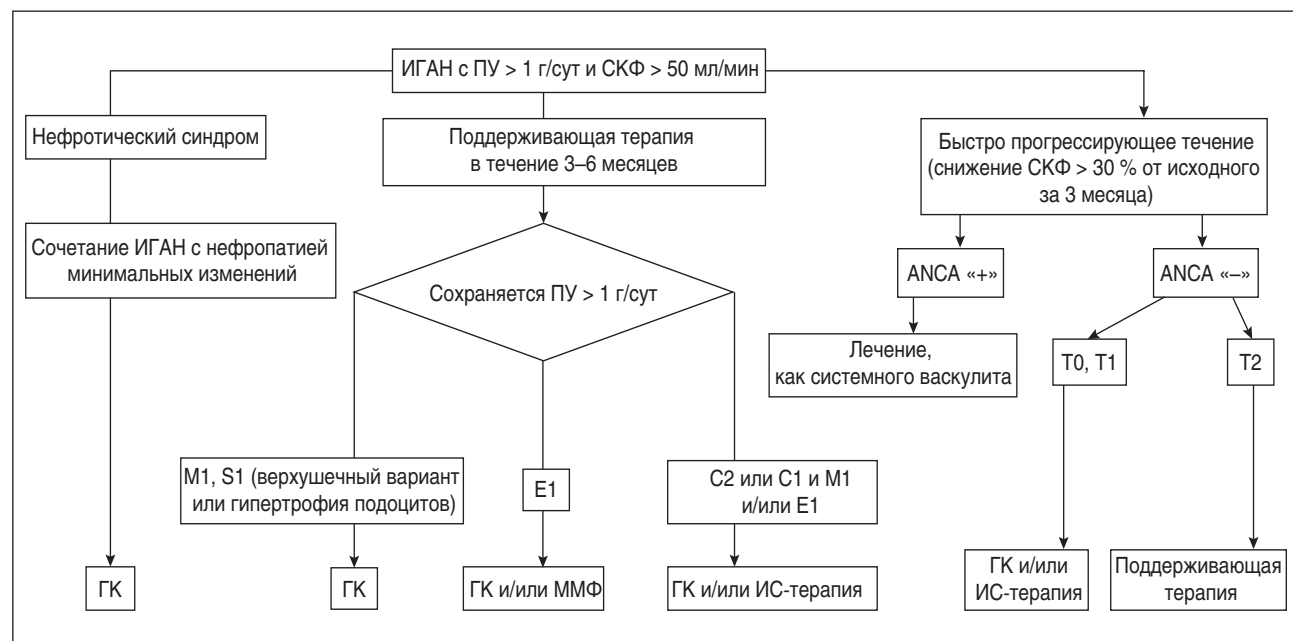


Рисунок 1. Алгоритм персонализированного подхода к лечению иммуноглобулин-А-нефропатии с учетом гистоморфологических признаков

Примечания: ПУ — протеинурия; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; M1 — мезангиальная пролиферация; E1 — эндотелиальная пролиферация; S — сегментарный склероз; T — тубулярная атрофия; C — полулуния; ГК — глюкокортикоиды; ИС — иммуносупрессия; ММФ — микофенолат мофетил.

В то же время персонализированное лечение ИГАН должно рассматривать не только нормализацию клиничко-лабораторных показателей и достижение минимальной скорости снижения СКФ, но и минимизацию риска развития побочных эффектов лекарственной терапии, особенно у пациентов со сниженной почечной функцией, которым планируется назначение различных групп иммунодепрессантов. В связи с этим воздействие на синтез аномального IgA уже на ранних стадиях ИГАН, до отложения патогенных иммунных комплексов в мезангиальных пространствах и развития тяжелых и необратимых почечных повреждений, является актуальной задачей современной нефрологии. Такой опыт был показан во 2-й фазе клинического исследования NEFIGAN при использовании новой формулы синтетического кортикостероида будесонида с направленным путем высвобождения препарата в илеоцекальной области и адресным взаимодействием с лимфоидной тканью пейеровых бляшек, что позволило снизить уровень ПУ и стабилизировать скорость снижения СКФ [4]. Данный терапевтический подход может быть перспективным, так как он действует локально на уровне иммунной системы слизистых оболочек и без выраженных системных побочных эффектов. Для подтверждения данной гипотезы требуется проведение крупного проспективного РКИ, которое будет учитывать клиничко-гистопатологические особенности пациентов с ИГАН.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии какого-либо конфликта интересов и собственной финансовой заинтересованности при подготовке данной статьи.

References

1. Cattran DC, Feehally J, Terence Cook HT, et al. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes Glomerulonephritis Work Group. KDIGO clinical practice guideline for glomerulonephritis. Kidney Int. 2012;2 (2):139–274. doi:10.1038/kisup.2012.9.*
2. Rauen T, Eitner F, Fitzner C, et al. *Intensive Supportive Care plus Immunosuppression in IgA Nephropathy. N Engl J Med. 2015;373(23):2225–2236. doi:10.1056/NEJMoa1415463.*
3. Lv J, Zhang H, Wong MG, et al. *Effect of Oral Methylprednisolone on Clinical Outcomes in Patients With IgA Nephropathy: The TESTING Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017;318(5):432–442. doi:10.1001/jama.2017.9362.*
4. Fellström BC, Barratt J, Cook H, et al. *Targeted-release budesonide versus placebo in patients with IgA nephropathy (NEFIGAN): a double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2b trial. Lancet. 2017;389(10084):2117–2127. doi:10.1016/S0140-6736(17)30550-0.*
5. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Roberts IS, Cook HT, et al. *The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. Kidney Int. 2009;76(5):546–556. doi:10.1038/ki.2009.168.*
6. Tesar V, Troyanov S, Bellur S, et al. *Corticosteroids in IgA Nephropathy: A Retrospective Analysis from the VALIGA Study. J Am Soc Nephrol. 2015;26(9):2248–2258. doi:10.1681/ASN.2014070697.*
7. Yoshikawa N, Honda M, Iijima K, et al. *Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy: a randomized, controlled trial. Clin J Am Soc Nephrol. 2006;1(3):511–517. doi:10.2215/CJN.01120905.*
8. Kamei K, Nakanishi K, Ito S, et al. *Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6(6):1301–1307. doi:10.2215/CJN.08630910.*
9. Soares MF, Roberts IS. *IgA nephropathy: an update. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2017;26(3):165–171. doi:10.1097/MNH.0000000000000312.*
10. Hou JH, Le WB, Chen N, et al. *Mycophenolate Mofetil Combined With Prednisone Versus Full-Dose Prednisone in IgA Nephropathy With Active Proliferative Lesions: A Randomized Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 2017;69(6):788–795. doi:10.1053/j.ajkd.2016.11.027.*
11. Coppo R, Troyanov S, Bellur S, et al. *Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. Kidney Int. 2014;86(4):828–836. doi:10.1038/ki.2014.63.*
12. Bellur SS, Lepeyre F, Vorobyeva O, et al. *Evidence from the Oxford Classification cohort supports the clinical value of subclassification of focal segmental glomerulosclerosis in IgA nephropathy. Kidney Int. 2017;91(1):235–243. doi:10.1016/j.kint.2016.09.029.*
13. Coppo R, D'Arrigo G, Tripepi G, et al. *Is there long-term value of pathology scoring in immunoglobulin A nephropathy? A validation study of the Oxford Classification for IgA Nephropathy (VALIGA) update. Nephrol Dial Transplant. 2018;10.1093/ndt/gfy302. doi:10.1093/ndt/gfy302.*
14. D'Amico G, Napodano P, Ferrario F, Rastaldi MP, Arrigo G. *Idiopathic IgA nephropathy with segmental necrotizing lesions of the capillary wall. Kidney Int. 2001;59(2):682–692. doi:10.1046/j.1523-1755.2001.059002682.x.*
15. Haas M, Verhave JC, Liu ZH, et al. *A Multicenter Study of the Predictive Value of Crescents in IgA Nephropathy. J Am Soc Nephrol. 2017;28(2):691–701. doi:10.1681/ASN.2016040433.*
16. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC, et al. *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.*
17. Shen XH, Liang SS, Chen HM, et al. *Reversal of active glomerular lesions after immunosuppressive therapy in patients with IgA nephropathy: a repeat-biopsy based observation. J Nephrol. 2015;28(4):441–449. doi:10.1007/s40620-014-0165-x.*
18. Hou JH, Le WB, Chen N, et al. *Mycophenolate Mofetil Combined With Prednisone Versus Full-Dose Prednisone in IgA Nephropathy With Active Proliferative Lesions: A Randomized Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 2017;69(6):788–795. doi:10.1053/j.ajkd.2016.11.027.*
19. Kim SM, Moon KC, Oh KH, et al. *Clinicopathologic characteristics of IgA nephropathy with steroid-responsive nephrotic syndrome. J Korean Med Sci. 2009;24 Suppl(Suppl 1):S44–S49. doi:10.3346/jkms.2009.24.S1.S44.*
20. Lai KN, Lai FM, Chan KW, Ho CP, Leung AC, Vallance-Owen J. *An overlapping syndrome of IgA nephropathy and lipid nephrosis. Am J Clin Pathol. 1986;86(6):716–723. doi:10.1093/ajcp/86.6.716.*

Получено/Received 21.01.2020

Рецензировано/Revised 04.02.2020

Принято в печать/Accepted 10.02.2020

Information about author

K.S. Komissarov, MD, PhD, Associate Professor, Head of the Department of nephrology, renal replacement therapy and kidney transplantation, State Institution "Minsk scientific practical center of surgery, transplantation and hematology", Minsk, Belarus; ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-2648-0642>.

Комісаров К.С.

ДУ «Мінський науково-практичний центр хірургії, трансплантології та гематології», м. Мінськ, Республіка Білорусь

Перспективи персоналізованого лікування імуноглобулін-А-нефропатії

Резюме. Пошук персоналізованого лікування для пацієнта з імуноглобулін-А-нефропатією (ІГАН) привертає увагу нефрологів у всьому світі. Відповідно до Ініціативи щодо поліпшення глобальних результатів захворювань нирок (KDIGO) персистуюча протеїнурія > 1 г/добу протягом 3–6 місяців, незважаючи на проведену підтримуючу терапію, може бути розглянута як показання для призначення кортикостероїдів/імуносупресантів у пацієнтів з ІГАН. Оксфордська класифікація і подальші дослідження виявили цінність патологічних факторів ризику в прогресуванні хвороби незалежно від рівня протеїнурії, кров'яного тиску і швидкості клубочкової

фільтрації в момент виконання ниркової біопсії. У той же час з'явилися нові дослідження, що сприяли кращому розумінню патогенетичних механізмів ушкодження ниркової тканини при ІГАН. Цей огляд пропонує можливість використання лікування, заснованого на патологічних змінах у кожного конкретного пацієнта з ІГАН, з огляду на патогенетичні механізми, що переважають у момент виконання ниркової біопсії.

Ключові слова: імуноглобулін-А-нефропатія; лікування; Оксфордська класифікація; фактори ризику; імуносупресія; огляд

K.S. Komissarov

State Institution "Minsk Scientific Practical Center of Surgery, Transplantation and Hematology", Minsk, Belarus

Perspective of personalized treatment of immunoglobulin A-nephropathy

Abstract. The search of personalized treatment for a subject with immunoglobulin A-nephropathy (IgAN) attracts attention of nephrologists all over the world. According to the Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines, persistent proteinuria > 1 g/day for 3–6 months despite optimized supportive care is considered as indication to corticosteroid/immunosuppressive treatment in IgAN patients. The Oxford classification study and subsequent investigations have revealed the value of pathologic risk factors in disease progression regardless of proteinuria, blood

pressure level and glomerular filtration rate at renal biopsy. Meanwhile, new studies have provided an improved understanding of the pathogenetic mechanisms leading to kidney tissue damage in IgAN. This review provides the possibility of using treatment based on pathological changes in the individual patient with IgAN, taking into consideration the pathogenetic mechanisms prevailing at the time of renal biopsy.

Keywords: immunoglobulin A-nephropathy; treatment; Oxford classification; risk factors; immunosuppression; review