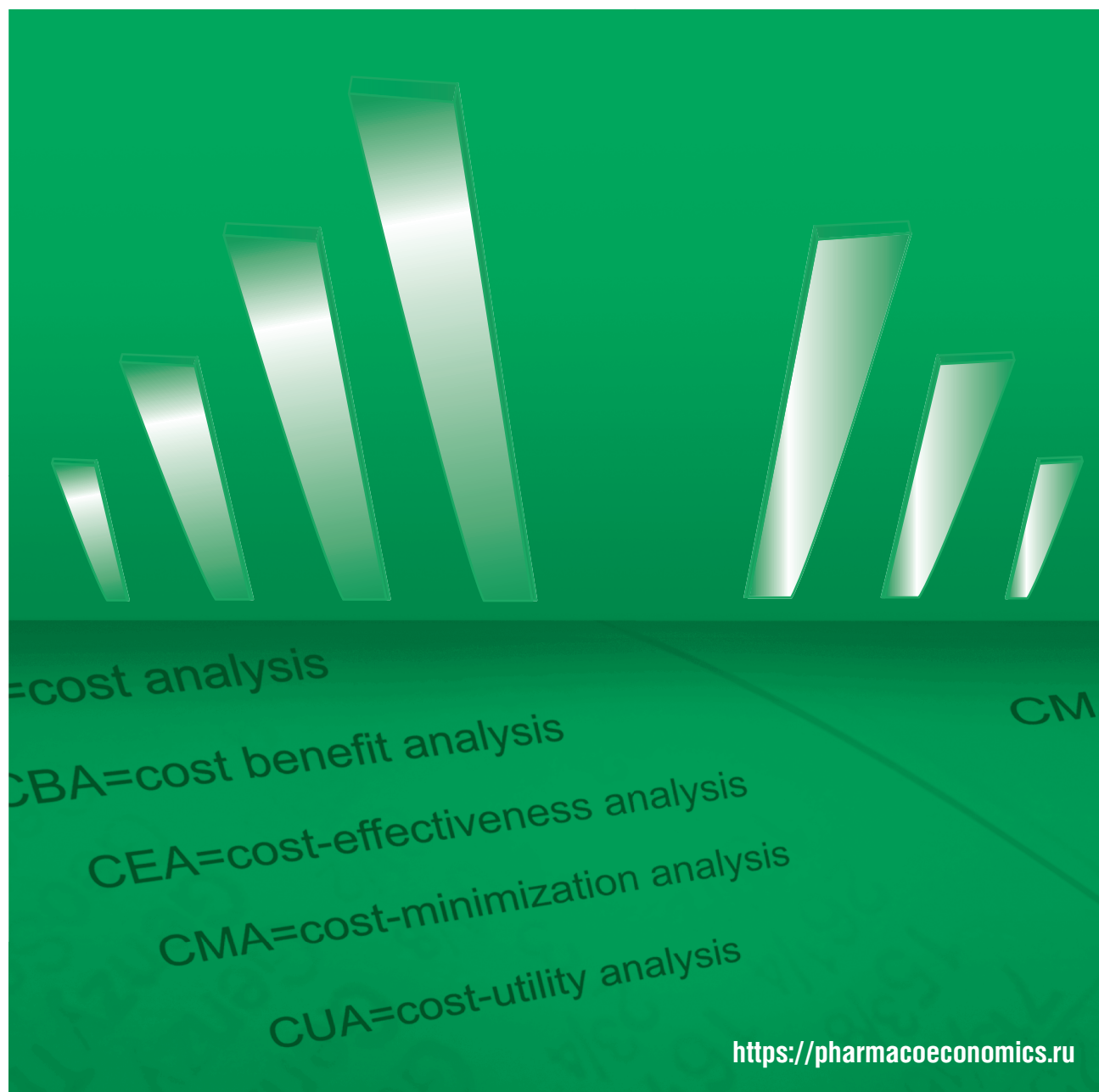


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



FARMAKOEKONOMIKA

Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2025 Vol. 18 No. 2

№2

Том 18

2025



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.298>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

IgA-нефропатия: прогнозирование рисков прогрессирования

Д.И. Корабельников¹, М.Е. Манцаева^{1,2,3}

¹ Автономная некоммерческая организация дополнительного профессионального образования «Московский медико-социальный институт им. Ф.П. Гааза» (2-я Брестская ул., д. 5, Москва 123056, Российская Федерация)

² Медицинское частное учреждение «Отраслевой клинико-диагностический центр ПАО «Газпром» (ул. Намёткина, д. 16, корп. 4, Москва 117420, Российская Федерация)

³ Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Главный клинический госпиталь Министерства внутренних дел Российской Федерации» (ул. Народного ополчения, д. 35, Москва 123060, Российская Федерация)

Для контактов: Мария Евгеньевна Манцаева, e-mail: MariyaMantsaeva@yandex.ru

РЕЗЮМЕ

Иммуноглобулин А-нефропатия (англ. immunoglobulin A, IgA) является наиболее распространенной формой хронического гломерулонефрита и одной из ведущих причин терминальной почечной недостаточности. В настоящее время возможности точного прогнозирования риска прогрессирования данной патологии на уровне отдельных пациентов ограничены. В статье проведен анализ научной литературы, содержащей результаты исследований, посвященных определению независимых предикторов риска прогрессирования IgA-нефропатии. Согласно результатам большинства исследований такие переменные, как протеинурия, артериальная гипертензия и исходная функция почек, имеют устойчивую и независимую связь с ухудшением почечного прогноза. Гистологические изменения в нефробиопате выступают как отдельные предикторы. Сочетание морфологических и клинических данных позволяет повысить точность прогнозирования. Для улучшения результатов лечения и отдаленных исходов необходимы дальнейшие исследования, включая поиск новых биомаркеров и разработку общепринятой системы стратификации риска.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

иммуноглобулин А-нефропатия, почечный исход, риск прогрессирования, предикторы прогрессирования, прогноз, многофакторный анализ

Для цитирования

Корабельников Д.И., Манцаева М.Е. IgA-нефропатия: прогнозирование рисков прогрессирования. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2025; 18 (2): 294–303. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.298>.

IgA nephropathy: predicting the risks of progression

D.I. Korabelnikov¹, M.E. Mantsaeva^{1,2,3}

¹ Moscow Haass Medical and Social Institute (5 2nd Brestskaya Str., Moscow 123056, Russian Federation)

² Branch Clinical and Diagnostic Center of PJSC Gazprom (16 Nametkina Str., Moscow 117420, Russian Federation)

³ Main Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation (35 Narodnogo Opolcheniya Str., Moscow 123060, Russian Federation)

Corresponding author: Mariya E. Mantsaeva, e-mail: MariyaMantsaeva@yandex.ru

ABSTRACT

Immunoglobulin A (IgA) nephropathy is the most common form of chronic glomerulonephritis and one of the leading causes of end-stage renal disease. Currently, the ability to accurately predict the risk of this progression at the individual patient level is limited. This paper analyzes the scientific literature containing research results focused on identifying independent predictors of IgA nephropathy progression risk. According to most studies, variables such as proteinuria, arterial hypertension, and baseline kidney function have a stable and independent association with worse kidney prognosis. Histological changes in kidney biopsy serve as independent predictors. The combination of morphologic and clinical data improves predictive accuracy. To enhance treatment outcomes and long-term prognosis, further research is necessary, including the search for new biomarkers and the development of a universally accepted risk stratification system.

KEYWORDS

immunoglobulin A nephropathy, renal outcome, risk of progression, predictors of progression, prognosis, multivariate analysis

For citation

Korabelnikov D.I., Mantsaeva M.E. IgA nephropathy: predicting the risks of progression. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology*. 2025; 18 (2): 294–303 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2025.298>.

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ IgA-нефропатия (IgA-N) характеризуется неоднородным риском прогрессирования, который зависит от многих факторов. Несмотря на большое количество исследований, универсальные подходы к лечению IgA-N с учетом риска ее прогрессирования не разработаны
- ▶ Высокий риск прогрессирования IgA-N определяется как стойкая протеинурия (>1 г/сут) несмотря на проведение оптимальной поддерживающей терапии на протяжении 3 мес

Что нового дает статья?

- ▶ Установлено, что наиболее значимыми предикторами прогрессирования IgA-N являются протеинурия и артериальная гипертензия с учетом исходной функции почек
- ▶ Анализ гистологических изменений отдельных структур в пределах площади нефробиоптата в соответствии с классификацией MEST-C и сопоставление с клиническими данными повышают точность индивидуальной оценки риска прогрессирования IgA-N

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Разработка инструмента для оценки индивидуального риска прогрессирования IgA-N с учетом клинических, гистологических данных и других маркеров-предикторов даст возможность определять изменяющийся риск для конкретного пациента на разных стадиях заболевания
- ▶ Создание общепринятой системы стратификации риска прогрессирования IgA-N поможет оптимизировать и персонализировать лечение на ранних стадиях заболевания и улучшить долгосрочный прогноз

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ IgA nephropathy (IgAN) is characterized by a heterogeneous risk of progression that depends on multiple factors. Although numerous studies have been conducted, universal treatment approaches that take IgAN progression risk into account have not yet been developed
- ▶ A high risk of IgAN progression is defined as persistent proteinuria (>1 g/day) regardless of optimal supportive therapy for at least 3 months

What are the new findings?

- ▶ It has been established that the most significant predictors of IgAN progression are proteinuria and arterial hypertension, taking into account baseline kidney function
- ▶ Analysis of histological changes in specific structures within the kidney biopsy area according to the MEST-C classification, combined with clinical data, improves the accuracy of individual risk assessment for IgAN progression

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The development of a tool for assessing the individual risk of IgAN progression, taking into account clinical, and histological data as well as other predictor biomarkers, will make it possible to determine the changing risk for a particular patient at different stages of the disease
- ▶ The establishment of a universally accepted risk stratification system for IgAN progression will help optimize and personalize the treatment at early stages of the disease and improve the long-term prognosis

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Иммуноглобулин А-нефропатия (англ. immunoglobulin A, IgA) является наиболее распространенной формой хронического гломерулонефрита и одной из ведущих причин терминальной почечной недостаточности (ТПН) [1, 2]. Распространенность, заболеваемость, клиническое течение (от изолированной микрогематурии до быстро прогрессирующего гломерулонефрита), скорость прогрессирования и отдаленные исходы IgA-нефропатии (IgA-N) варьируются среди различных этнических групп во всем мире [2].

Наиболее часто IgA-N встречается в Японии и Китае, где ее частота составляет 47,4–54,3%. В европейских странах этот показатель несколько ниже: в Великобритании он достигает 39,0%, в Чехии – 37,4%, в Италии – 35,2%. В то же время в Центральной Африке, Южной Америке и Индии IgA-N встречается гораздо реже, с частотой от 0,7% до 6,3%. Заболеваемость IgA-N в азиатской популяции (39–45 случаев на 1 млн населения в год в Японии) выше по сравнению с представителями европеоидной расы (17,2 случая на 1 млн населения в год в Германии) [3]. По данным M.F. Soares, медленное, но неуклонно прогрессирующее течение IgA-N у 30–40% больных приводит к ТПН через 20–30 лет [4].

Неоднородность риска прогрессирования IgA-N остается ключевой проблемой в современной нефрологии. Различия в течении болезни, связанные с полом, возрастом, этнической принадлежностью и наследственными факторами, требуют углубленного изучения [5–8]. Современные методы оценки риска прогрессирования (например, международная шкала International IgAN Prediction Tool at Biopsy – Adults [9]) не учитывают комплексное влияние генетических и внешних факторов, а универсальные подходы к лечению (блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) или иммуносупрессивная терапия) не адаптированы для пациентов с высоким риском.

Неоднородность риска прогрессирования IgA-N требует комплексного подхода, учитывающего демографические, генетические,

патогенетические и социальные факторы. Разработка персонализированных стратегий лечения, основанных на стратификации риска, позволит улучшить исходы заболевания и снизить бремя ТПН.

Цель – определение независимых предикторов прогрессирования IgA-N на основании анализа современных литературных источников.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Поиск источников / Search for sources

Поиск источников проведен в наукометрических базах Pubmed/MEDLINE и eLibrary по поисковым запросам “predictors of renal outcome in IgA-nephropathy” на английском языке и «предикторы почечного исхода IgA-нефропатии» на русском языке.

Отбор публикаций / Selection of publications

Отбор литературных источников проводился каждым автором независимо, после чего коллегиально принималось решение о включении статьи в настоящей обзор.

Критерии включения:

- публикации на русском и английском языках за период 2000–2024 гг.;
- оригинальные полнотекстовые статьи, систематические обзоры и метаанализы;
- участие в исследовании не менее 50 пациентов (для соблюдения достаточной достоверности и статистической значимости) старше 18 лет;
- определение традиционных клиничко-лабораторных и морфологических предикторов прогрессирования с помощью мультивариантной регрессионной модели Кокса.

Критерии невключения:

- публикации на других языках;
- доклады конференций, письма, мнения экспертов без анализа данных.

Методом случайной выборки из 225 публикаций для анализа последовательно отобрано 25 статей, которые соответствовали критериям включения.

Поиск метаинформации / Search for meta-information

Поиск метаинформации был проведен в три этапа. На первом этапе проводился поиск, затем сплошное чтение заголовков и резюме (рефератов) найденных источников для определения релевантности. На втором этапе выполнялся беглый просмотр содержания («поисковое» чтение) для определения релевантности. На третьем этапе осуществлялась тщательная проработка текста («сплошное» чтение) и анализировались отобранные полнотекстовые статьи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ / RESULTS AND DISCUSSION

Клинические переменные – предикторы IgA-нефропатии / Clinical variables – predictors of IgA nephropathy

Анализ доступных литературных источников позволил определить независимые предикторы риска прогрессирования IgA-H (табл. 1).

В соответствии с клиническими рекомендациями Инициативы по улучшению глобальных исходов лечения пациентов с хронической болезнью почек (англ. Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) высокий риск прогрессирования IgA-H определяется как персистирующая протеинурия (ПУ) >1 г/сут несмотря на проведение оптимальной поддерживающей терапии (блокаторами РААС) в течение 3 мес [2].

Ряд исследователей считают ПУ самостоятельным фактором риска снижения функции почек или прогрессирования болезни до ТПН у пациентов с IgA-H [32, 38]. С одной стороны, ПУ отражает тяжесть повреждения клубочков, а с другой – оказывает прямое негативное действие на клетки канальцевого эпителия, запуская каскад воспалительных и цитотоксических реакций и способствуя формированию интерстициального фиброза [39, 40].

IgA-H отличается от других морфологических форм хронического гломерулонефрита тем, что ПУ >1 г/сут ассоциируется с прогрессирующим снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Снижение ПУ до уровня <1 г/сут является суррогатным маркером улучшения почечных исходов при IgA-H, однако персистирующая ПУ 0,5–1 г/сут увеличивает риск прогрессирования заболевания [2]. Так, авторы исследования VALIGA отметили, что среднее значение ПУ (срПУ) <0,5 г/сут служит значимым маркером благоприятного почечного исхода по сравнению со срПУ в диапазоне 0,5–0,9 г/сут [10].

H. Reich et al. определили, что снижение СКФ тесно связано с тяжестью ПУ. У пациентов с персистирующей ПУ >3 г/сут СКФ снижается в 25 раз быстрее, чем у больных с ПУ <1 г/сут, при этом расчетная потеря СКФ в год составляет 8,6 мл/мин [32].

Количественная оценка ПУ имеет большое значение для прогнозирования течения IgA-H, однако, по мнению некоторых авторов, срПУ (усредненный показатель за определенный период наблюдения) имеет наиболее тесную корреляционную связь с исходом заболевания [11–13]. Так, в соответствии с результатами R. Mohd et al. срПУ достоверно ассоциируется с неблагоприятным почечным исходом (отношение рисков (ОР) 2,23; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,57–3,16; $p < 0,001$) [11].

C. Tang et al. изучили связь между прогрессированием IgA-H и различными уровнями ПУ, в т.ч. срПУ, взяв за конечную точку комбинированный почечный исход в виде снижения расчетной СКФ (рСКФ) на 50% или развития ТПН. Через 43,5 (27,2–72,8)

мес наблюдения 16,6% больных достигли конечной точки. Связь с более высоким риском прогрессирования IgA-H отмечена у пациентов со срПУ $\geq 0,5$ г/сут. По сравнению со срПУ <0,3 г/сут, ОР прогрессирования для значений срПУ от 0,3 до <0,5 г/сут, от 0,5 до <1,0 г/сут, от 1,0 до <2,0 г/сут и $\geq 2,0$ г/сут составило 2,22 (95% ДИ 0,88–5,58), 4,04 (95% ДИ 1,93–8,46), 8,46 (95% ДИ 3,80–18,83) и 38,00 (95% ДИ 17,62–81,95) соответственно. Более выраженная тенденция к высокому риску прогрессирования наблюдалась у пациентов с исходной ПУ $\geq 1,0$ г/сут и срПУ от 0,3 до <0,5 г/сут по сравнению со срПУ <0,3 г/сут (ОР 3,26; 95% ДИ 1,07–9,92; $p = 0,04$). Однако у пациентов с исходным уровнем ПУ <1 г/сут риск комбинированного почечного исхода увеличивался только тогда, когда срПУ составляла $\geq 1,0$ г/сут (ОР 3,25; 95% ДИ 1,06–9,90) [12].

В исследовании, проведенном в Китае W. Le et al., приняли участие 1155 пациентов с IgA-H. По полученным данным, кумулятивная почечная выживаемость в течение 10, 15 и 20 лет после нефробиопсии составила 83% (95% ДИ 79–87), 74% (95% ДИ 67–81) и 64% (95% ДИ 54–77) соответственно. Медиана снижения СКФ составила 1,7 (4,6–1,0) мл/мин/1,73 м² в год. У пациентов со стабильным срПУ 0,5–1,0 г/сут 10-летняя бездиализная выживаемость была выше, чем при срПУ >1,0 г/сут: 94% (95% ДИ 90–98) и 55% (95% ДИ 45–64) соответственно. Кроме того, снижение СКФ в группе срПУ >1,0 г/сут было выше по сравнению с группой срПУ <1,0 г/сут: 4,4 (7,4–1,6) мл/мин/1,73 м² и 1,0 (3,5–1,4) мл/мин/1,73 м² в год соответственно. Авторами определены независимые факторы риска прогрессирования IgA-H, среди которых ПУ >1,0 г/сут, СКФ <60 мл/мин/1,73 м², артериальная гипертензия (АГ) в дебюте заболевания, гипоальбуминемия и гиперурикемия являются значимыми предикторами неблагоприятного почечного исхода. Отмечено, что риски прогрессирования IgA-H в группе со срПУ >1 г/сут в 9,4 раза выше, чем у пациентов со срПУ <1 г/сут ($p < 0,001$) [13].

S.J. Barbour и H.N. Reich указали, что такие переменные, как ПУ, артериальное давление (АД) и исходная функция почек, имеют устойчивую и независимую связь с ухудшением почечного прогноза [41].

Результаты многофакторного анализа, проведенного X. Li et al., продемонстрировали значимую связь между развитием комбинированных почечных исходов и тремя ключевыми параметрами: исходная СКФ (ОР 0,76 на каждые 10 мл/мин/1,73 м²; 95% ДИ 0,66–0,91), ПУ через 6 мес после включения в исследование (ОР 1,53 на каждый 1 г/сут; 95% ДИ 1,27–1,84) и систолическое АД через 6 мес после включения в исследование (ОР 1,36 на каждые 10 мм рт. ст.; 95% ДИ 1,05–1,77) [14].

По мнению R. Corro и G. D'Amico, предикторами прогрессирования IgA-H в группах с низкой 10-летней выживаемостью являются высокая концентрация сывороточного креатинина, АГ и ПУ нефротического уровня (>3,5 г/сут). При проведении многофакторного анализа возраст и срПУ были независимыми предикторами прогрессирования IgA-H [42].

S. Shirai et al. выделили четыре независимых предиктора почечного исхода (нарастание креатинина в крови от исходного в 1,5 раза): возраст пациента (ОР 1,12; 95% ДИ 1,05–1,20; $p < 0,01$), где каждый дополнительный год увеличивает риск неблагоприятного исхода на 12%; исходная функция почек (ОР 0,90 на каждую единицу прироста СКФ; 95% ДИ 0,86–0,95; $p < 0,01$); уровень сывороточного IgA (ОР 1,01; 95% ДИ 1,00–1,02; $p < 0,01$) и динамика ПУ (ОР 0,04; 95% ДИ 0,01–0,29; $p < 0,01$), где достижение ремиссии ПУ (<0,3 г/сут) в течение первого года наблюдения демонстрировало выраженный нефропротективный эффект, снижая риск прогрессирования IgA-H на 96% [15].

Таблица 1 (начало). Независимые предикторы прогрессирования IgA-нефропатии (согласно многофакторному анализу [10–31])
Table 1 (beginning). Independent predictors of IgA nephropathy progression (according to multivariate analysis [10–31])

Автор (год публикации) / Author (year of publication)	Число больных, n / Number of patients, n	Почечный исход / Renal outcome	Независимые предикторы прогрессирования IgA-нефропатии / Independent predictors of IgA nephropathy progression			Клинические переменные / Clinical variables										Морфология нефробиоптата / Morphology of nephrobiopsy			
			Пол / Gender	Возраст / Age	ПУ / PU	срПУ / mPU	мГУ / mHU	иСКФ / bGFR	IgA	Кр / Cr	ГП / HP	ГА / HA	ГУ / HUC	срАД / mAP	АГ / AH	сАГ / sAH			
R. Corppo et al. (2014) [10]	1147	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	+	–	+	–	–	–	–	–	+	–	–	M1, S1, T1–2		
R. Mohd et al. (2021) [11]	130	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–		
C. Tang et al. (2024) [12]	1530	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–		
W. Le et al. (2012) [13]	1155	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	+ >1,0 г/сут // >1,0 g/day	–	–	+ <60 мл/мин/ 1,73 м² // <60 ml/min/ 1,73 m²	–	–	–	+	+	–	+	–	–		
X. Li. et al. (2014) [14]	703	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	+	–		
S. Shirai et al. (2023) [15]	394	↑Кр в 1,5 раза от исходного / ↑Cr 1.5 times from baseline	–	+	+	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–		
F. Berthoux et al. (2011) [16]	332	Смерть от всех причин или потребность в ЗПТ / Death from all causes or need for RRT	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	–	Общая оптическая оценка >8 / Overall optical score >8 [35]		
T. Soleymanian et al. (2011) [17]	70	ТПН / ESRD	–	+ <50 лет / <50 years	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–		
K. Wakai et al. (2006) [18]	2269	ТПН / ESRD	–	–	+	–	–	–	–	+	+	–	–	–	–	+	Класс II–IV / Class II–IV [18, 36]		
C. Geddes et al. (2003) [19]	711	ТПН / ESRD	–	+	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–		

Таблица 1 (продолжение). Независимые предикторы прогрессирования IgA-нефропатии (согласно многофакторному анализу [10–31])
Table 1 (continuation). Independent predictors of IgA nephropathy progression (according to multivariate analysis [10–31])

Автор (год публикации) / Author (year of publication)		Число больных, n / Number of patients, n	Почечный исход / Renal outcome	Независимые предикторы прогрессирования IgA-нефропатии / Independent predictors of IgA nephropathy progression													Морфология нефробиоптата / Morphology of nephrobiopsy		
				Пол / Gender	Возраст / Age	ПУ / PU	срПУ / mPU	мГУ / mHU	исКФ / bGFR	IgA	Кр / Cr	ГП / HP	ГА / HA	ГУ / HUS	срАД / mAP	АГ / AH	сАГ / sAH		
D. Chen et al. (2018) [20]		506	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
M. Weng et al. (2022) [21]		152	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	–	+	+	–	–	–	+	–	–	–	–	–	T1–2
A. Seviliano et al. (2017) [22]		112	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	T1–2
В.А. Добронравов и др. (2019) / V.A. Dobronravov et al. (2019) [23]		347	↓СКФ 50% или потребность в ЗПТ / ↓GFR 50% or need for RRT	+	+	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	+	–	–	T (≥50%), ПТК и наличие любых полулуний / T (≥50%), PTC, and any crescents
S. Tanaka et al. (2013) [24]		698	ТПН / ESRD	–	–	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	M1, S1, T1–2
C. Heybeli et al. (2019) [25]		100	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	M1
C. Zeng et al. (2012) [26]		1026	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	M1, T1–2
M. Walsh et al. (2010) [27]		146	↓СКФ 50%, ТПН или смерть / ↓GFR 50%, ESRD or death	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	S, T1–2 и наличие любых полулуний / S, T1–2, and any crescents
C. Manno et al. (2007) [28]		437	ТПН или потребность в ЗПТ / ESRD or need for RRT	–	–	+	–	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	G1–3 [37]

Таблица 1 (окончание). Независимые предикторы прогрессирования IgA-нефропатии (согласно многофакторному анализу [10–31])
 Table 1 (end). Independent predictors of IgA nephropathy progression (according to multivariate analysis [10–31])

Автор (год публикации) / Author (year of publication)	Число больных, n / Number of patients, n	Почечный исход / Renal outcome	Независимые предикторы прогрессирования IgA-нефропатии / Independent predictors of IgA nephropathy progression														
			Пол / Gender	Возраст / Age	Клинические переменные / Clinical variables								Морфология нефробиоптата / Morphology of nephrobiopsy				
					ПУ / PU	срПУ / mPU	мГУ / mHU	исКФ / bGFR	IgA	Кр / Cr	ГП / HP	ГА / HA		ГУ / HUC	срАД / mAP	АГ / AH	сАГ / sAH
T. Yau et al. (2011) [29]	54	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	T0–2
J. Lv et al. (2013) [30]	3893	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	M0, S1, T1–2
E. Alamarine et al. 2011 [31]	183	↓СКФ 50% или ТПН / ↓GFR 50% or ESRD	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	+	T1–2, S1, E1

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТПН – терминальная почечная недостаточность; ЗПТ – заместительная почечная терапия; ПУ – протеинурия; срПУ – среднее значение протеинурии; мГУ – микрогематурия; исСКФ – исходная СКФ; IgA – иммуноглобулин класса А; Кр – креатинин; ГП – гипертония; ТА – гипотония; срАД – среднее артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; сАГ – систолическая артериальная гипертензия; М – мезангиальная пролиферация; S – сегментарный склероз; T – интерстициальный фиброз / атрофия канальцев; ПТК – перитубулярный капиллярит.

Note. GFR – glomerular filtration rate; ESRD – end-stage renal disease; RRT – renal replacement therapy; PU – proteinuria; mPU – mean proteinuria value; mHU – microhematuria; bGFR – baseline GFR; IgA – immunoglobulin class A; Cr – creatinine; HP – hypertensive; HA – hypoalbuminemia; HUC – hyperuricemia; mAP – mean arterial pressure; AH – arterial hypertension; sAH – systolic arterial hypertension; M – mesangial sclerosis; T – interstitial fibrosis / tubular atrophy; PTC – peritubular capillaritis.

F. Berthou et al. пришли к выводу, что наличие АГ в дебюте IgA-H ассоциировано с 10-летним риском смерти или потребности в диализе на 15%. Напротив, при отсутствии АГ в дебюте болезни аналогичный риск составляет всего 3% ($p < 0,0001$). Отмечено, что у пациентов с контролируемой и неконтролируемой АГ 10-летний риск смерти и потребность в диализе составляют 1% и 19% соответственно ($p < 0,0001$). Авторы подчеркнули связь наличия и характера АГ с темпами снижения СКФ [16].

В ретроспективном когортном исследовании T. Soleymanian et al. 5-летняя почечная выживаемость после нефробиопсии составила 88%. При проведении многофакторного анализа авторы отметили, что возраст старше 50 лет (отношение шансов (ОШ) 16,3; 95% ДИ 2,6–102,8; $p = 0,003$) и исходная концентрация сывороточного креатинина крови (ОШ 3,8; 95% ДИ 1,3–10,9; $p = 0,012$) являются независимыми предикторами неблагоприятного почечного исхода [17].

K. Wakai et al. показали, что у пациентов с концентрацией креатинина в сыворотке крови $\leq 1,25$ мг/дл и $\geq 2,51$ мг/дл риск развития ТПН в течение 7 лет составляет 2,5% (95% ДИ 1,6–3,4) и 90,1% (95% ДИ 82,4–97,8) соответственно [18].

Согласно результатам многофакторного анализа C. Geddes et al. более старший возраст, высокие значения СКФ и низкая степень ПУ являются независимыми предикторами медленного прогрессирования IgA-H [19].

По данным D. Chen et al., возраст и исходный уровень ПУ $> 0,5$ г/сут являются независимыми факторами риска неблагоприятных исходов IgA-H [20].

Связь клинических переменных с гистологическими изменениями нефробиоптата / Relationship of clinical variables with histological changes in nephrobiopate

По данным S.A. Bobart et al., степень микрогематурии является независимым предиктором снижения СКФ. Установлено, что увеличение степени микрогематурии коррелирует со статистически значимым снижением СКФ на 0,81 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 1,44–0,19; $p = 0,01$) после поправки на время наблюдения, ПУ и интерстициальным фиброзом / атрофией канальцев (Т) по данным морфологического исследования нефробиоптата. Выраженная микрогематурия (> 21 в поле зрения) ассоциирована с еще большим снижением СКФ – на 3,99 мл/мин/1,73 м² (95% ДИ 6,94–1,05; $p = 0,008$) после аналогичных поправок [33].

По результатам многофакторного анализа M. Weng et al. отметили, что усредненная за определенный период наблюдения микрогематурия (ОР 0,004; 95% ДИ 0,001–0,008; $p = 0,010$), сывороточный альбумин (ОР 0,845; 95% ДИ 0,716–0,998; $p = 0,047$), рСКФ (ОР 0,959; 95% ДИ 0,927–0,992; $p = 0,017$) и гистологические изменения нефробиоптата T1–T2 в соответствии с Оксфордской классификацией MEST-C (ОР 12,038; 95% ДИ 3,074–47,136; $p < 0,001$) были независимыми факторами риска снижения рСКФ на 50% или развития ТПН [21].

По данным A. Sevillano et al., усредненная за определенный период наблюдения микрогематурия (ОР 2,84; 95% ДИ 1,06–7,3; $p = 0,04$), срПУ (ОР 2,82; 95% ДИ 1,04–7,66; $p = 0,04$), исходная функция почек (ОР 0,97; 95% ДИ 0,95–0,99; $p = 0,03$) и T1–2 по данным нефробиопсии (ОР 3,19; 95% ДИ 1,72–8,87; $p = 0,001$) являются независимыми предикторами снижения СКФ на 50% или развития ТПН [22].

Согласно результатам работы В.А. Добронравова и др. с риском прогрессирования IgA-H в Российской Федерации связаны мужской пол, более молодой возраст, повышение среднего АД, снижение рСКФ, микрогематурия, T2, выраженный перитубулярный капиллярит и наличие любых полулуний по результатам гистологического исследования нефробиоптата [23].

Для оценки индивидуального риска прогрессирования S. Tanaka et al. разработали и валидировали модель прогнозирования ТПН у пациентов с IgA-Н. Модель включала такие предикторы, как ПУ, рСКФ, мезангиальная пролиферация (М), сегментарный склероз (S) и Т. Частота ТПН линейно возрастала с увеличением общего показателя риска (1 балл – повышение риска развития ТПН в 1,33 раза (95% ДИ 1,18–1,50)) [24].

J. Schimpf et al. сопоставили гистологические изменения нефробиоптата с клиническими данными. Так, М была связана с более высоким ежегодным снижением СКФ ($M1 -5,06 \pm 5,17$ мл/мин/1,73 м²; $M0 -0,79 \pm 4,50$ мл/мин/1,73 м²; $p=0,002$). При наличии Т в пределах площади нефробиоптата рСКФ была значительно ниже ($T1-2 45,2 \pm 15,7$ мл/мин/1,73 м²; $T0 74,6 \pm 28,2$ мл/мин/1,73 м²; $p<0,0001$). Эндокapиллярная пролиферация (Е) и S не были связаны ни с одним параметром клинического исхода [34].

R. Corro et al. обнаружили, что такие гистологические изменения, как М, S и Т, являются независимыми предикторами снижения СКФ и низкой почечной выживаемости. Наличие Е было статистически значимо связано с ПУ на момент нефробиопсии и признано фактором риска прогрессирования у больных с минимальной ПУ ($<0,5$ г/сут). Полученные данные позволяют предположить, что Е имеет прогностическое значение на ранних стадиях IgA-Н. В группе больных IgA-Н с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² гистологические изменения М и Т также были независимыми предикторами низкой почечной выживаемости. Кроме того, М и Е были ассоциированы с нарастанием ПУ до 1–2 г/сут [10].

По мнению C. Heybeli et al., срПУ (ОР 2,9; 95% ДИ 1,9–4,5; $p<0,001$) и М1 (ОР 13,2; 95% ДИ 1,9–93,1; $p=0,01$) являются независимыми предикторами неблагоприятных почечных исходов [25].

C.H. Zeng et al. установили, что наличие М1 повышает риск развития комбинированного почечного события (снижение СКФ на 50% или ТПН) в 2 раза (95% ДИ 1,5–2,8; $p<0,001$). Наличие Т1 и Т2 увеличивало риск в 3,7 раза (95% ДИ 2,6–5,1; $p<0,001$) и 15,1 раза (95% ДИ 9,5–24,2; $p<0,001$) [26].

Согласно многофакторному анализу, проведенному M. Walsh et al., после корректировки на возраст, пол, ПУ, систолическое АД и исходный уровень сывороточного креатинина, независимыми предикторами неблагоприятного почечного исхода (снижение СКФ на 50%, развитие ТПН или смерть) были Т1–2 (ОР 2,7; 95% ДИ 1,2–6,0; $p=0,01$), S (ОР 2,6; 95% ДИ 1,2–4,5; $p=0,01$) и полулуния (ОР 2,4; 95% ДИ 1,2–5,1; $p=0,02$) [27].

Показатели почечной выживаемости в течение 5, 10, 15, 20 лет после выполненной пункционной нефробиопсии по данным C. Manno et al. составили 94,1%, 82,1%, 73,1% и 60,3% соответственно. Независимыми предикторами почечного исхода были микрогематурия (ОР 2,18; 95% ДИ 1,30–3,65; $p=0,003$), сывороточный креатинин (ОР 1,50; 95% ДИ 1,10–2,07; $p=0,013$), ПУ на момент нефробиопсии $>1,0$ г/сут (ОР 1,28; 95% ДИ 1,07–1,52; $p=0,006$) и гистологические изменения G1–3 (ОР 5,95; 95% ДИ 3,54–10,01; $p<0,0001$). Наибольшую прогностическую значимость продемонстрировала гистологическая характеристика почечной ткани, увеличивая риск комбинированного почечного исхода почти в 6 раз [28, 37].

T. Yau et al. пришли к выводу, что предикторами прогрессирования IgA-Н до первичной конечной точки (снижение СКФ на 50% или развитие ТПН) являются Т0, Т1, Т2 по данным гистологии: 6%, 29% и 50% пациентов ($p=0,002$) соответственно достигли первичной конечной точки, а 10-летняя почечная выживаемость при Т0, Т1 и Т2 составила 100%, 50% и 17% соответственно ($p<0,001$) [29].

В метаанализе J. Lv et al. исследовалась связь между различными предикторами и неблагоприятным почечным исходом. Авторы обнаружили статистически значимую ассоциацию между тремя группами предикторов – М0, S1 и Т1–2 и риском развития ТПН. Полученные данные свидетельствуют о том, что предиктор М0 увеличивает риск ТПН в 0,6 раза (95% ДИ 0,5–0,8; $p<0,001$), S1 – в 1,8 раза (95% ДИ 1,4–2,4; $p<0,001$), а Т1–2 – в 3,2 раза (95% ДИ 1,8–5,6; $p<0,001$) [30].

Гистологические параметры, по данным E. Alamartine et al., являются предикторами низкой почечной выживаемости. Анализ клинко-морфологических переменных показал, что все гистологические изменения, за исключением М, были связаны с низкими значениями СКФ и выраженной ПУ. Так, для Е1 – ПУ $1,85 \pm 1,91$ г/сут ($p=0,003$), рСКФ 56 ± 35 мл/мин/1,73 м² ($p=0,007$); для S1 – ПУ $1,89 \pm 1,65$ г/сут ($p=0,001$), рСКФ 62 ± 32 мл/мин/1,73 м² ($p=0,001$); для Т2 – ПУ $3,55 \pm 1,96$ г/сут ($p=0,001$), рСКФ 26 ± 23 мл/мин/1,73 м² ($p=0,001$). Наличие АГ чаще ассоциировалось с S1 и Т2 [31].

Скорость снижения СКФ у пациентов с IgA-Н в зависимости от клинко-лабораторных и морфологических предикторов отражена в таблице 2.

Оценка риска прогрессирования IgA-нефропатии в клинической практике / Risk assessment of IgA nephropathy progression in clinical practice

На сегодняшний день в клинической практике оценка риска прогрессирования IgA-Н осуществляется с помощью международной шкалы International IgAN Prediction Tool at Biopsy – Adults [9] и калькулятора Calculate by QxMD¹, в который включены клинические переменные, оцененные на момент нефробиопсии: рСКФ, систолическое и диастолическое АД, ПУ, возраст, этническая предрасположенность, гистологические изменения нефробиоптата, оцененные в соответствии с Оксфордской классификацией MEST-C [43] как М0–1, Е0–1, S0–1, Т0–2 и информация о проводимой терапии (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / блокаторы рецепторов ангиотензина II, иммуносупрессивная терапия).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

На основании проанализированных результатов исследований выявлены и оценены факторы риска прогрессирования IgA-Н, которое определялось по скорости и факту достижения комбинированной конечной точки: снижения рСКФ на 50% от исходной, и/или развития ТПН, и/или потребности в заместительной почечной терапии, и/или смерти.

Независимые факторы риска, ассоциированные с прогрессированием IgA-Н, определялись авторами рассмотренных выше исследований с помощью мультивариантной регрессионной модели Кокса. Результаты показали, что такие переменные, как ПУ и срПУ, исходная СКФ, среднее АД, АГ и систолическая АГ наиболее часто и независимо друг от друга влияют на риск снижения СКФ и развития ТПН у больных IgA-Н. Пол и возраст также являются значимыми предикторами, хотя реже входили в модели прогнозирования. Помимо клинических проявлений прогностическое значение имеют определенные изменения отдельных структур нефробиоптата. Сопоставление клинических данных и морфологических изменений в биоптатах почек повышает точность прогнозирования прогрессирования IgA-Н.

В клинической практике оценка риска прогрессирования IgA-Н осуществляется с помощью международной шкалы International IgAN Prediction Tool at Biopsy – Adults, однако данный инстру-

¹ https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-at-biopsy-adults.

Таблица 2. Предикторы снижения скорости клубочковой фильтрации у больных IgA-нефропатией

Table 2. Predictors of decreased glomerular filtration rate in patients with IgA nephropathy

Автор (год публикации) / Author (year of publication)	Число больных, n / Number of patients, n	Клинико-лабораторные и морфологические показатели / Clinical, laboratory, and morphological indicators	Скорость снижения СКФ, мл/мин/1,73 м ² / Rate of GFR decrease, ml/min/1.73 m ²
H. Reich et al. (2007) [32]	542	ПУ 0–1,0 г/сут // PU 0–1.0 g/day	0,030±0,46 в месяц / 0.030±0.46 per month
		ПУ 1,0–2,0 г/сут // PU 1.0–2.0 g/day	0,326±0,53 в месяц / 0.326±0.53 per month
		ПУ 2,0–3,0 г/сут // PU 2.0–3.0 g/day	0,516±0,66 в месяц / 0.516±0.66 per month
		ПУ >3,0 г/сут // PU >3.0 g/day	0,719±0,61 в месяц / 0.719±0.61 per month
W. Le et al. (2012) [13]	1155	ПУ <0,5 г/сут // PU <0.5 g/day	0,4 (3,0–2,1) в год / 0.4 (3.0–2.1) per year
		ПУ 0,5–1,0 г/сут // PU 0.5–1.0 g/day	2,0 (4,0–0,25) в год / 2.0 (4.0–0.25) per year
		ПУ >1,0 г/сут // PU >1.0 g/day	4,4 (7,4–1,6) в год / 2.0 (4.0–0.25) per year
R. Coppo et al. (2014) [10]	1147	M1	3,02±7,32 в год / 3.02±7.32 per year
		E1	1,2±6,6 в год / 1.2±6.6 per year
		S1	2,03±8,18 в год / 2.03±8.18 per year
		T1–2	3,28±7,97 в год / 3.28±7.97 per year
S. Bobart et al. (2021) [33]	125	мГУ >21 в поле зрения / mHU >21 in field of view	3,99 (6,94–1,05) с поправкой на время наблюдения, ПУ и Т / 3.99 (6.94–1.05) corrected for follow-up time, PU and T
J. Schimpf et al. (2018) [34]	162	M1	5,06±5,17 в год / 5.06±5.17 per year

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ПУ – протеинурия; мГУ – микрогематурия; М – мезангиальная пролиферация; Е – эндокапиллярная пролиферация; S – сегментарный склероз, Т – интерстициальный фиброз / атрофия канальцев.

Note. GFR – glomerular filtration rate; PU – proteinuria; mHU – microhematuria; M – mesangial proliferation; E – endocapillary proliferation; S – segmental sclerosis, T – interstitial fibrosis / tubular atrophy.

мент не может быть использован для выбора терапии у конкретного пациента.

В настоящее время возможности точного прогнозирования риска прогрессирования IgA-Н на уровне отдельных пациентов ограничены. Дальнейшие исследования для оценки применения биомаркеров и/или других инструментов стратификации риска

прогрессирования IgA-Н могут улучшить результаты лечения и отдаленные прогнозы больных. Для оптимизации прогнозирования будет полезным создание общепринятой стратификации риска прогрессирования IgA-Н. В клинической практике данный инструмент был бы полезен для информирования пациентов об их долгосрочном прогнозе и для определения содержания проводимой терапии.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 01.02.2025 В доработанном виде: 03.06.2025 Принята к печати: 23.06.2025 Опубликована: 30.06.2025	Received: 01.02.2025 Revision received: 03.06.2025 Accepted: 23.06.2025 Published: 30.06.2025
Вклад авторов	Authors' contribution
Авторы принимали равное участие в сборе, анализе и интерпретации данных. Авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи	The authors participated equally in the collection, analysis and interpretation of the data. The authors have read and approved the final version of the manuscript
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов	The authors declare no conflict of interests
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки	The authors declare no funding
Этические аспекты	Ethics declarations
Неприменимо	Not applicable
Раскрытие данных	Data sharing
Первичные данные могут быть предоставлены по обоснованному запросу автору, отвечающему за корреспонденцию	Raw data could be provided upon reasonable request to the corresponding author
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS LLC disclaims any responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content
Права и полномочия	Rights and permissions
© 2025 Авторы; ООО «ИРБИС» Статья в открытом доступе по лицензии CC BY-NC-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)	© 2025 The Authors. Publishing services by IRBIS LLC This is an open access article under CC BY-NC-SA license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Шилов Е.М., Смирнов А.В., Козловская Н.Л. (ред.) Нефрология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016: 816 с. Shilov E.M., Smirnov A.V., Kozlovskaya N.L. (Eds) Nephrology. Clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2016: 816 pp. (in Russ.).
2. Бобкова И.Н., Буланов Н.М., Захарова Е.В. и др. Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 по лечению гломерулярных болезней. *Нефрология и диализ*. 2022; 24 (4): 577–874. <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-4-577-874>.
3. Bobkova I.N., Bulanov N.M., Zakharova E.V., et al. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases. *Nephrology and Dialysis*. 2022; 24 (4): 577–874 (in Russ.). <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2022-4-577-874>.
4. Schena F.P., Nistor I. Epidemiology of IgA nephropathy: a global perspective. *Semin Nephrol*. 2018; 38 (5): 435–42. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2018.05.013>.
5. Soares M.F. An update on pathology of IgA nephropathy. *J Bras Nefrol*. 2016; 38 (4): 435–40. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20160069>.
6. Riispere Ž., Laurinavičius A., Kuudeberg A., et al. IgA nephropathy clinicopathologic study following the Oxford classification: progression peculiarities and gender-related differences. *Medicina*. 2016; 52 (6): 340–8. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2016.11.003>.
7. Kiryluk K., Freedberg D.E., Radhakrishnan J., et al. Global incidence of IgA nephropathy by race and ethnicity: a systematic review. *Kidney360*. 2023; 4 (8): 1112–22. <https://doi.org/10.34067/KID.000000000000165>.
8. Yamada K., Doi S., Nakashima A., et al. Expression of age-related factors during the development of renal damage in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2015; 19 (5): 830–7. <https://doi.org/10.1007/s10157-014-1070-2>.
9. Sato Y., Tsukaguchi H., Higasa K., et al. Positive renal familial history in IgA nephropathy is associated with worse renal outcomes: a single-center longitudinal study. *BMC Nephrol*. 2021; 22 (1): 230. <https://doi.org/10.1186/s12882-021-02425-8>.
10. Barbour S.J., Coppo R., Zhang H., et al. Evaluating a new international risk-prediction tool in IgA nephropathy. *JAMA Intern Med*. 2019; 179 (7): 942–52. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2019.0600>.
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): 828–36. <https://doi.org/10.1038/ki.2014.63>.
12. Mohd R., Mohammad Kazmin N.E., Abdul Cader R., et al. Long term outcome of immunoglobulin A (IgA) nephropathy: a single center experience. *PLoS One*. 2021; 16 (4): e0249592. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0249592>.
13. Tang C., Chen P., Si F.L., et al. Time-varying proteinuria and progression of IgA nephropathy: a cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2024; 84 (2): 170–8e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.12.016>.
14. Le W., Liang S., Hu Y., et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27 (4): 1479–85. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr527>.
15. Li X., Liu Y., Lv J., et al. Progression of IgA nephropathy under current therapy regimen in a Chinese population. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014; 9 (3): 484–9. <https://doi.org/10.2215/CJN.01990213>.
16. Shirai S., Yasuda T., Kumagai H., et al. Prognostic factors of IgA nephropathy presenting with mild proteinuria at the time of diagnosis (a multicenter cohort study). *Clin Exp Nephrol*. 2023; 27 (4): 340–8. <https://doi.org/10.1007/s10157-023-02316-2>.
17. Berthouix F., Mohey H., Laurent B., et al. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22 (4): 752–61. <https://doi.org/10.1681/ASN.2010040355>.
18. Soleymanian T., Najafi I., Salimi B.H., Broomand B. Prognostic factors and therapy assessment of IgA nephropathy: report from a single unit in Iran. *Ren Fail*. 2011; 33 (6): 572–7. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.585001>.
19. 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 (10): 2800–8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfl342>.
20. Geddes C., Rauta V., Gronhagen-Riska C., et al. A tricontinental view of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18 (8): 1541–8. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfg207>.
21. Chen D., Liu J., Duan S., et al. Clinicopathological features to predict progression of IgA nephropathy with mild proteinuria. *Kidney Blood Press Res*. 2018; 43 (2): 318–28. <https://doi.org/10.1159/000487901>.
22. Weng M., Lin J., Chen Y., et al. Time-averaged hematuria as a prognostic indicator of renal outcome in patients with IgA nephropathy. *J Clin Med*. 2022; 11 (22): 6785. <https://doi.org/10.3390/jcm11226785>.
23. Sevillano A., Gutiérrez E., Yuste C., et al. Remission of hematuria improves renal survival in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28 (10): 3089–99. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017010108>.
24. Добронравов В.А. Мужежкая Т.О., Лин Д.И., Кочоян З.Ш. Иммуноглобулин А-нефропатия в российской популяции: клинико-морфологическая презентация и отдаленный прогноз. *Нефрология*. 2019; 23 (6): 45–60. <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-45-60>.
25. Dobronravov V.A., Muzhetskaya T.O., Lin D.I., Kochoyan Z.Sh. Immunoglobulin A-nephropathy in Russian population: clinical and morphological presentation and long-term prognosis. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2019; 23 (6): 45–60 (in Russ.). <https://doi.org/10.36485/1561-6274-2019-236-45-60>.
26. Tanaka S., Ninomiya T., Katafuchi R., et al. Development and validation of a prediction rule using the Oxford classification in IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8 (12): 2082–90. <https://doi.org/10.2215/CJN.03480413>.
27. Heybeli C., Oktan M.A., Yildiz S., et al. Clinical significance of mesangial IgM deposition in patients with IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol*. 2019; 23 (3): 371–9. <https://doi.org/10.1007/s10157-018-1651-6>.
28. Zeng C.H., Le W., Ni Z., et al. A multicenter application and evaluation of the oxford classification of IgA nephropathy in adult chinese patients. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60 (5): 812–20. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2012.06.011>.
29. Walsh M., Sar A., Lee D., et al. Histopathologic features aid in predicting risk for progression of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5 (3): 425–30. <https://doi.org/10.2215/CJN.06530909>.
30. Manno C., Strippoli G.F., D'Altri C., et al. A novel simpler histological classification for renal survival in IgA nephropathy: a retrospective study. *Am J Kidney Dis*. 2007; 49 (6): 763–75. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2007.03.013>.
31. Yau T., Korbet M., Schwartz M.M., et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: a retrospective analysis. *Am J Nephrol*. 2011; 34 (5): 435–44. <https://doi.org/10.1159/000332223>.
32. Lv J., Shi S., Xu D., et al. Evaluation of the Oxford classification of IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*. 2013; 62 (5): 891–9. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2013.04.021>.
33. Alamartine E., Sauron C., Laurent B., et al. Use of the Oxford classification of IgA nephropathy to predict renal survival. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6 (10): 2384–8. <https://doi.org/10.2215/CJN.01170211>.
34. Reich H.N., Troyanov S., Scholey J.W., et al. Toronto Glomerulonephritis Registry: remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2007; 18 (12): 3177–83. <https://doi.org/10.1681/ASN.2007050526>.

33. Bobart S.A., Alexander M.P., Shawwa K., et al. The association of microhematuria with mesangial hypercellularity, endocapillary hypercellularity, crescent score and renal outcomes in immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant*. 2021; 36 (5): 840–7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfz267>.
34. Schimpf J.I., Klein T., Fitzner C., et al. Renal outcomes of STOP-IgAN trial patients in relation to baseline histology (MEST-C scores). *BMC Nephrol*. 2018; 19 (1): 328. <https://doi.org/10.1186/s12882-018-1128-6>.
35. Alamartine E., Sabatier J.C., Berthoux F.C. Comparison of pathological lesions on repeated renal biopsies in 73 patients with primary IgA glomerulonephritis: value of quantitative scoring and approach to final prognosis. *Clin Nephrol*. 1990; 34 (2): 45–51.
36. Sakai H., Abe K., Kobayashi Y., et al. Clinical guidelines of IgA nephropathy. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 1990; 37 (8): 417–21.
37. Lee S.M.K., Rao V.M., Franklin W.A., et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease. *Hum Pathol*. 1982; 13 (4): 314–22. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(82\)80221-9](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(82)80221-9).
38. Thompson A., Carroll K.A., Inker L., et al. Proteinuria reduction as a surrogate end point in trials of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019; 14 (3): 469–81. <https://doi.org/10.2215/CJN.08600718>.
39. Cravedi P., Remuzzi G. Pathophysiology of proteinuria and its value as an outcome measure in chronic kidney disease. *Br J Clin Pharmacol*. 2013; 76 (4): 516–23. <https://doi.org/10.1111/bcp.12104>.
40. Huang Z., Wen Q., Zhou S.F., Yu X.Q. Differential chemokine expression in tubular cells in response to urinary proteins from patients with nephrotic syndrome. *Cytokine*. 2008; 42 (2): 222–33. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2008.02.005>.
41. Barbour S., Reich H. An update on predicting renal progression in IgA nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2018; 27 (3): 214–20. <https://doi.org/10.1097/MNH.0000000000000405>.
42. Coppo R., D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol*. 2005; 18 (5): 503–12.
43. Roberts I.S., Cook H.T., Troyanov S., et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int*. 2009; 76 (5): 546–56. <https://doi.org/10.1038/ki.2009.168>.

Сведения об авторах / About the authors

Корабельников Даниил Иванович, к.м.н., доцент / Daniil I. Korabelnikov, PhD, Assoc. Prof. – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0459-0488>.

Scopus Author ID: 7801382184. eLibrary SPIN-code: 7380-7790.

Манцаева Мария Евгеньевна / Maria E. Mantsaeva – ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3787-1147>. eLibrary SPIN-code: 7248-9710.

E-mail: MariyaMantsaeva@yandex.ru.