

(БОТЦ) и С3 гломерулонефритом; причем в 2 случаях выявлен тройной профиль повреждения. У остальных пациентов обнаружены сочетания ЦН с АЛ или ПГАЛЦ (20%), и АЛ с ПГАЛЦ (6,6%). У 8 (53,3%) пациентов была обнаружена двойная секреция (Табл. 1).

**Заключение.** Двойной, а в двух случаях тройной профиль повреждения, выявлен у 6,5% пациентов с ПП-ассоциированными нефропатиями, и чаще всего был представлен сочетанием БОЛЦ с другими не-амилоидными вариантами. Пациенты с ММ составили треть группы с двойным профилем повреждения, что вдвое превышает их количество в общей группе, при этом сочетание ЦН с другими вариантами закономерно чаще обнаружено у пациентов с ММ, а в обоих случаях выявления таких комбинаций в рамках МГПЗ имела место тлеющая миелома. Лишь у половины пациентов с двойным профилем повреждения выявлялась двойная секреция, что, возможно обусловлено низким (ниже порога детекции) уровнем второго патогенного ПП. Остается неясным, секретирует ли один клон два патогенных белка или же имеет место олигоклональная секреция, и могут ли в таком случае поражения почек удовлетворять критерию МГПЗ.

DOI: 10.28996/2618-9801-2025-4-459-460

## IgA нефропатия и состояние кишечной микробиоты

**Зубкин М.Л.<sup>1,2,3</sup> (m-zubkin@yandex.ru), Ким И.Г.<sup>1,2</sup>, Гудова Н.В.<sup>1</sup>, Червинко В.И.<sup>1,2,3</sup>, Кузьменок В.А.<sup>1</sup>, Солдатов Д.А.<sup>1,2</sup>, Затевалов А.М.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> ФБУН «Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора», Москва**

**<sup>2</sup> Московский клинический научно-исследовательский центр больница 52 ДЗ г. Москвы, Москва**

**<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, филиал, Москва**

## IgA nephropathy and the state of the intestinal microbiota

**Zubkin M.L.<sup>1,2,3</sup> (m-zubkin@yandex.ru), Kim I.G.<sup>1,2</sup>, Gudova N.V.<sup>1</sup>, Chervinko V.I.<sup>1,2,3</sup>, Kuzmenok V.A.<sup>1</sup>, Soldatov D.A.<sup>1,2</sup>, Zatevalov A.M.<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup> G.N. Gabrichhevsky Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Moscow**

**<sup>2</sup> Moscow City Hospital 52 of the Healthcare Department, Moscow**

**<sup>3</sup> Branch of the S.M. Kirov Military Medical Academy, Moscow**

Состояние кишечной микробиоты является предметом интенсивного изучения в аспекте патогенетических механизмов IgA нефропатии (IgАН).

Таблица 1. Характеристика исследуемой группы

Table 1. Characteristics of the study group

№	Пол, возраст (лет)	Основной диагноз	Профиль повреждения	ПП в крови	ПП в моче	Двойная секреция
1	М, 52	ММ	БОЛЦ+ЦН	IgDλ	λ	+
2	М, 44	ММ	БОЛЦ+ЦН	λ	λ	-
3	М, 56	МГПЗ	БОЛЦ+ЦН	IgDλ	λ	+
4	Ж, 63	МГПЗ	БОЛЦ+АЛ	IgGλ	IgGλ	-
5	М, 52	ММ	БОЛЦ+ЦН+АЛ	κ	κ	-
6	Ж, 66	МГПЗ	БОЛЦ+ПТЛЦ	IgGκ	IgGκ -> κ	+
7	М, 53	МГПЗ	БОЛЦ+ПТЛЦ	н/д	н/д	-
8	М, 72	МГПЗ	БОЛЦ+БОТЦ	IgGκ	κ	+
9	Ж, 54	МГПЗ	БОЛЦ+БОТЦ	IgGκ	нет	-
10	Ж, 72	МГПЗ	БОЛЦ+БОТЦ+ПТЛЦ	IgGλ	нет	-
11	М, 53	МГПЗ	БОЛЦ+С3Г	IgGκ	κ	+
12	М, 62	ММ	ЦН+АЛ	IgGλ	λ	+
13	Ж, 64	МГПЗ	ЦН+АЛ	λ	нет	-
14	Ж, 48	ММ	ЦН+ПТЛЦ	IgGλ	λ	+
15	Ж, 67	МГПЗ	ПТЛЦ+АЛ	IgGλ	λ	+

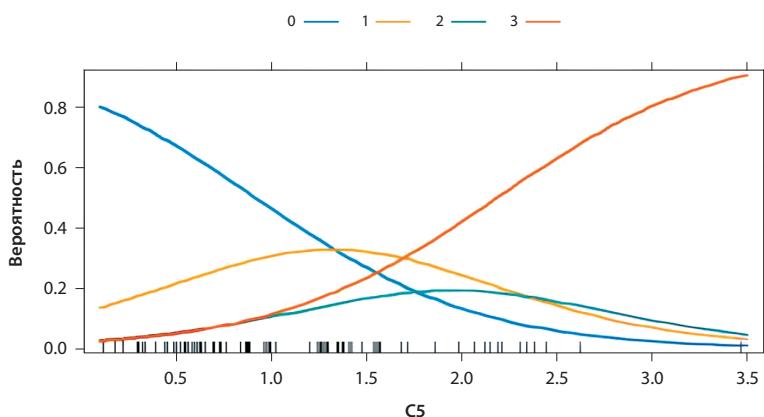
М, мужчина; Ж, женщина; ММ, множественная миелома; МГПЗ, моноклональная гаммапатия почечного значения; БОЛЦ, болезнь отложения легких цепей; ЦН, цилиндровая нефропатия; АЛ, AL амилоидоз; ПТЛЦ,proxимальная тубулопатия легких цепей; БОТЦ, болезнь отложения тяжелых цепей; С3Г, С3 гломерулонефрит; ПП, парапротеин; IgG, иммуноглобулин G; IgD, иммуноглобулин D; λ, легкая цепь лямбда; κ, легкая цепьkapпа; н/д, нет данных

**Цель исследования:** оценить связь между уровнем метаболитов комменсалной флоры кишечника и тяжестью течения IgАН.

**Материалы и методы.** В исследование включены 47 пациентов с IgАН и 29 человек без патологии почек (группа сравнения). Возраст пациентов составил  $34,7 \pm 11,4$  и  $35,0 \pm 8,5$  лет, соответственно. По степени клинической активности IgАН были выделены 3 группы больных: 1 гр. составили пациенты с низкой активностью (протеинурия до 0,5 г/сут, микрогематурия менее 50 кл/мкл, рСКФ >60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>). В 2 гр. были включены пациенты с протеинурией, превышающей 0,5 г/сут, микрогематурией более 50 кл/мкл и рСКФ >60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup>). Пациенты 3 гр. отличались от 2 гр. снижением рСКФ менее 60 мл/мин/1.73 м<sup>2</sup> при наличии признаков высокой морфологической воспалительной активности. Состояние микрофлоры кишечника оценивали по уровню основных короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в копрофильтрате: ацетата (C2), пропионата (C3), бутират (C4), валерата (C5), капроновой кислоты (C6), а также их изоформ (iC4, iC5, iC6, соответственно).

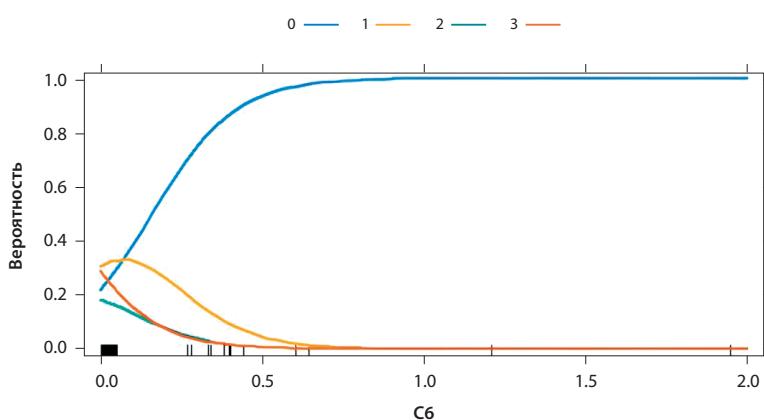
**Результаты.** В целом у пациентов с IgАН средние уровни ацетата и пропионата превышали пороговые значения, а концентрация капроновой кислоты, наоборот, оказалась ниже; медианы их показателей составили соответственно, 77,64; 23,23 и 0,01 мкмоль/г и достоверно различались с данными, полученными в группе сравнения (62,78, 17,21 и 0,03 мкмоль/г, соответственно). Выявленные отклонения наблюдали преимущественно у пациентов в группах 2 и 3, и только показатель капроновой кислоты начал снижаться уже в 1 гр (0,01 мкмоль/г против 0,03 мкмоль/г в контрольной группе,  $p < 0,04$ ). В гр. 2 также было отмечено значимое повышение уровней валерата (1,45 мкмоль/г против 0,84 мкмоль/г в группе контроля) и изовалерата (4,34 мкмоль/г против 2,27 мкмоль/г). Различий в показателях КЖК между группами 1, 2 и 3 выявлено не было.

Однако при сопоставлении пациентов с IgАН и без патологии почек с использованием метода логистической регрессии выяснилось, что вероятность развития нефропатии возрастила при повышении концентрации валерата (ОШ 5,50; 95% ДИ 1,41-21,53) и, наоборот, снижалась по мере увеличения уровня капроновой кислоты (ОШ 0,0004; 95% ДИ 3,6×10<sup>-6</sup>-0,04). Более того, избыточная про-



**Рис. 1.** Связь концентрации валериановой кислоты (C5) с тяжестью течения IgA нефропатии: 0 – группа контроля; 1 – низкая активность; 2 – умеренная активность; 3 – высокая активность

**Fig. 1.** Relationship between concentration of valerenic acid with severity of IgA nephropathy: 0 – control group; 1 – low activity; 2 – moderate activity; 3 – high activity



**Рис. 2.** Связь концентрации капроновой кислоты (C6) со степенью клинической активности IgAN: 0 – группа контроля; 1 – низкая активность; 2 – умеренная активность; 3 – высокая активность

**Fig. 2.** Relationship between concentration of capronic acid with degree of clinical activity of IgAN: 0 – control group; 1 – low activity; 2 – moderate activity; 3 – high activity

дукция валерата ассоциировалась с увеличением риска высокой активности заболевания, в то время как повышение концентрации капроновой кислоты обратно коррелировало с тяжелым течением IgАН (Рис. 1, 2).

Таким образом, предварительные результаты подтверждают данные о связи метаболитов кишечной микробиоты с развитием и характером течения IgАН. Изучение состава и численности микрофлоры, а также уровней КЖК представляется актуальным направлением дальнейших исследований для уточнения возможности их применения в качестве диагностических маркеров активности заболевания, а также разработки новых подходов к лечению.