



ANCA-асоційовані нефрити у дітей: сучасні погляди на діагностику та лікувальну тактику (огляд літератури)

For citation: *Child`s Health*. 2026;21(2):111-124 doi: 10.22141/2224-0551.21.2.2026.1949

Резюме. *Актуальність.* ANCA-асоційовані васкуліти (AAV) у дітей належать до орфанних захворювань, проте ураження нирок за типом швидкопрогресуючого гломерулонефриту визначає прогноз виживаності пацієнта та ризик термінальної ниркової недостатності. **Мета роботи:** здійснити огляд наукових досліджень, оновлених міжнародних протоколів щодо генетичної детермінованості, механізмів павцимунного ураження, діагностики та лікування ANCA-нефритів у дітей. **Матеріали та методи.** Огляд літературних джерел базувався на аналізі результатів наукових досліджень, що опубліковані у відкритому доступі, з використанням інформаційно-пошукових систем PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar і ResearchGate. Розглянуто 60 наукових робіт, переважно за останні 5 років, відповідно до обраної теми й мети дослідження. **Результати.** В огляді деталізовано номенклатуру Chapel Hill (CHCC 2012) і генетичну схильність до AAV (роль локусів HLA-DP та HLA-DQ). Обґрунтовано першочергове діагностичне значення визначення антитіл до протеїнази-3 (PR3-ANCA) і мієлопероксидази (MPO-ANCA) методом імуноферментного аналізу (ІФА), що має високу специфічність для верифікації гломерулярного поліангіїту (ГПА) та мікроскопічного поліангіїту (МПА) відповідно. Описано специфіку «ниркових масок» та позаниркових проявів (ЛОР-патологія, альвеолярні кровотечі). Наведено диференціальну діагностику з хворобою антитіл до базальної мембрани клубочків (анти-БМК) та імунокомплексними нефритами. Висвітлено зміну парадигми лікування на основі доказової бази дослідження PEXIVAS та нових рекомендацій KDIGO 2024: обґрунтовано стратегію швидкої мінімізації глюкокортикоїдного навантаження (до 5 мг/добу до 12-го тижня) для збереження ростового потенціалу дитини. Акцентовано увагу на пріоритетності ритуксимабу як стероїд-зберігаючого агента та ролі гістологічної класифікації Berden у прогнозуванні ниркової виживаності. Обґрунтовано алгоритм дії педіатра при підозрі на швидкопрогресуючий гломерулонефрит. **Висновки.** Рання верифікація діагнозу за допомогою ІФА-тестування на антитіла до PR3/MPO та біопсії нирки згідно з критеріями KDIGO 2024 є вирішальною. Впровадження таргетної біологічної терапії та режимів низьких доз стероїдів дозволяє поліпшити якість життя пацієнтів і знизити частоту інвалідизації.

Ключові слова: ANCA-асоційований нефрит; діти; павцимунний гломерулонефрит; ритуксимаб; PR3-ANCA; MPO-ANCA; ІФА; KDIGO 2024; PEXIVAS; класифікація Berden; огляд

Вступ

ANCA-асоційовані васкуліти (AAV) — це група системних некротизуючих васкулітів, що уражають судини малого й середнього калібру та патогенетично пов'язані з наявністю аутоантитіл до цитоплазми нейтрофілів (ANCA). У педіатричній популяції AAV

належать до рідкісних (орфанних) захворювань, проте за тяжкістю перебігу та ризиком летальності вони посідають одне з провідних місць у структурі системних хвороб сполучної тканини у дітей [1].

Найбільш критичним проявом AAV, що визначає довгостроковий прогноз і якість життя дитини, є

© 2026. 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 кореспонденції: Буднік Тетяна Василівна, д.мед.н., доцент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології ННЦ «Інститут біології та медицини» КНУ імені Тараса Шевченка, проспект Академіка Глушкова, 2, м. Київ, 04112, Україна; e-mail: budniktania8@gmail.com
For correspondence: Tetiana V Budnik, MD, DSc, PhD, Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, SEC "Institute of Biology and Medicine" of the Taras Shevchenko National University, Academician Glushkov Avenue, 2, Kyiv, Ukraine; e-mail: budniktania8@gmail.com

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

ураження нирок — ANCA-асоційований нефрит. Клінічно він маніфестує як швидкопрогресуючий гломерулонефрит (ШПГН) із павцимунним характером запалення (з відсутністю масивних імунних депозитів у судинних петлях клубочків), що за відсутності вчасної діагностики призводить до необоротного склерозу ниркової паренхіми та термінальної ниркової недостатності протягом лічених тижнів [2].

ANCA-асоційовані нефрити у дітей в Україні характеризуються пізньою діагностикою та відповідними ризиками для життя пацієнта. Незважаючи на лікування відповідно до міжнародних рекомендацій, ризики інвалідності та смертності залишаються високими, що підкреслює необхідність ранньої діагностики й багато-профільного підходу до ведення пацієнтів [3].

Складність ранньої верифікації ANCA-нефриту у дітей зумовлена різноманіттям «клінічних масок» (тривалі ЛОР-захворювання, легеневі інфільтрати), які часто передують нирковій маніфестації. Крім того, диференціальна діагностика з хворобою антитіл до базальної мембрани клубочків (анти-БМК) й імунно-комплексними нефритами вимагає від фахівців високої настороженості та швидкого застосування сучасних методів: імуноферментного аналізу (ІФА) на специфічні антитіла (PR3 та MPO) і пункційної біопсії нирки.

Останніми роками відбувся перегляд стратегій терапії AAV. KDIGO 2024 і результати масштабного дослідження PEXIVAS змістили акцент з агресивної цитостатичної терапії та тривалих курсів високих доз глюкокортикоїдів у бік біологічної терапії (ритуксимаб) і режимів швидкої мінімізації стероїдного навантаження [4]. Для педіатричної практики це має вирішальне значення, оскільки дозволяє зберегти ростовий та репродуктивний потенціал дитини, знизивши при цьому ризик фатальних інфекційних ускладнень.

Метою цього огляду є систематизація сучасних уявлень про патогенез, діагностичні критерії й оновлені алгоритми лікування ANCA-нефриту у дітей, що допоможе практикуючим лікарям вчасно розпізнати патологію та забезпечити пацієнтам сучасний рівень медичної допомоги згідно з міжнародними стандартами.

Матеріали та методи

Огляд літературних джерел базувався на аналізі результатів наукових досліджень, що опубліковані у відкритому доступі, з використанням інформаційно-пошукових систем PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar і ResearchGate. Ми розглядали наукові роботи, опубліковані за останні 5 років. Для цієї статті було відібрано 60 сучасних наукових публікацій відповідно до зазначеної теми й мети дослідження.

Результати

Епідеміологічні та клінічні особливості ANCA-асоційованих нефритів у дітей

Аналіз даних міжнародних реєстрів (ARChIVE/PedVas для дітей і RaDaR для дорослих) дозволяє виявити суттєві відмінності у маніфестації та прогнозі ANCA-асоційованого гломерулонефриту (AAGN). Хоча AAV частіше спостерігається у дорослого населення, дослі-

дження повідомляють про зростання захворюваності й серед дітей, зі збільшенням з 0,1 до 0,4 випадку на мільйон, тоді як інші звіти оцінюють щорічну захворюваність від 0,5 до 1,1 випадку на мільйон [5]. AAGN у дітей також зустрічаються значно рідше, ніж у дорослих (приблизно 1 : 1 000 000 на рік), проте залучення нирок у дітей з ГПА спостерігається частіше (до 80–90 % випадків), тоді як порівнянна частота повідомляється при МПА. Найбільші когортні дослідження, проведені у Північній Америці (40 центрів), Європі (3 центри) та Азії (2 центри), показали, що ГПА зустрічається майже в чотири рази частіше, ніж МПА [6].

Сучасні уявлення про перебіг ANCA-нефритів у дітей значною мірою базуються на даних міжнародного реєстру ARChIVE/PedVas, який узагальнив досвід спостереження за 406 пацієнтами протягом понад 15 років. Більшість пацієнтів (68 %) становили дівчата, що підкреслює жіночу перевагу в структурі дитячих AAV. Медіанний вік маніфестації у дітей становить 14 років, тоді як у дорослих — понад 60 років. Аналіз цієї когорти виявив чітку кореляцію між серотипом ANCA і тяжкістю ураження нирок [7].

Ураження нирок було зафіксовано у 76,4 % (n = 310) дітей. Найвищий показник залучення нирок спостерігався у групі MPO-ANCA+ (88,1 %), тоді як при PR3-ANCA+ цей показник становив 77,2 %, а в ANCA-негативних пацієнтів — лише 50,0 %. Пацієнти з MPO-серотипом демонстрували значно тяжче початкове ураження. Тяжке порушення функції нирок (рШКФ < 15 мл/хв/1,73 м²) зустрічалося у MPO-позитивних дітей майже втричі частіше, ніж у PR3-позитивних (15,9 проти 6,0 %). Аналогічна тенденція спостерігалася і для помірних порушень (рШКФ 15–49 мл/хв/1,73 м²) — 19,8 проти 8,2 % відповідно [8]. Було вказано, що діти демонструють ліпшу збереженість ниркової функції під час маніфестації. У когорті ARChIVE частка пацієнтів із рШКФ < 50 мл/хв/1,73 м² становила 35,7 % для MPO-серотипу та лише 14,2 % для PR3-серотипу. Натомість у дорослій популяції (реєстр RaDaR, середня рШКФ — 30 мл/хв/1,73 м²) ураження нирок на момент першого звернення було значно вираженим [9].

Хоча 10-річна виживаність нирок у дорослих пацієнтів є відносно високою (близько 80 %), для дитини, яка захворіла у підлітковому віці, попереду десятиліття життя з ризиком прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН). Оскільки діти мають вищий стартовий нирковий резерв і довший очікуваний період життя, збереження кожного нефрона стає першочерговим завданням [10]. Навіть при ліпших початкових показниках рШКФ діти з ANCA-GN мають високу ймовірність прогресування через усі стадії ХХН протягом життя, що вимагає максимально агресивної терапії для досягнення повної ремісії та мінімізації ятрогенного пошкодження нирок.

Етіопатогенез та сучасна номенклатура

Класифікація ANCA-асоційованих васкулітів за калібром уражених судин була прийнята на консенсусній конференції у Чепел-Гілл (Chapel Hill Consensus

Conference — СНСС, 1994 р.) [11] і є міжнародним стандартом для визначення номенклатури системних васкулітів. Остання редакція була прийнята у 2012 році (СНСС 2012, табл. 1).

Згідно з цією класифікацією, AAV належать до васкулітів судин малого калібру. Це артеріоли, капіляри, венули, а також іноді артерії невеликого калібру.

У групу AAV входять три основні нозології:

— гранулематоз із поліангіїтом (ГПА) — стара назва: Вегенера. Характеризується гранулематозним запаленням дихальних шляхів і некротизуючим васкулітом;

— мікроскопічний поліангіїт (МПА) — некротизуючий васкуліт без гранулематозного запалення. Найчастіше проявляється саме як некротизуючий гломерулонефрит;

— еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА) — стара назва: синдром Чарга — Стросс. Поєднується з еозинофілією, астмою та гранулематозом.

Згідно з рішенням конференції СНСС 2012 відбувся перехід від використання прізвищ авторів до назв, що відбивають патоморфологічну суть захворювання. Це дозволило чітко розмежувати ANCA-асоційовані васкуліти (ГПА, МПА, ЕГПА) як групу захворювань з неімунокомплексним характером ураження від імунокомплексних васкулітів (IgA-васкуліт тощо). Еволюцію номенклатури AAV демонструє табл. 2.

Отже, Консенсус рекомендує замість назви «гранулематоз Вегенера» використовувати «гранулема-

тоз із поліангіїтом (ГПА)», замість «синдром Чарга — Стросс» — «еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА)» [12].

Мікроскопічний поліангіїт (МПА) визначається як некротизуючий васкуліт із відсутністю або мінімальною кількістю імунних депозитів, що вражає переважно малі судини. На відміну від ГПА при МПА відсутнє гранулематозне запалення [13].

Ключові визначення СНСС 2012 були прийняті й відносно нефритів. Класифікація ввела критично важливе поняття для нефрології — павциїмунний (pauci-immune) характер ураження. Це означає, що при біопсії нирки виявляється некротизуючий гломерулонефрит (часто з «півмісяцями» — crescents), але при імунофлуоресценції відсутні або мінімальні відкладення імуноглобулінів і комплементу [14].

Класифікація допомагає швидко диференціювати ANCA-нефрит від найпоширенішого дитячого васкуліту — IgA-васкуліту, який, за СНСС 2012, належить до імунокомплексних васкулітів малого калібру.

Для об'єктивної оцінки ступеня пошкодження ниркової паренхіми та визначення тактики лікування використовується поділ ANCA-асоційованих нефритів на чотири патоморфологічні класи, заснований на переважаючому типі ураження клубочків при світловій мікроскопії [15]. Гістологічна класифікація (за Verden et al., 2010) наведена у табл. 3.

Таблиця 1. Класифікація васкулітів за калібром уражених судин (згідно з СНСС 2012)

Калібр судин	Тип васкуліту	Основні нозології	Особливості ураження нирок
Великі судини	Аорта та її головні гілки	Гігантоклітинний артеріїт, артеріїт Такаюсу	Рідко (можлива реноваскулярна гіпертензія)
Середні судини	Вісцеральні артерії та їх гілки	Вузликотий поліартеріїт (PAN), хвороба Кавасакі	Ішемія нирок, мікроаневризми (без гломерулонефриту)
Малі судини	Артеріоли, капіляри, венули	ANCA-асоційовані васкуліти (AAV)	Некротизуючий гломерулонефрит (павциїмунний)
Малі судини	Імунокомплексні васкуліти	IgA-васкуліт (Шенлейна — Геноха), криоглобулінемічний васкуліт	Гломерулонефрит із масивними імунними депозитами

Таблиця 2. Номенклатури системних васкулітів за версіями СНСС 1994 і СНСС 2012

Нозологія (СНСС 1994)	Сучасна назва (СНСС 2012)	Ключові зміни й уточнення
Гранулематоз Вегенера	Гранулематоз із поліангіїтом (ГПА)	Відмова від епоніма. Підкреслено наявність некротизуючого гранулематозного запалення
Синдром Чарга — Стросс	Еозинофільний гранулематоз із поліангіїтом (ЕГПА)	Відмова від епоніма. Акцент на еозинофільному запаленні та зв'язку з астмою
Мікроскопічний поліангіїт	Мікроскопічний поліангіїт (МПА)	Назва збережена, але уточнено відсутність гранулематозного запалення (на відміну від ГПА)
Пурпура Шенлейна — Геноха	IgA-васкуліт	Відмова від епоніма. Вказано на основний патогенетичний маркер — імунні депозити IgA1
Есенціальний криоглобулінемічний васкуліт	Криоглобулінемічний васкуліт	Спрощення назви; акцент на імунокомплексному механізмі ураження малих судин

Отже, гістологічна класифікація Berden et al. (2010) є ключовим доповненням до номенклатури Chapel Hill, оскільки вона дозволяє клініцисту не просто констатувати діагноз, а спрогнозувати відновлення функції нирок у дитини. Класифікація Berden підкреслює, що час до біопсії є критичним фактором [16]. Якщо дитина потрапляє до стаціонару на стадії склеротичного класу, агресивна імуносупресія може надати більше шкоди (інфекційні ускладнення), ніж користі; виявлення фокального або кресцентного класів у дитини є абсолютним показанням для інтенсифікації лікування, оскільки нирковий резерв ще можна зберегти.

Варто також зазначити, що хоча СНСС 2012 є номенклатурною для встановлення діагнозу, у дітей додатково використовують критерії EULAR/PReS/PRINTO (2010), які зважають саме на педіатричну специфіку (наприклад, залучення ЛОР-органів, особливості сечового осадку тощо) [17].

Патофізіологія ANCA-асоційованих нефритів і генетична схильність

Хоча основна патофізіологія досі не повністю зрозуміла, центральна роль відводиться автоантитілам проти двох основних нейтрофільних білків: або протеїнази 3 (PR3-ANCA) при ГПА, або мієлопероксидази (MPO-ANCA) при МПА [18]. Ці автоантитіла здатні праймувати й активувати нейтрофіли, які разом з іншими запальними клітинами, як-от макрофаги, моноцити та система комплементу, призводять до ендотеліального пошкодження. Обидва захворювання, ГПА та МПА, мають схильність до ураження легень і нирок, причому у 58,6 % дітей та 82,2 % дорослих з AAV виявляють павцимунний AAGH [19].

Термін «павцимунний» (pauci-immune) походить від латинського *pauci* (мало), що вказує на головну імунологічну особливість ANCA-нефриту: при біопсії нирки імуофлуоресцентне забарвлення виявляє відсутність або мінімальну кількість депозитів імуноглобулінів (Ig) та комплементу (C3) [20].

Павцимунний характер ураження при ANCA-нефритах відображає унікальний цитотоксичний механізм, де ключову роль відіграє пряма активація нейтрофілів автоантитілами. На відміну від імунокомплексних гломерулонефритів, за яких пошкодження нирки викликане осіданням готових імунних комплексів із крові, при ANCA-нефриті нейтрофіли самі стають інструментом руйнування [21]. Деструкція ниркової паренхіми відбувається внаслідок дегрануляції ефекторних клітин та формування нейтрофільних позаклітинних пасток (Neutrophil Extracellular Traps, NETs), що клінічно маніфестує як некротизуючий гломерулонефрит з формуванням «півмісяців» за відсутності значних імунних депозитів [22]. Головну роль в ушкодженні відіграє альтернативний шлях активації комплементу через потужний хемоатрактант C5a. Саме на блокування цього механізму спрямована дія авакопану (інгібітора рецепторів C5a), який за попередніми результатами відкриває шлях до безстероїдних протоколів лікування [23].

Генетична складова ANCA-асоційованих васкулітів — це одна з найбільш динамічних сфер дослідження останніх років. Сучасні повногеномні асоціативні дослідження (GWAS) довели, що генетичний фон пацієнта корелює не стільки з клінічним діагнозом (ГПА чи МПА), скільки з типом виявлених антитіл (PR3-ANCA чи MPO-ANCA) [24].

Це ключове відкриття останнього десятиліття: PR3-ANCA- і MPO-ANCA-васкуліти є генетично різними станами. PR3-ANCA-позитивність характерна частіше для ГПА. При чому найсильніший зв'язок виявлено з локусом HLA-DPB1*04. Наявність цього алеля підвищує ризик розвитку PR3-васкуліту в кілька разів. Також асоціюється з геном SERPINA1, який кодує анти-трипсин (природний інгібітор протеїнази-3). Дефіцит або поліморфізм цього гена призводить до надмірної активності PR3 та посилення запалення. Також відзначено асоціацію з геном PRTN3, що безпосередньо кодує мішень антитіл — протеїназу-3 [25].

MPO-ANCA-позитивність частіше корелює з МПА. Тут домінує зв'язок з локусом HLA-DQB1*06. Цікаво,

Таблиця 3. Гістологічна класифікація ANCA-асоційованого гломерулонефриту та прогноз (за Berden et al., 2010)

Гістологічний клас	Морфологічні критерії (світлова мікроскопія)	Прогноз щодо відновлення функції нирок	Ризик розвитку ТНН протягом 5 років
Фокальний (Focal)	≥ 50 % нормальних (інтактних) клубочків без ознак некрозу чи склерозу	<i>Найкращий.</i> Висока ймовірність повної ремісії та збереження функції нирок	<i>Низький</i> (~5–10 %)
Кресцентний (Crescentic)	≥ 50 % клубочків із клітинними «півмісяцями» (ознака активного екстракапілярного ГН)	<i>Сприятливий при вчасній терапії.</i> Потребує негайної агресивної індукції (RTX, пульс-терапія ГК)	<i>Помірний</i> (~20–25 %)
Змішаний (Mixed)	< 50 % нормальних, < 50 % «півмісяців», < 50 % склерозованих клубочків	<i>Проміжний.</i> Результат залежить від швидкості відповіді на імуносупресивну терапію	<i>Середній</i> (~30–35 %)
Склеротичний (Sclerotic)	≥ 50 % глобально склерозованих клубочків (ознака хронізації процесу)	<i>Найгірший.</i> Низький потенціал відновлення; високий ризик інвалідизації	<i>Високий</i> (> 50–60 %)

Примітка: ТНН — термінальна ниркова недостатність.

що генетичний профіль MPO-позитивних пацієнтів ближчий до інших автоімунних захворювань нирок, ніж до PR3-позитивного васкуліту [26].

Чому локуси HLA такі важливі? Гени системи HLA (Human Leukocyte Antigen) класу II відповідають за представлення антигенів (наприклад, частинок нейтрофілів) Т-лімфоцитам. Конкретні варіанти HLA-DP і HLA-DQ мають таку структуру «кишені» для антигена, яка ідеально підходить для представлення фрагментів PR3 або MPO. Це запускає патологічну імунну відповідь: Т-клітини активують В-клітини, які починають виробляти ANCA [27].

Епігенетика та зовнішні тригери

У дітей генетична схильність часто вмикається під дією зовнішніх факторів (епігенетична модифікація). Гіпометилування ДНК у промоторах генів PRTN3 та MPO у дітей з активною хворобою призводить до надмірної експресії цих антигенів на поверхні нейтрофілів [28]. Це пояснює, чому дитина з генетичною схильністю може бути здоровою, поки вірусна інфекція або фактор довкілля не запустить каскад автоімунітету.

Отже, генетичні аспекти AAV продемонстрували чітку асоціацію між типом ANCA та специфічними локусами HLA, що свідчить про різні патогенетичні шляхи розвитку захворювань (PR3-ANCA, MPO-ANCA) і може стати основою для персоналізованого підбору біологічної терапії. Генетичні маркери у майбутньому дозволять також прогнозувати ризик раннього рецидиву, який у дітей із PR3-позитивністю є значно вищим.

Клінічні особливості AAV і AAGN у дітей

У дітей захворювання часто починається неспецифічно (втома, субфебрилітет, болі у животі), що в Україні призводить до затримки діагностики та тяжкого ураження нирок на момент госпіталізації. Діагностична складність ANCA-нефриту у дітей полягає у тривалому періоді неспецифічних «масок» [29]. Поєднання зтяжнього ЛОР-захворювання, рефрактерного до лікування, з появою «активного» сечового осаду (гематурія, циліндрурія) та підвищенням креатиніну є патогномонічним симптомомкомплексом, що потребує негайної діагностики AAV і AAGN.

Специфіка екстрауренальних проявів у дітей: часте ураження ЛОР-органів (до 75–90 % випадків ГПА) [30]. Червоні прапорці — хронічний риніт, синусит або середній отит, що не піддаються стандартній антибіотикотерапії; гнійно-кров'янисті виділення з носа, формування кірок, носові кровотечі. Можуть формуватися ускладнення у вигляді руйнування носової перетинки (сідлоподібна деформація носа) та підв'язковий стеноз гортані (може спричинити стридор і потребувати трахеостомії) [31].

Ураження легень клінічно маніфестує кашлем, болем у грудях та задишкою. Найбільш грізне ускладнення, альвеолярна кровотеча, може бути «німою» (без кровохаркання), проявляючись лише стрімким падінням рівня гемоглобіну та появою нових інфільтратів на рентгенограмі/КТ. Типова КТ-картина: вузли (гранульоми), часто з розпадом (кавітацією), або симптом

«матового скла» при крововиливах [32]. Деякі автори зазначають, що у дітей час від появи перших ЛОР-симптомів до встановлення діагнозу ANCA-нефриту може становити від 3 до 6 місяців, що критично впливає на розвиток нефросклерозу [33].

ANCA-асоційований нефрит у дітей найчастіше перебігає як швидкопрогресуючий гломерулонефрит. Гематурія — практично постійна ознака. Характерна наявність дисморфних еритроцитів і еритроцитарних циліндрів у сечовому осаді, що підтверджує гломерулярне походження кровотечі. Протеїнурія зазвичай не досягає нефротичного рівня (до 1–2 г/добу), але її швидке зростання свідчить про активну деструкцію капілярів. Характерне стрімке зростання рівнів креатиніну та сечовини. У дітей з низькою м'язовою масою навіть незначне (на 20–30 мкмоль/л) підвищення креатиніну може приховувати значне падіння ШКФ. Артеріальна гіпертензія зустрічається рідше, ніж при інших нефритах, але її поява на фоні гематурії є прогностично несприятливою ознакою [34].

Аналіз міжнародних когорт (Канада, Італія) і даних реєстру Verden et al. демонструє принципові відмінності у морфологічному профілі та функціональному відновленні нирок у педіатричній популяції. У дітей найпоширенішим є серпоподібний (півмісяцевий) клас (50,6 %), тоді як у дорослих домінує вогнищевий (фокальний) клас (35,9 %) [35]. Це свідчить про більш гострий і агресивний початок захворювання у дитячому віці. Показники рШКФ при маніфестації чітко корелюють із гістологічним класом в обох вікових групах (найнижчі значення при серпоподібному та склеротичному класі — ~20 мл/хв/1,73 м²). Проте діти з вогнищевим класом мають значно вищий стартовий резерв (рШКФ 80 мл/хв/1,73 м²) порівняно з дорослими (рШКФ 50 мл/хв/1,73 м²) [36].

Діти мають феноменальний регенераторний потенціал функції нирок. Протягом періоду спостереження у дітей, що не потребували діалізу, приріст рШКФ був такий: півмісяцевий клас: + 49 мл/хв/1,73 м² (проти + 19 у дорослих); змішаний клас: + 39 мл/хв/1,73 м² (проти + 10 у дорослих); вогнищевий клас: + 23 мл/хв/1,73 м² (проти + 8 у дорослих). Єдиним класом, де спостерігається прогресуюче зниження функції нирок (– 10 мл/хв/1,73 м²), є склеротичний. Це підкреслює критичну важливість ранньої діагностики до моменту формування глобального склерозу. Пацієнти з MPO-ANCA+ серотипом демонструють вражаючу динаміку відновлення рШКФ через 12 місяців (+ 31,6 мл/хв/1,73 м²) порівняно з PR3-ANCA+ групою (+ 8,7 мл/хв/1,73 м²), незважаючи на однаково тяжкий старт [37].

Тобто потужний регенераторний потенціал нирок у дітей надає унікальне вікно можливостей. Навіть при критично низькій рШКФ імуносупресія дозволяє досягти значного приросту функції нирок, що неможливо у дорослій популяції.

Діагностичний алгоритм ANCA-нефриту у дітей

Сучасний підхід базується на принципі комбінованої верифікації: серологічний скринінг дає швидку від-

повідь, а морфологія нирки — прогноз (згідно з міжнародними рекомендаціями EULAR/PReS) [38].

Етап 1. Серологічна панель (ІФА на PR3/МРО, НІФ). Згідно з міжнародним Консенсусом (Revised 2017 International Consensus), золотим стандартом первинної діагностики ANCA-васкулітів, витісняючи традиційну непряму імунофлуоресценцію (НІФ), є імуноферментний аналіз (ІФА, ELISA). ІФА дозволяє кількісно визначити конкретні антитіла до PR3 та МРО. Це дає лікарю чітке розуміння серотипу (PR3-ANCA+ або МРО-ANCA+), що критично для прогнозу (як ми бачили на прикладі реєстрів PedVas/ARChIVE). НІФ показує лише тип світіння (c-ANCA або p-ANCA). Наприклад, p-ANCA-світіння може бути хибнопозитивним при наявності антинуклеарних антитіл (ANA) або антитіл до еластази, що дезорієнтує клініциста. Сучасні ІФА-тести третього покоління (anchored-ELISA) мають вищу чутливість і специфічність порівняно з НІФ. Консенсус 2017 року стверджує, що виконання ІФА на PR3 і МРО є достатнім для верифікації ANCA-васкуліту без підтвердження методом НІФ.

Етап 2. Біопсія нирки (золотий стандарт). Це обов'язковий етап для верифікації павцимунного характеру ураження. Світлова мікроскопія виявляє сегментарний некроз капілярів клубочка та формування епітеліальних «півмісяців», що заповнюють простір капсули Боумена. Імунофлуоресценція демонструє головну ознаку — відсутність (або мінімум) депозитів IgG, IgA та C3-фракції комплексу. Це підтверджує павцимунний механізм (на відміну від вовчакового нефриту чи IgA-нефропатії). Електронна мікроскопія дозволяє виключити супутню патологію базальних мембран.

Етап 3. Гістологічна класифікація (Verden et al.) Після отримання біоптату лікар має визначити клас (фокальний, кресцентний, змішаний або склеротичний), що дозволяє прогнозувати виживаність нирки: фокальний клас — 93 % виживаності нирок протягом 5 років; склеротичний клас — лише 50 %.

Останні дослідження також вивчають сечові біомаркери (наприклад, розчинний CD163) як індикатори активності запалення у нирках [39]. Якщо немає можливості швидко зробити ІФА, але дитина має гематурію та високий креатинін — біопсія має пріоритет, оскільки морфологічна картина «півмісяців» за відсутності депозитів є достатньою для встановлення діагнозу навіть при негативних ANCA.

Протипоказання до біопсії нирки у дітей поділяють на абсолютні та відносні. Абсолютні: порушення згортання крові (некоригована коагулопатія, тяжка тромбоцитопенія < 50–100 тис/мкл); наявність лише однієї функціонуючої нирки (відносно, але частіше уникають через ризик втрати єдиного органа); неконтрольована тяжка артеріальна гіпертензія (ризик масивної кровотечі) [40].

Відносні: активний інфекційний процес у нирках (пієлонефрит); гідронефроз, полікістоз або пухлини нирок; анатомічні аномалії судин нирок; тяжкий стан дитини, що не дозволяє безпечно провести седацію/наркоз.

При неможливості виконання біопсії нирки (яка є золотим стандартом) діагноз ANCA-нефриту встановлюється на основі сукупності серологічних маркерів та клінічної картини. Серологічне підтвердження при цьому дуже важливе: позитивний титр ANCA (ІФА) — виявлення антитіл до PR3 або МРО у високих титрах на фоні клініки нефриту вважається достатнім для початку індукційної терапії.

У критичних ситуаціях (наприклад, при альвеолярній кровотечі або анурії), коли біопсію виконати неможливо через тяжкість стану, починають емпіричну індукційну терапію (пульс-терапія ГК). Швидка позитивна відповідь (зниження креатиніну, припинення кровотечі) побічно підтверджує діагноз васкуліту.

Диференційна діагностика

Ключові аспекти порівняння ANCA-нефриту з основними «масками» наведено у табл. 4.

Ключовими диференціальними критеріями на користь анти-БМК (синдром Гудпасчера) є відмінність при біопсії нирки — лінійне відкладення IgG вздовж капілярів (при ANCA-нефриті депозитів немає) та більш блискавичний перебіг. Критеріями на користь IgA-васкуліту (пурпура Шенлейна — Геноха) — наявність характерної екзантеми (пальпуються пурпура) на ніжках, абдомінальний синдром, при біопсії — масивні депозити IgA в мезангії. На користь системного червоного вовчака (СЧВ) — наявність специфічних маркерів (ANA, anti-dsDNA, anti-Sm) та гіпокомплементемія (низький C3, C4). При ANCA-нефриті рівні комплексу зазвичай у нормі [41].

Диференційне значення має також стан системи комплексу (C3, C4). Для диференціальної діагнос-

Таблиця 4. Порівняльна таблиця типів швидкопрогресуючого гломерулонефриту

Ознака	Тип I Анти-БМК (Гудпасчера)	Тип II Імунокомплексний	Тип III ANCA-асоційований
Механізм	Антитіла до базальної мембрани капсул	Депозити IgA, IgG або комплексу	Павцимунний (імунних депозитів майже немає)
Приклади	Синдром Гудпасчера	Пурпура Шенлейна — Геноха, вовчаковий нефрит, постстрептококовий ГН	ГПА (Вегенера), МПА, ЕГПА
Серологія	Анти-БМК антитіла (+)	Зниження C3/C4, високі АСЛО, ANA/anti-dsDNA (+)	ANCA (+) (PR3 або МРО)
Специфіка у дітей	Зустрічається вкрай рідко	Найбільш поширений тип у педіатрії	Рідкісний, але найбільш деструктивний

тики уражень нирок у дітей ці маркери дозволяють відрізнити ANCA-нефрит від імунокомплексних захворювань (СЧВ, постстрептококовий ГН) або анти-БМК-хвороби (табл. 5).

При ANCA-нефриті активація комплементу відбувається альтернативним шляхом безпосередньо у тканинах, тому рівень фракцій С3 та С4 у системному кровотоці зазвичай залишається у межах референтних значень. Отже, якщо у дитини з гематурією та високим креатиніном виявлено низький С3, слід насамперед думати про люпус-нефрит або постстрептококовий ГН, а не про ANCA-васкуліт [42].

Антинуклеарні антитіла (ANA) і anti-dsDNA є золотим стандартом для виключення СЧВ. У дітей вовчаковий нефрит може імітувати ANCA-нефрит за клінікою (швидке зростання азотемії), проте наявність високого титру ANA та гіпокомplementемії чітко вказує на імунокомплексний характер хвороби (тип II за класифікацією ШПГН).

Антитіла до базальної мембрани клубочків (Anti-GBM) є маркером синдрому Гудпасчера. Анти-БМК-хвороба (або хвороба антитіл до базальної мембрани клубочків) — це вкрай рідкісне й агресивне автоімунне захворювання, що уражає нирки та легені.

Організм дитини починає виробляти специфічні автоантитіла (anti-GBM) проти власного колагену IV типу, який є основним «каркасом» базальної мембрани капілярів у нирках і альвеолах легень. Головні відмінності від ANCA-васкуліту: антитіла кривають мембрану суцільним шаром, що при біо-

псії дає характерне лінійне світіння IgG; анти-БМК зазвичай прогресує значно швидше та жорсткіше, ніж ANCA-васкуліт. Це захворювання є головним «конкурентом» ANCA-нефриту в діагностиці швидкопрогресуючого гломерулонефриту. Оскільки анти-БМК-хвороба потребує негайного видалення антитіл із крові (плазмаферез), аналіз на anti-GBM має бути зроблений уже першої доби госпіталізації разом із ANCA-панеллю [43].

У 10–40 % випадків у дитини можуть одночасно виявити і ANCA-, і анти-БМК-антитіла. Це найтяжча категорія пацієнтів, яка потребує негайного плазмаферезу [44].

Диференційні критерії ANCA-нефриту й імунокомплексних гломерулонефритів подані у табл. 6.

При IgA-васкуліті (пурпура Шенлейна — Геноха) ураження нирок зазвичай менш агресивне (рідше виникають «півмісяці»). Головна відмінність — при біопсії нирки виявляють масивні відкладення IgA1, тоді як при ANCA-нефриті їх немає.

СЧВ лабораторно завжди супроводжується гіпокомplementемією (низькі С3 та С4 через їх споживання комплексами) та наявністю специфічних антинуклеарних антитіл. Біопсія показує картину Full house (всі класи імуноглобулінів присутні в нирці).

Важливо пам'ятати, що якщо у дитини з нефритом нормальний рівень комплементу С3/С4 та негативні ANA, ймовірність ANCA-васкуліту зростає в рази, навіть якщо системні прояви (висип чи ЛОР-патологія) ще відсутні.

Таблиця 5. Лабораторні маркери диференціації швидкопрогресуючого гломерулонефриту

Маркер	ANCA-нефрит	СЧВ	Постстрептококовий ГН	Анти-БМК (Гудпасчера)
С3- і С4-комplement	Норма	Знижені (споживання комплементу)	Знижений С3 (С4 часто у нормі)	Норма
ANA/anti-dsDNA	Негативні	Позитивні (високий титр)	Негативні	Негативні
ANCA (PR3/MPO)	Позитивні	Можуть бути (+) при люпус-нефриті (рідко)	Негативні	Негативні (зазвичай)
Анти-БМК (anti-GBM)	Негативні	Негативні	Негативні	Позитивні
АСЛО (ASLO)	Норма	Норма	Підвищений	Норма

Таблиця 6. Порівняння ANCA-нефриту з імунокомплексними гломерулонефритами

Ознака	ANCA-асоційований ГН	IgA-васкуліт (Шенлейна — Геноха)	Вовчаковий нефрит (СЧВ)
Механізм (CHCC 2012)	Павциімунний (пряма атака нейтрофілів)	Імунокомплексний (депозити IgA)	Імунокомплексний (депозити Full house)
Імунофлуоресценція	Відсутність або мінімум Ig і комплементу	Масивне світіння IgA в мезангії	Світіння IgG, IgA, IgM, С3, С1q
Комplement (С3, С4)	Норма	Зазвичай норма	Різко знижені
Системні прояви	ЛОП-органи, легені, некроз судин	Пальпуються пурпура, артралгії, болі в животі	«Метелик» на обличчі, серозити, фотосенсибілізація
Специфічні маркери	ANCA (PR3/MPO)	Специфічних маркерів крові немає	ANA, anti-dsDNA, anti-Sm

Сучасна стратегія лікування та спостереження

Згідно з оновленими настановами KDIGO 2024, терапевтична стратегія спрямована на швидку індукцію ремісії з мінімізацією доз глюкокортикоїдів (ГК). Індукція ремісії полягає у комбінації: ритуксимаб (RTX) або циклофосфамід (СҮС) у поєднанні з ГК.

У дорослих показано ефективність використання авакопану (інгібітор рецептора С5а) як стероїд-зберігаючої терапії, яка дозволяє значно зменшити експозицію ГК. Плазмаферез наразі рекомендований лише при тяжкій нирковій недостатності (креатинін > 500 мкмоль/л) або за наявності легеневої кровотечі. Підтримувальна терапія: ритуксимаб є препаратом вибору для профілактики рецидивів у дітей [45].

Специфіка дозування препаратів у дітей наведена у табл. 7.

Сучасна стратегія лікування ANCA-нефритів у дітей базується на такому принципі: максимальна імуносупресія при мінімальній стероїдній токсичності. Золотим стандартом індукції ремісії у дітей залишається комбінація глюкокортикоїдів з ритуксимабом або циклофосфамідом. Стероїд-зберігаюча стратегія індукції у дітей базується на протоколах EULAR/PReS і має такий вигляд:

Метилпреднізолон (пульс-терапія): 10–30 мг/кг (максимум 1000 мг) в/в протягом 3 днів поспіль.

Ритуксимаб (RTX): пріоритетний для дітей. Доза: 375 мг/м² поверхні тіла 1 раз на тиждень протягом 4 тижнів (або 750 мг/м² двічі з інтервалом у 2 тижні).

Циклофосфамід (СҮС): використовується при неможливості RTX. Доза: 500–750 мг/м² в/в кожні 2–4 тижні (максимальна кумулятивна доза не має перевищувати 10 г для запобігання гонадотоксичності). Кількість циклів зазвичай становить 3–6 інфузій до досягнення ремісії, після чого — негайний перехід на підтримувальну терапію (азатиоприн). У педіатрії ми намагаємося не перевищувати 6–7,5 г/м² за весь період лікування. У підлітків перед початком терапії СҮС (якщо дозволяє час) слід обговорити кріоконсервацію статевих клітин або використання агоністів GnRH для

захисту яєчників [46]. Для запобігання геморагічному циститу (через вплив метаболіту акролеїну) рекомендується використання месни (2-меркаптоетансульфонат натрію) під час інфузії й агресивна гідратація (не менше ніж 3 л/м² на добу) після інфузії препарату.

У сучасному протоколі KDIGO 2024 і рекомендаціях EULAR/PReS СҮС перемістився з позиції золотого стандарту на ефективну альтернативу RTX. Застосування циклофосфаміду у дітей потребує суворого дотримання протоколів внутрішньовенної пульс-терапії для мінімізації кумулятивної дози та збереження репродуктивного здоров'я [47].

Після пульс-терапії метилпреднізолоном призначається *преднізолон* (або метилпреднізолон перорально) у дозі 1 мг/кг/добу (максимум 60 мг). Оскільки стероїдна токсичність (затримка росту, остеопороз, синдром Кушинга) у дітей є значно небезпечнішою, ніж у дорослих, сучасний підхід за KDIGO 2024 та дослідження PEXIVAS наполягають на використанні схеми малих доз. Згідно з протоколами, перехід на низькодозові режими пероральних глюкокортикоїдів (досягнення дози 5 мг/добу до 12-го тижня) дозволяє зменшити токсичність терапії, зберегти ростовий потенціал дитини, знизити ризик інфекційних ускладнень, не знижуючи при цьому ефективність індукції ремісії. У табл. 8 наведено орієнтовний графік зниження дози глюкокортикоїдів. Повна відміна ГК можлива через 6–12 місяців, якщо пацієнт перебуває на стабільній підтримці ритуксимабом [48].

Одним із найважливіших досягнень останніх років у лікуванні ANCA-нефриту стало впровадження режиму reduced-dose steroids, обґрунтованого результатами найбільшого рандомізованого дослідження PEXIVAS (2020). У дослідженні порівнювали стандартний протокол ГК із режимом знижених доз (швидке зниження дози на 50 % вже до 12-го тижня лікування). Було доведено, що режим знижених доз не поступається стандартному у досягненні ремісії та запобіганні термінальній нирковій недостатності. У групі низьких доз ризик розвитку серйозних інфекцій протягом першого року терапії був на 40 % нижчий [49].

Таблиця 7. Схеми дозування препаратів при ANCA-нефриті у дітей

Препарат	Режим дозування та кратність	Максимальна доза, примітки
Метилпреднізолон (в/в пульс-терапія)	10–30 мг/кг на добу протягом 3 днів поспіль	Максимум 1000 мг на одне введення. Проводиться у стаціонарі під контролем АТ
Преднізолон (перорально)	Початкова доза: 1 мг/кг на добу (у 1–2 прийоми)	Максимум 60 мг на добу. Зниження дози (tapering) до мінімальної за 3–6 місяців
Ритуксимаб (RTX)	375 мг/м ² в/в щотижня (всього 4 інфузії) АБО 750 мг/м ² (дві інфузії з інтервалом 2 тижні)	Препарат вибору для збереження фертильності (не має гонадотоксичності)
Циклофосфамід (СҮС)	500–750 мг/м ² в/в кожні 3 тижні (цикли)	Максимальна кумулятивна доза < 10 г. Контроль лейкоцитів на 10–14-й день після введення
Авакопан (інгібітор С5аR)	30 мг двічі на добу (діти > 12 років і > 40 кг)	Дозволяє повністю відмовитися від оральних ГК через 4–8 тижнів
Азатиоприн (підтримувальна терапія)	2 мг/кг на добу перорально	Починають після досягнення ремісії (зазвичай через 3–6 міс. від початку)

Отже, ключові принципи мінімізації токсичності патогенетичної терапії у педіатрії: швидке зниження ГК, але за умови адекватної індукції ритуксимабом (RTX). Саме RTX дозволяє забрати стероїди без ризику негайного рецидиву; обов'язковий захист кісток — призначення вітаміну D₃ та препаратів кальцію на весь період прийому ГК (> 5 мг); контроль росту дитини: педіатр має щомісяця фіксувати зріст дитини на центильних таблицях. При застосуванні високих доз ГК і цитостатиків обов'язково призначати профілактику пневмоцистної пневмонії (ко-тримоксазол) та захист слизової оболонки шлунка (ІПП) [50]. Індивідуальний підхід залишається, якщо у дитини зберігається активна гематурія або зростає титр ANCA на 8–12-му тижні, темп зниження ГК може бути сповільнений, але мета залишається незмінною — мінімізація стероїдного навантаження. Якщо крива росту «плато» — це сигнал до прискорення відміни ГК.

Дослідження PEXIVAS (Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis) — це найбільше багаточентрове рандомізоване випробування в історії вивчення AAV, результати якого (2020 р.) докорінно змінили протоколи KDIGO й EULAR/PReS.

До PEXIVAS вважалося, що плазмаферез є обов'язковим при тяжкому ураженні нирок (креатинін > 500 мкмоль/л). Дослідження показало, що додавання плазмаферезу до стандартної терапії не знижує ризику

смертності або розвитку термінальної ниркової недостатності у довгостроковій перспективі [51]. У педіатрії плазмаферез залишають лише для випадків подвійної позитивності (ANCA + анти-БМК) або при загрозовій для життя альвеолярній кровотечі.

Етапи ступінчастої терапії ANCA-нефритів у дітей згідно з останніми рекомендаціями (KDIGO 2024, EULAR/PReS, PEXIVAS) систематизовано у табл. 9.

Новітній препарат авакопан (пероральний інгібітор C5aR1) показав високу ефективність у дорослих і, по суті, розпочав нову еру безстероїдної імуносупресії. Він дозволяє зменшити дозу оральних ГК на 60–100 %. У дорослих з рШКФ < 20 мл/хв/1,73 м² терапія авакопаном у дослідженні «Авакопан для лікування ANCA-асоційованого васкуліту» (ADVOCATE) призвела до збільшення рШКФ на 16,1 мл/хв/1,73 м² на 52-му тижні, що на 8,4 мл/хв/1,73 м² більше, ніж у групі порівняння. Деякі автори діляться успіхом його використання у підлітків (від 12 років та вагою > 40 кг): 30 мг двічі на добу [52]. Його використання у педіатрії наразі обмежене відсутністю завершених клінічних випробувань фази III у дітей, але напрямок дослідження є перспективним. Та поки що застосування препарату Авакопан у педіатричній практиці можливе лише у виняткових випадках за рішенням етичних комітетів у великих світових центрах при непереносимості стероїдів.

Таблиця 8. Орієнтовний графік зниження дози глюкокортикоїдів для дітей (за масою тіла)

Термін від початку	Доза преднізолону (мг/кг/добу)	Цільова доза для дитини 30–40 кг
Тиждень 1–2	1,0 мг/кг	30–40 мг
Тиждень 3–4	0,5–0,75 мг/кг	20–25 мг
Тиждень 8	0,25 мг/кг	10–12,5 мг
Тиждень 12 (3 міс.)	0,1–0,15 мг/кг	5 мг (фізіологічна доза)
Місяць 6	Спроба повної відміни або 2,5 мг	При стабільності на ритуксимабі

Таблиця 9. Сучасний протокол ступінчастої терапії ANCA-нефриту у дітей

Етап терапії	Препарат і режим дозування	Цільова доза і терміни	Обґрунтування (PEXIVAS/ KDIGO)
Пулс-індукція	Метилпреднізолон в/в 10–30 мг/кг/добу (максимум 1000 мг)	3 дні поспіль	Швидке купірування «цитокінового шторму»
Пероральний старт	Преднізолон 1 мг/кг/добу (перорально)	Максимум 60 мг (тижні 1–2)	Перехід на пероральний прийом після пульс-терапії
Швидке зниження (Reduced-Dose)	Зниження дози на 50 % від початкової до 4-го тижня	0,5 мг/кг/добу (до кінця 1-го місяця)	Зменшення раннього ризику тяжких інфекцій на 40 %
Мінімізація (стероїд-зберігання)	Досягнення дози 5 мг/добу (або 0,1 мг/кг)	До 12-го тижня (3 місяці)	Стратегія PEXIVAS: доведена безпека та збереження ростового потенціалу
Біологічна підтримка	Ритуксимаб 375 мг/м ² (або 500 мг фікс.)	Кожні 6 місяців	Основний агент, що дозволяє безпечно відмінити ГК
Повна відміна ГК	Припинення прийому преднізолону	6–12 місяців від початку	За умови стійкої клініко-лабораторної ремісії (BVAS = 0)

Критерії ремісії ANCA-нефриту у дітей та підтримувальна терапія

Ремісія при ANCA-асоційованому васкуліті поділяється на повну та часткову.

Повна ремісія характеризується: відсутністю клінічних проявів системного васкуліту (за шкалою BVAS = 0); нормалізацією або стабілізацією функції нирок (креатинін у межах вікової норми); відсутністю активного сечового осаду (гематурії), протеїнурії < 0,2–0,5 г/добу; нормалізацією титрів ANCA (PR3/МРО).

Часткова ремісія констатується: при зниженні активності за шкалою BVAS на $\geq 50\%$; стабілізації або поліпшенні функції нирок, але з наявністю залишкової протеїнурії або мікрогематурії.

Важливо також розуміти, що позитивний титр ANCA (PR3/МРО) при відсутності клініки не завжди означає рецидив, проте вимагає ретельного моніторингу, оскільки ризик загострення у таких дітей вищий [53].

Після досягнення індукції ремісії (зазвичай через 3–6 місяців від початку лікування) дитина має отримувати підтримувальну терапію для запобігання рецидивам.

Вибір препарату для підтримувальної терапії базується на актуальних рекомендаціях KDIGO 2024 та педіатричних протоколах EULAR/PReS (табл. 10).

Традиційно азатиоприн (AZA) був золотим стандартом після індукції циклофосфамідом. Проте останні дослідження (зокрема, RITAZAREM, що охоплювало підлітків) довели перевагу ритуксимабу (RTX) у запобіганні рецидивам.

Ритуксимаб виявив вищу ефективність у пацієнтів з PR3-ANCA-позитивністю (схильних до рецидивів). Відсутність щоденного прийому таблеток підвищує комплаєнс у підлітків. Схема підтримувальної терапії: 500 мг (або 375 мг/м²) кожні 6 місяців протягом 18–24 місяців. Обов'язковим є контроль рівня В-лімфоцитів (CD19+) та імуноглобулінів IgG перед кожним введенням (ризик гіпогаммаглобулінемії). При зниженні IgG < 3–5 г/л розглядається питання про замісну терапію внутрішньовенним імуноглобуліном або відстрочку чергової дози RTX. Усі планові щеплення (особливо

живими вакцинами) мають бути завершені до початку імуносупресії або відкладені до моменту відновлення пулу В-клітин (CD19+). При зниженні IgG < 3–5 г/л розглядається питання про замісну терапію внутрішньовенним імуноглобуліном або відстрочку чергової дози RTX [54].

Азатиоприн став розглядатися як альтернатива при непереносимості RTX або обмеженому бюджеті. Дозування для підтримувальної терапії: 2 мг/кг на добу. Перед початком бажано протестувати активність ферменту TPMT (тіопуринметилтрансферази), щоб уникнути фатальної пригніченості кісткового мозку [55].

Скільки тримати ремісію? Для дітей питання тривалості є дискусійним через ризик інфекцій і вплив на ріст. Стандартний термін не менше ніж 24 місяці після досягнення повної клініко-лабораторної ремісії. Пролонгована терапія (до 3–5 років) рекомендована дітям із високим титром PR3-ANCA на момент завершення стандартного курсу, тяжким ураженням легень в анамнезі, наявністю рецидивів у минулому.

Під час підтримувальної фази педіатр має контролювати: сечовий осад (поява навіть мікрогематурії — перший сигнал тривоги); титр ANCA (стрімке зростання титру, особливо PR3) часто передре клінічному рецидиву за 1–3 місяці; рівень В-клітин (їх відновлення у крові на фоні RTX може свідчити про завершення дії препарату та ризик загострення) [56].

Прогноз та віддалені наслідки ANCA-нефриту у дітей

Без лікування летальність досягає 90 %. Попри значні успіхи в імуносупресивній терапії, ANCA-асоційований нефрит залишається серйозним викликом для довгострокового прогнозу.

При своєчасній терапії 5-річна виживаність нирок становить близько 80 %, проте 20 % пацієнтів потребують діалізу або трансплантації протягом 5 років. У близько 25–40 % дітей протягом 5–10 років після встановлення діагнозу розвивається хронічна хвороба нирок III–V стадій. Найгірший прогноз мають пацієнти зі склеротичним класом за Verden (ризик термінальної

Таблиця 10. Стратегії підтримувальної терапії ANCA-асоційованих нефритів у дітей

Препарат	Дозування та режим	Тривалість та умови	Переваги та застереження
Ритуксимаб (RTX) — препарат вибору	500 мг (або 375 мг/м ²) в/в кожні 6 місяців	18–24 місяці після досягнення повної ремісії	Найвища ефективність для PR3-ANCA(+). Зберігає фертильність. Потребує контролю IgG та CD19+
Азатиоприн (AZA) — альтернатива	1,5–2 мг/кг на добу перорально (щоденно)	Не менше ніж 24 місяці. Початок через 2 тижні після останньої дози циклофосфаміду	Доступність. Потребує контролю ЗАК (ризик лейкопенії) та печінкових проб. Бажаний тест на активність TPMT
Преднізолон (низькі дози)	Поступове зниження до 5 мг/добу (або 0,1 мг/кг)	Повна відміна до 6–12 місяців підтримувальної фази (за умови стабільності)	Пріоритет у педіатрії — мінімізація ГК для запобігання затримці росту й остеопорозу
Мікофенолату мофетил (ММФ)	600 мг/м ² два рази на добу (максимум 2 г/добу)	Використовується при непереносимості RTX та AZA	Менша ефективність у запобіганні рецидивам порівняно з RTX

ниркової недостатності > 60 %) та початково низькою швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ < 30 мл/хв/1,73 м²) [57].

У дітей з PR3-ANCA ризик рецидиву вдвічі вищий, ніж при MPO-позитивності, що вимагає агресивнішого моніторингу.

Захворювання та його лікування суттєво впливають на фізичний і психосоціальний стан дитини. Затримка росту, остеопороз, кушингоїдний синдром та стрії значно погіршують самооцінку підлітків. Саме тому сучасний тренд на мінімізацію ГК є пріоритетним [58]. Багато пацієнтів скаржаться на хронічну втому та труднощі з концентрацією уваги навіть у фазі повної ремісії. Використання ритуксимабу замість циклофосфаміду дозволяє уникнути передчасного виснаження яєчників і азооспермії, що критично для пацієнтів дитячого віку.

Діти з ANCA-нефритом потребують індивідуального графіка навчання під час загострень та суворого інфекційного контролю (через імуносупресію). Важливою є психологічна підтримка родини, оскільки страх рецидиву (ANCA-тривога) є постійним стресовим фактором для батьків.

Отже, прогноз при ANCA-нефриті у дітей визначається не лише досягненням ремісії, а й збереженням функціонального резерву нирок, мінімізацією побічних ефектів терапії. Перехід на біологічні препарати дозволяє змістити акцент з «виживання за будь-яку ціну» на забезпечення повноцінної якості життя та соціальної інтеграції дитини.

Алгоритм дій при підозрі на ANCA-нефрит у дитини

При виявленні тріади гематурія + протеїнурія + швидке підвищення креатиніну необхідний негайний лабораторний скринінг («золота година»), без очіку-

вання на госпіталізацію до спеціалізованого центру. Необхідно призначити: ANCA-панель (ІФА — визначення антитіл до протеїнази-3 (PR3) та мієлопероксидази (MPO); антитіла до базальної мембрани клубочків (Anti-GBM, для виключення синдрому Гудпасчера); комплемент (C3, C4 — при ANCA-нефриті він зазвичай у нормі, на відміну від вовчакового чи пост-стрептококового ГН); загальний аналіз сечі (пошук еритроцитарних циліндрів як маркера активного гломерулонефриту) [59].

ANCA-васкуліт рідко вражає лише нирки, шукайте червоні прапорці також у вигляді позаниркових проявів: ЛОР-органи (затяжні риніти, отити, синусити, що не піддаються антибіотикотерапії (характерно для ГПА)); легені (задишка, кровохаркання, терміново необхідний рентген або КТ ОГК для виключення альвеолярного крововиливу); шкіра (пурпура, що пальпується, або виразки).

Дитина з підозрою на ШПГН має бути негайно госпіталізована до відділення дитячої нефрології або інтенсивної терапії, де є можливість проведення біопсії нирки та гемодіалізу. Затримка діагностики на 48–72 години може стати фатальною для функції нирок.

Якщо стан дитини критичний (анурія, легенева кровотеча): розглянути проведення пульс-терапії метилпреднізолоном (250–1000 мг добово протягом 3 днів) навіть без результатів нефробиопсії; уникати призначення НПЗЗ, які додатково погіршують нирковий кровотік. Після стабілізації стану — пожиттєвий контроль АТ, рівня креатиніну й аналізу сечі. Контроль титру ANCA кожні 3–6 місяців для прогнозування рецидиву [60].

Практичний поетапний менеджмент ANCA-нефриту у дітей, який об'єднує діагностику, лікування за протоколом PEXIVAS/KDIGO 2024 та заходи безпеки, наведено у табл. 11.

Таблиця 11. Практичний алгоритм ведення дитини з ANCA-асоційованим нефритом

Етап менеджменту	Що робити	Чого уникати
Первинна діагностика	Негайно призначити ANCA-панель (PR3/MPO) і anti-GBM при тріаді: гематурія + протеїнурія + ріст креатиніну	Не очікувати спонтанного зниження креатиніну. Затримка у 48–72 год при ШПГН може призвести до необоротного склерозу нирок
Верифікація діагнозу	Провести пункційну біопсію нирки у перші 72 год для визначення гістологічного класу (Berden)	Не відкладати біопсію при негативних ANCA. До 20 % випадків ANCA-нефриту є серонегативними (павциімунними)
Індукція ремісії	Використовувати ритуксимаб (RTX) 375 мг/м ² як пріоритетний засіб для збереження фертильності підлітків	Не перевищувати кумулятивну дозу циклофосфаміду (> 7,5–10 г/м ²) через ризик необоротного безпліддя
Стероїдна терапія (PEXIVAS)	Знижувати дозу преднізолону до 5 мг/добу до 12-го тижня лікування (схема reduced-dose)	Не використовувати високі дози ГК (> 0,5 мг/кг) тривало. Це веде до затримки росту та тяжких інфекцій (на 40 % вищий ризик)
Моніторинг безпеки	Контролювати рівень IgG і CD19+ перед кожним введенням RTX. Призначити профілактику пневмоцистної пневмонії	Не ігнорувати «малі» рецидиви (мікрогематурію). Зростання титру ANCA часто передують клінічному загостренню
Екстраренальний контроль	Обов'язково виконати КТ ОГК для виключення «німої» альвеолярної кровотечі та гранульом у легенях	Не призначати НПЗЗ для знеболювання при підозрі на нефрит: вони провокують гостре пошкодження нирок

Висновки

ANCA-асоційовані нефрити у дітей залишаються однією з найскладніших проблем сучасної дитячої нефрології через високий ризик необоротної втрати функції нирок. Специфіка дитячого віку полягає у домінуванні фенотипу гранулематозу з поліангіітом та частому залученні PR3-ANCA, що корелює з високою частотою рецидивів.

Діагностична стратегія має базуватися на ранньому скринінгу специфічних антитіл та обов'язковому виконанні біопсії нирки за перших ознак швидкопрогресуючого гломерулонефриту. Диференціальна діагностика з анти-БМК-хворобою та системним червоним вовчаком є критичною для вибору правильної лікувальної тактики.

Сучасна терапія зазнала суттєвої трансформації: перехід від агресивних цитостатичних режимів до використання біологічних агентів (ритуксимаб) дозволяє досягти ремісії з мінімальними побічними ефектами, що є життєво важливим для збереження репродуктивного та ростового потенціалу дитини.

Перед кожним введенням ритуксимабу необхідно контролювати рівень імуноглобулінів (IgG) в сироватці крові. Тривале застосування RTX у дітей може призвести до вторинної гіпогаммаглобулінемії, що потребує замісної терапії імуноглобулінами.

З огляду на орфанний статус патології та складність менеджменту таких пацієнтів нагальним питанням є створення єдиного Національного реєстру дітей з ANCA-асоційованими васкулітами. Це дозволить консолідувати клінічний досвід, стандартизувати підходи до біологічної терапії на державному рівні та поліпшити довгостроковий прогноз ниркової виживаності пацієнтів у межах країни.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Буднік Т.В. — концепція та дизайн роботи, збір даних, аналіз та інтерпретація даних, написання статті; Хайтович М.В. — аналіз та інтерпретація даних, остаточне затвердження статті; Балацька Н.І. — аналіз та інтерпретація даних, редагування статті.

References

- Ahn JG. Overview of childhood vasculitis. *J Rheum Dis.* 2024 Jul 1;31(3):135-142. doi: 10.4078/jrd.2024.0045.
- Almaani S, Fussner LA, Brodsky S, Meara AS, Jayne D. ANCA-Associated Vasculitis: An Update. *J Clin Med.* 2021 Apr 1;10(7):1446. doi: 10.3390/jcm10071446.
- Oshlianska OA, Yats KA, Artsymovych AG, Nadochiy TG. Some features of the current course of ANCA-associated systemic vasculitides in children. *Modern Pediatrics. Ukraine.* 2025;(151):22-32. Ukrainian. doi: 10.15574/SP.2025.7(151).2232.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ANCA Vasculitis Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Management of Antineutrophil Cytoplasmic Antibody (ANCA)-Associated Vasculitis. *Kidney Int.* 2024 Mar;105(3S):S71-S116. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.008.
- Hirano D, Ishikawa T, Inaba A, et al. Epidemiology and clinical features of childhood-onset anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a clinicopathological analysis. *Pediatr Nephrol.* 2019 Aug;34(8):1425-1433. doi: 10.1007/s00467-019-04228-4.
- Morishita K, Guzman J, Bromberg R, et al. Descriptive epidemiology of childhood-onset ANCA-associated vasculitis in North America. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023;21(1):45.
- Kitching AR, Anders HJ, Basu N, et al. ANCA-associated vasculitis. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Aug 27;6(1):71. doi: 10.1038/s41572-020-0204-y.
- Mayer U, Schmitz J, Bräsen JH, Pape L. Crescentic glomerulonephritis in children. *Pediatr Nephrol.* 2020 May;35(5):829-842. doi: 10.1007/s00467-019-04436-y.
- Singh D, Sukumaran S. Childhood-Onset ANCA-Associated Vasculitis: single center experience from Central California. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2023 Jul 3;21(1):66. doi: 10.1186/s12969-023-00853-4.
- Zhang P, Yan SJ, Hu J, et al. Clinical outcomes and clinicopathological correlations in children with MPO-ANCA-associated glomerulonephritis showing renal arteritis. *J Investig Med.* 2024 Aug;72(6):511-521. doi: 10.1177/10815589241248073.
- Zarka F, Veillette C, Makhzoum JP. A Review of Primary Vasculitis Mimickers Based on the Chapel Hill Consensus Classification. *Int J Rheumatol.* 2020 Feb 18;2020:8392542. doi: 10.1155/2020/8392542.
- Rathmann J, Mohammad AJ. Classification Criteria for ANCA Associated Vasculitis - Ready for Prime Time? *Curr Rheumatol Rep.* 2024 Sep;26(9):332-342. doi: 10.1007/s11926-024-01154-9.
- Van Daalen EE, Wester Trejo MAC, Göçeroğlu A, et al. Developments in the Histopathological Classification of ANCA-Associated Glomerulonephritis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020 Aug 7;15(8):1103-1111. doi: 10.2215/CJN.14561119.
- Özçelik G, Sönmez HE, Şahin S, et al. Clinical and histopathological prognostic factors affecting the renal outcomes in childhood ANCA-associated vasculitis. *Pediatr Nephrol.* 2019 May;34(5):847-854. doi: 10.1007/s00467-018-4162-5.
- Grayson PC, Ponte C, Suppiah R, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022 Mar;81(3):309-314. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221794.
- Qasim A, Patel JB. ANCA-Associated Vasculitis. In: *StatPearls.* Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2026 Jan.
- Robson JC, Grayson PC, Ponte C, et al.; DCVAS Study Group. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology Classification Criteria for Granulomatosis With Polyangiitis. *Arthritis Rheumatol.* 2022 Mar;74(3):393-399. doi: 10.1002/art.41986.
- Charnaya O, Kruglyakova J, Jacob B, Arend LJ. Clinicopathological characteristics of pediatric ANCA-associated glomerulonephritis. *Pediatr Nephrol.* 2024 Oct;39(10):2947-2957. doi: 10.1007/s00467-024-06406-5.
- Morishita KA, Wagner-Weiner L, Yen EY, et al.; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis Workgroup. Consensus Treatment Plans for Severe Pediatric Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2022 Sep;74(9):1550-1558. doi: 10.1002/acr.24590.
- Mazzariol M, Manenti L, Vaglio A. The complement system in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: patho-

genic player and therapeutic target. *Curr Opin Rheumatol.* 2023 Jan 1;35(1):31-36. doi: 10.1097/BOR.0000000000000914.

21. Teng YKO, Pusey CD, Vaglio A, Mok CC, van Kooten C. Editorial: Immune Monitoring Responses in Renal Autoimmune Diseases. *Front Immunol.* 2021 Jun 29;12:722791. doi: 10.3389/fimmu.2021.722791.

22. Powell WT, Campbell JA, Ross F, Peña Jiménez P, Rudzinski ER, Dickerson JA. Acute ANCA Vasculitis and Asymptomatic COVID-19. *Pediatrics.* 2021 Apr;147(4):e2020033092. doi: 10.1542/peds.2020-033092.

23. Jayne DRW, Merkel PA, Schall TJ, Bekker P; ADVOCATE Study Group. Avacopan for the Treatment of ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med.* 2021 Feb 18;384(7):599-609. doi: 10.1056/NEJMoa2023386.

24. Van de Sandt CE, Nguyen THO, Gherardin NA, et al. Newborn and child-like molecular signatures in older adults stem from TCR shifts across human lifespan. *Nat Immunol.* 2023 Nov;24(11):1890-1907. doi: 10.1038/s41590-023-01633-8.

25. Yeo L, Naheed A, Richards C, Ciurtin C. Childhood-Onset ANCA-Associated Vasculitis: From Genetic Studies to Advances in Pathogenesis, Classification and Novel Therapeutic Approaches. *Int J Mol Sci.* 2024 Dec 22;25(24):13704. doi: 10.3390/ijms252413704.

26. Melica ME, Antonelli G, Semeraro R, et al. Differentiation of crescent-forming kidney progenitor cells into podocytes attenuates severe glomerulonephritis in mice. *Sci Transl Med.* 2022 Aug 10;14(657):eabg3277. doi: 10.1126/scitranslmed.abg3277.

27. Sultana Z, Khatri R, Yousefi B, et al. Spatiotemporal interaction of immune and renal cells controls glomerular crescent formation in autoimmune kidney disease. *Nat Immunol.* 2025 Nov;26(11):1977-1988. doi: 10.1038/s41590-025-02291-8.

28. Triaille C, Terrier B, Hadchouel A, Haddad E, Vaglio A, Frimond ML. The emerging concept of ANCA-associated vasculitis related to inborn errors of immunity. *Autoimmun Rev.* 2025 Jun 24;24(7):103824. doi: 10.1016/j.autrev.2025.103824.

29. Suppiah R, Robson JC, Grayson PC, et al.; DCVAS INVESTIGATORS. 2022 American College of Rheumatology/European Alliance of Associations for Rheumatology classification criteria for microscopic polyangiitis. *Ann Rheum Dis.* 2022 Mar;81(3):321-326. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221796.

30. Çelaklı ME, Yücel BB, Özod UK, Bek K. ANCA-associated crescentic glomerulonephritis in a child with isolated renal involvement. *J Bras Nefrol.* 2019 Apr-Jun;41(2):293-295. doi: 10.1590/2175-8239-jbn-2018-0062.

31. Kronbichler A, Bajema IM, Bruchfeld A, Mastroianni Kirsztajn G, Stone JH. Diagnosis and management of ANCA-associated vasculitis. *Lancet.* 2024 Feb 17;403(10427):683-698. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01736-1.

32. Wong K, Pitcher D, Braddon F, et al.; RaDaR consortium. Effects of rare kidney diseases on kidney failure: a longitudinal analysis of the UK National Registry of Rare Kidney Diseases (RaDaR) cohort. *Lancet.* 2024 Mar 30;403(10433):1279-1289. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02843-X.

33. Kronbichler A, Shin JI, Lee KH, et al. Clinical associations of renal involvement in ANCA-associated vasculitis. *Autoimmun Rev.* 2020 Apr;19(4):102495. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102495.

34. Liu Z, Deng Y, Song X, et al. CXCL12/CXCR4 modulates macrophage efferocytosis to induce glomerular crescent formation and fibrosis via ELMO1/DOCK180/RAC1 signaling in ANCA-associated glomerulonephritis *Cell Mol Life Sci.* 2025 Jul 19;82(1):280. doi: 10.1007/s00018-025-05750-5.

35. Barnini C, Oni L, Kronbichler A. Course of paediatric ANCA-associated glomerulonephritis: advocating for an age-inclusive approach. *RMD Open.* 2024 Jul 14;10(3):e004481. doi: 10.1136/rmdopen-2024-004481.

36. Yates M, Watts RA, Bajema IM, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis.* 2016 Sep;75(9):1583-1594. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209133.

37. Chirico V, Silipigni L, Tripodi F, et al. Management dilemma of anti-GBM disease and p-ANCA-associated vasculitis with necrotizing skin lesions in a pediatric patient. *Pediatr Nephrol.* 2025 Aug;40(8):2691-2702. doi: 10.1007/s00467-025-06721-5.

38. Grisar S, Yuen GW, Miettinen PM, Hamiwka LA. Incidence of Wegener's granulomatosis in children. *J Rheumatol.* 2010 Feb;37(2):440-442. doi: 10.3899/jrheum.090688.

39. Säemann M, Kronbichler A. Call for action in ANCA-associated vasculitis and lupus nephritis: promises and challenges of SGLT-2 inhibitors. *Ann Rheum Dis.* 2022 May;81(5):614-617. doi: 10.1136/annrheumdis-2021-221474.

40. Shim JO, Han K, Park S, Kim GH, Ko JS, Chung JY. Ten-year Nationwide Population-based Survey on the Characteristics of Children with Henoch-Schönlein Purpura in Korea. *J Korean Med Sci.* 2018 May 14;33(25):e174. doi: 10.3346/jkms.2018.33.e174.

41. Li W, Chen R, Chen W, Huang F, Xia X. Clinicopathological Features and Outcomes of IgA Nephropathy with Serum Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibody Positivity. *Am J Nephrol.* 2023;54(9-10):416-424. doi: 10.1159/000533982.

42. Kim GB, Eun LY, Han JW, et al. Epidemiology of Kawasaki Disease in South Korea: A Nationwide Survey 2015-2017. *Pediatr Infect Dis J.* 2020 Nov;39(11):1012-1016. doi: 10.1097/INF.0000000000002793.

43. Anliker-Ort M, Dingemans J, van den Anker J, Kaufmann P. Treatment of Rare Inflammatory Kidney Diseases: Drugs Targeting the Terminal Complement Pathway. *Front Immunol.* 2020 Dec 10;11:599417. doi: 10.3389/fimmu.2020.599417.

44. Calatroni M, Consonni F, Allinovi M, et al. Prognostic Factors and Long-Term Outcome with ANCA-Associated Kidney Vasculitis in Childhood. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021 Jul;16(7):1043-1051. doi: 10.2215/CJN.19181220.

45. Cortazar FB, Niles JL, Jayne DRW, et al.; ADVOCATE Study Group. Renal Recovery for Patients with ANCA-Associated Vasculitis and Low eGFR in the ADVOCATE Trial of Avacopan. *Kidney Int Rep.* 2023 Feb 3;8(4):860-870. doi: 10.1016/j.ekir.2023.01.039.

46. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024 Apr;105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.

47. Li Z, Huang Y, Xu H, Li Z. Population pharmacokinetic and dose optimization of mycophenolic acid in children with anti-neutrophilic cytoplasmic antibody-associated nephritis. *Eur J Clin Pharmacol.* 2022 May;78(5):831-838. doi: 10.1007/s00228-021-03265-z.

48. Mahi SL, Bahram S, Harambat J, et al. Pediatric ANCA vasculitis: clinical presentation, treatment, and outcomes in a French retrospective study. *Pediatr Nephrol.* 2023 Aug;38(8):2649-2658. doi: 10.1007/s00467-022-05855-0.

49. Mann SK, Bone JN, Bosman ES, Cabral DA, Morishita KA, Brown KL; PedVas Investigator Network. Predictive utility of ANCA positivity and antigen specificity in the assessment of kidney disease in paediatric-onset small vessel vasculitis. *RMD Open.* 2024 Jun 17;10(2):e004315. doi: 10.1136/rmdopen-2024-004315.

50. Casal Moura M, Gauckler P, Anders HJ, et al. Management of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis with glomerulonephritis as proposed by the ACR 2021, EULAR 2022 and KDIGO 2021 guidelines/recommendations. *Nephrol Dial Transplant*. 2023 Oct 31;38(11):2637-2651. doi: 10.1093/ndt/gfad090.
51. Ozen S, Sag E. Childhood vasculitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2020 May 1;59(Suppl 3):iii95-iii100. doi: 10.1093/rheumatology/kez599.
52. Reiff DD, Meyer CG, Marlin B, Mannion ML. New onset ANCA-associated vasculitis in an adolescent during an acute COVID-19 infection: a case report. *BMC Pediatr*. 2021 Aug 5;21(1):333. doi: 10.1186/s12887-021-02812-y.
53. Schnabel A, Hedrich CM. Childhood Vasculitis. *Front Pediatr*. 2019 Jan 10;6:421. doi: 10.3389/fped.2018.00421.
54. Tullus K. How can we make novel treatments of glomerular diseases available for children as early and safely as possible? *Pediatr Nephrol*. 2026 Apr;41(4):907-911. doi: 10.1007/s00467-025-06963-3.
55. Toor KK, Chen A, Cabral DA, et al.; PedVas Investigators Network. Evaluating Renal Disease in Pediatric-Onset Antineutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis: Disease Course, Outcomes, and Predictors of Outcome. *Arthritis Rheumatol*. 2025 May;77(5):606-614. doi: 10.1002/art.43071.
56. Trivioli G, Vaglio A. The rise of complement in ANCA-associated vasculitis: from marginal player to target of modern therapy. *Clin Exp Immunol*. 2020 Dec;202(3):403-406. doi: 10.1111/cei.13515.
57. Walsh M, Merkel PA, Peh CA, et al.; PEXIVAS Investigators. Plasma Exchange and Glucocorticoids in Severe ANCA-Associated Vasculitis. *N Engl J Med*. 2020 Feb 13;382(7):622-631. doi: 10.1056/NEJMoa1803537.
58. Windpessl M, Odler B, Bajema IM, et al. Glomerular Diseases Across Lifespan: Key Differences in Diagnostic and Therapeutic Approaches. *Semin Nephrol*. 2023 Jul;43(4):151435. doi: 10.1016/j.semnephrol.2023.151435.
59. Zhang P, Yao J, Gao CL, Fang X, Zhang ZQ, Xia ZK. Validation of a renal risk score in a cohort of children with ANCA-associated glomerulonephritis. *J Investig Med*. 2023 Dec;71(8):854-864. doi: 10.1177/10815589231186534.
60. Muhammad A, Xiao Z, Lin W, et al. Acute interstitial nephritis caused by ANCA-associated vasculitis: a case based review. *Clin Rheumatol*. 2024 Mar;43(3):1227-1244. doi: 10.1007/s10067-023-06798-z.

Отримано/Received 14.01.2026

Рецензовано/Revised 21.02.2026

Прийнято до друку/Accepted 06.03.2026

Information about authors

Tetiana V Budnik, MD, DSc, PhD, Assistant Professor at the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, SEC "Institute of Biology and Medicine" of the Taras Shevchenko National University, Kyiv, Ukraine; e-mail: budniktania8@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3956-3903>

Mykola V Khaitovych, MD, DSc, PhD, Professor of the Department of Clinical Pharmacology and Clinical Pharmacy of the Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; e-mail: nik3061@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-6412-3243>

Natalia I Balatska, MD, DSc, PhD, Professor of the Pediatrics Department 1, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine; Pediatrician of the Center for Orphan Diseases and Gene Therapy, National Children's Specialized Hospital 'Okhmatdyt' Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine e-mail: nbalatska@nmu.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5084-1268>

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.

Authors' contribution. T.V. Budnik — concept and design of the work, data collection, analysis and interpretation, writing the article; M.V. Khaitovych — data analysis and interpretation, final approval of the article; N.I. Balatska — data analysis and interpretation, editing the article.

T.V. Budnik¹, M.V. Khaitovych², N.I. Balatska²

¹Educational and Scientific Centre "Institute of Biology and Medicine", Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

ANCA-associated nephritis in children: current perspectives on diagnosis and treatment strategies (literature review)

Abstract. Background. ANCA-associated vasculitis in children is considered an orphan disease; however, renal involvement manifested as rapidly progressive glomerulonephritis determines the patient's survival prognosis and the risk of end-stage renal disease. The purpose was to review scientific research and updated international protocols regarding the genetic determinacy, mechanisms of pauci-immune injury, diagnosis, and treatment of ANCA-associated nephritis in children. **Materials and methods.** The literature review was based on the analysis of scientific research results available in open access, using information retrieval systems such as PubMed, Web of Science, Scopus, Google Scholar, and ResearchGate. Sixty scientific papers, primarily published within the last 5 years, were reviewed in accordance with the selected topic and study objective. **Results.** The review details the 2012 Chapel Hill Consensus Conference nomenclature and genetic predisposition to ANCA-associated vasculitis (the role of HLA-DP and HLA-DQ loci). The primary diagnostic significance of detecting antibodies to proteinase-3 (PR3-ANCA) and myeloperoxidase (MPO-ANCA) via enzyme-linked immunosorbent assay is substantiated, demonstrating high specificity for the verification of granulomatosis with polyangiitis and microscopic polyangiitis, respectively. The specificity

of "renal masks" and extrarenal manifestations (ENT pathology, alveolar hemorrhages) is described. Differential diagnosis with anti-glomerular basement membrane disease and immune complex nephritis is provided. The shift in the treatment paradigm based on the PEXIVAS trial evidence and the new KDIGO 2024 guidelines is highlighted: a strategy for rapid glucocorticoid load minimization (down to 5 mg/day by the 12th week) to preserve the child's growth potential is substantiated. Particular attention is focused on the priority of rituximab as a steroid-sparing agent and the role of the Berden histological classification in predicting renal survival. An algorithm for pediatrician actions in cases of suspected rapidly progressive glomerulonephritis is substantiated. **Conclusions.** Early diagnosis verification using enzyme-linked immunosorbent assay for PR3/MPO antibodies and kidney biopsy according to KDIGO 2024 criteria is crucial. The implementation of targeted biological therapy and low-dose steroid regimens improves patients' quality of life and reduces the incidence of disability.

Keywords: ANCA-associated nephritis; children; pauci-immune glomerulonephritis; rituximab; PR3-ANCA; MPO-ANCA; enzyme-linked immunosorbent assay; KDIGO 2024; PEXIVAS; Berden classification; review