

MECANISMELE IMUNOLOGICE, MOLECULARE ȘI CELULARE DIN NEFROPATIA IGA

Olga Dragneva¹, Tatiana Timercan¹, Igor
Ambros², Ala Ambros¹

Conducător științific: Ala Ambros¹

¹Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova

²Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Nefropatia IgA este cea mai frecventă formă de glomerulonefrită primară la nivel mondial și o cauză importantă de progresie spre boala cronică de rinichi. Înțelegerea mecanismelor implicate în patogeneza IgAN este esențială pentru dezvoltarea strategiilor eficiente de diagnostic precoce și de terapie țintită. **Scop.** Sintetiza mecanismelor imunologice, moleculare și celulare implicate în dezvoltarea și progresia nefropatiei IgA, pentru identificarea potențialelor ținte terapeutice și a biomarkerilor diagnostici. **Material și metode.** Lucrarea este o revizuire a literaturii de specialitate, realizată din bazele de date internaționale (PubMed, Scopus) și publicații recente din perioada 2019–2025. Include studii experimentale pe modele animale, studii clinice la pacienți cu IgAN și meta-analize privind biomarkerii și mecanismele patogenetice de dezvoltare și progresie. **Rezultate.** Patogenia IgAN presupune etapele succesive: producția crescută de IgA1 hipoglicozilată (Gd-IgA1), ce generează autoanticorpi IgG și IgA anti-Gd-IgA1, care formează complexe imune circulante. Acestea se depun în mezangiu, determinând secreția de citokine proinflamatorii (IL-6, TNF- α), chemokine și factori de creștere (TGF- β , PDGF), cu stimularea proliferării celulare și acumularea matricei extracelulare. Activarea căii alternative și lectinice a complementului amplifică răspunsul inflamator prin C3a, C5a și MAC. Persistența inflamației și a leziunilor mezangiale conduce la glomeruloscleroză, fibroză interstițială și declin al funcției renale. **Concluzii.** IgAN rezultă din anomalii ale sistemului imun, producția excesivă de Gd-IgA1, inflamația locală și activarea complementului. Noile direcții includ biomarkeri (Gd-IgA1, complexe imune) și terapii țintite: budesonid intestinal, anti-APRIL (sibeprenlimab), inhibitori de complement. **Cuvinte-cheie:** nefropatia IgA, Gd-IgA1, activarea complementului, citokine.

IMMUNOLOGICAL, MOLECULAR, AND CELLULAR MECHANISMS IN IGA NEPHROPATHY

Olga Dragneva¹, Tatiana Timercan¹, Igor
Ambros², Ala Ambros¹

Scientific adviser: Ala Ambros

¹Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

²Institute of Mother and Child, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. IgA nephropathy is the most common form of primary glomerulonephritis worldwide and a significant cause of progression to chronic kidney disease. Understanding the mechanisms involved in IgAN pathogenesis is essential for developing effective early diagnostic strategies and targeted therapies. **Objective.** To synthesize the immunological, molecular, and cellular mechanisms involved in the development and progression of IgAN, with the goal of identifying therapeutic targets and diagnostic biomarkers. **Material and methods.** This work is a review of the specialized literature, from international databases (PubMed, Scopus and recent publications (2019-2025. Included were experimental studies on animal models, clinical studies in patients with IgAN, and meta-analyses on biomarkers and pathogenetic mechanisms of development and progression. **Results.** The pathogenesis of IgAN involves steps: increased production of galactose-deficient IgA1 (Gd-IgA1, generation of IgG and IgA autoantibodies against Gd-IgA1, and formation of circulating immune complexes. These deposit in the mesangium, triggering mesangial cell activation and secretion of pro-inflammatory cytokines (IL-6, TNF- α), chemokines, and growth factors (TGF- β , PDGF) leading to cell proliferation and extracellular matrix accumulation. Complement activation amplifies inflammation via C3a, C5a, and the membrane attack complex. Persistent inflammation and injury cause glomerulosclerosis, interstitial fibrosis, and renal dysfunction. **Conclusion.** IgAN results from immune system anomalies, excessive production of Gd-IgA1, local inflammation and complement activation. New directions include biomarkers (Gd-IgA1, immune complexes and targeted therapies such as intestinal budesonide, anti-APRIL agents (sibeprenlimab, and complement inhibitors. **Keywords:** IgA nephropathy, Gd-IgA1, complement activation, cytokines.