

**ПРОЕКТ**

**Клинических рекомендаций  
по диагностике и лечению  
мезангиопролиферативного  
гломерулонефрита**

**Разработчик:**

Научное общество нефрологов России

**Рабочая группа**

- |               |  |
|---------------|--|
| Шилов Е.М.    | Вице-президент НОНР, главный нефролог РФ, зав. кафедрой нефрологии и гемодиализа ФППОВ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, д.м.н., профессор   |
| Бобкова И.Н.  | Ответственный секретарь НОНР, зав. отделом нефрологии НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, профессор кафедры нефрологии и гемодиализа ФППОВ, д.м.н. |
| Цыгин А.Н.    | Руководитель нефрологического отделения НЦ здоровья детей РАМН, профессор кафедры нефрологии ФПДО МГМСУ им. А.И.Евдокимова, д.м.н., профессор  |
| Колина И.Б.   | Старший научный сотрудник отдела нефрологии НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, к.м.н.   |
| Камышова Е.С. | Старший научный сотрудник отдела нефрологии НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, к.м.н.   |

## Сокращения:

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ГН	гломерулонефрит
и-АПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
МЗПГН	мезангиопролиферативный гломерулонефрит
НС	нефротический синдром
ОПП	острое почечное повреждение
ПУ	протеинурия
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТПН	терминальная почечная недостаточность
ХБП	хроническая болезнь почек
ХПН	хроническая почечная недостаточность

## **СОДЕРЖАНИЕ**

	<b>Стр.</b>
<b>Методология</b>	<b>4</b>
<b>Кодирование МзПГН по международной классификации болезней 10-пересмотра (МКБ-10)</b>	<b>6</b>
<b>Определение, эпидемиология</b>	<b>7</b>
<b>Классификация, механизм развития</b>	<b>7</b>
<b>Клиническая картина</b>	<b>8</b>
<b>Принципы диагностики</b>	<b>9</b>
<b>Дифференциальная диагностика</b>	<b>10</b>
<b>Лечение</b>	<b>11</b>
<b>Прогноз</b>	<b>14</b>
<b>Литература</b>	<b>15</b>

## 1. МЕТОДОЛОГИЯ

### 1.1. Методика оценки силы рекомендаций и уровня их предсказательности, использованная при составлении данных клинических рекомендаций

Для рекомендаций сила указана как уровень 1, 2 или «нет степени» (табл.1), качество доказательной базы обозначено как А, В, С (табл.2).

Таблица 1. *Оценка силы рекомендаций*  
(составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

Уровень	Оценка рекомендаций		
	Со стороны пациентов	Со стороны врача	Дальнейшее направление использования
<b>Уровень 1</b> <b>«Эксперты рекомендуют»</b>	Подавляющее большинство пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, предпочли бы следовать рекомендуемым путем и лишь небольшая часть из них отвергли бы этот путь	Подавляющему большинству своих пациентов врач будет рекомендовать следовать именно этим путем	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
<b>Уровень 2</b> <b>«Эксперты полагают»</b>	Большая часть пациентов, оказавшихся в подобной ситуации, высказались бы за то, чтобы следовать рекомендуемым путем, однако значительная часть отвергла бы этот путь	Для разных пациентов следует подбирать различные варианты рекомендаций, подходящие именно им. Каждому пациенту необходима помощь в выборе и принятии решения, которое будет соответствовать ценностям и предпочтениям данного пациента	Рекомендации, вероятно, потребуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
<b>«Нет градации»</b> <b>(НГ)</b>	Данный уровень применяется в тех случаях, когда в основу рекомендации укладывается здравый смысл исследователя-эксперта или тогда, когда обсуждаемая тема не допускает адекватного применения системы доказательств, используемых в клинической практике.		

Таблица 2. *Оценка качества доказательной базы*  
(составлена в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

Качество доказательной базы	Значение
<b>A – высокое</b>	Эксперты уверены, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому
<b>B - среднее</b>	Эксперты полагают, что ожидаемый эффект близок к рассчитываемому эффекту, но может и существенно отличаться
<b>C – низкое</b>	Ожидаемый эффект может существенно отличаться от рассчитываемого эффекта
<b>D – Очень низкое</b>	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может быть весьма далек от рассчитываемого

**1.2. Методы, используемые для формулировки рекомендаций: Консенсус экспертов**

## 2. КОДИРОВАНИЕ МЗПГН ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ 10-ПЕРЕСМОТРА (МКБ-10)

Класс XIV: Болезни мочеполовой системы

Блок N00-N08: Гломерулярные болезни

N00.3	Острый нефритический синдром – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N01.3	Быстропрогрессирующий нефритический синдром – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N02.3	Рецидивирующая и устойчивая гематурия – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N03.3	Хронический нефритический синдром – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N04.3	Нефротический синдром – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N05.3	Нефритический синдром неуточненный – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N06.3	Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим поражением – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N07.3	Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках – диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит

<i>Определение</i>
<p><b>Мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит (МЗПГН)</b> – морфологический вариант иммунокомплексного гломерулонефрита (ГН), характеризующийся пролиферацией мезангиальных клеток, расширением мезангия и отложением иммунных комплексов в мезангии и под эндотелием. В зависимости от класса преобладающих в клубочковых депозитах иммуноглобулинов выделяют несколько типов МЗПГН.</p> <p>Основное место среди них занимает МзПГН с преимущественным отложением в клубочках иммуноглобулина А (IgA) – IgA-нефропатия (синонимы – IgA-нефрит, болезнь Берже, синфарингитная гематурия), при котором в депозитах могут присутствовать также IgG, IgM и C3 фракция комплемента.</p>
<i>Эпидемиология</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgA-нефропатия – наиболее частый вариант первичного ГН в мире, однако ее распространенность варьирует в зависимости от географического региона, составляя, по данным морфологических регистров, от 10-20% в США и Европе до 40-45% - в странах Азии.</li> </ul> <p><i>Истинная распространенность IgA-нефропатии выше, так как с одной стороны, не всем пациентам с характерной клинической картиной IgA-нефропатии выполняют биопсию почки, с другой, признаки IgA-нефропатии обнаруживают в биоптатах почек у лиц без признаков почечного заболевания.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• IgA-нефропатия чаще развивается у представителей азиатской и европеоидной расы, афро-американцы заболевают реже.</li> <li>• IgA-нефропатия может начинаться в любом возрасте, пик заболеваемости приходится на второе и третье десятилетия жизни.</li> <li>• Мужчины заболевают в среднем в 2 раза чаще, чем женщины.</li> <li>• Среди детей с гломерулярной гематурией около трети случаев связано с IgA-нефропатией.</li> <li>• IgA-нефропатия в 35-50% случаев рецидивирует в трансплантате; выживаемость трансплантата выше, чем при других болезнях почек.</li> </ul>

## 4. КЛАССИФИКАЦИЯ, МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

<i>Классификация МзПГН</i>
<p>МзПГН разделяют в зависимости от типа иммуноглобулина, преобладающего в составе депозитов, откладывающихся в почечных клубочках:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• С преимущественным отложением IgA (IgA-МЗПГН; IgA-нефропатия);</li> <li>• С преимущественным отложением IgM ( IgM-МЗПГН; IgM-нефропатия);</li> <li>• МЗПГН с IgG-депозитами или без них («иммунонегативный» МЗПГН).</li> </ul>
<i>Классификация IgA-нефропатии</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Первичная (идиопатическая) IgA-нефропатия</b></li> <li>• <b>Вторичная IgA-нефропатия</b></li> </ul> <p>Развивается в результате специфического поражения клубочков иммунными комплексами, содержащими IgA1, при заболеваниях печени, кишечника, кожи,</p>

инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, злокачественных новообразованиях (в том числе, лимфомах) (см. ниже табл.7).

### ***Механизм развития IgA-нефропатии***

Иммунокомплексный.

Основное значение имеют изменения структуры молекулы IgA (аномальные процессы гликозилирования и полимеризации) и, как следствие, нарушения ее взаимодействия с белками матрикса, рецепторами к IgA на мезангиальных клетках, лейкоцитах и гепатоцитах, с компонентами системы комплемента, приводящие к депонированию полимерного IgA<sub>1</sub> в мезангии и запуску синтеза различных цитокинов и факторов роста клетками почек и циркулирующими клетками с развитием характерных морфологических изменений.

Предрасположенность к IgA-нефропатии может быть обусловлена носительством определенных локусов системы HLA, в частности, для семейных форм идентифицированы локусы 6q22–23 (IGAN1), 4q26–31 (IGAN2) и 17q12–22 (IGAN3). Уточняется роль других возможных генов-кандидатов.

**Провоцирующими факторами** являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей, острые инфекционные или вирусные гастроэнтериты, другие инфекции, вакцинация, УФ-облучение.

## **5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Таблица 5

### ***Клиническая картина***

Клиническая картина IgA-нефропатии разнообразна: проявления варьируют от изолированной бессимптомной микрогематурии до быстро прогрессирующего ГН.

#### **Варианты клинического течения IgA-нефропатии:**

- 1) Классический с повторными эпизодами макрогематурии (синфарингитная гематурия) (30-50% больных):**
  - чаще развивается у молодых лиц;
  - характерно острое начало с эпизода макрогематурии, возникает на фоне инфекционного заболевания (обычно респираторной, реже мочевой, кишечной инфекции и т.д.) одновременно или в первые 2-3 дня болезни и сохраняется от нескольких часов до нескольких дней;
  - моча бурого цвета;
  - могут отмечаться боли в боку/поясничной области;
  - наличие сгустков крови в моче не характерно;
  - при микроскопическом исследовании осадка мочи обнаруживают эритроциты, эритроцитарные цилиндры;
  - выявляется протеинурия (ПУ);
  - возможно нарушение функции почек, как правило, обратимое;
  - отмечается транзиторная артериальная гипертензия (АГ);
  - в промежутках между эпизодами макрогематурии сохраняется персистирующая микрогематурия, или наблюдается полная нормализация анализов мочи (до следующего эпизода).
- 2) Бессимптомный (у 30-40% больных)**
  - чаще развивается у лиц после 40 лет;
  - при обследовании выявляют персистирующую микрогематурию в сочетании с ПУ и/или АГ.
- 3) Атипичные формы IgA-нефропатии**
  - протекают с клинической картиной, в большей степени сходной с другими вариантами гломерулярного повреждения, но гистологически находят признаки IgA-нефропатии



### Клинические проявления IgA-нефропатии:

- **Гематурия** – разной степени выраженности (микрогематурия, в 40-50% случаев макрогематурия), иногда в сочетании с ПУ, при фазово-контрастной микроскопии осадка мочи - дисморфные эритроциты
- **Протеинурия** - обычно небольшая (<1 г/сут), изолированной бывает редко. Возможно развитие выраженной ПУ с формированием нефротического синдрома (НС) на разных стадиях болезни: как в дебюте, так и на далеко зашедшей стадии.
- **Артериальная гипертензия** чаще наблюдается либо в сочетании с острой почечной недостаточностью (ОПН) (в дебюте или при обострении), либо при длительном существовании болезни.
- **Острая почечная недостаточность** (в сочетании с олигурией, отеками и АГ) может возникнуть на любой стадии IgA-нефропатии (как в дебюте, так и при хронической почечной недостаточности (ХПН), в результате тяжелого острого иммунного повреждения с развитием некротизирующего ГН с полулуниями или переходящей окклюзии канальцев эритроцитами.
- **Хроническая почечная недостаточность** развивается не у всех больных IgA-нефропатией и обычно прогрессирует медленно.
- **При вторичной форме IgA-нефропатии** на момент биопсии, как правило, уже имеются клинические и лабораторные признаки основного заболевания.
- **Повышение уровня IgA** (в основном, полимерных форм) в сыворотке крови, обнаруживаемое у 35-60% больных, не коррелирует с тяжестью болезни.

## 6. ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ

**6.1.** IgA-нефропатию можно заподозрить на основании характерной клинической картины (наличие эпизодов «синфарингитной» гематурии и/или персистирующей микрогематурии в сочетании с ПУ различной степени выраженности и повышенным уровнем IgA в крови).

**6.2.** Подтверждением диагноза IgA-нефропатии служит выявление специфических изменений при морфологическом исследовании ткани почки. (НГ)

Таблица 6.

<i>Морфологические критерии IgA-нефропатии</i>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Световая микроскопия:</b> Спектр морфологических изменений широкий и варьирует, в том числе, в биоптатах отдельного пациента:<ul style="list-style-type: none"><li>- характерны очаговая или диффузная мезангиальная пролиферация с расширением внеклеточного матрикса;</li><li>- возможны различной степени выраженности интра- или экстракапиллярная пролиферация;</li><li>- возможно присутствие клубочков с сегментарным гломерулосклерозом, как при первичной, так и при повторных биопсиях;</li><li>- возможны сегментарный некроз капилляров клубочка и образование полулуний;</li><li>- на поздних стадиях болезни отмечается интерстициальный фиброз, ангиосклероз, атрофия канальцев.</li></ul></li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Иммунофлуоресцентное исследование</b> – основа диагностики IgA-нефропатии. Констатируют наличие депозитов IgA (часто в сочетании с депозитами IgM и/или IgG) в мезангии и в капиллярных стенках клубочков. По данным различных центров, частота выявления изолированных депозитов IgA колеблется от 0 до 85%. Почти всегда обнаруживают депозиты C3, реже C4; наличие депозитов C1q не характерно.</li></ul>

- **Электронная микроскопия:**

Характерны отложения электронно-плотного материала в мезангии (парамезангиально), реже субэндотелиально или субэпителиально, соответствующие иммунным комплексам, определяемым при иммунофлуоресцентной микроскопии.

### **6.3. Диагноз первичной IgA-нефропатии должен базироваться на исключении вторичного характера заболевания. (НГ)**

Необходим тщательный сбор анамнеза, комплексная оценка результатов клинического, лабораторного и инструментального обследования для исключения вторичных причин IgA-нефропатии (табл.7).

Таблица 7.

<b>Причины вторичной IgA-нефропатии</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Заболевания печени:</i> цирроз печени любой этиологии</li><li>• <i>Заболевания кишечника:</i> целиакия, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит</li><li>• <i>Болезни кожи:</i> псориаз, герпетиформный дерматит</li><li>• <i>Заболевания легких и бронхов:</i> саркоидоз, муковисцидоз, идиопатический гемосидероз легких, облитерирующий бронхиолит</li><li>• <i>Злокачественные новообразования:</i><ul style="list-style-type: none"><li>○ рак легкого, гортани, поджелудочной железы, опухоли кишечника</li><li>○ ходжкинская лимфома, Т-клеточные лимфомы (в том числе, грибовидный микоз)</li></ul></li><li>• <i>Инфекции и паразитарные заболевания:</i> ВИЧ-инфекция, HBV-инфекция, HCV-инфекция, диссеминированный туберкулез, лепра, хронический шистосомоз, токсоплазмоз</li><li>• <i>Другие системные и аутоиммунные заболевания:</i> геморрагический васкулит Шенлейна-Геноха, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, криоглобулинемия, склеродермия, синдром Шегрена, болезнь Бехчета, синдром Рейтера</li><li>• <i>Заболевания, которые могут сочетаться с IgA-нефропатией:</i> ANCA-васкулиты (гранулематоз Вегенера), диабетическая нефропатия, мембранозная нефропатия.</li></ul>

## **7. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

7.1. IgA-нефропатию следует дифференцировать с другими мезангиальными формами ГН и рядом наследственных нефропатий, протекающих с гематурией (синдром Альпорта, болезнь тонких мембран).

7.2. Клинические проявления IgA-нефропатии не различаются при идиопатическом и вторичном вариантах заболевания, в этой связи дифференциальная диагностика этих форм должна базироваться на исключении всех возможных вторичных причин заболевания (см. табл.7)

7.3. Необходимо провести полноценное урологическое обследование для исключения опухолей почек и мочевыводящих путей, аномалий строения и положения почек, мочекаменной болезни, которые могут симулировать клиническую картину IgA-нефропатии, а также сосуществовать с ней.

## 8. ЛЕЧЕНИЕ

Специфического (этиологического) лечения первичной IgA-нефропатии в настоящее время не существует, основная цель терапии – отсрочить начало заместительной почечной терапии.

8.1. Современная тактика лечения больных IgA-нефропатией основывается на стратификации рисков (табл.8).

Таблица 8.

<b>Стратификация риска прогрессирования IgA-нефропатии</b>	
<b>8.1.1.</b>	<b>У пациентов с IgA-нефропатией при отсутствии или невысоком (&lt;0,5г/с) уровне ПУ риск прогрессирования заболевания невелик.</b> (НГ)
<b>8.1.2.</b>	<b>Наличие персистирующей ПУ &gt; 1 г/с увеличивает риск прогрессирования IgA-нефропатии, независимо от других факторов риска.</b> (2С)
<b>8.1.3.</b>	<b>Наибольший риск прогрессирования почечной недостаточности наблюдается при ПУ &gt; 3 г/с, повышении уровня сывороточного креатинина ≥150 мкмоль/л, наличии АГ или их сочетании.</b> (НГ)
<b>8.1.4.</b>	<b>Тяжесть морфологических изменений является предиктором худшего прогноза</b> (НГ) Для стандартизации выраженности изменений при световой микроскопии, определения прогноза и выбора тактики лечения была разработана Оксфордская классификация IgA-нефропатии. Показано, что с неблагоприятным почечным прогнозом (независимо от исходных клинических проявлений, а также уровня ПУ и качества контроля АГ) коррелируют выраженность следующих морфологических изменений: мезангиальная гиперклеточность (М), эндокапиллярная гиперклеточность (Е), сегментарный гломерулосклероз (S), атрофия канальцев и интерстициальный фиброз (Т). Данная классификация применяется в Европе, Северной Америке, Китае, однако в нашей стране доказательная база ее валидности недостаточная, необходимы дальнейшие исследования.
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Дополнительными факторами неблагоприятного прогноза IgA-нефропатии являются старший возраст на момент начала заболевания, метаболические нарушения (гиперурикемия, гиперлипидемия), генетические факторы (отягощенный по IgA-нефропатии семейный анамнез, носительство генотипа DD полиморфного маркера I/D гена АПФ).</li></ul> (НГ)

8.2. Отбор больных в группы терапии осуществляется в соответствии с выявленным риском прогрессирования почечной недостаточности (табл.9).

Таблица 9.

<b>Отбор пациентов в группы терапии</b>	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Больным с изолированной гематурией, а также с сочетанием гематурии с минимальной ПУ (&lt;0,5 г/сут), нормальной СКФ и отсутствием АГ, лечение не показано. Эти пациенты должны находиться под наблюдением нефролога и раз в 6-12 месяцев проходить обследование (оценка ПУ, уровня креатинина/СКФ, АД) для своевременного выявления показаний к началу терапии. (НГ)</li><li>• При персистировании ПУ &gt;0,5 г/сут показана нефропротективная терапия. Возможно присоединение рыбьего жира. (НГ)</li><li>• При ПУ нефротического уровня или персистировании ПУ &gt; 1 г/сут (несмотря на терапию иАПФ/БРА в течение 3-6 мес. и адекватный контроль АД) и СКФ &gt; 50 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> показана иммуносупрессивная терапия. (НГ)</li></ul>

### 8.3. Нефропротективная терапия (табл.10)

Таблица 10.

<b>Нефропротективная терапия</b>	
<b>8.3.1.</b>	Предлагается лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) при ПУ от 0,5 до 1 г/сут (у детей от 0,5 до 1г/сут/1,73м <sup>2</sup> ) (2D)
<b>8.3.2.</b>	Рекомендуется длительное лечение иАПФ или БРА при ПУ > 1 г/сут, с повышением дозы препаратов в зависимости от АД (1B).
<b>8.3.3.</b>	При IgA-нефропатии целевым следует считать АД < 130/80 мм рт.ст. для пациентов с ПУ < 1 г/сут и АД < 125/75 мм рт.ст. при ПУ > 1 г/сут. Целевой уровень АД для детей -50-й перцентиль для данного пола и возраста. (НГ)
<b>8.3.4.</b>	Предлагается повышение дозы иАПФ и БРА до максимально переносимых с тем, чтобы достичь ПУ< 1 г/сут (2C)
<b>8.3.5.</b>	При персистировании ПУ 1 г/сут, несмотря на 3-6 месячную терапию ингибиторами АПФ или БРА и адекватный контроль АД, предлагается использование рыбьего жира (2D)
<b>8.3.6.</b>	У пациентов с IgA-нефропатией и дислипидемией целесообразна коррекция липидных нарушений согласно соответствующим рекомендациям для больших ХБП (НГ)

### 8.4. Иммуносупрессивная терапия (табл.11)

Таблица 11.

<b>Иммуносупрессивная терапия IgA-нефропатии</b>	
<b>8.4.1.</b>	<b>Пациентам с персистирующей ПУ &gt;1 г/сут (несмотря на 3-6 месячное оптимальное поддерживающее лечение иАПФ/БРА, адекватный контроль артериального давления) и СКФ более 50 мл/мин на 1,73 м<sup>2</sup>, предлагается проведение 6-месячного курса монотерапии кортикостероидами (2C)</b> При отсутствии ответа на монотерапию кортикостероидами (ГКС) тактика дальнейшей иммуносупрессивной терапии не определена, соответствующие рандомизированные клинические исследования не проводились.
<b>8.4.2.</b>	<b>У пациентов с IgA-нефропатией предлагается не применять сочетание кортикостероидов с циклофосфамидом или азатиоприном (за исключением случаев IgA-нефропатии с полулуниями и быстрым снижением функции почек) (2D)</b> У отдельных больных применение ГКС в сочетании с циклофосфамидом или азатиоприном снижает активность IgA-нефропатии, однако отсутствует доказательная база влияния данной терапии на отдаленный прогноз.
<b>8.4.3.</b>	<b>У больных IgA-нефропатией со СКФ &lt; 30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> предлагается не использовать иммуносупрессивные препараты, за исключением случаев IgA-нефропатии с полулуниями и быстрым снижением функции почек (2C)</b>
<b>8.4.4.</b>	<b>Предлагается не использовать микофенолата мофетил для лечения IgA-нефропатии в качестве препарата «первой линии» (НГ)</b> Отсутствуют доказательства большей или сопоставимой с преднизолоном эффективности применения других иммуносупрессивных препаратов в качестве терапии первой линии у больных с IgA-нефропатией.

9. Лечение атипичных форм IgA-нефропатии (табл.12)

Таблица 12.

<b>Атипичные формы IgA-нефропатии</b>	
<b>9.1. Болезнь минимальных изменений с депозитами IgA</b>	
9.1.1.	У пациентов с НС и выявленными при биопсии признаками болезни минимальных изменений с мезангиальными депозитами IgA рекомендуется проводить лечение в соответствии с рекомендациями для болезни минимальных изменений (2B)
9.1.2.	При мезангиопролиферативном ГН у детей, проявляющимся НС, основным критерием выбора терапии является стероидчувствительность и подход к назначению преднизолона и Цс совпадает с таковым при БМИ (НГ)
<b>9.2. IgA-нефропатия с макрогематурией и ассоциированным с ней ОПП</b>	
9.2.1.	У пациентов с подтвержденной IgA-нефропатией, при развитии ОПП, ассоциированной с макрогематурией, целесообразно провести повторную биопсию почки, если через 5 дней после начала снижения почечной функции не наступает улучшение (НГ)
9.2.2.	Предлагается проводить синдромную терапию ОПП при IgA-нефропатии, если при биопсии, выполненной во время эпизода макрогематурии, имеются только признаки острого канальцевого некроза с эритроцитарными цилиндрами в просвете канальцев (2C)
<b>9.3. IgA-нефропатия с полулуниями</b>	
9.3.1.	При IgA-нефропатии с быстро прогрессирующим ухудшением функции и выявлением в биоптате полулуний более чем в 50% клубочков предлагается лечение кортикостероидами и циклофосфамидом по схеме, аналогичной схеме лечения АНЦА-васкулитов (2D) При тяжелых формах IgA-нефрита лечение комбинацией глюкокортикостероидов с ЦФ или азатиоприном, по сравнению с терапией иАПФ, увеличивает 3-летнюю выживаемость в 2 раза, а 5-летнюю – в 10 раз

10. Другие виды лечения (табл.13)

Таблица 13.

<b>Другие виды лечения IgA-нефропатии</b>	
10.1.	<b>Диета.</b> Диетические рекомендации разрабатываются индивидуально с учетом особенностей течения заболевания у конкретного больного в соответствии с рекомендациями по лечению ХБП. <ul style="list-style-type: none"><li>○ Ограничивается потребление соли (до 3–5 г/сут).</li><li>○ Низкоаллергенная диета (ограничение глютена, мяса, молока) не замедляет прогрессирования заболевания, но может быть предложена при сочетании IgA-нефропатии с целиакией (НГ)</li><li>○ По мере снижения функции почек при отсутствии противопоказаний ограничивают потребление белка с пищей: до 0,6 г/кг массы тела/сут при СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (при условии применения кетоаналогов аминокислот).</li><li>○ Больным с ожирением, гиперлипидемией, снижением толерантности к углеводам, лимитируют употребление животных жиров и легко усваиваемых углеводов.</li><li>○ Больным рекомендуют отказаться от курения и употребления алкоголя.</li></ul>

- |  |
|--|
| <p><b>10.2. Устранение очагов инфекции.</b> Целесообразна санация очагов инфекции, провоцирующих обострение заболевания. (НГ)</p>  |
| <p><b>10.3.</b> Предлагается не проводить плановую тонзилэктомию при IgA-нефропатии (2С). Тонзилэктомию может быть предложена отдельным больным с частыми рецидивами IgA-нефропатии на фоне обострений хронического тонзиллита, при котором не эффективны консервативные мероприятия. (НГ)</p> |
| <p><b>10.4.</b> Предлагается не использовать дезагреганты для лечения IgA-нефропатии (2С).</p>   |

## 11. ПРОГНОЗ

Течение IgA-нефропатии считают в целом благоприятным. У больных с минимальной ПУ (0,5-1 г/сут) отмечается низкий риск прогрессирования.

Факторы неблагоприятного прогноза см. табл. 9.

При выраженной ПУ и/или повышенном уровне креатинина в крови ТПН развивается через 10 лет у 15-25% , через 20 лет – у 20-30% больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Потемкина А.П., Маргиева Т.В., Комарова О.В., Вашурина Т.В., Зробок О.И., Леонова Л.В., Повилайтите П.Е., Цыгин А.Н.. Возможности дифференциальной диагностики основных причин гломерулярной гематурии у детей. Клиническая нефрология 2012; 3:50-55
2. D'Amico G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:227.
3. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002; 347:738.
4. Donadio JV Jr, Larson TS, Bergstralh EJ, Grande JP. A randomized trial of high-dose compared with low-dose omega-3 fatty acids in severe IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:791.
5. Cattran DC. Is proteinuria reduction by angiotensin-converting enzyme inhibition enough to prove its role in renal protection in IgA nephropathy? *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1633.
6. Cattran DC, Greenwood C, Ritchie S. Long-term benefits of angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy in patients with severe immunoglobulin a nephropathy: a comparison to patients receiving treatment with other antihypertensive agents and to patients receiving no therapy. *Am J Kidney Dis* 1994; 23:247.
7. Coppo R, Peruzzi L, Amore A, et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:1880.
8. Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 2005; 18:503.
9. El Karoui K, Hill GS, Karras A, et al. Focal segmental glomerulosclerosis plays a major role in the progression of IgA nephropathy. II. Light microscopic and clinical studies. *Kidney Int* 2011; 79:643.
10. Floege J, Eitner F. Combined immunosuppression in high-risk patients with IgA nephropathy? *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:1604.
11. Herzenberg AM, Fogo AB, Reich HN, et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy. *Kidney Int* 2011; 80:310.
12. Kidney Diseases: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for glomerulonephritis. *Kidney Int. Suppl* 2012; 2(2):139-274
13. Kunz R, Friedrich C, Wolbers M, Mann JF. Meta-analysis: effect of monotherapy and combination therapy with inhibitors of the renin angiotensin system on proteinuria in renal disease. *Ann Intern Med* 2008; 148:30.
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; 27:1479.
15. Li PK, Kwan BC, Chow KM, et al. Treatment of early immunoglobulin A nephropathy by angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am J Med* 2013; 126:162.
16. McIntyre CW, Fluck RJ, Lambie SH. Steroid and cyclophosphamide therapy for IgA nephropathy associated with crescent change: an effective treatment. *Clin Nephrol* 2001; 56:193.
17. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358:1547.

18. Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L, et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:157.
19. Pozzi C, Andrulli S, Pani A, et al. Addition of azathioprine to corticosteroids does not benefit patients with IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21:1783.
20. Praga M, Gutiérrez E, González E, et al. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: a randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14:1578.
21. Reid S, Cawthon PM, Craig JC, et al. Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD003962.
22. Retraction--Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet* 2009; 374:1226.
23. Tang SC, Tang AW, Wong SS, et al. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2010; 77:543.
24. Wang Y, Chen J, Wang Y, et al. A meta-analysis of the clinical remission rate and long-term efficacy of tonsillectomy in patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:1923
25. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Cattran DC, Coppo R, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009; 76:534.
26. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Roberts IS, Cook HT, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009; 76:546.
27. Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Coppo R, Troyanov S, et al. The Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults. *Kidney Int* 2010; 77:921.
28. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 368:2402.