

© Е.М.Шилов, И.Н.Бобкова, И.Б.Колина, Е.С.Камышова, 2015
УДК616.61-071.3-07-08

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ IgA-НЕФРОПАТИИ

Разработчик: Ассоциация Нефрологов России, Научное общество нефрологов России

Рабочая группа:

Шилов Е.М.	Вице-президент НОНР, главный нефролог РФ, зав. кафедрой нефрологии и гемодиализа ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, д.м.н., профессор
Бобкова И.Н.	Зав. НИО нефрологии НИЦ, профессор кафедры нефрологии и гемодиализа ИПО ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, д.м.н., ответственный секретарь НОНР
Колина И.Б.	Старший научный сотрудник НИО нефрологии НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, к.м.н.
Камышова Е.С.	Старший научный сотрудник НИО нефрологии НИЦ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ, к.м.н.

CLINICAL RECOMMENDATIONS FOR DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF IgA-NEPHROPATHY

Developer: Scientific Society of Nephrologists of Russia, Association of Nephrologists of Russia

Working group:

Shilov E.M.	Vice President SSNR, chief nephrologist of the Russian Federation, head of Department of Nephrology and hemodialysis FPPTP of the First Moscow state medical university. I. M. Sechenov, MD, PhD, DSci, professor
Bobkova I.N.	chief of of the Department of Nephrology of Scientific Research Center of the First Moscow state medical university. I. M. Sechenov, MD, PhD, DSci, professor
Kolina I.B.	senior researcher of the Department of Nephrology of Scientific Research Center of the First Moscow state medical university. I. M. Sechenov, MD, PhD
Kamishova E.S.	senior researcher of the Department of Nephrology of Scientific Research Center of the First Moscow state medical university. I. M. Sechenov, MD, PhD

АННОТАЦИЯ

Представленные рекомендации обобщают принятые в мире подходы к диагностике и лечению одного из наиболее распространенных видов гломерулонефрита – IgA-нефропатии. Они составлены в соответствии с современными международными [1] и отечественными [2] рекомендациями по лечению гломерулонефритов, основанными на результатах систематических обзоров и мета-анализов релевантных клинических исследований, а также накопленном на сегодняшний день отечественном опыте адаптации международных рекомендаций к условиям Российского здравоохранения.

Данные Рекомендации не следует рассматривать в качестве стандарта оказания медицинской помощи, поскольку в существующей клинической практике объем диагностики и лечения определяется индивидуальными особенностями пациентов, доступностью различных лекарственных средств и спецификой конкретного лечебного учреждения. За уместность применения данных Рекомендаций в конкретной ситуации несет ответственность использующий их врач.

ОЦЕНКА СИЛЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ И УРОВНЯ ИХ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

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
Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»	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
Уровень 2 «Эксперты полагают»	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, требуют обсуждения с участием всех заинтересованных сторон до принятия их в качестве клинического стандарта
«Нет градации» (НГ)	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
А – высокое	Эксперты уверены, что наблюдаемый эффект близок к ожидаемому
В – среднее	Эксперты полагают, что наблюдаемый эффект близок к ожидаемому, но может и существенно отличаться
С – низкое	Наблюдаемый эффект может существенно отличаться от ожидаемого эффекта
D – Очень низкое	Ожидаемый эффект очень неопределенный и может весьма отличаться от наблюдаемого

Методы, используемые для формулировки рекомендаций: консенсус экспертов

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
ОПН	острая почечная недостаточность
ПУ	протеинурия
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТПН	терминальная почечная недостаточность
ХБП	хроническая болезнь почек
ХПН	хроническая почечная недостаточность
IgA	иммуноглобулин А

КОДИРОВАНИЕ 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

1. ВВЕДЕНИЕ

IgA-нефропатия (синонимы – IgA-нефрит, болезнь Берже, синфарингитная гематурия) – иммунокомплексный гломерулонефрит, характеризующийся преимущественным отложением в мезангии иммуноглобулина А (IgA), при классическом течении – мезангиальной пролиферацией.

Эпидемиология

Представляет собой наиболее распространенную форму первичного (идиопатического) гломерулонефрита (ГН) в мире: по данным морфологических регистров, частота IgA-нефропатии варьирует в зависимости от географического региона, составляя от 10–20% в США и Европе, до 40–45% – в странах Азии [3–5]. По-видимому, истинная распространенность IgA-нефропатии выше, так как, с одной стороны, не всем пациентам с характерной клинической картиной заболевания выполняют биопсию почки, с другой – признаки IgA-нефропатии обнаруживают в биоптатах почек у лиц без явных клинических проявлений заболевания [6,7]. IgA-нефропатия чаще развивается у представителей азиатской и европеоидной расы [8]. Она может начинаться в любом возрасте, однако пик заболеваемости приходится на второе и третье десятилетия жизни [9,10]. Мужчины заболевают, в среднем, в 2 раза чаще, чем женщины. IgA-нефропатия в 35–50% случаев рецидивирует в трансплантате; выживаемость трансплантата выше, чем при других болезнях почек [11,12].

Патогенез IgA-нефропатии

Механизм развития IgA-нефропатии – иммунокомплексный. По современным представлениям, ведущую роль играют изменения структуры молекулы IgA, обусловленные нарушением процессов ее гликозилирования и полимеризации и, как следствие, нарушение взаимодействия с белками матрикса, рецепторами к IgA на мезангиальных и других клетках, с компонентами системы комплемента. Это приводит к депонированию полимерного IgA1 в мезангии, активации синтеза клетками почек различных цитокинов и факторов роста с развитием характерных морфологических изменений [13–15].

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) [16,17]. 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.

Клиническая картина

Клиническая картина IgA-нефропатии разнообразна: проявления варьируют от изолированной бессимптомной микрогематурии до быстропрогрессирующего ГН [18–21].

Основные клинические проявления IgA-нефропатии:

- *Гематурия* – разной степени выраженности (микрогематурия, в 40–50% случаев макрогематурия), может быть изолированной и в сочетании с ПУ, при фазово-контрастной микроскопии осадка мочи выявляются дисморфные эритроциты.
- *Протеинурия* – обычно небольшая (< 1 г/сут), изолированной бывает редко. Возможно развитие выраженной ПУ с формированием нефротического синдрома (НС) на разных стадиях болезни. НС

выявляется только у 5% всех больных с IgA-нефропатией, более характерен для детей и подростков. Выраженность протеинурии определяет прогноз заболевания.

- *Артериальная гипертензия* (АГ) – чаще наблюдается при высокоактивном течении ГН в сочетании с протеинурией и острой почечной недостаточностью (ОПН) (в дебюте или при обострении нефрита), также развивается при формировании нефросклероза.

- *Острая почечная недостаточность* (в сочетании с олигурией, отеками и АГ) может возникнуть на любой стадии IgA-нефропатии в результате тяжелого иммунного повреждения клубочков с формированием полулуний или вследствие окклюзии канальцев эритроцитами.

- *Хроническая почечная недостаточность* развивается при длительном течении заболевания в основном у пациентов с высоким риском прогрессирования ХГН.

- *Повышение уровня IgA* (в основном полимерных форм) в сыворотке крови обнаруживается у 35–60% больных, как правило, не коррелирует с тяжестью болезни.

Различают следующие 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;
- выявляется моча бурого цвета;
- могут отмечаться боли в поясничной области;
- наличие сгустков крови в моче не характерно;
- при микроскопическом исследовании осадка мочи обнаруживают дисморфные эритроциты, эритроцитарные цилиндры;
- выявляется протеинурия (ПУ);
- возможно нарушение функции почек, как правило, обратимое;
- отмечается транзиторная артериальная гипертония (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** протекают с клинической картиной, в большей степени сходной с другими вариантами гломерулярного повреждения – болезнь минимальных изменений с IgA-депозитами в мезангии; острое повреждение почек (ОПП), ассоциированное с эпизодами макрогематурии; быстро прогрессирующий ГН с полулуниями и депозитами IgA в мезангии.

Рекомендация 1. Диагностика IgA-нефропатии базируется на выявлении специфических изменений при морфологическом исследовании ткани почки. (НГ)

Морфологические критерии IgA-нефропатии

При *световой микроскопии* спектр морфологических изменений широкий и варьирует, в том числе, в биоптатах отдельного пациента [22]:

- характерны очаговая или диффузная мезангиальная пролиферация с расширением внеклеточного матрикса;
- возможны различной степени выраженности интра- или экстракапиллярная пролиферация;
- возможны сегментарный некроз капилляров клубочка и образование полулуний;
- на поздних стадиях болезни отмечается интерстициальный фиброз, ангиосклероз, атрофия канальцев.

Иммунофлюоресцентное исследование – основа диагностики IgA-нефропатии. Выявляют депозиты IgA (часто в сочетании с депозитами IgM и/или IgG) в мезангии и 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.

При *электронной микроскопии* характерны отложения электронно-плотного материала в мезангии, реже субэндотелиально или субэпителиально, соответствующие иммунным комплексам, определяемым при иммунофлюоресцентной микроскопии.

2. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Рекомендация 2. Диагноз первичной IgA-нефропатии должен базироваться на исключении вторичного характера заболевания. (НГ)

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.

Необходим тщательный сбор анамнеза, комплексная оценка результатов клинического, лабораторного и инструментального обследования для исключения вторичных причин IgA-нефропатии (табл. 3). При вторичной форме IgA-нефропатии на момент биопсии, как правило, уже имеются клинические и лабораторные признаки основного заболевания.

Таблица 3

Причины вторичной IgA-нефропатии

- **Заболевания печени:** цирроз печени любой этиологии
- **Заболевания кишечника:** целиакия, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит
- **Болезни кожи:** псориаз, герпетиформный дерматит
- **Заболевания легких и бронхов:** саркоидоз, муковисцидоз, идиопатический гемосидероз легких, облитерирующий бронхиолит
- **Злокачественные новообразования:**
 - рак легкого, гортани, поджелудочной железы, опухоли кишечника
 - ходжкинская лимфома, Т-клеточные лимфомы (в том числе, грибовидный микоз)
- **Инфекции и паразитарные заболевания:** ВИЧ-инфекция, HBV-инфекция, HCV-инфекция, диссеминированный туберкулез, лепра, хронический шистосомоз, токсоплазмоз
- **Другие системные и аутоиммунные заболевания:** геморрагический васкулит Шенлейна–Геноха, системная красная волчанка, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, криоглобулинемия, склеродермия, синдром Шегрена, болезнь Бехчета, синдром Рейтера
- **Заболевания, которые могут сочетаться с IgA-нефропатией:** ANCA-васкулиты (гранулематоз Вегенера), диабетическая нефропатия, мембранозная нефропатия.

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

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.1).

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

3. ЛЕЧЕНИЕ

Специфического (этиологического) лечения первичной IgA-нефропатии в настоящее время не существует, основная цель терапии – отсрочить начало заместительной почечной терапии [1].

Рекомендация 3. Тактика лечения больных с IgA-нефропатией основывается на оценке риска прогрессирования с помощью клинико-лабораторных и морфологических критериев (НГ).

Установлены ряд факторов, оказывающих наиболее значимое влияние на почечный прогноз у больных с IgA-нефропатией [23–40] (табл. 4).

Стратификация групп риска больных с IgA-нефропатией:

- **Низкий риск:** пациенты без ПУ или с ПУ < 0,5 г/сут, нормальным АД, нормальной СКФ.
- **Умеренный риск:** пациенты с ПУ > 0,5–1 г/сут и сохранной функцией почек и/или с умеренно сниженной СКФ (но не < 50 мл/мин/1,73 м²) и/или с АГ.
- **Высокий риск:** пациенты с ПУ > 3 г/сут и/или с СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², пациенты с БПГН.

Отбор больных в группы терапии осуществляется в соответствии с выявленным риском прогрессирования (табл. 5), общий алгоритм лечения представлен на рис. 1.

Таблица 4

Критерии неблагоприятного прогноза IgA-нефропатии:	
Клинико-лабораторные	
• Снижение СКФ или повышение уровня креатинина в крови на момент установления диагноза или в течение заболевания • Артериальная гипертензия на момент установления диагноза или в течение заболевания • Персистирующая протеинурия	
Генетические	
• Отягощенный по IgA-нефропатии семейный анамнез • Носительство генотипа <i>DD</i> полиморфного маркера <i>I/D</i> гена <i>ACE</i>	
Морфологические	
• Светооптическая микроскопия: спайки с капсулой и полулуния, гломерулярный склероз, атрофия канальцев, интерстициальный фиброз, утолщение сосудистой стенки • Иммунофлуоресценция: отложения IgA в капиллярных петлях • Электронная микроскопия: мезангиолизис, дефекты гломерулярной базальной мембраны Для стандартизации выраженности изменений при световой микроскопии, определения прогноза и выбора тактики лечения была разработана <i>Оксфордская классификация IgA-нефропатии</i> [41, 42]. Показано, что с неблагоприятным почечным прогнозом (независимо от исходных клинических проявлений, а также уровня ПУ и качества контроля АД) коррелирует выраженность следующих морфологических изменений (шкала MEST): - мезангиальной гиперклеточности (M: $M_0 < 0,5$; $M_1 > 0,5$); - эндокапиллярной гиперклеточности (E: E_0 = нет; E_1 = есть); - сегментарного гломерулосклероза (S: S_0 = нет; S_1 = есть); - тубулярной атрофии и интерстициального фиброза (T: $T_0 < 25\%$; $T_1 = 25-50\%$; $T_2 > 50\%$). Однако данная классификация не учитывает наличие полулуний и некротизирующих повреждений. Оксфордская классификация применяется в Европе, Северной Америке, Китае. В нашей стране доказательная база ее валидности недостаточная, необходимы дальнейшие исследования	

Таблица 5

Отбор пациентов в группы терапии
• Больным с изолированной гематурией, а также с сочетанием гематурии с минимальной ПУ ($< 0,5$ г/сут), нормальной СКФ и отсутствием АД лечение не показано. Эти пациенты должны находиться под наблюдением нефролога и, раз в 6–12 мес проходить обследование (оценка ПУ, уровня креатинина/СКФ, АД) для своевременного выявления показаний к началу терапии • При персистировании ПУ $> 0,5$ г/сут показана нефропротективная терапия. Возможно присоединение рыбьего жира • При ПУ нефротического уровня или персистировании ПУ > 1 г/сут (несмотря на терапию иАПФ/БРА в течение 3–6 мес и адекватный контроль АД) и СКФ > 50 мл/мин/1,73 м² показана иммуносупрессивная терапия

3.1. Нефропротективная терапия [43–54]

Рекомендация 3.1.1. Предлагается лечение ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина II (БРА) при ПУ от 0,5 до 1 г/сут. (2D)

Рекомендация 3.1.2. Рекомендуются длительное лечение иАПФ или БРА при ПУ > 1 г/сут с повышением дозы препаратов в зависимости от АД. (1B).

Рекомендация 3.1.3. 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. (НГ)

Рекомендация 3.1.4. Предлагается повышение дозы иАПФ и БРА до максимально переносимых с тем, чтобы достичь ПУ < 1 г/сут. (2C)

Рекомендация 3.1.5. 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)

Рекомендация 3.1.6. У пациентов с IgA-нефропатией и дислипидемией целесообразна коррекция липидных нарушений согласно соответствующим рекомендациям для больных с ХБП. (НГ)

3.2. Иммуносупрессивная терапия [55–74]

Рекомендация 3.2.1. Пациентам с персистирующей ПУ > 1 г/сут (несмотря на 3–6-месячное оптимальное поддерживающее лечение иАПФ/БРА, адекватный контроль артериального давления) и СКФ более 50 мл/мин/1,73 м² предлагается проведение 6-месячного курса монотерапии кортикостероидами. (2C)

При отсутствии ответа на монотерапию кортикостероидами (ГКС) тактика дальнейшей иммуносупрессивной терапии не определена, соответствующие рандомизированные клинические исследования не проводились.

Рекомендация 3.2.2. 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)

Рекомендация 3.2.3. У больных с IgA-нефропатией со СКФ < 30 мл/мин/1,73 м² предлагается не использовать иммуносупрессивные препараты, за исключением случаев IgA-нефропатии с полулуниями и быстрым снижением функции почек. (2C)

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.

Рекомендация 3.2.4. Предлагается не использовать микофенолата мофетил для лечения IgA-нефропатии в качестве препарата «первой линии». (НГ)

Отсутствуют доказательства большей или сопоставимой с преднизолоном эффективности применения других иммуносупрессивных препаратов (в том числе микофенолата мофетила) в качестве терапии первой линии у больных с IgA-нефропатией.

3.3. Лечение атипичных форм IgA-нефропатии [75–79]

Болезнь минимальных изменений с депозитами IgA

Рекомендация 3.3.1. 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)

IgA-нефропатия с макрогематурией и ассоциированной с ней ОПН

Рекомендация 3.3.2. У пациентов с подтвержденной IgA-нефропатией при развитии ОПН, ассоциированной с макрогематурией, целесообразно провести повторную биопсию почки, если через 5 дней после начала снижения почечной функции не наступает улучшение. (НГ)

Рекомендация 3.3.3. Предлагается проводить поддерживающую терапию ОПН при IgA-нефропатии, если при биопсии, выполненной во время эпизода макрогематурии, имеются только признаки острого канальцевого некроза с эритроцитарными цилиндрами в просвете канальцев. (2C)

IgA-нефропатия с полулуниями

Рекомендация 3.3.4. 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)

3.4. Другие виды лечения [80–86]

- **Диета.** Диетические рекомендации разрабатываются индивидуально с учетом особенностей течения заболевания у конкретного больного в соответствии с рекомендациями по лечению ХБП.

- Ограничивается потребление соли (до 3–5 г/сут).

- Низкоаллергенная диета (ограничение глютена, мяса, молока) не замедляет прогрессирования заболевания, но может быть предложена при сочетании IgA-нефропатии с целиакией (НГ).

- 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 м² (при условии применения кетоаналогов аминокислот).

- Больным с ожирением, гиперлипидемией, снижением толерантности к углеводам лимитируют употребление животных жиров и легко усваиваемых углеводов.

- **Отказ от курения и употребления алкоголя.**

- **Устранение очагов инфекции.**

Рекомендация 3.4.1. Целесообразна санация очагов инфекции, провоцирующих обострение заболевания. (НГ)

Рекомендация 3.4.2. Предлагается не проводить плановую тонзиллэктомию при IgA-нефропатии (2C). Тонзиллэктомия может быть предложена отдельным больным с частыми рецидивами IgA-нефропатии на фоне обострений хронического тонзиллита, при котором не эффективны консервативные мероприятия. (НГ)

- **Применение дезагрегантов.**

Рекомендация 3.4.3. Предлагается не использовать дезагреганты для лечения IgA-нефропатии. (2C).

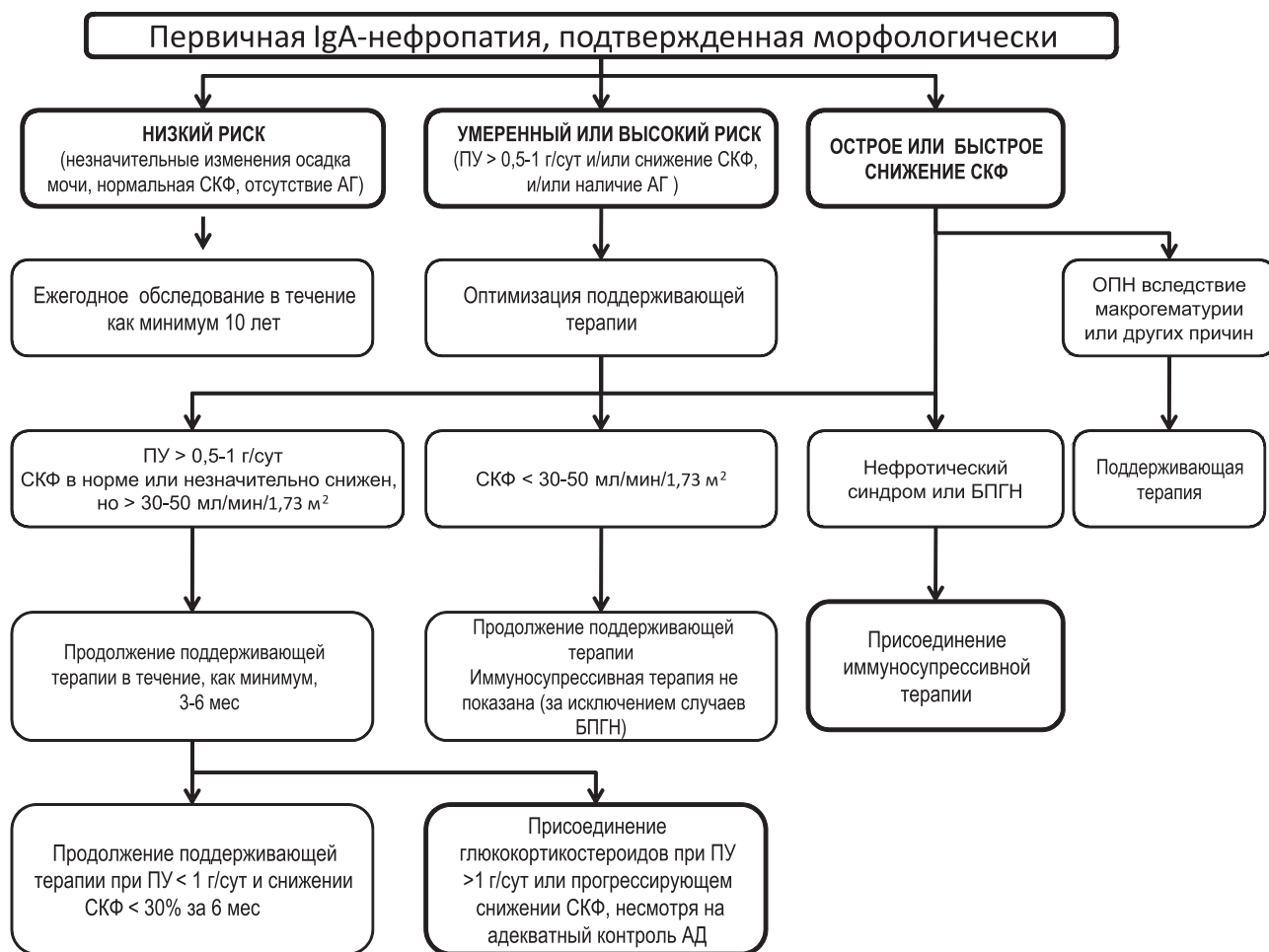


Рисунок. Алгоритм лечения IgA-нефропатии.

4. ПРОГНОЗ

Течение IgA-нефропатии считают в целом благоприятным. У больных с минимальной ПУ отмечается низкий риск прогрессирования.

Факторы неблагоприятного прогноза обсуждались выше (см. п. 3 «Оценка риска прогрессирования»).

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 [23,25].

IgA-нефропатия рецидивирует в 20–60% трансплантатов. Рецидив заболевания приводит к ухудшению функции и потере трансплантата в 1,3–16% случаев [11, 12].

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Chapter 10: immunoglobulin A nephropathy. *Kidney Int Suppl* 2012;2: S209-S217
2. Мухин НА, Козловская ЛВ, Шилов ЕМ и др. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Рук. для практикующих врачей. Литерра, М., 2006; 896 с
3. Li PK, Ho KK, Szeto CC et al. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese—clinical and pathological perspectives. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 64–69
4. Nair R, Walker PD. Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA? *Kidney Int* 2006; 69: 1455–1458

5. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R et al. Distribution of primary renal diseases leading to end-stage renal failure in the United States, Europe, and Australia/New Zealand: results from an international comparative study. *Am J Kidney Dis* 2000;35: 157-165
6. Waldherr R, Rambauck M, Duncker WD, Ritz E. Frequency of mesangial IgA deposits in a non-selected autopsy series. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 943–946
7. Suzuki K, Honda K, Tanabe K et al. Incidence of latent mesangial IgA deposition in renal allograft donors in Japan. *Kidney Int* 2003; 63: 2286–2294
8. Jennette JC, Wall SD, Wilkman AS. Low incidence of IgA nephropathy in blacks. *Kidney Int* 1985; 28:944-950
9. D'Amico G, Colasanti G, Barbiano di Belgioioso G et al. Long-term follow-up of IgA mesangial nephropathy: clinico-histological study in 374 patients. *Semin Nephrol* 1987; 7: 355-358

10. Ibels LS, Gyory AZ. IgA nephropathy: analysis of the natural history, important factors in the progression of renal disease, and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1994; 73: 79-102
11. Choy BY, Chan TM, Lai KN. Recurrent glomerulonephritis after kidney transplantation. *Am J Transplant* 2006; 6: 2535-2542
12. Moroni G, Longhi S, Quaglini S, et al. The long-term outcome of renal transplantation of IgA nephropathy and the impact of recurrence on graft survival. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 1305-1314
13. Suzuki H, Kiryluk K, Novak J et al. The pathophysiology of IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 1795-1803
14. Novak J, Julian BA, Mestecky J, Renfrow MB. Glycosylation of IgA1 and pathogenesis of IgA nephropathy. *Semin Immunopathol* 2012; 34: 365-382
15. Boyd JK, Cheung CK, Molyneux K et al. An update on the pathogenesis and treatment of IgA nephropathy. *Kidney Int* 2012; 81: 833-843
16. Gharavi AG, Yan Y, Scolari F et al. IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis, is linked to 6q22-23. *Nat Genet* 2000; 26: 354-357
17. Bisceglia L, Cerullo G, Forabosco P. et al. Genetic heterogeneity in Italian families with IgA nephropathy: suggestive linkage for two novel IgA nephropathy loci. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 1130-1134
18. http://www.uptodate.com/contents/treatment-and-prognosis-of-iga-nephropathy?source=related_link
19. Szeto CC, Lai FM, To KF et al. The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001; 110: 434-437
20. Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2002; 347: 738-748
21. Wyatt RJ, Julian BA. IgA nephropathy. *N Engl J Med* 2013; 368: 2402-2414
22. Habib R, Niaudet P, Levy M. Schönlein-Henoch purpura nephritis and IgA nephropathy. In: Tisher C, Brenner BM, eds. Renal pathology. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1994: 472-523
23. D'Amico G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis: survey of the recent literature. *Am J Kidney Dis* 1992; 20: 315-323
24. Berthoux F, Mohey H, Laurent B et al. Predicting the risk for dialysis or death in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 752-761
25. Wakai K, Kawamura T, Endoh M et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: from a nationwide prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2800-2808
26. Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 2005; 18: 503-512
27. Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L, Cattran DC. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 728-735
28. Ikee R, Kobayashi S, Saigusa T et al. Impact of hypertension and hypertension-related vascular lesions in IgA nephropathy. *Hypertens Res* 2006; 29: 15-22
29. Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP, Rademacher DM. Proteinuria patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1197-1203
30. 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: 1479-1485
31. Maixnerova D, Bauerova L, Skibova J et al. The retrospective analysis of 343 Czech patients with IgA nephropathy-one centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1492-1498
32. Harden PN, Geddes C, Rowe PA et al. Polymorphisms in angiotensin-converting-enzyme gene and progression of IgA nephropathy. *Lancet* 1995; 345: 1540-1542
33. Hunley TE, Julian BA, Phillips JA. 3rd. et al. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism: potential silencer motif and impact on progression in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1996; 49: 571-577
34. Bonnet F, Deprele C, Sassolas A et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA nephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 720-727
35. Syrjänen J, Mustonen J, Pasternack A. Hypertriglyceridaemia and hyperuricaemia are risk factors for progression of IgA 48. nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 34-42
36. Yamamoto R, Nagasawa Y, Shoji T et al. Cigarette smoking and progression of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 313-324
37. Daniel L, Saingra Y, Giorgi R et al. Tubular lesions determine prognosis of IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 13-20.
38. Weber CL, Rose CL, Magil AB. Focal segmental glomerulosclerosis in mild IgA nephropathy: a clinical-pathologic study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 483-488
39. Lee HS, Lee MS, Lee SM et al. Histological grading of IgA nephropathy predicting renal outcome: revisiting H. S. Lee's glomerular grading system. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 342-348
40. Manno C, Strippoli GF, D'Altri C et al. A novel simpler histological classification for renal survival in IgA nephropathy: a retrospective study. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 763-775
41. 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: 534-545
42. 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: 546-556
43. Reid S, Cawthon PM, Craig JC et al. Non-immunosuppressive treatment for IgA nephropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD003962
44. 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: 30-48
45. Kanno Y, Okada H, Saruta T, Suzuki H. Blood pressure reduction associated with preservation of renal function in hypertensive patients with IgA nephropathy: a 3-year follow-up. *Clin Nephrol* 2000; 54: 360-365
46. 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: 1578-1583
47. Li PK, Leung CB, Chow KM et al. Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 751-760
48. 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: 1880-1888
49. 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: 1633-1634
50. Li PK, Kwan BC, Chow KM et al. Treatment of early immunoglobulin A nephropathy by angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Am J Med* 2013; 126: 162-168
51. Catapano F, Chiodini P, De Nicola L et al. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis: meta-analysis and metaregression. *Am J Kidney Dis* 2008; 52: 475-485
52. Donadio JV Jr, Bergstralh EJ, Offord KP et al. A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. Mayo Nephrology Collaborative Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1194-1199
53. 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: 791-799
54. Ferraro PM, Ferraccioli GF, Gambaro G et al. Combined treatment with renin-angiotensin system blockers and polyunsaturated fatty acids in proteinuric IgA nephropathy: a randomized

controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 156-160

55. Floege J, Eitner F. Present and future therapy options in IgA-nephropathy. *J Nephrol* 2005; 18: 354-361

56. Locatelli F, Del Vecchio L, Pozzi C. The patient with IgA glomerulonephritis-what is the role of steroid treatment? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1057-1060

57. Lv J, Xu D, Perkovic V et al. Corticosteroid therapy in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1108-1114

58. 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: 157-163

59. Manno C, Torres DD, Rossini M. et al. Randomized controlled clinical trial of corticosteroids plus ACE-inhibitors with long-term follow-up in proteinuric IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3694-3701

60. Lai KN, Lai FM, Ho CP, Chan KW. Corticosteroid therapy in IgA nephropathy with nephrotic syndrome: a long-term controlled trial. *Clin Nephrol* 1986; 26: 174-180

61. Mustonen J, Pasternack A, Rantala I. The nephrotic syndrome in IgA glomerulonephritis: response to corticosteroid therapy. *Clin Nephrol* 1983; 20: 172-176

62. Cheng IK, Chan KW, Chan MK. Mesangial IgA nephropathy with steroid-responsive nephrotic syndrome: disappearance of mesangial IgA deposits following steroid-induced remission. *Am J Kidney Dis* 1989; 14: 361-364

63. Walker RG, Yu SH, Owen JE, Kincaid-Smith P. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin: a two-year prospective trial. *Clin Nephrol* 1990; 34: 103-107

64. Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 142-148

65. Yoshikawa N, Honda M, Iijima K et al. Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 511-517

66. 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: 1783-1790

67. Floege J, Eitner F. Combined immunosuppression in high-risk patients with IgA nephropathy? *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1604-1606

68. Floege J, Eitner F. Current therapy for IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 1785-1794

69. Kamei K, Nakanishi K, Ito S. et al. Long-term results of a randomized controlled trial in childhood IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1301-1307

70. Maes BD, Oyen R, Claes K et al. Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study. *Kidney Int* 2004; 65: 1842-1849

71. Tang SC, Tang AW, Wong SS et al. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2010; 77: 543-549

72. Dal Canton A, Amore A, Barbano G et al. One-year angiotensin-converting enzyme inhibition plus mycophenolate mofetil immunosuppression in the course of early IgA nephropa-

thy: a multicenter, randomised, controlled study. *J Nephrol* 2005; 18: 136-140

73. Lai KN, Lai FM, Li PK, Vallance-Owen J. Cyclosporin treatment of IgA nephropathy: a short term controlled trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295: 1165-1168

74. Kim YC, Chin HJ, Koo HS, Kim S. Tacrolimus decreases albuminuria in patients with IgA nephropathy and normal blood pressure: a double-blind randomized controlled trial of efficacy of tacrolimus on IgA nephropathy. *PLoS One* 2013; 8: e71545

75. Welch TR, McAdams AJ, Berry A. Rapidly progressive IgA nephropathy. *Am J Dis Child* 1988; 142: 789-793

76. Lai KN, Lai FM, Leung AC et al. Plasma exchange in patients with rapidly progressive idiopathic IgA nephropathy: a report of two cases and review of literature. *Am J Kidney Dis* 1987; 10: 66-70

77. Roccatello D, Ferro M, Coppo R et al. Report on intensive treatment of extracapillary glomerulonephritis with focus on crescentic IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 2054-2059

78. McIntyre CW, Fluck RJ, Lambie SH. Steroid and cyclophosphamide therapy for IgA nephropathy associated with crescentic change: an effective treatment. *Clin Nephrol* 2001; 56: 193-198

79. Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1321-1329

80. Xie Y, Nishi S, Ueno M et al. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2003; 63: 1861-1867

81. Rasche FM, Schwarz A, Keller F. Tonsillectomy does not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1999; 51: 147-152

82. Kawamura T, Yoshimura M, Miyazaki Y et al. A multicenter randomized controlled trial of tonsillectomy combined with steroid pulse therapy in patients with immunoglobulin A nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1546-1553

83. Zand L, Fervenza FC. Does tonsillectomy have a role in the treatment of patients with immunoglobulin A nephropathy? *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 1456-1459

84. 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: 1923-1931

85. Ferri C, Puccini R, Longombardo G. et al. Low-antigen-content diet in the treatment of patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1193-1198

86. Coppo R, Roccatello D, Amore A et al. Effects of a gluten-free diet in primary IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1990; 33: 72-86

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию: 30.04.2015 г.

Принята в печать: 02.11.2015 г.