

**Общероссийская общественная организация
«Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации»**

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

**клинические рекомендации
для врачей общей практики (семейных врачей)**

**Приняты на IV Конгрессе врачей
первичного звена здравоохранения
Юга России, IX Конференции
врачей общей практики
(семейных врачей) Юга России
7 ноября 2014 г., г. Ростов-на-Дону**

Москва – Казань - Ростов-на-Дону

2014

Рабочая группа по подготовке рекомендаций:

Председатель: Денисов Игорь Николаевич — д.м.н., академик РАН, профессор, зав. кафедрой семейной медицины Первого Московского государственного медицинского университета имени И.М. Сеченова, Президент Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) РФ, главный внештатный специалист по общей врачебной практике (семейный врач) Минздрава России.

Члены рабочей группы:

Сигитова Ольга Николаевна — зав. кафедрой общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет», профессор, д.м.н., главный нефролог Минздрава Республики Татарстан, заслуженный врач РФ и РТ.

Архипов Евгений Викторович — ассистент кафедры общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, к.м.н.

Мирсаева Гульчагра Ханифовна — зав. кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО "Башкирский государственный медицинский университет" МЗ РФ, профессор, д.м.н., главный нефролог МЗ РБ, заслуженный врач РБ.

Экспертный совет:

Д.м.н., проф. Абдуллаев А.А. (Махачкала); к.м.н., проф. Агафонов Б.В. (Москва); Анискова И.В. (Мурманск); д.м.н., проф. Артемьева Е.Г.(Чебоксары); д.м.н., проф. Байда А.П. (Ставрополь); д.м.н., проф. Болотнова Т.В. (Тюмень); д.м.н., проф. Будневский А.В. (Воронеж); д.м.н., проф. Бурлачук В.Т. (Воронеж); д.м.н., проф. Григорович М.С. (Киров); к.м.н., Дробинина Н.Ю.(Новокузнецк); д.м.н., проф. Заика Г.Е. (Новокузнецк); к.м.н., Заугольников Т.В. (Москва); д.м.н., проф. Золотарев Ю.В. (Москва); д.м.н., проф. Калев О.Ф.(Челябинск); д.м.н., проф. Карапетян Т.А. (Петрозаводск); д.м.н., проф. Колбасников С.В.(Тверь); д.м.н., проф. Кузнецова О.Ю. (Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Купаев В.И. (Самара); д.м.н., проф. Лесняк О.М. (Екатеринбург); к.м.н., Маленкова В.Ю.(Чебоксары); д.м.н., проф. Нечаева Г.И. (Омск); д.м.н., проф. Попов В.В.(Архангельск); Реуцкий А.А.(Калининград); д.м.н., проф. Синеглазова А.В.(Челябинск); д.м.н., проф. Ховаева Я.Б. (Пермь); д.м.н., проф. Шавкута Г.В.(Ростов-на-Дону); д.м.н., проф. Шапорова Н.Л.(Санкт-Петербург); к.м.н., Шевцова Н.Н. (Москва).

Содержание

1. Определение, МКБ, эпидемиология, факторы и группы риска, скрининг.
2. Классификация.
3. Принципы и алгоритм клинико-лабораторной и инструментальной диагностики заболевания у взрослых, детей, лиц пожилого возраста, беременных и др. групп пациентов в амбулаторных условиях. Дифференциальный диагноз (перечень нозологических форм).
4. Критерии ранней диагностики.
5. Осложнения заболевания.
6. Общие принципы терапии в амбулаторных условиях.
7. Лечение в зависимости от степени тяжести, особенностей течения заболевания и характера сочетанной патологии.
8. Лечение у отдельных категорий пациентов: взрослые, дети, лица пожилого возраста, беременные.
9. Ведение пациентов после лечения в стационаре.
10. Показания к консультации специалистов.
11. Показания к госпитализации больного.
12. Профилактика. Обучение пациентов.
13. Прогноз.
14. Порядок оказания лечебно-диагностической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях: блок-схема, организация маршрута пациентов, мониторинг, взаимодействие с органами социального обеспечения.
15. Список литературы.

Список сокращений:

АГ – артериальная гипертензия

АТ - антитела

БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит

ГН - гломерулонефрит

ОГН – острый гломерулонефрит

ОПП – острое повреждение почек

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ХБП – хроническая болезнь почек

ХГН – хронический гломерулонефрит

KDIGO – «Kidney Disease: Improving Global Outcomes»

Степень рекомендаций

A	Высокая достоверность	Основана на заключениях систематических обзоров рандомизированных контролируемых испытаний. Систематический обзор получают путём системного поиска данных из всех опубликованных клинических испытаний, критической оценки их качества и обобщения результатов методом метаанализа
B	Умеренная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, нескольких независимых рандомизированных контролируемых клинических испытаний
C	Ограниченная достоверность	Основана на результатах, по меньшей мере, одного клинического испытания, не удовлетворяющего критериям качества, например, без рандомизации
D	Неопределенная достоверность	Утверждение основано на мнении экспертов; клинические исследования отсутствуют

Уровни доказательности (составлены в соответствии с клиническими рекомендациями KDIGO)

Уровень	Оценка рекомендаций
Уровень 1 «Эксперты рекомендуют»	Рекомендация может быть принята в качестве стандарта действия медицинского персонала в большинстве клинических ситуаций
Уровень 2 «Эксперты полагают»	Рекомендации, вероятно, потребуют 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.

Гломерулонефриты

1. Определение.

Гломерулонефрит, точнее, гломерулонефриты — групповое понятие, включающее заболевания клубочков почек с иммунным механизмом поражения, характеризующееся: при остром гломерулонефрите (ОГН) впервые развившимся после стрептококковой или другой инфекции нефритическим синдромом с исходом в выздоровление; при подостром/быстро прогрессирующем ГН (БПГН) — нефротическим или нефротически-нефритическим синдромом с быстро прогрессирующим ухудшением почечных функций; при хроническом ГН (ХГН) — медленно прогрессирующим течением с постепенным развитием хронической почечной недостаточности.

2. Коды по МКБ-10:

N00 Острый нефритический синдром. N03 Хронический нефритический синдром.

При проведении биопсии используются морфологические классифицирующие критерии ХГН:

N03.0 Незначительные гломерулярные нарушения;

N03.1 Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения;

N03.2 Диффузный мембранозный гломерулонефрит; .

N03.3 Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит;

N03.4 Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит;

N03.5 Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит;

N03.6 Болезнь плотного осадка;

N03.7 Диффузный серповидный гломерулонефрит;

N03.8 Другие изменения;

N03 .9 Неуточнённое изменение.

3. Эпидемиология.

Заболеваемость ОГН у взрослых — 1–2 заболевания на 1000 случаев ХГН. ОГН чаще возникает у детей 3–7 лет (у 5 - 10 % детей с эпидемическим фарингитом и у 25 % - с инфекциями кожи) и реже у взрослых 20–40 лет. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще женщин. Возможны спорадические или эпидемические случаи нефрита. Расовые или этнические особенности отсутствуют. Более высокая заболеваемость в социоэкономических группах, не достаточно соблюдающих правила гигиены. *Заболеваемость ХГН* — 13–50

случаев на 10 000 населения. ХГН наблюдают чаще у мужчин. ХГН может развиваться в любом возрасте, однако наиболее часто у детей 3–7 лет и взрослых 20–40 лет. Смертность при ГН возможна от осложнений АГ, нефротического синдрома: инсульта: ОПН, гиповолемического шока, венозных тромбозов. Летальность при ХГН на III-V стадиях хронической болезни почек (ХБП) обусловлена сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Факторы риска: стрептококковый фарингит, стрептодермия, инфекционный эндокардит, сепсис, пневмококковая пневмония, брюшной тиф, менингококковая инфекция, вирусный гепатит В, инфекционный мононуклеоз, эпидемический паротит, ветряная оспа, инфекции, вызванные вирусами Коксаки, и др.). **Группы риска:** лица, не соблюдающие правила гигиены, с низким социальным статусом, болеющие стрептококковыми инфекциями. **Скрининг ГН** не проводится.

4. Классификация.

Клиническая классификация ГН

(Е.М.Тареев, 1958; 1972; И.Е.Тареева,1988).

По течению:

1. *Острый ГН.*
2. *Подострый (быстро прогрессирующий) ГН.*
3. *Хронический ГН.*

ОГН.

По этиологии: а) постстрептококковый, б) постинфекционный.

По эпидемиологии: а) эпидемические; б) спорадические.

ХГН.

По клиническим формам. *Латентная форма* (изменения только в моче; периферические отёки отсутствуют, АД не повышено) — до 50% случаев хронического ГН. *Гематурическая форма* — болезнь Берже, IgA-нефрит (рецидивирующая гематурия, отёки и АГ у 30–50% пациентов) — 20–30% случаев хронического ГН. *Гипертоническая форма* (изменения в моче, АГ) — 20–30% случаев. *Нефротическая форма* (нефротический синдром — массивная протеинурия, гипоальбуминурия, отёки, гиперлипидемия; АГ нет) — 10% случаев хронического ГН. *Смешанная форма* (нефротический синдром в сочетании с АГ и/или гематурией и/или азотемией) — 5% случаев хронического ГН.

По фазам. *Обострение* (активная фаза, рецидив) — появление нефритического или нефротического синдрома. *Ремиссия* (неактивная фаза) — улучшение или нормализация экстраренальных проявлений (отёков, АГ), функций почек и изменений в моче.

По патогенезу. *Первичный ГН (идиопатический). Вторичный ГН, ассоциированный с общим или системным заболеванием, устанавливается при выявлении причинного заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, болезнь Шонляйн-Геноха, бактериальный эндокардит и другие).*

БПГН

Различают идиопатический БПГН и синдром БПГН, развивающийся при обострении ХГН — «по типу БПГН». Дифференциальный диагноз между этими вариантами возможен по данным биопсии.

Морфологическая классификация ГН

1. Диффузный пролиферативный ГН. 2. ГН с «полулуниями» (подострый, быстро прогрессирующий). 3. Мезангиопролиферативный ГН. 4. Мембранозный ГН. 5. Мембрано-пролиферативный, или мезангиокапиллярный ГН. 6. ГН с минимальными изменениями или липоидный нефроз. 7. Фокально-сегментарный гломерулосклероз. 8. Фибропластический ГН.

Диффузный пролиферативный ГН соответствует острому гломерулонефриту, ГН с «полулуниями» — быстро прогрессирующему ГН, прочие морфологические формы — хроническому ГН. При отсутствии заболеваний, которые могли быть причиной развития ГН, устанавливается диагноз первичного ГН.

4. Принципы и алгоритм диагностики в амбулаторных условиях.

Для диагностики ГН абсолютно необходима биопсия почки – позволяет определить морфологический тип (вариант) ГН, единственным исключением является стероид-чувствительный НС у детей, когда диагноз устанавливается клинически, биопсия у таких пациентов остается в резерве на случай атипичного НС (ГН KDIGO, 2012).

На амбулаторном этапе необходимо заподозрить ГН и направить пациента в нефрологическое отделение для проведения биопсии и установления окончательного диагноза ГН. Однако при отсутствии или ограниченной возможности проведения биопсии диагноз ГН устанавливается клинически.

Диагностика ГН на амбулаторном этапе

Жалобы на головную боль, потемнение мочи, отеки или пастозность ног, лица или век. Могут быть жалобы на тошноту, рвоту, головную боль.

ОГН следует заподозрить при впервые развившемся нефритическом синдроме (С) — появлении через 1–3 нед после стрептококковой или другой инфекции триады симптомов: гематурии с протеинурией, АГ и отеков. При позднем обращении к врачу (через неделю от

начала и позже) возможно обнаружение изменений только в моче без отеков и АГ (С). Изолированная гематурия при постинфекционном нефрите разрешается в течение 6 мес.

При *ХГН* выявляется один из клинико-лабораторных синдромов (мочевой, гематурический, гипертонический, нефротический, смешанный). При *обострении* появляются или нарастают отеки век/нижних конечностей, уменьшение диуреза, потемнение мочи, повышение АД, головная боль; при латентном *ХГН* клинических проявлений заболевания может не быть. В *ремиссию* клинические проявления и жалобы могут отсутствовать. Для *IgA нефрита*, как и для *ОГН*, характерна гематурия, однако стойкая микрогематурия более типична для *IgA* нефропатии. При *IgA* нефрите инкубационный период чаще короткий — менее 5 дней.

При *ХГН* в отличие от *ОГН*, выявляется гипертрофия левого желудочка; ангиоретинопатия II–III степени; признаки ХБП. Для *БПГН* характерно острое начало с нефритического, нефротического или смешанного синдромов, прогрессирующее течение с появлением в течение первых месяцев заболевания признаков почечной недостаточности. Клинические проявления заболевания неуклонно нарастают; присоединяются азотемия, олигоанурия, анемия, никтурия, резистентная артериальная гипертензия, сердечная недостаточность. Прогрессирование до терминальной почечной недостаточности возможно в течение 6-12 мес, при эффективности лечения возможно улучшение прогноза.

Анамнез и физикальное обследование

В анамнезе возможны указания на перенесенную стрептококковую (фарингит) или другую инфекцию за 1–3 нед до обострения. *Причиной ГН* могут быть геморрагический васкулит, хронический вирусный гепатит В и С, болезнь Крона, синдром Шёгрена, анкилозирующий спондилоартрит, карциномы, неходжкинская лимфома, лейкозы, СКВ, сифилис, филяриатоз, малярия, шистосомоз, ЛС (препараты золота и ртути, пеницилламин, циклоспорин, НПВП, рифампицин); криоглобулинемия, интерферон-альфа, болезнь Фабри, лимфопролиферативная патология; серповидноклеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приём героина, дисгенезии нефронов, ВИЧ-инфекция. В тоже время ГН может быть и идиопатическим. При *ХГН* в анамнезе могут выявляться симптомы/синдромы *ХГН* (отеки, гематурия, АГ).

Физикальное обследование позволяет обнаружить клинические симптомы нефритического синдрома: моча цвета «кофе», «чая» или «мясных помоев»; отеки на лице, веках, ногах; повышение АД, симптомы левожелудочковой сердечной недостаточности. *ХГН* нередко выявляют случайно по изменениям в анализе мочи. У части больных *ХГН* впервые выявляется на поздних стадиях ХБП. Температура тела обычно нормальная, симптом

Пастернацкого отрицательный. При вторичном ГН могут выявляться симптомы заболевания, послужившего причиной ХГН. При ХГН, впервые выявленном на стадии ХПН, выявляются симптомы уремического синдрома: сухая бледная кожа с желтоватым оттенком, расчесы, ортопное, гипертрофия левого желудочка.

Лабораторно-инструментальные исследования. Позволяют подтвердить диагноз ГН^С

При ОГН и обострении ХГН в ОАК умеренное повышение СОЭ, которое может быть значительным при вторичном ГН. Анемия выявляется при гидремии, аутоиммунном заболевании или ХБП III–V стадии.

Биохимическое исследование крови: при постстрептококковом ОГН повышен титр антистрептококковых АТ (антистрептолизина-О, антистрептокиназы, антигиалуронидазы), при ХГН повышается редко. Гипокомплементемия С3–компонента, в меньшей степени С4 и общего криоглобулина иногда выявляется при первичном, постоянно при волчаночном и криоглобулинемическом нефритах. Повышение титра IgA при болезни Берже, Ig G — при вторичных ГН при СЗСТ. Повышены концентрации С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена; снижены — общего белка, альбуминов, особенно — при нефротическом синдроме. В протеинограмме гипер- α 1- и α 2-глобулинемия; при нефротическом синдроме — гипо- γ -глобулинемия; при вторичных ГН, обусловленных системными заболеваниями соединительной ткани — гипер- γ -глобулинемия. Снижение СКФ, повышение в плазме крови концентрации креатинина и/или мочевины — при ОПП или ХБП.

При вторичном ГН выявляются специфические для первичного заболевания изменения в крови: при волчаночном нефрите — антинуклеарные АТ, умеренное увеличение титра АТ к ДНК, LE-клетки, антифосфолипидные АТ. При ХГН, ассоциированном с вирусными гепатитами С, В — положительные HBV, HCV, криоглобулинемия; при мембрано-пролиферативном и криоглобулинемическом ГН повышен уровень смешанных криоглобулинов. При синдроме Гудпасчера выявляются антитела к базальной гломерулярной мембране.

В моче при обострении: повышение осмотической плотности, снижение суточного объема; в осадке измененные эритроциты от единичных до закрывающих все поле зрения; лейкоциты — в меньшем количестве, но могут преобладать над эритроцитами при волчаночном нефрите, нефротическом синдроме, при этом представлены преимущественно лимфоцитами; цилиндры; протеинурия от минимальной до 1–3 г/сут; протеинурия более 3 г/сут развивается при нефротическом синдроме. Посев с миндалин, крови иногда позволяют уточнить этиологию ОГН (С).

Специальные исследования. Биопсия почки — золотой стандарт диагностики ХГН. Показания к нефробиопсии: уточнение морфологической формы ГН, активности,

дифференциальная диагностика. *УЗИ почек проводится*, чтобы исключить очаговые заболевания почек, обструкцию мочевых путей: при ГН почки симметричные, контуры гладкие, размеры не изменены или уменьшены (при ХБП), эхогенность повышена. *ЭКГ*: признаки гипертрофии левого желудочка при ХГН с АГ.

Ранняя диагностика. Возможна при динамическом наблюдении за пациентами после острого инфекционного и заболевания в течение 2-3 недель. Появление нефритического синдрома (АГ, отеки, гематурия) свидетельствует о развитии ГН или его обострении.

5. Дифференциальный диагноз.

Пиелонефрит: характерны эпизоды инфекции мочевых путей в анамнезе, лихорадка, боли в пояснице, дизурия; в моче — лейкоцитурия, бактериурия, гипостенурия, *УЗИ почек* — деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, возможна асимметрия и деформация контуров почек; экскреторная урография — деформация чашечно-лоханочной системы и асимметрия функции почек, радиоизотопной ренографии — возможны нарушения уродинамики.

Нефропатия беременных: характерна триада — отеки, протеинурия, артериальная гипертония; отсутствует анамнез хронического ГН, развитие во втором-третьем триместре беременности.

Тубуло-интерстициальный нефрит: лихорадка, гипостенурия, лейкоцитурия, боль в пояснице, повышение СОЭ.

Алкогольное поражение почек: анамнез, гематурия, гипостенурия, боль в пояснице.

Амиллоидоз: в анамнезе хронические гнойные заболевания, ревматоидный артрит, гельминтозы; системность поражения, протеинурия, нередко отсутствие эритроцитурии.

Диабетическая нефропатия: сахарный диабет, постепенное нарастание протеинурии, нередко отсутствие гематурии.

Поражение почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани: признаки системного заболевания — лихорадка, кардит, артрит, пульмонит, гепато-лиенальный синдром и др.; высокое СОЭ, гипер-гаммаглобулинемия, положительные серологические тесты. *Волчаночный нефрит*: преобладает женский пол; выявляются признаки системного заболевания: артралгии, артриты, лихорадка, эритема лица по типу «бабочки», кардит, гепатолиенальный синдром, поражение лёгких, синдром Рейно, аллопеция, психозы; типичны лабораторные изменения: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, волчаночные клетки (LE-клетки), волчаночный антикоагулянт, высокая СОЭ; развитие нефрита через несколько лет от начала СКВ; специфические морфологические изменения: фибриноидный некроз капиллярных петель, кариорексис и кариопикноз, гематоксилиновые тельца,

гиалиновые тромбы, «проволочные петли». *Узелковый периартериит*: преобладает мужской пол; выявляются признаки системного заболевания: лихорадка, миалгии, артралгии, похудание, выраженная АГ, кожные проявления, асимметричный полиневрит, абдоминальный синдром, миокардит, коронарит со стенокардией и инфарктом миокарда, бронхиальная астма; типичные лабораторные изменения: лейкоцитоз, иногда эозинофилия, высокая СОЭ; специфические изменения в биоптате кожно-мышечного лоскута; биопсия почек не показана. *Гранулематоз Вегенера*: признаки системного заболевания: поражение глаз, верхних дыхательных путей, лёгких с инфильтратами и деструкцией; типичные лабораторные изменения: лейкопения, анемия, высокая СОЭ, антинейтрофильные АТ; специфические изменения в биоптате слизистой оболочки носоглотки, лёгкого, почки. *Синдром Гудпасчера*: признаки системного заболевания: лихорадка, кровохарканье или лёгочное кровотечение, инфильтраты в лёгких, похудание; поражение почек возникает вслед за кровохарканьем, быстро прогрессирует почечная недостаточность с олигурией и анурией; анемия, повышение СОЭ, при серологическом исследовании — наличие АТ к базальной мембране почечных клубочков. *Геморрагический васкулит*: признаки системности (геморрагическая пурпура на коже и слизистых оболочках, артрит, абдоминальный синдром), повышение СОЭ.

Мочекаменная болезнь: обнаружение конкремента, наличие в анамнезе почечной колики, выявление признаков обструкции и гематурии без протеинурии.

Опухоль почек и мочевых путей: очаговое образование в мочевых путях, асимметрия функции почек, данные биопсии.

Первичный антифосфолипидный синдром: ливедо, выкидыши, антитела к фосфолипидам.

Гиперсенситивный васкулит: наличие двух критериев из следующих - пальпируемая пурпура, боль в животе, желудочно-кишечное кровотечение, гематурия, возраст не старше 20 лет.

Наследственный нефрит (синдром Альпорта); *болезнь тонких мембран*: анамнез, исследование мочи у членов семьи — массивная гематурия характерна для IgA нефрита и наследственного нефрита и редка при болезни тонких мембран. Наследственный нефрит ассоциируется с почечной недостаточностью в семье, глухотой и хромосомно-доминантным типом наследования. Семейный анамнез гематурии встречается и при болезни тонких мембран, в единичных случаях — при IgA нефрите. У пациента с эпизодами макрогематурии и негативным семейным анамнезом наиболее вероятен IgA нефрит. При персистирующей микрогематурии у пациента и гематурии у членов семьи без почечной недостаточности наиболее вероятна болезнь тонких мембран. Пациент с семейным анамнезом почечной

недостаточности и глухотой имеет наследственный нефрит. Биопсия кожи является методом установления х-сцепленного наследственного нефрита. Окончательный диагноз может быть установлен только после нефробиопсии. С учетом низкой вероятности прогрессирования в терминальную ХПН при изолированной гематурии, для установления диагноза достаточно исследования мочи, функции почек и протеинурии.

6. Осложнения заболевания.

Гипертонический криз, эклампсия, острая левожелудочковая недостаточность или ОПН (при высокой активности ГН), гиповолемический нефротический криз, интеркуррентные инфекции, редко — инсульт, сосудистые осложнения (тромбозы, инфаркты, отёк мозга).

7. Общие принципы терапии в амбулаторных условиях.

На амбулаторном этапе важно заподозрить активный ГН и направить пациента на стационарное лечение в терапевтическое или нефрологическое отделение. При наличии или угрозе осложнений госпитализация осуществляется по неотложным показаниям, в остальных случаях — в плановом порядке. До госпитализации в стационар пациенту даются рекомендации по диете, режиму, проводятся консультации узких специалистов. При острой инфекции назначается антимикробная терапия.

Ведение пациентов после лечения в стационаре.

Осуществляется контроль за балансом жидкости, соблюдение режима и диеты, измерение АД; приём ЛС, назначенных врачом. Фитотерапия не применяется, возможен недлительный прием отвара шиповника, черноплодной рябины. Исключение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок. Соблюдение режима и диеты, отказ от табакокурения, самоконтроль АД.

Соблюдение диеты, ограничение соли (С) при отеках и объемно-зависимой гипертензии. Ограничение белка несколько замедляет прогрессирование нефропатий (А). Исключают острые приправы, мясные, рыбные и овощные бульоны, подливки, крепкие кофе и чай, консервы. Запрет на употребление алкоголя, табака (С).

У женщин репродуктивного возраста с ГН беременность необходимо планировать в период ремиссии ГН, с учетом функции почек и уровня АД, а также прогнозировать течение беременности и ГН. Обострения ГН во время беременности, как правило, не происходит вследствие физиологических особенностей — высокого уровня глюкокортикоидов. Беременность обычно хорошо вынашивают при IgA нефропатии. Женщины с СКФ ниже 70 мл/мин, неконтролируемой гипертензией или тяжелыми сосудистыми и

тубулоинтерстициальными изменениями в почечном биоптате имеют риск снижения функции почек.

8. Показания к консультации специалистов.

Консультации специалистов помогают в установлении диагноза (С). При подозрении на очаговую инфекцию пациент при необходимости может быть проконсультирован *оториноларингологом, гинекологом, дерматологом*. Для выявления ангиопатии и оценки ее давности показана консультация *окулиста*. Консультация *инфекциониста* проводится при подозрении на вирусный гепатит или ВИЧ-инфекцию. При наличии признаков системного заболевания, которое может дебютировать с ОГН (С), консультация *ревматолога* позволит *уточнить диагноз* и решить вопрос о терапии первичного заболевания. При высокой клинико-лабораторной активности воспаления, фебрильной лихорадке, шумах в сердце показана консультация *кардиолога*.

9. Показания к госпитализации

Активный или впервые выявленный ГН являются показанием к госпитализации (С). Показаниями к госпитализации также являются: относительно быстрое снижение функции почек при ГН, необходимость проведения нефробиопсии для уточнения диагноза и оценки активности ГН.

10. Профилактика

Исследований о влиянии *первичной профилактики* на рецидивы ГН, отдаленный прогноз, почечную выживаемость недостаточно. Первичная профилактика не проводится. Тем не менее, антибактериальное лечение больных фарингитом и контактных (1), начатое в течение первых 36 часов позволяет добиться отрицательных результатов бакпосева и может предотвратить (но не обязательно) развитие нефрита (D). Антимикробная терапия инфекций позволяет предупредить развитие постинфекционного ГН, но наблюдений недостаточно (1).

Вторичная профилактика. Лечение преднизолоном, иногда в сочетании с циклофосфаном снижают вероятность рецидивов нефротического синдрома при ИГА-нефрите. Стероиды при ИГА-нефропатии внутрь длительно (до 4 мес) улучшают число ремиссий нефритического синдрома. Комбинированная терапия преднизолоном с циклофосфаном ГМИ снижает частоту рецидивов заболевания по сравнению с монотерапией преднизолоном.

При некоторых формах гломерулонефритов, в частности, при идиопатическом мембранозном, доказана превентивная роль алкилирующих ЛС (хлорамбуцила или циклофосфамида) в отличие от глюкокортикоидов, в снижении протеинурии и уменьшении

риска рецидивов в последующие 24–36 мес после лечения. Преднизолон, применяемый длительно (в течение 3 мес и более) при первом эпизоде нефротического синдрома у детей, предупреждает риск рецидивов в течение 12–24 мес, а 8-недельные курсы циклофосфида или хлорамбуцила и пролонгированные курсы циклоспорина и левамизола снижают риск рецидивов у детей со стероид-чувствительным нефротическим синдромом по сравнению с монотерапией глюкокортикоидами.

Обучение пациентов. Контроль за балансом жидкости, соблюдение режима и диеты, измерение АД; приём ЛС, назначенных врачом. Фитотерапия не применяется, возможен недлительный прием отвара шиповника, черноплодной рябины. Исключение переохлаждений, стрессов, физических перегрузок. Соблюдение режима и диеты, отказ от табакокурения, самоконтроль АД. Пациента необходимо информировать о необходимости контроля уровня СКФ и креатинина крови, об исключении потенциально нефротоксических ЛС, рентгеноконтрастных препаратов.

11. Лечение в стационаре

Цель лечения. При **ОГН**: достижение выздоровления, устранение осложнений. При **ХГН**: индукция ремиссии, замедление темпов прогрессирования, предотвращение и устранение осложнений. При **БПГН** – снижение активности заболевания и темпов прогрессирования в терминальную почечную недостаточность.

Немедикаментозное лечение. При активном ГН режим полупостельный или постельный в течение до исчезновения отёков и нормализации АД (1–3 нед), затем следует расширение режима. Длительный постельный режим не улучшает прогноз ГН. Диета: при отеках — ограничение поваренной соли (до 4–6 г/сут), жидкости при массивных отеках и нефротическом синдроме (объём получаемой жидкости рассчитывают с учётом диуреза за предыдущий день + 300 мл), белка до 0,5–1 г/кг/сут. В ремиссию ГН ограничение соли и белка менее строгое. Ограничение белка несколько замедляет прогрессирование нефропатий. Исключают острые приправы, мясные, рыбные и овощные бульоны, подливки, крепкие кофе и чай, консервы. Запрет на употребление алкоголя, табака. Физиотерапевтическое лечение при ГН не показано.

При лекарственном МГН отмена лекарства иногда ведет к спонтанной ремиссии: после отмены пенициллина и золота — в срок от 1-12 месяцев до 2-3 лет, после отмены НПВП — до 1-36 недель. У больных с сопутствующим сахарным диабетом показана замена свиного инсулина на человеческий.

Медикаментозное лечение ОГН.

Этиологическая терапия показана при установлении причины заболевания, ее профилактический эффект на развитие ОГН не доказан (С). При наличии очага инфекции или острого инфекционного заболевания назначают антибиотики внутрь. Устранение хронических инфекций, в том числе ассоциированных с MRSA способствует более быстрому разрешению нефрита. При стрептококковой инфекции — пенициллин V внутрь по 500000 ЕД 6-8 раз в сутки (детям 25-90тыс ЕД/кг/сутки) 5-7 дней, безопасен при беременности (В), но необходима оценка преимуществ и риска; амоксициллин 500–750 мг внутрь 2 раза в сутки 5–7 дней (В), цефалексин по 750–500 мг 2 раза в сутки 10 дней (детям по 50 мг/кг/сут в два приёма 10 дней) (В), в стационаре при наличии персистирующей инфекции – бензилпенициллин по 0,5–1 млн ЕД 6 раз в сутки в/м 10 дней. При синуситах, пневмонии препараты выбора — амоксициллин 500–750 мг внутрь 2 раза в сутки 5–7 дней (В), доксициклин при остром бронхите 150 мг 1 раз в сутки 5–7 дней (А), цефаклор 500 мг 2 раза в сутки 7 дней (детям 40 мг/кг/сут в 2 приёма 7 дней) (В). При аллергии на бета-лактамы антибиотики назначают ЛС из группы макролидов: эритромицин 250 мг 4 раза в сутки 10 дней (В), азитромицин 250–500 мг 1 раз в сутки 4 дня (В), рокситромицин 150 мг 2 раза в сутки 7 дней (В).

Симптоматическая терапия. *Антигипертензивная терапия:* При АГ — ингибиторы АПФ/БРА в качестве монотерапии или в сочетании с блокаторами кальциевых каналов недигидропиридинового ряда или пролонгированных форм дигидропиридинового ряда. *Диуретики* при АГ: фуросемид (лазикс) 20-40 мг, при неэффективности на дозе 40 мг назначить другой препарат, детям 0.5-1 мг/кг; при отёках 40-80 мг внутрь с повышением дозы на 20-40 мг через каждые 6 час до эффективного диуреза (не более 200 мг за 1 прием), затем дозу можно повторять.

Иммунодепрессанты и глюкокортикоиды при ОГН не используют; эффективность антигистаминных ЛС, препаратов кальция, аскорбиновой кислоты, рутина и антиагрегантов в контролируемых исследованиях не доказана.

Медикаментозное лечение ХГН.

Эффективность *этиологической терапии* (воздействия на инфекция, опухоли, ЛС) в достижении ремиссии или снижении частоты рецидивов в контролируемых исследованиях изучена недостаточно, у отдельных пациентов при четкой зависимости рецидивов ГН от обострения очаговой инфекции допустима антимикробная терапия инфекций, удаление очага инфекции (тонзиллярных миндалин), опухоли, но данные меры улучшают ближайший прогноз (ускоряют достижение ремиссии), но не влияют на отдаленный прогноз

(прогрессирование ХГН) **(D)**. *Иммуносупрессивная терапия* (глюкокортикоиды и цитостатики) направлена на подавление активности ГН. *Симптоматическая терапия* назначается при показаниях: антигипертензивные ЛС (ингибиторы АПФ/БРА), антиагреганты, антикоагулянты, гиполипидемические ЛС.

Иммуносупрессивная терапия. Обычно при активных ГН назначается комбинированная иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды с цитостатиками), особенно показана при активных формах ГН с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности **(C)**.

Цитостатики при активном ГН назначаются в средних/высоких дозах ежедневно или в двойной дозе через день в течение 1,5-2 мес., до снижения активности заболевания; затем доза снижается вдвое от исходной и лечение продолжается до ремиссии (с отменой препарата или переходом на поддерживающую противорецидивную терапию). *Цитостатики* в качестве монотерапии назначаются при противопоказаниях к глюкокортикоидам, их неэффективности или появлении побочных эффектов (в последнем случае возможно сочетанное применение, позволяющее снизить дозу глюкокортикоидов). *Циклофосфамид* 2–3 мг/кг/сут в/м или в/в назначают: при отсутствии эффекта от ГК или при частых рецидивах стероидозависимого ГМИ **(2,C)**, или *хлорамбуцил* 0,1–0,2 мг/кг/сут внутрь в течение 6–8 нед; альтернативные препараты — *циклоспорин* 2,5–3,5 мг/кг/сут внутрь **(A)** (отсутствии эффекта от ГК при ФСГС при ИГА нефрите уменьшает протеинурию и уровень циркуляции IgA, но повышает уровень креатинина и приводит к рецидиву ГН вскоре после прекращения терапии); *азатиоприн* по 1,5–3 мг/кг/сут внутрь; *микофенолат мофетил*: ограниченные данные об эффективности при прогрессирующей IgA нефропатии, небольшой эффект или его отсутствие по сравнению с преднизолоном или плацебо **(C)**. Пульс-терапию циклофосфамидом проводят при высокой активности ГН в дозе 15 мг/кг (или 0,6–0,75 г/м² поверхности тела) в/в 1 раз в месяц, обычно сочетая с глюкокортикоидами в виде пульс-терапии или пероральной терапии.

Производные аминохинолина: хлорохин, гидроксихлорохин — убедительных данных об эффективности нет, контролируемые исследования не проводились. Назначаются при отсутствии показаний к активной терапии, при склерозирующих формах по 0,25–0,2 г внутрь 2 раза в день в течение 2 нед, затем 1 раз в день.

Глюкокортикоиды в комбинированной терапии показаны при обострении ГН **(A)**; в качестве монотерапии показаны при МПГН и ГМИ **(2,C)**. При МГН эффект глюкокортикоидов нечёткий. При МКГН и ФСГС глюкокортикоиды малоэффективны. Противопоказаны при стабильной АГ и ХПН (индуцируют нефросклероз). *Преднизолон* внутрь назначается в дозе 1–1,5 мг/кг/сут в течение 6–8 нед с последующим снижением по на

1/3 или до 20- 30 мг/сут и дальнейшим медленным снижением по 2,5–1,25 мг/нед вплоть до отмены или поддерживающей дозы (5-10 мг) при вторичных ГН и иногда – при НС.

Лечение нефротического синдрома у детей преднизолоном в течение 3 мес более эффективно в предупреждении рецидивов, чем короткие курсы (**В**). Преднизолон «пульсами» назначают при высокой активности ГН в начале лечения в дозе 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд или через день; после снижения активности ГН возможно ежемесячное проведение пульс-терапии вплоть до ремиссии. Длительная ежемесячная пульс-терапия особенно показана при вторичных ГН, ассоциированных с системным заболеванием соединительной ткани.

При вторичных ГН иммуносупрессивная терапия назначается по тем же показаниям что и при первичных. Вовлечение почек в болезненный процесс всегда говорит о высокой активности заболевания и является показанием к назначению иммуносупрессивной терапии. Особенностью иммуносупрессивной терапии ГН при системных заболеваниях соединительной ткани (СКВ, РА), васкулитах большая длительность активной терапии (3-4 мес), чем при первичных ГН (1-2 мес), а снижение доз ЛС осуществляется медленнее (6-12 мес), чем при первичных (3-6 мес), и имеет особенности по выбору патогенетических препаратов. *Лечение волчаночного нефрита* иммуносупрессивными ЛС в сочетании с преднизолоном по сравнению с одним преднизолоном снижает смертность и отдаляет время достижения терминальной стадии ХПН (**А**).

Многокомпонентные схемы.

Преимущества многокомпонентных схем по сравнению с изолированной иммуносупрессивной терапией цитостатиками в контролируемых исследованиях не изучены.

Кортикостероиды, циклофосфамид, микофенолат-мофетил отдельно или в комбинации показаны при аутоиммунно-опосредованных ГН (**С**). Кортикостероиды, рыбий жир, микофенолат мофетил эффективны при ИГА-нефропатии (**С**). Стероиды, дипиридамола, азатиоприна показаны при МПГН или ГН, ассоциированном с гепатитом (**С**). Рыбий жир, принимаемый при ИГА-нефрите до 2 лет, замедляет снижение почечной функции (**С**). Стероиды, тонзилэктомия, рыбий жир и ИАПФ при ИГА-нефрите – эффективность дискуссионна. Дипиридамола и ацетилсалициловая кислота эффективны при МПГН (**С**).

Трёхкомпонентная схема (ГКС или цитостатики с гепарином и антиагрегантами): *преднизолон* в дозе 1–1,5 мг/кг/сут внутрь 4–6 нед, затем 1 мг/кг/сут через день, далее снижают дозу на 1,25–2,5 мг/нед вплоть до отмены, или *циклофосфамид* по 200 мг в/в ежедневно или двойная доза через день в течение 1–2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить хлорамбуцилом или азатиоприном);

гепарин по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 1–2 мес с переходом на фениндион или ацетилсалициловую кислоту по 0,25–0,125 г/сут или варфарин 10 мг/сут внутрь; *дипиридамол* по 400 мг/сут внутрь, в/в.

Четырёхкомпонентная схема Кинкайд–Смит: преднизолон по 25–30 мг/сут внутрь в течение 1–2 мес, затем снижение дозы на 1,25–2,5 мг/нед вплоть до отмены; *циклофосфамид* по 200 мг в/в ежедневно или двойная доза через день в течение 1–2 мес, затем половинная доза до достижения ремиссии (циклофосфамид можно заменить хлорамбуцилом или азатиоприном); *гепарин* по 5000 ЕД 4 раза в сутки в течение 1–2 мес с переходом на фениндион (ацетилсалициловую кислоту); *дипиридамол* по 400 мг/сут внутрь или в/в.

Схема Понтичелли: начало терапии с преднизолона — 3 дня подряд в дозе 1 г/сут, следующие 27 дней в дозе 30 мг/сут внутрь, 2-й месяц — хлорамбуцил в дозе 0,2 мг/кг. Лечение проводят 6 мес.

Схема Стейнберга: пульс-терапия циклофосфамидом — 1 г в/в ежемесячно в течение года; в последующие 2 года — 1 раз в 3 мес; в последующие 2 года — 1 раз в 6 мес.

Лечение ХГН при морфологических формах.

БМИ – лечение первого эпизода НС у взрослых начинают с КС 1 мг/кг (**1,C**) – преднизолон 1 мг/кг (максимально 80 мг) 1 раз в сутки или 2 мг/кг через день (максимально 120 мг) в один прием (**2,C**) длительностью до 4 нед (если достигнута ремиссия) или 16 нед (если ремиссия не достигнута (**2,C**) с последующим снижением дозы после достижения ремиссии в течение 6 мес (**2,D**), При противопоказаниях или непереносимости КС – циклофосфан или кальций-нейринингибиторы (КНИ) (**2,D**). При непереносимости КС, ЦФ и КНИ – микофенолат-мофетил 500-1000 мг 2 р/день ежедневно 1-2 года. (**2,D**) При редких рецидивах ГН терапия как при первом эпизоде НС (**2,D**). [KDIGO, 2012]. При часто рецидивирующем/стероидорезистентном ГМИ или для предупреждения нарушений репродуктивной функции -циклофосфамид 2-2,5 мг/кг/сут в течение 8 недель (**2,C**); назначение КНИ (циклоспорин 305 мг/кг/сут или такролимус 0,05-0,1 мг/кг/сут в 2 приема) в течение 1-2 лет (**2,C**). Не применяют статины для лечения ГЛП и ИАПФ у нормотензивных пациентов с целью снижения протеинурии при лечении 1 эпизода НС при ГМИ (**2,D**).

При **ФСГС** применять КС и иммуносупрессанты только при идиопатическом ГН с НС. (**1,C**): преднизолон 1 мг/кг/сут в 1 прием (максимум 80 мг) или 2 мг/кг/сут через день (максимум 120 мг). (**2C**) минимум 4 недели и максимум, при хорошей переносимости, до 16 недель или до ремиссии, если она разовьется раньше (**2,D**). Дозу КС после достижения полной ремиссии снижать постепенно в течение 6 мес (**2,D**). КНИ показаны в качестве 1-ой линии у больных с непереносимостью или противопоказаниями к высоким дозам КС (психические заболевания, неконтролируемый сахарный диабет, тяжелый остеопороз). (**2,D**). Лечение

рецидивов НС согласно рекомендациям ГМИ у взрослых **(2,D)**. При стероидрезистентном ФСГС – циклоспорин 3-5 мг/кг/сут в 2 приема не менее 4-6 мес. **(2,B)**. При достижении ремиссии продолжить циклоспорин еще до 12 мес с последующим постепенным снижением дозы **(2,D)**. При стероидрезистентном НС и непереносимости циклоспорина – микофенолаимофетил в сочетании с высокими дозами дексаметазона **(2,C)**.

При идиопатической **МН** у пациентов с НС иммуносупрессивную терапию начинают при наличии: ПУ более 4 г/сут и ее сохранении на уровне 50% от исходного без ответа в течение 6 мес на антигипертензивную и антипротенинурическую терапию **(1,B)** или имеются угрожающие жизни осложнения НС **(2,C)** или повышение креатинина сыворотки на 30% в течение 6 мес (при рСКФ не менее 25-30 мл/мин) **(2,C)**. Не применять иммуносупрессивную терапию у пациентов с СКФ < 30 мл/мин (креатинин сыворотки > 309 мкмоль/л на 1,73 м²) или уменьшением длины почки < 8 см или с жизнеугрожающими инфекциями (нет степени).

Начинают терапию с КС – чередуя внутрь и в/в в течение 6 мес в сочетании с алкилирующими препаратами **(1,B)** – лучше циклофосфамид, чем хлорамбуцил **(2,B)** (дозу подбирать в зависимости от возраста и СКФ) и при отсутствии эффекта ведут еще 6 мес консервативно **(1,C)**, прежде чем сделать вывод о безуспешности терапии. Возможен ежедневный прием алкилирующих препаратов > 6 мес, но возрастает риск токсичности. Альтернативная начальная терапия при противопоказаниях к КС/алкилирующим препаратам - КНИ в течение 6 мес. **(1,C)** и отменять их при недостижении ремиссии в течение 6 мес. **(2,C)**. Снижение дозы КНИ каждые 4-8 мес до 50% дозы при сохранении ремиссии – до 12 мес. **(2,C)**. Мониторировать уровень КНИ в крови (нет степени). Рекомендуется повторная биопсия при быстром снижении функции почек (при удвоении креатинина за 1-2 мес наблюдения). Не рекомендуется применять монотерапию КС для начальной терапии иМН **(1,B)** и монотерапию ММФ **(2,C)**. При резистентности к КС/алкилирующим препаратам – КНИ **(2C)** и при резистентности к КНИ - КС/алкилирующие препараты **(2,C)**.

Идиопатический **МППН** – при НС начинать терапию с ЦФ или ММФ с низкими дозами КС еже/дн или через день - не более 6 мес. **(2,D)**.

ГН, связанные с инфекциями (постстрептококковый, шунт-нефрит, при инфекционном эндокардите) – адекватное лечение инфекции **(2,D)**, **НСV–нефрит** – рибавирин и интерферон, как и для общей популяции **(2,C)**, в том числе и для диализных пациентов **(2,D)**. При **НСV – нефрите в сочетании с криоглобулинемией**, с НС и обострением КГ – плазмаферез, ретуксимаб или ЦФ в сочетании с метилпреднизолоном в/в и противовирусной терапией **(2,D)**. При **ГН с HBV–инфекцией** лечение как и в общей популяции – интерфероном-альфа или аналогами нуклеозидов **(1,C)**. При **ГН с ВИЧ-инфекцией** –

антиретровирусная терапия (**1,B**). При **ГН с паразитозами** (малярия, филяриоз, шистосомоз – противопаразитарная терапия (**НГ**).

ИГА-нефропатия – длительное лечение ИАПФ или БРА при ПУ>1 г/сут (**1,B**) с назначением максимально переносимых доз для достижения ПУ < 1 г/сут. (**1C**) и назначение ИАПФ/БРА 0,5-1 г/сут (у детей 0,5-1 г/сут на 1,73 м² (**2,D**) с повышением дозы при АГ (**1,B**). Целевым АД считать 130/80 мм рт.ст при ПУ<1 г/сут и 125/75 при ПУ>1 г/сут. (**НГ**). При сохранении ПУ> 1 г/сут более 3-6 мес у пациентов с СКФ > 50 мл/мин – КС в течение 6 мес (**2,C**). Не рекомендуются КС в сочетании с ЦФ или азатиаприном при ИГАН, за исключением БПГН (**2,D**) и с СКФ< 30 мл/мин, кроме БПГН (**2,C**). Не рекомендуется ММФ для лечения ИГАН (**2,C**). Рекомендуется рыбий жир при ПУ > 1 г/сут., несмотря на 3-6 мес применение ИАПФ/БРА (**2,D**). Не рекомендуются дезагреганты для лечения ИГАН (**2C**). Не рекомендуется тонзилэктомия при ИГАН (**2,C**). При ИГАН с полулуниями более чем в 50% клубочков (БПГН) – ЦФ, КС (**2,D**).

Активное лечение вторичных ГН (в том числе и АНЦА ГН, анти-ГБМ ГН), в частности ВН, входит в компетенцию только нефрологов, в том числе при ведении пациентов на амбулаторном этапе. ВОП может только проводить назначенную нефрологом и под его контролем поддерживающую терапию, поскольку лечение таких пациентов сложное и крайне дифференцированное, зависит от многих факторов - морфологического класса нефрита, уровня ПУ, ответа на терапию, функции почек, внепочечных проявлений СКВ, наличия тромбоангиопатии, поэтому не рассматривается в данных рекомендациях для ВОП.

Лечение в зависимости от клинической формы ХГН.

При невозможности проведения нефробиопсии лечение назначается с учетом клинической формы и клинической активности ГН.

Латентная форма. Активная иммуносупрессивная терапия не показана. При протеинурии более 1,5 г/сут назначают ингибиторы АПФ. *Гематурическая форма.* Непостоянный эффект от преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией и/или небольшой протеинурией назначают ингибиторы АПФ и дипиридамол. *Гипертоническая форма.* Ингибиторы АПФ. Цитостатики в составе трёхкомпонентной схемы. Глюкокортикоиды в половинной дозе (преднизолон 0,5 мг/кг/сут) в составе комбинированных схем. *Нефротическая форма и смешанная форма.* Трёх- или четырёхкомпонентные схемы. При стероид-чувствительном нефротическом синдроме у детей циклофосфамид или хлорамбуцил в течение 8 нед (**A**) или пролонгированные курсы циклоsporина и левамизола снижают риск рецидивов по сравнению с монотерапией глюкокортикоидами.

Симптоматическая терапия.

Антигипертензивная терапия АГ должна включать ЛС, уменьшающие внутриклубочковую гипертензию и гиперфльтрацию и замедляющие прогрессирование ХПН, т.е., обладающие нефропротективным эффектом. *Ингибиторы АПФ(А)* оказывают нефропротективное действие – снижают внутриклубочковое давление и уменьшают протеинурию: эналаприл 5–40 мг/сут, лизиноприл 10 мг/сут, беназеприл 10 мг/сут, рамиприл 2,5–5 мг/сут, периндоприл 2–4 мг/сут, трандалоприл 1-2 мг/1 раз в сутки, зофеноприл по 7,5-30 мг 1 раз в сутки, фозиноприл 10–20 мг 1–2 раза в сутки. *Блокаторы АТ₁-рецепторов* оказывают нефропротективное действие: лозартан 50-100 мг 1 раз в сутки, валсартан 80-160 мг 2 раза в сутки, кандесартан 16-32 мг/сутки, ирбесартан 150-300 мг 1 мг 1 раз в сутки, телмисартан 40-80 мг 1 раз в сутки, эпросартан 400-800 мг/сутки. *Блокаторы кальциевых каналов* назначаются только в комбинации с ИАПФ или с блокаторами АТ₁-рецепторов вторым препаратом: верапамил 120–320 мг/сут, дилтиазем 160–360 мг/сут, амлодипин 2,5-10 мг/сут, лерканидипин по 10-20 мг/сут. *Селективные β-адреноблокаторы* применяются в комбинированной терапии с ИАПФ или блокаторами АТ₁-рецепторов: метопролол 50–100 мг/сут, небивалол 5 мг 1 раз в сутки, карведилол 12,5-25 мг 2 раза в сутки.

Гиполипидемические ЛС уменьшают протеинурию (С). ЛС назначают при гиперлипидемии (нефротический синдром, ХГН, ХПН). Наиболее выраженным гиполипидемическим эффектом обладают статины (С): симвастатин 40 мг/сутки, аторвастатин 20-40 мг/сут, розувастатин 10-40 мг/сут в течение 4–6 нед с последующим снижением дозы до минимально эффективной, позволяющей контролировать гиперлипидемию.

Диуретики при отёках и комбинированной терапии при АГ — гидрохлоротиазид, фуросемид, индапамид, спиронолактон.

Антикоагулянты, антиагреганты, антиоксиданты. Убедительных данных об эффективности антиоксидантов (витамин Е, рыбий жир) нет. *Антикоагулянты* — убедительных данных об эффективности нет. Назначаются в сочетании с глюкокортикоидами и цитостатиками: *Гепарин* по 5000 ЕД 4 раза в сутки п/к не менее 1–2 мес, перед отменой дозу снижают за 2–3 дня. *Надропарин кальция* по 0,3–0,6 мл 1–2 раза в сутки п/к. *Антиагреганты* — убедительных данных об эффективности монотерапии нет, контролируемые исследования по применению в составе многокомпонентных схем единичные. Роль аспирина и дипиридамола неясная (С), показаны при противопоказаниях или резистентности к кортикостероидам и исключении гепатита (С) при идиопатическом МПГН у взрослых с высоким риском прогрессирования в ХПН: дипиридамол по 400–600

мг/сут, пентоксифиллин по 0,2–0,3 г/сут, тиклопидин по 0,25 г 2 раза в сутки, ацетилсалициловая кислота по 0,25–0,5 г/сут. В отдельных наблюдениях комбинация аспирина 375 мг/день и дипиридамола 225 мг/день в течение 1 года уменьшала показатель снижения клубочковой фильтрации и частоту прогрессирования в ТХПН без различия в исходах через 10 лет, а комбинация циклофосфана с варфарином и дипиридамолом в течение 3 лет (С) и циклофосфана в течение 6 мес с варфарином и дипиридамолом в течение 2 лет (С) способствовали выраженному снижению протеинурии.

Плазмаферез — эффект в контролируемых исследованиях не доказан. Применяется в сочетании с пульс-терапией преднизолоном и/или циклофосфамидом при высокоактивных ГН и отсутствии эффекта от лечения преднизолоном и циклофосфамидом. Ультрафильтрация, гемодиализ — при БПГН, ХБП.

Хирургическое лечение. Эффективность тонзилэктомии на благоприятный исход ОГН в клинических испытаниях не доказана. При взаимосвязи рецидивов ХГН с обострениями тонзиллита — тонзилэктомия, хотя эффективность не доказана. При терминальной ХБП — трансплантация почки.

Принципы терапии, особенности у детей, пожилых и беременных. Лечение ОГН проводится в стационаре, иммуносупрессивная терапия назначается с учетом результатов нефробиопсии в зависимости от морфологической формы и активности ГН. Выбор лечения зависит от течения ГН (ОГН, ХГН, БПГН) и имеет особенности при первичном и вторичном ГН. Иммуносупрессивная терапия, которая при ГН является основой патогенетической терапии, при ОГН не назначается. Интенсивная иммуносупрессивная терапия проводится при высокой активности процесса — высокие дозы ЛС и пульсы преднизолона и циклофосфана, плазмаферез (при наличии показаний). Лечение ОГН у взрослых, детей и пожилых принципиально не отличается, только следует расчет дозы лекарств осуществлять на 1 кг массы тела и с учетом функции почек, которая нередко снижена у пожилых и на поздних стадиях ХБП. У детей при необходимости лечения инфекции следует помнить, что противопоказаны тетрациклины, фторхинолоны, гентамицин.

Лечение активного ГН беременных не обсуждается, так как активный ГН является показанием к прерыванию беременности в связи с высокой степенью риска осложнений как со стороны плода, так и женщины, и из-за высокой многих причин, в том числе из-за тератогенности иммуносупрессивных препаратов. Иногда допустима попытка лечения беременных при выявленном в период беременности ГН с латентной и реже — нефротической формы глюкокортикоидами при условии положительной клинико-лабораторной динамики заболевания. Безопасность фурасемида при беременности не доказана (С).

12. Прогноз

При ОГН прогноз благоприятный при постстрептококковом ГН: спонтанное выздоровление наступает почти у всех пациентов (85–90%), даже с ОПН острой фазы и с полулуниями в ранней почечной биопсии. При эпидемических постстрептококковых ОГН: более 95% детей и взрослых клинически выздоравливают в течение 3–6 мес, при спорадических — лишь 60%. Постстрептококковый ОГН постепенно разрешается после того, как инфекция исчезла, нормализация уровня комплемента происходит в течение 6 недель, гематурия исчезает за 3-6 месяцев, микрогематурия может сохраняться до 1 года, восстановление диуреза происходит в первую неделю, нормализация креатинина — через 3-4 нед одновременно с гистологическим улучшением, уровень С3 нормализуется в течение 8 недель после начала постстрептококкового ГН. Протеинурия снижается медленнее, в течение 6 мес и в минимальном количестве сохраняется у 15 % в течение 3 лет и у 2 % — от 7 до 10 лет. Протеинурия нефротического уровня может сохраняться в течение 6 мес или более после исчезновения гематурии. Рецидивы постстрептококкового ГН не характерны из-за стойкого продолжительного иммунитета к М-протеину стрептококка. Нефрит, ассоциированный с MRSA и хроническими инфекциями, обычно разрешается после устранения инфекции.

У 5% детей и 10% взрослых развивается ХГН (с прогрессированием ХБП) и крайне редко - быстро прогрессирующий гломерулонефрит. Прогрессирование нефрита с развитием почечной недостаточности через 10 - 40 лет после начала болезни обусловлено развитием гломерулосклероза.

Прогноз у взрослых и особенно у пожилых менее благоприятный, чем у детей. Необратимая ОПН развивается у 1 % детей и несколько чаще у взрослых. Летальность невелика и связана в основном с осложнениями — кровоизлияниями в мозг, острой сердечной недостаточностью, инфекционными осложнениями и тромбозами при развитии ОПН.

При ХГН прогрессирование в ХБП происходит в течение 10–20 лет с разной частотой и темпами в зависимости от клинико-морфологической формы. Предикторы прогрессирования: повышение креатинина плазмы, артериальная гипертензия и/или стабильная протеинурия более 1 г/сутки.

Прогноз в зависимости от морфологической формы ГН:

Мезангиопролиферативный ГН — 40% (постстрептококковый вариант — 1–2%). 10-летняя выживаемость составляет 81%. Прогноз более благоприятен при наличии эффекта от глюкокортикоидов, менее — при выраженной гематурии, протеинурии, АГ, почечной недостаточности, выраженных морфологических изменениях.

Болезнь Берже — 30–50%. 20-летняя выживаемость составляет около 50%. Прогностически неблагоприятные факторы: пожилой возраст, выраженная протеинурия, АГ и обнаружение полулуний или сегментарного склероза при биопсии почки.

ГН минимальных изменений — ХПН развивается редко, чаще у пожилых. 5-летняя выживаемость составляет более 95%.

Мембранозный ГН — 40–50%. Прогноз относительно благоприятный. Возможны спонтанные ремиссии (20–30%). 10-летняя выживаемость составляет 60–65%. Пациенты со спонтанной или лекарственной ремиссией имеют хороший долгосрочный прогноз, сохранение ремиссии – 67%, рецидивы - 20 - 30 %, у 13% - развитие ХПН. Частота ремиссии увеличивается по мере увеличения срока от начала нефрита. У взрослых - прогрессирование нефрита чаще. Терминальной стадии в течение 5-6 лет достигают 16-26%, 10 лет - 35 %, и 15 лет - 41 %. Нефротический синдром у детей с гепатитом В и С разрешается спонтанно, для взрослых типично прогрессирование в почечную недостаточность. Прогностически неблагоприятные факторы: мужской пол, возраст старше 50 лет, выраженный нефротический синдром, АГ, повышение концентрации креатинина сыворотки крови, тубуло-интерстициальный компонент, отсутствие ремиссий.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз — 50–80%. Спонтанные ремиссии редки — 1–1,5%. У пациентов с нефротическим синдромом и АГ, тромбозами возможно быстрое прогрессирование почечной недостаточности — «злокачественная форма».

Мезангиокапиллярный ГН. Течение прогрессирующее в ХПН, ремиссии редки. 10-летняя выживаемость составляет не более 50%. Терминальная ХПН развивается через 10 лет у 40-50%, через 20 лет – у 90%. При идиопатическом ГН у 50 - 60 % нелеченых пациентов развивается терминальная ХПН через 10 - 15 лет, у 25 - 40 % сохраняется нормальная функция почек; спонтанное улучшение происходит в менее чем 10 %.

Быстропрогрессирующий ГН (постинфекционный и при СКВ, гранулематозе Вегенера, узелковом периартериите) — лечение улучшает функции почек. У 90% нелеченых больных

болезнь прогрессирует до терминальной стадии в течение 1–2 лет. При наличии полулуний в 75% клубочков и более прогноз неблагоприятный. Трансплантация почки в 50% осложняется рецидивом в трансплантате, в 10% — реакцией отторжения трансплантата.

13. Порядок оказания лечебно-диагностической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях

На амбулаторном этапе важно заподозрить активный ГН и направить пациента на стационарное лечение в терапевтическое или нефрологическое отделение. При наличии или угрозе осложнений госпитализация осуществляется по неотложным показаниям, в остальных случаях – в плановом порядке. До госпитализации в стационар пациенту даются рекомендации по диете, режиму, проводятся консультации узких специалистов. При острой инфекции назначается антимикробная терапия.

После лечения в стационаре продолжается патогенетическое лечение, начатое в стационаре (продолжается либо активная иммуносупрессивная, либо снижающая или поддерживающая терапия). При гипер- и дислипидемии назначается гиполипидемическая терапия, которая также снижает протеинурию. Пациентам рекомендуются ограничение белка, соли – для контроля отеков и объемно-зависимой гипертензии; прием ИАПФ/БРА при АГ с целью нефропротекции, замедления темпов прогрессирования нефрита.

Санация очагов инфекции. Кратковременная антибиотикотерапия острой респираторной или желудочно-кишечной инфекции снижает число эпизодов макрогематурии, иногда – протеинурию и уровень ИГА в сыворотке крови. Необходимо информировать пациента о необходимости контроля уровня СКФ и креатинина крови, об исключении потенциально нефротоксических ЛС, рентгеноконтрастных препаратов.

Экспертиза трудоспособности (срок временной нетрудоспособности при ОГН и обострении ХГН – 2-4 мес). Трудоустройство: противопоказано переохлаждение, физическое перенапряжение, стрессы, работа в ночную смену. При ХБП III-V стадий пациент направляется на МСЭК для установления степени нетрудоспособности.

Диспансерное наблюдение у нефролога, терапевта или врача общей практики при ОГН в течение года, при ХГН – пожизненно (ежеквартальное измерение АД, анализы крови и мочи, суточная протеинурия при нефротическом синдроме, определение содержания креатинина сыворотки крови, уровня липидов (при исходной гиперлипидемии), консультации стоматолога, оториноларинголога; по показаниям: титр АСЛО, консультации окулиста, гинеколога.

Длительное наблюдение за пациентами с персистирующими изменениями в моче в сочетании с АГ: при изолированной микрогематурии каждые 6- 12 мес контроль функции почек и АД (**В**); при интермиттирующей изолированной протеинурии ежемесячный контроль протеинурии (**В**), контроль АД и функции почек ввиду высокого риска прогрессирования в ХПН (**В**), при персистирующей протеинурии более 1 г/сут показано проведение почечной биопсии (**В**).

Санаторно-курортное лечение в период ремиссии. Режим, диета. Подсчет темпов прогрессирования нефрита. Завершение/продолжение иммуносупрессивной терапии, прием ИАПФ, гиполипидемических препаратов, рыбьего жира. Тонзиллэктомия у больных с частыми обострениями тонзиллита, приводящими к рецидивам ХГН, замедляет прогрессирование ХГН.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гломерулонефриты. / Нефрология. Руководство для врачей // Под ред. И.Е.Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 188-279 с.
2. Козловская Н.Л., Шилов Е.М., Метелева Н.А. и др. Клинические и морфологические особенности волчаночного нефрита при системной красной волчанке с антифосфолипидным синдромом // тер.архив. Терапевтический архив. — 2006. — Т. 78. — № 5. — С. 21-31.
3. Нефрология, национальное руководство /Под ред. Н.А.Мухина. АСМОК // Москва, «ГЭОТАР-Медиа», 2009. -45 п.л.
4. Обзор рекомендаций по лечению гломерулонефритов, KDIGO 2012. – Санкт-Петербург, 10 июня 2012 (перевод Е.В.Захаровой)
5. Почки при системных заболеваниях / Нефрология. Руководство для врачей // Под ред. И.Е.Тареевой. — М.: Медицина, 2000. — 280-320 с.
6. Aarons, I, Smith, PS, Davies, RA, et al. Thin membrane nephropathy: A clinico-pathological study. Clin Nephrol 1989; 32:151.
7. Abe, S. Pregnancy in IgA nephropathy. Kidney Int 1991; 40:1098.
8. Abe, S. The influence of pregnancy on long-term renal prognosis of IgA nephropathy. Clin Nephrol 1994; 41:61
9. Alamartine, E, Sabatier, JC, Guerin, C, et al. Prognostic factors in mesangial IgA glomerulonephritis: An extensive study with univariate and multivariate analyses. Am J Kidney Dis 1991; 18:12.
10. Auwardt, R, Savige, J, Wilson, D. A comparison of the clinical and laboratory features of thin basement membrane disease (TBMD) and IgA glomerulonephritis (IgA GN) [In Process Citation]. Clin Nephrol 1999; 52:1.
11. Bartosik, LP, Lajoie, G, Sugar, L, Cattran, DC. Predicting progression in IgA nephropathy. Am J Kidney Dis 2001; 38:728.
12. Bingen E, Groupe d'etude de pathologie infectieuse pediatrique //Archives de Pediatrie; 2001 Jul; 8; 7; 700-6
13. Blumenthal, SS, Fritsche, C, Lemann, J Jr. Establishing the diagnosis of benign familial hematuria. The importance of examining the urine sediment of family members. JAMA 1988; 259:2263.
14. Cameron, JS, Turner, DR, Heaton, J, et al. Idiopathic mesangiocapillary glomerulonephritis. Comparison of types I and II in children and adults and long-term prognosis. Am J Med 1983; 74:175.

15. Cattran, DC. Current status of cyclosporin A in the treatment of membranous, IgA and membranoproliferative glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1991; 35 Suppl 1:S43.
16. Chen, X, Wu, J, Zhang, Y, et al. Seventy two weeks follow-up study of effects of mycophenolate mofetil on IgA nephropathy (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:66A.
17. 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.
18. Choi, MJ, Eustace, JA, Gimenez, LF, et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002; 61:1098.
19. Choi, MJ, Eustace, JA, Gimenez, LF, et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002; 61:1098.
20. D'Amico, G. Natural history of idiopathic IgA nephropathy: Role of clinical and histological prognostic factors. *Am J Kidney Dis* 2000; 36:227.
21. 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.
22. D'Amico, G, Ferrario, F. Mesangiocapillary glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2:S159.
23. Donadio, JV Jr, Offord, KP. Reassessment of treatment results in membranoproliferative glomerulonephritis, with emphasis on life-table analysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 14:445.
24. Donadio, JV Jr, Anderson, CF, Mitchell JC, 3d, et al. Membranoproliferative glomerulonephritis. A prospective clinical trial of platelet-inhibitor therapy. *N Engl J Med* 1984; 310:1421.
25. Ctp: 27
Del Mar CB, Glasziou PP. Antibiotics for sore throat in the prevention of glomerulonephritis. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD000023. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
26. Flinter, FA, Cameron, JS, Chantler, C, et al. Genetics of classic Alport's syndrome. *Lancet* 1988; 2:1005.
27. Haas, M. Histologic subclassification of IgA nephropathy: A clinicopathologic study of 244 cases. *Am J Kidney Dis* 1997; 29:829.
28. Hudson, BG, Tryggvason, K, Sundaramoorthy, M, Neilson, EG. Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med* 2003; 348:2543.
29. Hall, CL, Jawad, S, Harrison, PR, et al. Natural course of penicillamine nephropathy: A long-term study of 33 patients. *Br Med J* 1988; 296:1083.
30. Hudson, BG, Tryggvason, K, Sundaramoorthy, M, Neilson, EG. Alport's syndrome, Goodpasture's syndrome, and type IV collagen. *N Engl J Med* 2003; 348:2543.
31. Hall, CL, Fothergill, NJ, Blackwell, NM, et al. The natural course of gold nephropathy: Long term study of 21 patients. *Br Med J* 1987; 295:745.
32. Hall, CL, Jawad, S, Harrison, PR, et al. Natural course of penicillamine nephropathy: A long-term study of 33 patients. *Br Med J* 1988; 296:1083.
33. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroids for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001533. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software. Updated frequently.
34. Hogan, SL, Muller, KE, Jennette, JC, Falk, RJ. A review of therapeutic studies of idiopathic membranous glomerulopathy. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:862.
35. Johnston, PA, Brown, JS, Braumholtz, DA, Davison, AM. Clinico-pathological correlations and long-term follow-up in 253 United Kingdom patients with IgA nephropathy: A report from the MRC glomerulonephritis registry.
36. Julian, BA, Quiggins, PA, Thompson, JS, et al. Familial IgA nephropathy. Evidence of an inherited mechanism of disease. *N Engl J Med* 1985; 312:202.

37. Kashtan, CE. Alport syndrome and thin glomerular basement membrane disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:1736.
38. Kidney International Supplements (2012) 2; KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis volume 2 | issue 2 | JUNE 2012, 274 c. <http://www.kidney-international.org>
39. Kshirsager, AV, Nachman, PH, Falk, RJ. Alternative therapies and future intervention for treatment of membranous nephropathy. *Semin Nephrol* 2003; 4:362.
40. 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.
41. Lai, KN, Li, PK, Lui, SF, et al. Membranous nephropathy related to hepatitis B virus in adults. *N Engl J Med* 1991; 324:1457.
42. Lai, KN, Lai, FM, Li, PL, Vallence-Owen, J. Cyclosporin treatment of IgA nephropathy: A short-term controlled trial. *Br Med J* 1987; 295:1165.
43. Maes, BD, Evenepoel, P, Kuypers, D, et al. A prospective placebo controlled randomized single centre study of mycophenolate mofetil treatment for IgA nephropathy: Lack of clinical efficacy after two years (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:114.
44. Michel, BA, Hunder, GG, Bloch, DA, Calabrese, LH. Hypersensitivity vasculitis and Henoch-Schönlein purpura: A comparison between the 2 disorders. *J Rheumatol* 1992; 19:721.
45. Monastiri, K, Selmi, H, Tabarki, B, et al. Primary antiphospholipid syndrome presenting as complicated Henoch-Schönlein purpura. *Arch Dis Child* 2002; 86:132.
46. Mustonen, J, Pasternack, A, Rantala, A. The nephrotic syndrome in IgA glomerulonephritis: Response to corticosteroid therapy. *Clin Nephrol* 1983; 20:172.
47. Penny, MJ, Boyd, RA, Hall, BM. Mycophenolate mofetil prevents the induction of
74 Strippoli, GF, Manno, C, Schena, FP. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy: Assessment and criticism. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1129.
48. Penny, MJ, Boyd, RA, Hall, BM. Mycophenolate mofetil prevents the induction of active Heymann nephritis: Association with Th2 cytokine inhibition. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9:2272.
49. Pinto, SW, Sesso, R, Vasconcelos, E, et al. Follow-up of patients with epidemic poststreptococcal glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38:249.
50. Portier H. Treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillitis in children with a 5-day course of josamycin. [French] / Portier H, Bourrillon A, Lucht F, Choutet P, Gehanno P, Meziante L, Radford, MG, Holley, KE, Grande, JP, et al. Reversible membranous nephropathy associated with the use of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *JAMA* 1996; 276:466.
51. Rekola, S, Bergstrand, A, Bucht, H. Deterioration of GFR in IgA nephropathy as measured by ⁵¹Cr-EDTA clearance. *Kidney Int* 1991; 40:1050.
52. Richards, NT, Darby, S, Howie, AJ, et al. Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:1255.
53. Schena, FP, Cameron, JS. Treatment of proteinuric glomerulonephritides in adults. *Am J Med* 1988; 85:315.
54. Sugiyama N., Shimizu J., Nakamura M. et al. Clinicopathological study of effectiveness of tonsillectomy in IgA nephropathy accompanied by chronic tonsillitis // *Acta Otolaryngol.* – 1993. – Vol.508 (Suppl.) – P. 43-48.
55. Tamura S., Masuda Y., Inokuchi I. Et al. Effect of and indication for tonsillectomy in Ig A nephropathy // *Acta Otolaryngol.* – 1993. – Vol.508 (Suppl.) – P. 23-28.
56. Tiebosch, AT, Wolters, J, Frederik, PF, et al. Epidemiology of idiopathic glomerular diseases. A prospective study. *Kidney Int* 1987; 32:112.
57. Tiebosch, AT, Frederik, PM, van Breda Vriesman, PJ, et al. Thin-basement-membrane nephropathy in adults with persistent hematuria. *N Engl J Med* 1989; 320:14.
58. Topham, PS, Harper, SJ, Furness, PN, et al. Glomerular disease as a cause of isolated microscopic microscopic haematuria. *Q J Med* 1994; 87:329.
59. Trachtman, H, Weiss, RA, Bennett, B, Grier, I. Isolated hematuria in children: Indications for a renal biopsy. *Kidney Int* 1984; 25:94.

60. Srivastava, T, Warady, BA, Alon, US. Pneumonia-associated acute glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 2002; 57:175.
61. Strippoli, GF, Manno, C, Schena, FP. An "evidence-based" survey of therapeutic options for IgA nephropathy: Assessment and criticism. *Am J Kidney Dis* 2003; 41:1129.
62. Szeto, CC, Lai, F, To, KF, et al. The natural history of immunoglobulin A nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001; 110:434.
63. Verroust, PJ. Kinetics of immune deposits in membranous nephropathy. *Kidney Int* 1989; 35:1418.
64. 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.
65. West, CD. Childhood membranoproliferative glomerulonephritis: An approach to management. *Kidney Int* 1986; 29:1077.
66. Woo, KT, Lee, GS, Chiang, GS, Lim, CH. Effect of triple therapy in IgA glomerulonephritis: A follow-up study 5 years later. *Clin Nephrol* 1991; 36:60.