

БОЛЕЗНИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ

Гломерулонефриты

Батюшин М.М., Сигитова О.Н.

Определение

Гломерулонефриты (ГН) – группа врожденных или приобретенных болезней почек, проявляющихся первичным поражением почечного клубочка в первую очередь вследствие воздействия аутоиммунных механизмов, а также вследствие иммунных повреждений иного рода (например, комплементопатии, постинфекционные поражения), характеризующиеся острым или хроническим течением.

Код по МКБ-10

Кодирование по МКБ-10 основано на данных гистоморфологии и очень детализировано, по-сути, предназначено для нефрологов, поэтому для терапевтов представляем сокращенный вариант:

Болезни мочеполовой системы (Класс XIV).

N00–N08 Гломерулярные болезни;

N00 Острый нефритический синдром:

N01 Быстро прогрессирующий нефритический синдром:

N02 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия:

N03 – Хронический нефритический синдром:

N04 – Нефротический синдром:

N05 – Нефритический синдром неуточненный:

N06 – Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим диагнозом:

N07 – Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках:

N08 – Гломерулярные поражения при болезнях, классифицированных в других рубриках:

Большой вклад в развитие учения о ГН внесли представители советской и российской терапевтической школы - Тареев Е.М., Ратнер М.Я., Ярошевский Л.Я., Тареева И.Е., Папаян А.В., Мухин Н.А., Шилов Е.М., Вялкова А.А., Смирнов А.В., Бобкова И.Н., Добронравов В.А. и ряд других. В последние годы отечественной школой детально изучаются вопросы регуляции иммунной системы при ГН, клинико-морфологические и биологические особенности течения и исходов разных форм ГН.

Эпидемиология

В структуре терминальной стадии ХБП (С5), требующей проведения заместительной почечной терапии, ГН составляют 20-25%. Наиболее распространенными формами первичных ГН являются IgA-нефропатия и фокально-сегментарный гломерулосклероз. Следует заметить, что ГН склонны к прогрессированию почечной дисфункции и постепенному формированию тяжелых форм ХБП. ГН наиболее часто развиваются у детей 3–7 лет и взрослых 20–40 лет. Постинфекционные формы ГН чаще возникают у детей 3–7 лет с эпидемическим фарингитом и инфекциями кожи и реже у взрослых. Возможны спорадические или эпидемические случаи постинфекционного ГН. Отмечается более высокая заболеваемость *постстрептококковым* ГН в регионах с низким социально-экономическим статусом (от 9,5 до 28,5 случаев на 100 тыс. населения), а также в социоэкономических группах, недостаточно соблюдающих правила гигиены. *Распространенность ГН* по обращаемости составляет 13–50 случаев на 10 тыс. населения.

Патогенез

Доказан аутоиммунный характер повреждения структур клубочка при всех ГН. Поскольку разные формы ГН представляют собой разные заболевания, патогенез каждой из них стоит рассматривать отдельно.

Постинфекционный ГН. При постстрептококковом и других постинфекционных ГН экзогенные антигены либо в составе ЦИК, либо иммунных депозитов *in situ* считаются важными медиаторами гломерулярного повреждения. Также происходит активация альтернативного пути комплемента.

IgA-нефропатия. В патогенезе IgA-нефропатии большую роль играют галактозодефицитные IgA. Их выход в циркуляцию сопровождается иммунным ответом с образованием аутоантител и ЦИК, откладывающихся в области клубочка, а также активацией комплемента по альтернативному пути.

Мембранозная нефропатия. В базальной мембране клубочков повреждение обусловлено накоплением иммунных комплексов, которые проявляются в виде зернистых отложений IgG.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз. Развивается вследствие повреждения висцеральных эпителиальных клеток клубочка (подоцитов) и относится к группе «подоцитопатий».

Мембрано-пролиферативный ГН. Патогенез разных иммуноморфологических форм мембрано-пролиферативного ГН различается. Выделяют опосредованный иммунными

комплексами/иммуноглобулинами (ИГ) – ИГ-позитивный вариант и комплемент-опосредованный – ИГ-негативный С3-позитивный или ИГ-негативный С4-позитивный, а также без депозиции иммунных комплексов и фракций комплемента – ИГ-негативный комплемент-негативный вариант.

Болезнь минимальных изменений. Дисфункция Т-клеточного звена иммунитета, так и генетически детерминированные изменения протеинов щелевидной диафрагмы и цитоскелета подоцитов. Кроме того, выявляется уменьшение экспрессии в подоцитах белков, участвующих в формировании сцепления подоцитов с подлежащей мембраной.

Более редкие формы ГН – антиГБМ–ГН, С3-гломерулонефрит, иммунотактоидный и фибриллярный ГН, патогенез которых рассматривается в специализированных нефрологических руководствах.

Диагностика

Жалобы, анамнез и физикальные данные

Пациенты могут не иметь никаких жалоб и течение ГН может быть бессимптомным. В ряде случаев пациента может беспокоить ряд симптомов, обусловленных повышением АД (головные боли, головокружение, чувство распирания в голове), а также развитием отечного синдрома (отеки периферических тканей, паренхиматозных органов – чувство распирания, тяжести, дискомфорта в области локализации органа, симптомы, связанные с его дисфункцией; увеличение размеров живота и чувство распирания при асците, при гидротораксе – одышка, чувство нехватки воздуха). Ряд симптомов могут быть обусловлены как наличием основного заболевания, в рамках которого формируется вторичный ГН, например, системной красной волчанки или системного васкулита, так и развитием осложнений ГН в виде прогрессирования ХБП (например, симптомы уремической интоксикации), развития инфекционных осложнений, тромбозов и эмболий (часто встречаются при нефротическом синдроме).

Клинико-лабораторные данные

В клинике ГН выделяют три основных синдрома: *мочевой, нефритический и нефротический.*

Если *мочевой синдром* является единственным клиническим проявлением ГН, то он обозначается как изолированный. Проявлениями мочевого синдрома являются протеинурия (обычно не более 1 г/л, но может в отдельных случаях достигать 3 г/л) и/или гематурия (может быть микрогематурией или макрогематурией).

Нефритический синдром по течению может быть острым или быстропрогрессирующий. Последний предполагает быстрое развитие острого почечного

повреждения (ОПП), наблюдаемое, как правило, уже в дебюте заболевания, с последующей трансформацией в острую болезнь почек (ОБП). Быстро прогрессирующий нефритический синдром характерен для быстро прогрессирующего гломерулонефрита (например, ГН при болезни Гудпасчера, микроскопическом полиангиите). Проявлениями нефритического синдрома являются: мочевого синдром (гематурия типична, протеинурия обычно не выражена), отечный синдром (отеки периферические, полостные и/или паренхиматозные, обычно наблюдаются отеки лица, голеней, кистей рук), гипертензионный синдром (повышение АД с возможной трансформацией в АГ в последующем).

Нефритический синдром проявляется мочевым синдромом (протеинурия выше 3,5 г/л, может быть цилиндрурия), диспротеинемией (гипопротеинемия – уровень общего белка крови менее 60 г/л, гипоальбуминемия менее 30 г/л).

Лабораторные исследования

При ОГН и обострении ХГН в анализе крови умеренное повышение СОЭ, которое может быть значительным при вторичном ГН. Анемия выявляется при гидремии, аутоиммунном заболевании или на поздних стадиях ХБП.

Биохимическое исследование крови: при постстрептококковом ОГН повышен титр антистрептококковых антител (антистрептолизина-О, антистрептокиназы, антигиалуронидазы), при ХГН он повышается редко. Гипокомплементемия С3-компонента, в меньшей степени С4 и снижение общего криоглобулина иногда выявляются при первичном гломерулонефрите, постоянно — при волчаночном и криоглобулинемическом нефритах. Повышение или понижение титра IgA характерно для болезни Берже, снижение IgG — для вторичных гломерулонефритах при СЗСТ. Повышены концентрации С-реактивного белка, сиаловых кислот, фибриногена; снижены — общего белка, альбуминов, особенно при нефритическом синдроме. В протеинограмме гипер- α_1 - и α_2 -глобулинемия; при нефритическом синдроме — гипо- γ -глобулинемия; при вторичных гломерулонефритах, обусловленных системными заболеваниями соединительной ткани — гипер- γ -глобулинемия. Снижение СКФ, повышение в плазме крови концентрации креатинина и/или мочевины наблюдается при ОПП или ХБП.

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

В моче при обострении ХГН: повышение осмотической плотности, снижение суточного диуреза; в осадке мочи 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 менее 1 г/сут до 1–3 г/сут; протеинурия более 3 г/сут развивается при нефротическом синдроме. Бакпосев с миндалин или крови иногда позволяют уточнить этиологию ОГН.

Результаты инструментальных исследований

Как правило, проведение УЗИ почек и других органов мочевого выделения проводится с целью исключения заболеваний (мочекаменная болезнь, опухоли, пиелонефрит и др.). При ГН обычно изменений при УЗИ не обнаруживается. Другие методы визуализации, такие как СКТ, МРТ, используются в диагностическом процессе также исключительно с целью дифференциальной диагностики.

Важным методом диагностики ГН является *пункционная нефробиопсия* с последующим гистологическим исследованием нефробиоптата. Важность данного метода объясняется тем, что разные формы ГН являются, по сути, разными заболеваниями. В последние годы постепенно углубляется дифференцированный подход к лечению разных форм ГН. Например, в лечении гормонорезистентной формы мембранозной нефропатии высокой эффективностью обладает ретуксимаб, а в лечении IgA-нефропатии, проявляющейся высокой протеинурией, предполагается широкое применение препаратов, корректирующих систему комплемента (иптакопан). В случае отсутствия возможности применения нефробиопсии диагноз ГН будет звучать как некое название группы заболеваний, а лечение будет предполагать применение методов терапии без учета не только формы ГН, но и других его морфологических особенностей.

Классификация

В клинических рекомендациях (2021 г.) ассоциацией нефрологов России предложена новая классификация ГН. Однако ее применение возможно только нефрологами при иммуногистохимическом исследовании нефробиоптата, для терапевтов приводится только для ознакомления.

А. Первичная диагностика с учетом клинических данных:

- Иммунокомплексный ГН: IgA-нефропатия, люпус-нефрит, инфекционно-опосредованный ГН, фибриллярный ГН
- АНЦА-ассоциированный ГН: PR3-АНЦА-позитивный ГН, MPO-АНЦА-позитивный ГН
- Анти-ГБМ-ГН
- ГН, ассоциированный с моноклональными Ig: пролиферативный ГН с депозицией моноклональных Ig, болезнь отложения моноклональных Ig

- С3-гломерулопатия: С3-ГН, болезнь плотных депозитов
- В. Паттерн повреждения:
- Мезангиопролиферативный, мембранопротролиферативный эндокапиллярный пролиферативный ГН, ГН с полулуниями/некротизирующий ГН, эксудативный, склерозирующий ГН
 - Сочетание паттернов
- С. Оценка в баллах/класс/степень
- ISN/PRIS: люпус-нефрит, Oxford: IgA-нефропатия
- Д. Дополнительные находки
- Острый тубулярный некроз, острый интерстициальный нефрит, тромботическая микроангиопатия, атерэмболия
- Е. Дополнительные исследования
- Демаксирование антигена проназой, типирование IgG, DNAJB9, лазерная диссекция, масс-спектрометрия
- Ф. Шкала хронических изменений
- Минимальные (общий балл хронических изменений в почке 0-1/10 баллов)
 - Легкие (общий балл хронических изменений в почке 2-4/10 баллов)
 - Умеренные (общий балл хронических изменений в почке 5-7/10 баллов)
 - Тяжелые (общий балл хронических изменений в почке $\geq 8/10$ баллов)

Однако в ряде случаев возможность морфологической диагностики отсутствует. В связи с этим представляем упрощенную *клиническую классификацию* с учетом ведущих клинических синдромов ГН, которую в своей практике может использовать терапевт до нефробиопсии.

По течению различают следующие варианты ГН:

- острый гломерулонефрит;
- быстро прогрессирующий гломерулонефрит;
- хронический гломерулонефрит.

Острый гломерулонефрит

По этиологии:

- постстрептококковый;
- постинфекционный;

Хронический гломерулонефрит

По клиническим формам:

- латентная форма (изолированный мочевои синдром);
- гипертоническая форма (нефритический синдром);
- нефротическая форма (нефротический синдром);
- смешанная форма (нефритический и нефротический синдромы).

По фазам течения заболевания:

- обострение (активная фаза, рецидив);
- ремиссия (частичная полная).

По патогенезу:

- первичный гломерулонефрит (идиопатический);
- вторичный гломерулонефрит — ассоциированный с общим или системным заболеванием.

Данная классификация в ходе морфологического исследования, как правило, дополняется позициями из вышепредставленной новой классификации. В клинической практике обычно не применяется термин «хронический» в отношении ГН, однако отказаться от него можно только в случае наличия данных о морфологической картине болезни.

Примеры формулировки диагноза:

Острый постстрептококковый ГН, остронефритический синдром.

ХБП С2, А4. Хронический гломерулонефрит, нефротический синдром, активная фаза.

ХБП С1, А3. Мембранозная нефропатия, нефротическая форма, фаза обострения.

Дифференциальная диагностика на амбулаторном этапе

ОГН следует заподозрить при впервые развившемся нефритическом или изолированном мочевом синдроме; при отсутствии в анамнезе, в медицинской документации и при объективном обследовании признаков ХГН (гипертрофии левого желудочка, ангиоретинопатии, анемии, почечной недостаточности). Диагноз ОГН сложно поставить в начале заболевания, поскольку дебют ХГН с этих синдромов также возможен. Ретроспективно диагноз ОГН может быть установлен при нормализации в течение 3–6 мес всех клинико-лабораторных показателей. Однако некоторые симптомы позволяют заподозрить ОГН или ХГН: изолированная гематурия может быть как при IgA нефрите, так и при ОГН, однако стойкая микрогематурия более типична для IgA нефрита.

При *ХГН* в анамнезе могут выявляться симптомы/синдромы ХГН: при ХГН часто выявляется гипертрофия левого желудочка и ангиоретинопатия сетчатки, обусловленная длительной АГ. При рецидиве ХГН инкубационный период короткий — менее 5–7 дней, при ОГН — до 3 нед.

БПГН — начало заболевания может быть с нефритического, нефротического или нефритически-нефротического синдромов, но в отличие от ОГН к концу первого месяца заболевания клинико-лабораторные проявления не уменьшаются, а нарастают. Появляются признаки снижения функции почек — никтурия, снижение осмотической плотности мочи, повышение уровня креатинина крови, снижение СКФ; выявляется и нарастает анемия, нарастает АГ. Проявления заболевания неуклонно нарастают, присоединяются азотемия, олигоанурия, резистентная АГ, сердечная недостаточность. Прогрессирование до терминальной почечной недостаточности возможно в течение 6–12 мес, при эффективности лечения возможно улучшение прогноза. Различают идиопатический БПГН и синдром БПГН, иногда развивающийся при обострении ХГН — так называемое

«обострение по типу БПГН». Дифференциальный диагноз между этими вариантами возможен по данным биопсии.

Дифференциальная диагностика ОГН, БПГН и ХГН на основании только клинических данных невозможна. Так, дебют заболевания с нефритического синдрома более характерен для ОГН, но не исключает дебют ХГН и БПГН. Появление нефротического синдрома характерно для дебюта ХГН. Иногда помогает динамическое наблюдение: нормализация клинико-лабораторных данных в течение 3–6 мес после дебюта нефритического синдрома свидетельствует в пользу ОГН; сохранение изолированных изменений в моче или в сочетании с отеками и/или с АГ до полугода и более — в пользу первичного ХГН.

Инфекция мочевыводящих путей. Для пиелонефрита, в отличие от ГН, характерны в анамнезе эпизоды инфекции мочевых путей с лихорадкой, болью в пояснице, дизурией; в моче преобладает лейкоцитурия, выявляется бактериурия, осмотическая плотность мочи снижена. При посеве мочи выявляется грамотрицательная микрофлора, чаще кишечная палочка. При УЗИ почек выявляется деформация и расширение чашечно-лоханочной системы, возможна асимметрия и деформация контуров и размеров почек; при экскреторной урографии - деформация чашечно-лоханочной системы и асимметрия функции и размеров почек. При радиоизотопной ренографии выявляются нарушения уродинамики по рефлюксному, обструктивному или гипофункциональному типу, возможны асимметричные кривые.

Для нефропатии беременных характерна триада синдромов — отеки, протеинурия, артериальная гипертензия во втором-третьем триместре беременности, в анамнезе отсутствуют синдромы ХГН, в моче протеинурия, «мертвый» мочевой осадок. После родоразрешения АГ нормализуется, протеинурия и отеки исчезают.

При тубулоинтерстициальном нефрите (ТИН) жалобы на боль в пояснице; полиурию, никтурию, повышение температуры. В отличие от ГН при ТИН в осадке мочи преобладает лейкоцитурия, гипостенурия, минимальная протеинурия, в крови — повышение СОЭ. В анамнезе — прием анальгетиков или нестероидных противовоспалительных препаратов, некоторых антибиотиков, злоупотребление алкоголем, нарушения диеты при подагре.

Алкогольное поражение почек: жалобы на боль в пояснице, в анамнезе — злоупотребление алкоголем; в крови — гиперурикемия; в моче — гематурия, уратурия, гипостенурия, полиурия, никтурия.

Амилоидоз почек: в анамнезе хронические гнойные заболевания, ревматоидный артрит, болезнь Бехтерева, неспецифический язвенный колит, гельминтозы, туберкулез, сифилис. Характерна системность поражения. В моче — протеинурия и либо «мертвый»

мочевой осадок, либо эритроциты и лейкоциты без какой-либо закономерности преобладания тех или других. В крови — гипергаммаглобулинемия, высокая СОЭ. В нефробиоптате типичные амилоидные отложения, выявляемые специальными методами.

Диабетическая болезнь почки как правило, развивается на фоне длительного анамнеза сахарного диабета, характерно постепенное нарастание протеинурии с развитием нефротического синдрома, отсутствие гематурии. Сочетание гематурии с протеинурией наиболее вероятно для ГН. Отсутствие признаков ретинопатии и нейропатии свидетельствует в пользу недиабетической природы патологии почек. В крови гипергликемия, повышенный уровень гликозилированного гемоглобина. В трудных для диагностики случаях показана нефробиопсия.

Вторичный гломерулонефрит при СЗСТ. Кроме симптомов ГН признаки системности поражения — похудание, общая слабость, лихорадка, кардит, артрит, пульмонит, гепатолиенальный синдром и другие; высокая СОЭ, гипергаммаглобулинемия, положительные серологические тесты. Выявляются специфические для системного заболевания изменения в крови: *при волчаночном нефрите* — антинуклеарные АТ, увеличение титра АТ к ДНК, LE-клетки, антифосфолипидные АТ и др. При ХГН, ассоциированном с вирусными гепатитами С, В, — положительные HbV, HCV, криоглобулинемия. *При криоглобулинемическом ГН* повышен уровень смешанных криоглобулинов. *ГН при узелковом периартериите:* характерна гематурия в сочетании с АГ, преобладает мужской пол; выявляются признаки системного заболевания — лихорадка, миалгии, артралгии, похудание, кожные проявления, асимметричный полиневрит, абдоминальный синдром, миокардит, коронарит со стенокардией и инфарктом миокарда, бронхиальной астмой. В крови лейкоцитоз, иногда эозинофилия, высокая СОЭ. В биоптате кожно-мышечного лоскута специфические изменения, биопсия почек не показана. *ГН при гранулематозе Вегенера:* мочевой синдром (протеинурия, эритроцитурия, лейкоцитурия), часто в дебюте уремический синдром, поражение глаз, верхних дыхательных путей и легких с инфильтратами и деструкцией; типичны анемия, высокая СОЭ, антинейтрофильные антитела; специфические изменения в биоптате слизистой оболочки носоглотки, легкого, почек. *Синдром Гудпасчера:* гематурия, быстро прогрессирующая почечная недостаточность с олигурией и анурией; лихорадка, кровохарканье или легочное кровотечение, инфильтраты в легких, похудание. Поражение почек возникает вслед за кровохарканьем; характерна анемия, повышение СОЭ, при серологическом исследовании — наличие АТ к базальной мембране почечных клубочков. *Геморрагический васкулит:* в моче — эритроцитурия, возникающая одновременно с

геморрагической пурпурой (сохраняется после ее исчезновения), артритом, абдоминальным болевым синдромом; повышение СОЭ.

Мочекаменная болезнь: обнаружение конкремента в почках или мочевыводящих путях, наличие в анамнезе почечных коликов, признаки обструкции мочевых путей и гематурия 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.

Наследственный нефрит (синдром Альпорта): в анамнезе неблагоприятная наследственность — наличие гематурии у других членов семьи. Ассоциируется с почечной недостаточностью, глухотой и хромосомно-доминантным типом наследования. У пациента с эпизодами макрогематурии и негативным семейным анамнезом наиболее вероятен IgA-нефрит. Биопсия кожи является показана для установления X-сцепленного наследственного нефрита.

Лечение

Поскольку терапевтическая практика предполагает ведение больных с ГН до обращения к врачу-нефрологу, а также лечения с учетом рекомендаций, полученных нефрологом, следовательно, процесс подбора патогенетической иммуносупрессивной терапии является прерогативой врача-нефролога. В данном разделе представлены сведения о общих принципах терапии ГН.

Диета при ГН может существенно различаться при разных клинических проявлениях болезни. В частности, ограничение приема жидкости (до 800-1000 мл/сут для взрослого) обычно применяется в первые дни лечения постинфекционного ГН, при нефритическом синдроме с выраженными отеками, олигурией или признаками отека легких, головного мозга, при нефротическом синдроме и выраженном отеком синдроме. В случае отсутствия или невыраженности проявлений отеком синдроме, а также в случае отсутствия ОПП с развитием анурии или олигурии ограничения приема жидкости не требуется. Ограничение соли показано в случаях нефритического и отеком синдроме. Рекомендуется ограничение белка с целью замедления прогрессирования ХБП в терминальную стадию. Обычно в период обострения рекомендуют ограничивать высокую двигательную активность.

В лечении ГН применяют ренопротективные препараты, к числу которых относится прежде всего блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента – эналаприл, периндоприл, рамиприла, каптоприл,

моноприл, лизиноприл и др.), или блокаторы рецепторов к ангиотензину II – ирбесартан, кандесартан, термисартан, лозартан и др.). В случае, если у больного с ГН имеется АГ, то препараты этих групп применяются в качестве первой линии терапии изолированно или в комбинации с блокаторами медленных кальциевых каналов (амлодипин, нифедипин, ретардные формы, фелодипин и др.), диуретиков (индапамид, гидрохлортиазид, торасемид, фуросемид) или бета-блокаторов (метопролол, атенолол, бисопролол и др.). Также возможна комбинация с антагонистами минералокортикоидных рецепторов (верошпирон, эплеренон, в перспективе – финеренон и др.).

Если при ГН не повышено АД, но имеется протеинурия более 0,3-0,5 г/л, то показано применение блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в небольших субгипотензивных дозах для ренопротективного эффекта (снижение протеинурии, замедление прогрессирования ХБП).

В последние годы важным компонентом терапии ГН становится применение блокаторов натрий-глюкозного котранспортера 2 типа. В частности, в лечении ГН применяется дапаглифлозин (при любых формах ХБП, включая ГН, с СКФ более 25 мл/мин) в дозе 10 мг/сут, а также в перспективе будет применяться эмпаглифлозин в дозе 10 мг/сут. Целесообразность их применения обосновывается антипротеинурическим эффектом и способностью замедления снижения СКФ. Препарат этого класса может сочетаться с применением блокатора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Ранее широко применяемая антикоагулянтная и ангиагрегантная терапия в настоящее время не используется, за исключением нефротического синдрома (в связи с угрозой тромботических осложнений), антифосфолипидного синдрома в рамках ГН и др..

Применение ГКС показано преимущественно при ГН с нефротическим синдромом. Можно выделить несколько схем ГКС-терапии: курсовая (классическая, альтернирующая, пульс-терапия) и комбинированная (сочетание классической или альтернирующей схемы и пульс-терапии).

Классическая схема предполагает длительное ежедневное применение преднизолона (метилпреднизолона, преднизона) в установленной суточной дозе. Доза начальной терапии в пересчете на преднизолон обычно рассчитывается, исходя из 0,5-1 мг/кг веса (не более 14 таб/день) и длится в среднем 4-8 недель. Далее начинается постепенное снижение дозы преднизолона (примерно на 2,5 мг/5-7 дней), что определяет наступление периода поддерживающей терапии. Снижение в большинстве случаев происходит до полной отмены препарата. Препарат необходимо принимать в утренние часы, запивая большим объемом воды и не разжевывая таблетки. Весь курс терапии занимает обычно 6-12 мес.

Альтернирующая схема предполагает применение двойной суточной дозы ГКС через день и используется в основном в педиатрической практике.

Пульс-терапия проводится с использованием метилпреднизолона и состоит, как правило, из трёхкратного ежедневного введения препарата в дозе 15-20 мг/кг (или 1000 мг на 1,73 м² поверхности тела). Препарат вводится внутривенно капельно на 100-200 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Инфузия осуществляется в короткие сроки от 40 до 60 мин. Пульс-терапия может проводиться один раз в течение обострения заболевания, нередко прибегают к повторным курсам обычно спустя 1 месяц.

Терапия иммуносупрессантами нередко сопутствует терапии ГКС. Наиболее широко применяется циклофосфамид, циклоспорин, азатиоприн, реже используют мофетила микофенолат, хлорамбуцил, такролимус и др.

Циклофосфамид применяется в виде 2-х схем: классической и пульс-терапии. Классическая схема предполагает назначение препарата в начальной суточной дозе 200-400 мг внутримышечно от 1 до 7 р/нед или 50-100 мг ежедневно или через день внутрь. Общая продолжительность терапии циклофосфамидом составляет от 4 до 14 мес. Начальная доза даётся в течение первых 3 – 8 нед, затем доза снижается примерно на 1/3 (первая корректировочная доза) и терапия продолжается около 2-6 месяцев; далее доза снижается ещё примерно на 1/3 (вторая корректировочная доза) и терапия продолжается ещё 2-6 месяцев. Пульс-терапия циклофосфамидом проводится обычно 1 р/3-4нед. Циклофосфамид вводится внутривенно на 200 мл физиологического раствора нередко в сочетании с пульс-терапией метилпреднизолоном. Циклофосфамид применяется в лечении мембранозной нефропатии, фокально-сегментарного гломерулосклероза, болезни минимальных изменений и др.

Азатиоприн применяется внутрь в начальной дозе 150 мг – 1,5-2 мг/кг (по 1 таб 3 р/сут). По истечении 2-3 мес также, как и в случае с циклофосфамидом, доза препарата обычно снижается до 50-100 мг/сут и терапия продолжается в течение 3-10 мес. Азатиоприн чаще применяется при ГН в рамках системной красной волчанки.

Циклоспорин применяют внутрь в суточной дозе 2,5-3,5 мг/кг для взрослых и 3,5-5 мг/кг для детей. Постепенно дозу препарата снижают аналогично подходам к терапии циклофосфамидом и азатиоприном, продолжая лечение в течение 4-12 мес. Важным является контроль концентрации циклоспорина в крови.

Важной составляющей комплексного ведения пациента с ГН является симптоматическая терапия, в частности, при отеках назначают диуретиков, иногда в сочетании с внутривенными введениями 10-, 20%-ного раствора альбумина. В случае присоединения инфекционных осложнений применяют антибиотики, противовирусные и

противогрибковые препараты. В борьбе с анемией используют препараты железа, витамин В12, фолиевую кислоту, эпоэтин-стимулирующие средства.

Показания к консультации специалистов

Врач-нефролог: уточнение диагноза и назначение терапии, обострение ГН, диспансерное наблюдение. *Врач-уролог-онколог:* дифференциальная диагностика с урологическими заболеваниями. *Врач-ревматолог-гематолог:* при вторичном ГН при подозрении на ревматические, гематологические заболевания или для коррекции терапии при установленном ранее диагнозе.

Критерии выздоровления или ремиссии

Ремиссия ГН диагностируется по клиническим данным (купирование отеков, снижение АД), лабораторным (снижение протеинурии до нормальных или близким к ним значений или до исходных – до обострения, снижение или устранение эритроцитурии, нормализация или улучшение почечной функции, купирование ОПП, морфологических признаков (однако нефробиопсия для контроля эффективности терапии и течения ГН применяется крайне редко, в основном при люпус-нефрите).

Реабилитация

Рекомендуется у пациентов с ГН проводить медицинскую реабилитацию по показаниям и в объеме, предусмотренном для пациентов с ХБП, с целью улучшения состояния здоровья, функционального состояния, трудоспособности и качества жизни.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Первичная *профилактика* может рассматриваться исключительно в отношении постинфекционных форм ГН и заключается в профилактике развития самого инфекционного процесса. При иных формах ГН профилактика носит вторичный характер и включает в себя меры по профилактике прогрессирования ХБП.

Диспансерное наблюдение проводится терапевтом не реже 1 раза в год и нефрологом 1 раз в год и включает в себя периодические визиты с целью коррекции терапии, мониторинг АД и СКФ. Обследование пациентов, начиная с I стадии ХБП, при наличии у них АГ или дислипидемии, проводится в соответствии с клиническими рекомендациями по данным синдромам. Цель диспансерного наблюдения - своевременная диагностика и терапия ГН. В период ремиссии заболевания эффективных противорецидивных мер не разработано. Исключение может составлять IgA-нефропатия, при ее зависимости от инфекционных процессов: профилактика инфекций будет предупреждать развитие обострения ГН.

Список литературы

1. Нефрология. Клинические рекомендации / под ред. Е. М. Шилова, А. В. Смирнова, Н. Л. Козловской. Москва: «ГЭОТАР-Медиа», 2016. 816с.
2. Liu W, Gao C, Dai H, Zheng Y, Dong Z, Gao Y, Liu F, Zhang Z, Liu Z, Liu W, Liu B, Liu Q, Shi J. Immunological Pathogenesis of Membranous Nephropathy: Focus on PLA2R1 and Its Role. *Front Immunol*. 2019 Aug 6;10:1809.
3. Couser WG. Pathogenesis and treatment of glomerulonephritis-an update. *J Bras Nefrol*. 2016 Mar;38(1):107-22.
4. Satoskar AA, Parikh SV, Nadasdy T. Epidemiology, pathogenesis, treatment and outcomes of infection-associated glomerulonephritis. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jan;16(1):32-50.
5. Сети С., Фервенца Ф.К. Стандартизированный подход к классификации и морфологическому описанию гломерулонефрита. *Нефрология*. 2019;23(4):27-35.
6. Rovin BH, Adler SG, Barratt J, Bridoux F, Burdge KA, Chan TM, Cook HT, Fervenza FC, Gibson KL, Glassock RJ, Jayne DRW, Jha V, Liew A, Liu ZH, Mejía-Vilet JM, Nester CM, Radhakrishnan J, Rave EM, Reich HN, Ronco P, Sanders JF, Sethi S, Suzuki Y, Tang SCW, Tesar V, Vivarelli M, Wetzels JFM, Lytvyn L, Craig JC, Tunnicliffe DJ, Howell M, Tonelli MA, Cheung M, Earley A, Floege J. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int*. 2021 Oct;100(4):753-779.
7. Floege J, Wied S, Rauen T. Assessing prognosis in IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2022 Jul;102(1):22-24.
8. Molnár A, Studinger P, Ledó N. Diagnostic and Therapeutic Approach in ANCA-Associated Glomerulonephritis: A Review on Management Strategies. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Jun 3;9:884188.
9. Hamano T, Imaizumi T, Hasegawa T, Fujii N, Komaba H, Ando M, Nangaku M, Nitta K, Hirakata H, Isaka Y, Wada T, Maruyama S, Fukagawa M. Biopsy-proven CKD etiology and outcomes: Chronic Kidney Disease Japan Cohort (CKD-JAC) study. *Nephrol Dial Transplant*. 2022 Mar 22:gfac134.
10. Anders HJ, Loutan J, Bruchfeld A, Juarez GMF, Floege J, Goumenos D, Turkmen K, van Kooten C, Frangou E, Stevens K, Kronbichler A, Segelmark M, Tesar V. The management of lupus nephritis as proposed by EULAR/ERA 2019 versus KDIGO 2021. *Nephrol Dial Transplant*. 2021 Dec 9:gfab351.
11. Usui J, Kawashima S, Sada KE, Miyawaki Y, Nakazawa D, Itabashi M, Endo S, Endo T, Oda T, Ohya M, Kitagawa K, Nagasawa T, Hirahashi J, Hiromura K, Kawaguchi T, Takayasu M, Tsuboi N, Hirayama K, Muso E, Yumura W, Kaname S, Furuichi K, Okada H, Narita I; Committee of Clinical Practical Guideline for Rapidly Progressive Glomerulonephritis 2020. A digest of the evidence-based Clinical Practice Guideline for Rapidly Progressive Glomerulonephritis 2020. *Clin Exp Nephrol*. 2021 Dec;25(12):1286-1291.

Электронные ресурсы

<https://rusnephrology.org/>
<https://nephrologist.ru/commission/>
www.nephro.ru
www.nephrologyjournal.ru
<http://jasn.asnjournals.org/>

Сокращения

ГН – гломерулонефрит (ы)
ГБМ- гломерулярная базальная мембрана
ОГН – острый гломерулонефрит
ХГН – хронический гломерулонефрит
БПГН – быстро прогрессирующий гломерулонефрит
СЗСТ – системные заболевания соединительной ткани
СКТ – спиральная компьютерная томография
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
МРТ – магнито-резонансная томография

ГКС – глюкокортикостероиды
ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы
ОПП – острое повреждение почек
ОБП – острая болезнь почек
АТ – антитела
ТИН - тубулоинтерстициальный нефрит

