

Клинические рекомендации

Гломерулярные болезни: иммуноглобулин А-нефропатия

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных

со здоровьем: N00/N01/N02/N03/N04/N05/N06 (с подрубриками .1,
.3, .4, .7, .8) и N08.2

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: **2021 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов

Оглавление

Оглавление	2
Список сокращений	4
Термины и определения	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	11
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	13
2.1 Жалобы и анамнез	15
2.2 Физикальное обследование	15
2.3 Лабораторные диагностические исследования	15
2.4 Инструментальные диагностические исследования	17
2.5 Иные диагностические исследования	17
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	19
3.1 Общие подходы к лечению	19
3.2 Иммуносупрессивная и сопутствующая терапия	20
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	25

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	25
6. Организация оказания медицинской помощи.....	25
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния)	28
Критерии оценки качества медицинской помощи	28
Список литературы	30
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	38
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	40
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	43
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	45
Приложение В. Информация для пациента	46
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	48

Список сокращений

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина-II (АТХ классификация: «Антагонисты ангиотензина II»)

ДИ – доверительный интервал

ЗПТ – заместительная почечная терапия

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АТХ классификация: «Ингибиторы АПФ»)

ИК – иммунные комплексы

ИСТ – иммуносупрессивная терапия

МА – мета-анализ

МКБ – Международная классификация болезней

ОПП – острое повреждение почек

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РГ – рабочая группа

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ХБП – хроническая болезнь почек

Gd-IgA – галактозодефицитный иммуноглобулин A1

IgA – иммуноглобулин A

IgA1 – иммуноглобулин A1

IgAN – иммуноглобулин A-нефропатия

IgG – иммуноглобулин G

IgM – иммуноглобулин M

Термины и определения

Быстропрогрессирующий нефритический синдром – снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации $\geq 50\%$ в течение 3 месяцев или менее на фоне персистирования протеинурии, гематурии и активного/некротизирующего воспаления клубочков.

Иммуноглобулин А-нефропатия – хроническая гломерулярная болезнь, связанная с воспалительным поражением почечных клубочков, опосредованном депозицией иммунных комплексов, содержащих aberrantный секреторный иммуноглобулин А и приводящая к развитию необратимых фибропластических изменений органа.

Нефритический синдром – симптомокомплекс, представленный изменениями мочевого осадка (гематурией и/или цилиндурией) в сочетании с умеренной протеинурией ($< 3,5$ г/сут/ $1,73$ м²) и экстраренальными симптомами – отеками (нефритические), артериальной гипертензией, дисфункцией почек; по течению бывает острым, хроническим, подострым (быстропрогрессирующим).

Нефротический синдром – симптомокомплекс, обусловленный нарушением гломерулярно-базального барьера с развитием массивной (нефротической) протеинурии, критериями которого являются: протеинурия $> 3,5$ г/сут/ $1,73$ м², гипоальбуминемия (альбумин в крови < 30 г/л).

Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым (часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Поскольку острое повреждение почечной паренхимы может быть обусловлено не только ренальными (почечными), но также преренальными и постренальными факторами, англоязычному термину «acute kidney injury» соответствует перевод «острое повреждение почек». Термин «острое почечное повреждение», который возник по аналогии с термином «острая почечная недостаточность», не отражает смысла и положений теоретической концепции KDIGO и не рекомендуется к использованию.

Скорость клубочковой (гломерулярной) фильтрации – это количество миллилитров плазмы крови, профильтровавшейся во всех клубочках почек за одну минуту. Величина скорости клубочковой фильтрации выражается в мл/мин, определяется величинами почечного плазматочка, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и зависит от массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела.

Терминальная почечная недостаточность – это патологическое состояние, характеризующееся величиной скорости клубочковой фильтрации менее 15 мл/мин/1,73 м², что соответствует 5-й стадии хронической болезни почек.

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Иммуноглобулин А-нефропатия (IgAN) – хроническая гломерулярная болезнь, связанная с воспалительным поражением почечных клубочков, опосредованным депозицией иммунных комплексов, содержащих аберрантный секреторный иммуноглобулин А (IgA) и приводящая к развитию необратимых фибропластических изменений органа [1,2].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

IgAN является наиболее распространенной иммунной гломерулопатией в мире [3], которая патогенетически представляет собой повреждение почки в результате изменений иммунного ответа слизистых оболочек. Ключевым моментом в развитии болезни является минорная молекулярная перестройка в шарнирном участке секреторного иммуноглобулина А1 (IgA1), проявляющаяся в виде нарушения галактозилирования в структуре О-гликана [4,5], что приводит к изменению конформации молекулы и приобретению свойств аутоантигена [6]. Необходимым условием для гиперпродукции галактозодефицитного IgA1 (Gd-IgA1) является активация иммунных реакций слизистых и нарушение процессов секреции [7,8]. Увеличение пула Gd-IgA1 в циркуляции приводит к образованию иммунных комплексов (ИК), основу которых составляют аутоантитела классов IgG, IgA (иммуноглобулин G, A соответственно) или IgM (иммуноглобулин M) к Gd-IgA1, CD89 (FcαRI) и комплемента [9,10]. Gd-IgA1-содержащие ИК вследствие большого молекулярного радиуса не могут быть подвергнуты естественному клиренсу в гепатоцитах [11]. В результате накопления Gd-IgA1 в циркуляции, происходит депозиция IgA-содержащих ИК в мезангии и их взаимодействие с CD71 (рецептором к трансферрину), что вызывает пролиферацию мезангиоцитов с последующей активацией системы комплемента, иммунных клеток и других резидентных клеточных популяций, приводя к повреждению органа и формированию типичной морфологической картины болезни [12,13]. Распространенность, клинико-морфологические проявления и прогноз IgAN имеют значительные географические и расовые различия [14-18]. Многолетние

клинические наблюдения течения случаев IgAN позволяют считать, что болезнь в российской популяции может иметь существенные особенности распространенности, клинических и морфологических проявлений, а также прогноза [19].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Распространенность гломерулярных и интерстициальных болезней почек в России составляет около 1500 случаев на 100000 населения [20]. Отдельных данных официальной статистики и популяционных исследований о распространенности, заболеваемости, смертности по гломерулярным заболеваниям, включая IgAN, не представлено. Предполагается, что доля иммунных гломерулопатий, к которым относится IgAN, среди всех гломерулярных и интерстициальных болезней почек составляет 20-30% с распространенностью 300-450 на 100000.

Распространенность, клиничко-морфологические проявления и прогноз IgAN имеют значительные географические и расовые различия [14-18]. В России IgAN выявляют в 41,5% среди первичных иммунных гломерулопатий с ожидаемой распространенностью 100-200 случаев на 100000. Имеющиеся данные [19] свидетельствуют о том, что IgAN в России, как и других регионах мира, является наиболее частым вариантом иммунных гломерулопатий и наиболее частой патологией, выявляемой при детальной клиничко-морфологической диагностике с отчетливым трендом к увеличению доли вновь выявленных случаев болезни, которая существенно возросла в пределах сроков исследования, достигнув 41,5% среди первичных иммунных гломерулопатий и представляя почти каждый четвертый случай среди выполненных по всем показаниям биопсий почки. По этому показателю Россия существенно опережает большинство стран Азии, Европы и Америки [3,18,21,22].

Полученные данные позволяют сделать предварительные заключения о возможной заболеваемости IgAN. Принимая во внимание то, что в последнее пятилетие в Научно-исследовательском институте нефрологии ежегодно выявляется около 45 случаев IgAN у резидентов Санкт-Петербурга, заболеваемость может составлять 8-10 случаев на миллион населения, что сопоставимо с европейскими данными [3,19]. Вместе с тем, данная оценка может быть значительно заниженной, поскольку далеко не все случаи, имеющие характерные проявления болезни, подвергаются необходимой клиничко-морфологической диагностике. Об этом свидетельствуют данные длительности периода персистирования симптомов IgAN до установления диагноза, медиана которого составила 41 месяц [19]. Основными объяснениями, по нашему опыту, являются недостаточная осведомленность

практикующих врачей-нефрологов о данной проблеме, как следствие, низкая активность в отношении скрининга и выявления подозрительных случаев, и настойчивость в подтверждении диагноза. Существенным ограничением ведения пациентов с IgAN в отечественной нефрологии также является распространенная и неприемлемая практика эмпирического синдромального лечения и низкая доля случаев гломерулопатий, подвергаемых клинико-морфологической диагностике, из-за отсутствия соответствующих ресурсов. С учетом высокой вероятности существенных региональных отличий распространенности и заболеваемости, эпидемиология IgAN в России должна стать предметом отдельных мультицентровых популяционных исследований. Такие данные могут быть критичны для планирования развития современной нефрологии в рамках превентивных подходов.

Несмотря на относительную низкую распространенность, иммунные гломерулопатии в России – наиболее частая причина развития терминальной почечной недостаточности (ТПН) и необходимости проведения дорогостоящей заместительной почечной терапии (ЗПТ) методами диализа и трансплантации почки [23], потребляющей существенную долю бюджета здравоохранения. Недостаточный контроль аутоиммунного воспалительного процесса в почке является основным фактором прогрессирующих фибропластических изменений и утраты функций органа.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

С учетом разнообразия клинических и морфологических проявлений IgAN, для ее кодирования по Международной классификации болезней (МКБ-10) следует применять сочетания соответствующих кодов, отражающих клинические синдромы и гистологию. Трехзначные рубрики N00-N06 основаны на клинических синдромах. С рубриками N00-N06 следует использовать четвертые знаки, классифицирующие морфологические изменения (подрубрики .1, .3, .4, .7, .8). Последние указываются через точку после кода клинического синдрома (например, N02.3). Подрубрики не следует использовать, если для идентификации поражений не были проведены специальные исследования (например, биопсия или аутопсия почек) (табл. 1).

Таблица 1. Кодирование IgAN по МКБ-10

Клинические проявления (отметить доминирующую форму)	Код МКБ-10	Морфологические проявления (отметить доминирующую форму)	Код МКБ-10
Изолированная протеинурия	N06	Диффузный мезангиальный	.3

		пролиферативный гломерулонефрит	
Рецидивирующая и устойчивая гематурия	N02	Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит	.4
Острый нефритический синдром	N00	Экстракапиллярный гломерулонефрит	.7
Быстро прогрессирующий нефритический синдром	N01	Другие пролиферативные изменения (Пролиферативный гломерулонефрит без дополнительных уточнений)	.8
Хронический нефритический синдром	N03		
Нефротический синдром	N04	Очаговые и сегментарные гломерулярные нарушения (Очаговый и сегментарный (гиалиноз/склероз) или очаговый гломерулонефрит)	.1

Случаи IgAN при пурпуре Геноха-Шенлейна (D69.0) следует кодировать как N08.2 (Гломерулярные поражения при болезнях крови и иммунных нарушениях).

IgAN, по определению, является хроническим повреждением почки, поэтому все случаи этого заболевания должны быть классифицированы в соответствии с рекомендациями по хронической болезни почек (ХБП) [24].

Для обозначения стадий ХБП следует использовать коды N18.1-N18.5 (табл. 2), а расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) необходимо выполнять по формуле СКD-EPI в специальных калькуляторах на основании концентрации креатинина в сыворотке крови, пола, возраста и расы пациента («Приложение Г», п.1) [25,26].

Таблица 2. Классификация стадий ХБП по уровню СКФ и соответствие кодировке МКБ-10

Обозначение стадий ХБП	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Код МКБ-10*	Название
C1	>90	N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1
C2	60-89	N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2
C3a	45-59	N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3
C3b	30-44		
C4	15-29	N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4
C5	<15	N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5

Примечание: * – кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация IgAN основана на оценке выраженности гистологических изменений клубочков [27,28]: мезангиальной пролиферации (M0 – не более чем в 50% клубочков, M1 – 50% и более; более трех клеток в мезангиальной области),

эндокапиллярной пролиферации (E0 – отсутствует, E1 – указывает на наличие), сегментарного склероза или адгезии петель капилляров к капсуле клубочка (S0 – нет, S1 – указывает на наличие), тубулярной атрофии/интерстициального фиброза (T0 – менее чем 25% кортикальной зоны, T1 – 26-50% кортикальной зоны, T2 – более 50% кортикальной зоны; клеточных или фиброзно-клеточных полулуний (C0 – нет, C1 – менее 25% клубочков, C2 – 25% и более клубочков).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Основные признаки, позволяющие предполагать наличие IgAN, представлены в табл. 3.

Таблица 3. Основные признаки, позволяющие предполагать наличие IgAN

Маркер	Примечания
<i>Жалобы, анамнез, физикальные данные</i>	
Жалобы	Изменения цвета мочи, изменения объема диуреза (олигурия, полиурия), никтурия
Данные анамнеза и анализа медицинской документации	Указания на выявленные ранее изменения мочи – протеинурия и гематурия, наличие нефритического или нефротического синдромов; хронические воспалительные процессы слизистых
Физикальное обследование	Увеличение размера почек, симптомы уремии, периферические и полостные отеки, изменение цвета и объема мочи, артериальная гипертензия; геморрагическая сыпь, поражение суставов, абдоминальные боли, нарушения стула, поражение легких и бронхов, изменения печени; типичные признаки хронических воспалительных заболеваний слизистых
<i>Лабораторные данные</i>	
Повышенная альбуминурия/протеинурия	Маркеры увеличения клубочковой проницаемости и тубулярной дисфункции
Стойкое снижение скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м ²	Индекс, тесно коррелирующий с парциальными функциями почек
Стойкие изменения в клеточном осадке мочи	Эритроцитурия (гематурия), эритроцитарные цилиндры
Другие изменения состава крови и мочи	Азотемия, уремия, изменения сывороточной и мочевой концентрации электролитов, нарушения кислотно-щелочного равновесия, повышение уровня IgA в циркуляции
Изменения почек по данным лучевых методов исследования	Изменение размеров почек, нарушение интратрениальной гемодинамики
Изменения в ткани почек, выявленные при прижизненном морфологическом исследовании органа	Признаки активного повреждения почечных структур, специфические для IgAN, и универсальные маркеры фиброза компартментов органа, указывающие на «хронификацию» патологического процесса

Клиническая презентация на момент верификации диагноза

IgAN преобладает у лиц молодого возраста обоих полов и характеризуется типичными клиническими проявлениями гломерулярного повреждения и прогрессирующей дисфункции почек. В большинстве случаев дебютирует лабораторными

изменениями мочи (протеинурией и микрогематурией), хроническим нефритическим синдромом и/или эпизодом макрогематурии. Большинство пациентов на момент биопсии почки имеют существенную эритроцитурию и протеинурию. Последняя в трети случаев превышает нефротический уровень, а в каждом десятом случае наблюдают развитие нефротического синдрома.

Прогрессирование болезни, как правило, медленное, однако в России течение IgAN может быть менее благоприятным в сравнении с другими регионами мира [19]. Особенностью российской популяции больных с IgAN в сравнении с когортами из других регионов мира была существенно более выраженная протеинурия, более низкие значения расчетной СКФ (рСКФ), а также распространенность дисфункции почек и гипертензии. В изучаемой когорте по сравнению с европейскими данными были также более выражены гистологические изменения, связанные с активными пролиферативными реакциями. Иммуноморфологическими особенностями IgAN в России были: отложения IgA в стенке клубочковых капилляров, выявленные в каждом шестом случае, могут отражать течение более тяжелых форм болезни с формированием мембранопротеративного паттерна и ухудшением прогноза; значительная распространенность экстрагломерулярных изменений; существенная частота выявления воспалительной инфильтрации интерстиция и воспаления перитубулярных капилляров, тесно связанных с основными клиническими проявлениями – артериальной гипертензией, дисфункцией почек, протеинурией и гематурией. Перитубулярный капиллярит был определен как независимый фактор, ассоциированный с риском прогрессирования болезни.

В целом, почечная выживаемость в российской популяции существенно ниже, чем в азиатских регионах и в сравнении с европейской популяцией за счет значительно более выраженных гистологических изменений, связанных с активными пролиферативными реакциями, что позволяет предполагать менее благоприятное течение болезни и, вероятно, требует более активной терапии.

В значительной пропорции случаев были выявлены клинические признаки активации иммунных реакций слизистых – хронические воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, верхних дыхательных путей, в том числе тонзиллит. Реже встречали инфекции нижних отделов мочевыделительной системы, генитального тракта.

Риск прогрессирования IgAN

Для расчета риска прогрессирования IgAN (снижение рСКФ на 50% или развитие ТПН) разработан калькулятор, включающий ряд клинических параметров на момент

выполнения биопсии, а также результаты гистологического исследования («Приложение Г», п.2) [29].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Общие подходы к диагностике IgAN (см. раздел «Приложение Б», п.1)

Диагностика IgAN должна включать два основных направления для выбора необходимого лечения: 1) выявление специфических иммунологических альтераций и оценку их выраженности; 2) определение первичности или вторичности болезни; и 3) выявление и оценку степени выраженности острой и/или хронической дисфункции почек. Основой первого направления является морфологическое исследование почек, без которого диагноз IgAN не может быть установлен. Второе направление предполагает поиск экстраренальных патологических процессов, которые могут быть причиной вторичной IgAN, отличающейся по прогнозу и подходам к терапии. Диагноз первичной IgAN следует устанавливать при исключении причин вторичных вариантов болезни (табл. 4). Третье направление детально изложено в соответствующих рекомендациях по острому повреждению почек (ОПП) и ХБП, ссылки на которые будут приведены ниже там, где это необходимо.

- У пациентов с известной IgAN или подозрением на IgAN мы рекомендуем анализ жалоб, данных анамнеза и физикального исследования для оценки длительности, тяжести и клинических проявлений болезни, выявления ассоциированных состояний и заболеваний, которые могут иметь значение для выбора лечения [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с подтвержденной морфологически IgAN мы рекомендуем проведение клинической диагностики в соответствии с действующими рекомендациями и стандартами для выявления экстраренальной патологии, которая может быть причиной развития вторичной IgAN (табл. 4), и определения объема необходимого лечения [1,2,30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: У пациентов с известной IgAN или подозрением на IgAN мы рекомендуем проведение диагностики стандартными методами для выявления хронических воспалительных процессов в пределах слизистых и других патологических процессов, которые могут быть причинами развития вторичных форм болезни (табл. 4) [31].

Таблица 4. Основные причины развития вторичной IgAN, требующие проведения диагностики

Желудочно-кишечный тракт и печень
Болезни печени (цирроз, вирусный гепатит С, неалкогольный стеатогепатит) Целиакия Болезнь Крона Язвенный колит
Вирусные инфекции
Вирус иммунодефицита человека Цитомегаловирус Гепатит В Гепатит С
Другие инфекции
Хронические инфекции слизистых разной этиологии Болезнь Лайма Chlamydia pneumoniae Малярия Шистосомоз
Аутоиммунные болезни
Анкилозирующий спондилит Ревматоидный артрит Системная красная волчанка Герпетиформный дерматит Синдром Шегрена Псориаз
Респираторный тракт
Хронический обструктивный альвеолит Идиопатический фиброз легких Муковисцидоз
Опухоли
IgA миелома Лимфомы (включая MALT) Рак легкого Почечно-клеточный рак

- Мы рекомендуем врачам-нефрологам устанавливать диагноз первичной IgAN после исключения всех вероятных причин вторичных вариантов болезни для оценки прогноза и последующего выбора терапии [1,2,31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с известной IgAN или подозрением на IgAN мы рекомендуем назначение консультации врача-оториноларинголога для диагностики воспаления миндалин и определения объема необходимого лечения, включая тонзиллэктомию [32,33].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Тонзиллэктомия может быть одним из эффективных лечебных подходов при IgAN (см. раздел 3.2).*

- С целью максимально раннего выявления IgAN врачам всех специальностей мы рекомендуем направлять пациентов с наличием стойкой протеинурии и/или стойкой гематурии и/или рецидивов макрогематурии к врачу-нефрологу для проведения специализированной нефрологической диагностики [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Рекомендация отражает стандартные подходы к маршрутизации пациентов с подозрением на иммунные гломерулопатии, как правило, требующие специализированной медицинской помощи.*

2.1 Жалобы и анамнез

Клинические данные, полученные при анализе жалоб и анамнеза и указывающие на вероятное наличие IgAN, приведены в разделе 1.6.

2.2 Физикальное обследование

Данные физикального обследования, указывающие на вероятное наличие IgAN, приведены в разделе 1.6.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Для оценки выраженности дисфункции почек, прогноза и определения объема неиммуносупрессивной терапии у пациентов с подозрением на IgAN мы рекомендуем проведение лабораторной диагностики в базовом объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В клинических рекомендациях «Хроническая болезнь почек (ХБП)» 2021 года детально отражены подходы к диагностике, которые полностью применимы для пациентов с IgAN.

- Для оценки прогноза и эффективности лечения у пациентов с IgAN мы рекомендуем регулярный контроль суточной протеинурии не реже 2 раз в год [34,35].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: По данным мета-анализа (МА) рандомизированных клинических исследований (РКИ) средние значения суточной протеинурии и ее динамика на фоне лечения являются надежным предиктором неблагоприятных исходов IgAN вне зависимости от характера проводимого лечения. После начала лечения в течение полугода контроль суточной протеинурии следует осуществлять не реже, чем каждые 2 месяца, а впоследствии 2 раза в год.

- У пациента с подозрением на IgAN или с известной IgAN в целях дифференциальной диагностики мы рекомендуем, чтобы любое лабораторное исследование гематурии включало количественное микроскопическое исследование эритроцитов, с определением дисморфных (измененных) клеток и эритроцитарных цилиндров [36].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: Макро- или микрогематурия связана почти со всеми гломерулярными заболеваниями. Использование тест-полосок может определить наличие или отсутствие микрогематурии, однако микроскопическая идентификация дисморфных (измененных) клеток и эритроцитарных цилиндров может иметь существенное значение для первичной дифференциальной диагностики IgAN и других гломерулопатий. Следует учитывать, что морфологическая оценка гематурии чувствительна к времени между сбором образца мочи и проведением исследования (требует «свежего» образца), а также – к концентрации мочи, pH мочи, подготовке осадка и опыту исследователя. Динамика гематурии имеет важное значение при оценке активности IgAN, в т.ч. на фоне терапии. В цитируемом МА средние значения и 95% доверительные интервалы (ДИ) чувствительности и специфичности доли дисморфных

(измененных) клеток и эритроцитарных цилиндров для гломерулярной патологии составили 0,88 (0,86-0,90) и 0,95 (0,93-0,97), соответственно, в сравнении с референсом (биопсией почки).

- У пациентов с подтвержденной морфологически IgAN мы рекомендуем определение уровней C3 и C4 фракций комплемента, IgA в крови – для оценки активности патологического процесса и прогноза [37-41].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- У пациентов с подозрением на IgAN или с подтвержденным диагнозом IgAN мы рекомендуем выполнение инструментальной диагностики в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для оценки выраженности структурных изменений почек, а также других органов и систем, поражение которых ассоциировано со снижением функции почек и рисками других неблагоприятных событий [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

2.5 Иные диагностические исследования

- У пациентов с подозрением на IgAN в отсутствии противопоказаний мы рекомендуем выполнение биопсии почки под контролем ультразвукового исследования с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала для подтверждения диагноза, оценки выраженности ренальных повреждений и прогноза, а также выбора терапии [42,43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- У пациентов с подозрением на IgAN мы рекомендуем, чтобы патолого-анатомическое исследование биопсийного материала включало, как минимум, световую микроскопию и иммуноморфологическое исследование с оценкой гломерулярных депозитов: IgA, IgM, IgG, фракций комплемента (C3, C1q) и легких цепей Ig (каппа, ламбда) для использования результатов исследования в диагностике и оценке прогноза болезни [42,43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

- С целью унификации диагностики IgAN мы рекомендуем для всех клинических случаев считать надежным критерием этого диагноза доминирующие или кодоминирующие гломерулярные депозиты IgA [44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- Для оценки прогноза и выбора терапии мы рекомендуем, чтобы у пациентов с диагнозом IgAN при патолого-анатомическом исследовании биопсийного материала были определены и отражены в заключении, как минимум, следующие классификационные критерии: выраженность мезангиальной пролиферации; выраженность эндокапиллярной пролиферации; наличие сегментарного гломерулосклероза или адгезии петель капилляров к капсуле клубочка; выраженность тубулярной атрофии/интерстициального фиброза; наличие клеточных или фиброзно-клеточных полулуний (табл. 5) [42,43].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Оксфордская классификация IgAN, которую следует использовать для описания результатов патолого-анатомического исследования биопсийного материала почки, представлена в табл. 5.

Таблица 5. Оксфордская классификация IgAN

Признак	Индекс	Описание
Выраженность мезангиальной пролиферации	M0	< 50% клубочков
	M1	50% и более
Выраженность эндокапиллярной пролиферации	E0	отсутствует
	E1	есть
Наличие сегментарного гломерулосклероза или адгезии петель капилляров к капсуле клубочка	S0	нет
	S1	указывает на наличие
Выраженность тубулярной атрофии/интерстициального фиброза	T0	менее чем 25%
	T1	26-50% кортикальной зоны
	T2	более 50% кортикальной зоны
Наличие клеточных или фиброзно-клеточных полулуний	C0	нет
	C1	< 25% клубочков
	C2	≥ 25% клубочков

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

3.1 Общие подходы к лечению

- У пациентов с диагнозом IgAN мы рекомендуем проводить неиммуносупрессивную ренопротективную терапию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для снижения протеинурии и темпов прогрессирования болезни, предупреждения и лечения осложнений дисфункции почек [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с диагнозом вторичной IgAN мы рекомендуем проводить терапию ассоциированной с поражением почек патологии по показаниям и в объеме, предусмотренном соответствующими клиническими рекомендациями, а также с привлечением необходимых специалистов на междисциплинарной основе для индукции ремиссии и снижения темпов прогрессирования болезни [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: см. табл. 4.

- У пациентов с IgAN и протеинурией $>0,5$ г/сутки мы рекомендуем лечение препаратами, подавляющими ренин-ангиотензиновую систему (РАС) – ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина-II (БРА) – для снижения протеинурии и темпов прогрессирования болезни [45-47].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

- У пациентов с первичной IgAN и протеинурией >1 г/сутки (несмотря на проводимую и адекватную неиммуносупрессивную ренопротективную терапию) при отсутствии быстро прогрессирующего нефритического синдрома и противопоказаний мы рекомендуем рассмотреть лечение #гидроксихлорохином** для снижения протеинурии и индукции ремиссии болезни [48,49].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: #Гидроксихлорохин** следует назначать в течение 6 месяцев в следующих режимах: 200 мг перорально два раза в день для рСКФ >60 мл/мин/1,73 м², 100 мг перорально 3 раза в день для пациентов с рСКФ от 45 до 59 мл/мин/1,73 м² и 100 мг перорально два раза в день для пациентов с рСКФ от 30 до 44 мл/мин/1,73 м². Дозу препарата следует снизить до 100 мг в день для пациентов со снижением рСКФ на >25% или до <30 мл/мин/1,73 м².

Кроме пигментации кожи, существенного увеличения риска других побочных эффектов применения препарата в недавнем МА не выявлено, что не отменяет необходимости индивидуального подхода к оценке вероятных побочных эффектов, включая офтальмологические [50].

- У пациентов с первичной IgAN мы рекомендуем провести лечение клинически значимого инфекционного и/или аутоиммунного воспаления слизистых любой локализации для снижения активности патологического процесса в клубочках и индукции ремиссии болезни [51-54].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Чаше IgAN ассоциирована с хроническим рецидивирующим или прогрессирующим воспалением слизистых респираторного тракта и ЖКТ [19,55] (см. табл. 4). Нарушение проницаемости слизистых при воздействии микробов и/или аллергенов является фактором активации локальной иммунной системы и повышенного образования патологического IgA1 [56-58]. С учетом этих представлений, мы предполагаем, что выявление и адекватный контроль воспаления слизистых может положительно влиять на течение IgAN (также см. раздел 3.2, рекомендации по тонзиллэктомии).

3.2 Иммуносупрессивная и сопутствующая терапия

- У пациентов с первичной IgAN и персистирующей протеинурией >1 г/сутки, несмотря на проводимую адекватную неиммуносупрессивную ренопротективную терапию в течение 3 месяцев, при отсутствии быстро прогрессирующего нефритического синдрома мы рекомендуем лечение глюкокортикоидами для индукции ремиссии болезни и снижения темпов ее прогрессирования [48,59-63].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: С применением глюкокортикоидов связано значительное увеличение вероятностей развития ремиссии и снижения развития ТПН, но также 2-3 кратное увеличение частоты побочных эффектов («Приложение А3», п.1) – желудочно-кишечных, гематологических, дерматологических, мочеполовых инфекций, а также нарушения толерантности к глюкозе или диабета, что следует учитывать при назначении терапии, информировании пациента и планировании профилактических мероприятий. Риски осложнений терапии существенно возрастают при рСКФ <50 мл/мин/1,73 м². Эффективность стероидов увеличивается в комбинации с препаратами, подавляющими РАС (иАПФ или БРА) и/или тонзиллэктомией.

Подходы к лечению первичной IgAN представлены в разделе «Приложение Б», п.2.

- Мы рекомендуем, чтобы лечение системными глюкокортикоидами в сочетании или без сочетания с другими иммуносупрессивными лекарствами у пациентов с IgAN сопровождалось поддерживающей профилактической терапией, направленной на предупреждение пневмоцистной пневмонии, развития и прогрессирования остеопороза и поражения желудочно-кишечного тракта в соответствии с действующими рекомендациями [1,64,65].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с диагнозом первичной IgAN, которым запланировано проведение иммуносупрессивной терапии (ИСТ), мы рекомендуем вакцинацию против пневмококка для снижения рисков инфекционных осложнений [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- У пациентов с диагнозом первичной IgAN, которым запланировано проведение ИСТ глюкокортикоидами, мы рекомендуем в отсутствии противопоказаний выполнение тонзиллэктомии для повышения эффективности лечения в отношении индукции ремиссии и снижения прогрессирования и рисков ТПН [32,33,45].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Доказательная база эффективности тонзиллэктомии основана, главным образом, на азиатских исследованиях. Для европейской популяции пациентов с IgAN проблема не была подвергнута серьезному изучению. Вместе с тем, позитивный эффект тонзиллэктомии в сочетании с глюкокортикоидами для торможения прогрессирования болезни был продемонстрирован в крупном когортном исследовании пациентов с IgAN в России [66].

Тонзиллэктомию следует выполнять до или сразу после терапии глюкокортикоидами для предупреждения реконституции герминативных центров миндалин после прекращения лечения [67].

- У пациентов с диагнозом первичной IgAN и протеинурией >1 г/сутки без быстро прогрессирующего нефритического синдрома мы не рекомендуем в качестве ИСТ первой линии рутинное применение других иммуносупрессивных препаратов, кроме глюкокортикоидов, для индукции ремиссии болезни и/или снижения темпов ее прогрессирования [48,59,61,62,68-70].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: В большинстве цитируемых МА РКИ не было убедительно показано преимуществ других иммуносупрессивных препаратов (в т.ч. в комбинации с глюкокортикоидами) перед монотерапией глюкокортикоидами. Вместе с тем, мы допускаем возможность применения комбинированной ИСТ в отдельных случаях IgAN, не поддающихся лечению глюкокортикоидами, в рамках персонализированного подхода с обсуждением вероятных рисков наступления побочных явлений [71-75].

- У пациентов с первичной IgAN и протеинурией >1 г/сутки, pСКФ >30 мл/мин/1,73 м² и высоким риском прогрессирования, определяемым как наличие активных пролиферативных изменений (мезангиальной пролиферации и/или полулуний) мы рекомендуем рассмотреть комбинированное применение глюкокортикоидов и #микофенолата мофетила** для снижения протеинурии, индукции ремиссии и снижения риска прогрессирования [72,76].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: МА РКИ продемонстрировали более высокую эффективность этой комбинации в сравнении с поддерживающей терапией без ИСТ и другими

вариантами ИСТ в отношении твердых конечных точек прогноза при сравнимой или меньшей частоте побочных эффектов лечения. Ориентировочный режим дозирования [72,76] #микофенолата мофетила**: индукционная терапия (длительность до 6 месяцев) – прием внутрь, 1,5 гр/сутки (по 750 мг 2 раза в день); поддерживающая терапия – прием внутрь, 0,75-1,0 гр/сутки (суточную дозу разделить на 2 приема). Глюкокортикоиды в комбинации с #микофенолата мофетилем** следует применять внутрь, 0,4-0,6 мг/кг массы тела/сутки в течение 2 месяцев, затем – в течение четырех месяцев снижение каждый месяц суточной дозы на 20%.

- У пациентов с диагнозом первичной или вторичной IgAN с быстро прогрессирующим нефритическим синдромом на фоне выраженной пролиферативной активности и/или и клеточных полулуний по данным патолого-анатомического исследования биопсийного материала, мы рекомендуем проведение комбинированной иммуносупрессивной терапии глюкокортикоидами в сочетании с циклофосфамидом** для индукции ремиссии болезни и снижения темпов ее прогрессирования [77].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: Рекомендация основана на данных РКИ [77], которые подтверждаются другими наблюдениями [72,78-81].

- У пациентов с IgAN на фоне системного IgA-васкулита мы рекомендуем проводить такое же лечение, как для первичной IgAN с целью достижения ремиссии болезни и снижения темпов ее прогрессирования [1,2].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

- При отсутствии эффекта от проводимой терапии у пациентов с IgAN на фоне системного IgA-васкулита мы рекомендуем рассмотреть применение #ритуксимаба** с целью достижения ремиссии болезни [82].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: В отсутствие РКИ, по данным МА наблюдательных исследований, #ритуксимаб** может быть безопасным и полезным агентом для индукции ремиссии заболевания и снижения иммуносупрессивной нагрузки у пациентов с IgA-

васкулитом, резистентных к глюкокортикоидам или другим иммуносупрессивным препаратам, а также у тех пациентов, которым эти препараты противопоказаны. Режим дозирования препарата: 375 мг/м² 1 раз в неделю, 4 введения; или 1000 мг 1 раз в 2 недели, 2 введения [82]. Правила приготовления, хранения, введения #ритуксимаба** соответствуют инструкции по применению лекарственного препарата («Приложение А3», п.2).

- У пациентов с вторичной IgAN без признаков быстро прогрессирующего нефритического синдрома, нефротического синдрома, выраженной пролиферативной активности и/или и клеточных полулуний мы рекомендуем лечение основного патологического процесса с целью достижения ремиссии болезни [31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Стратегия лечения вторичной IgAN не определена надежными данными. В большинстве наблюдательных исследований предлагают лечить основное заболевание в сочетании с применением универсальных подходов к лечению ХБП. В случаях целиакии и воспалительных заболеваний кишечника, их лечение у некоторых пациентов может приводить к разрешению клинико-морфологических проявлений IgAN. У пациентов с другими причинами вторичной IgAN ответ на лечение недостаточно документирован.

- У пациентов с диагнозом вторичной IgAN с признаками быстро прогрессирующего нефритического синдрома, нефротического синдрома, выраженной пролиферативной активности и/или и клеточных полулуний мы рекомендуем рассмотреть применение ИСТ, предусмотренной для аналогичных популяций пациентов с первичной IgAN для снижения активности патологического процесса в почках [83].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специфическая медицинская реабилитация для пациентов с IgAN не разработана.

- У пациентов с первичной или вторичной IgAN мы рекомендуем проводить медицинскую реабилитацию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для улучшения исходов болезни [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Методы и подходы к первичной профилактике IgAN не разработаны.

- У пациентов с первичной или вторичной IgAN мы рекомендуем проводить профилактические мероприятия, направленные на профилактику осложнений дисфункции почек и ОПП, и диспансерное наблюдение в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для улучшения исходов болезни [24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Основные показания к экстренной госпитализации в стационар пациентов с IgAN:

- 1) Развитие или подозрение на развитие ОПП (снижение темпов диуреза $<0,5$ мл/кг/час в течение ≥ 6 часов или повышение креатинина крови $>50\%$ от исходного за 7 дней или повышение креатинина крови на >26 мкмоль/л за 48 часов;
- 2) быстро прогрессирующее снижение СКФ и/или повышение уровня креатинина крови (на $\geq 50\%$ в течение 3 месяцев);
- 3) острый нефритический синдром;
- 4) водно-электролитные нарушения и ацидоз (потеря жидкости и гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, декомпенсированный);

- 5) любое из следующих осложнений, требующее экстренной терапии, включая начало диализа: нарушение функций центральной нервной системы; серозиты; декомпенсация метаболического ацидоза; гиперкалиемия; неконтролируемая гипергидратация (анасарка, отек легких) и артериальная гипертензия; тяжелая белково-энергетическая недостаточность;
- 6) резистентная к амбулаторному лечению артериальная гипертензия (включая гипертензивный криз);
- 7) впервые выявленное снижение СКФ <30 мл/мин/1,73 м².

Основные показания к выписке пациента из стационара после экстренной госпитализации пациентов с IgAN:

- 1) Подтвержден или исключен диагноз ОПП; при подтверждении – установлена этиология ОПП;
- 2) проведено лечение ОПП в полном объеме, завершившееся исходом (регресс, прогрессирование ХБП, ТПН);
- 3) установлена причина быстро прогрессирующего снижения СКФ и/или повышения уровня креатинина крови (на $\geq 50\%$ в течение 2-6 месяцев) и проведено лечение, завершившееся исходом (регресс, прогрессирование ХБП, ТПН);
- 4) купированы проявления острого нефритического синдрома, установлена его причина;
- 5) проведено лечение клинически значимых осложнений дисфункции почек: водно-электролитных нарушений, нарушений кислотно-основного состояния крови: купированы или компенсированы гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, метаболический алкалоз (консервативными методами или методами диализа);
- 6) снижено артериальное давление, устранены жизнеугрожающие проявления гипертензии и оптимизирована антигипертензивная терапия у пациентов ХБП С1-С5Д;
- 7) при впервые выявленном снижении СКФ <30 мл/мин/1,73 м² – проведены диагностика и лечение основных осложнений дисфункции почек.

Основные показания к плановой госпитализации в стационар:

- 1) Первичная диагностика при подозрении на IgAN;
- 2) у пациентов с известным диагнозом IgAN:
 - a. нарастание протеинурии и/или гематурии;
 - b. впервые выявленный нефротический синдром или сочетание гипоальбуминемии

и протеинурии $>3,5$ г/сутки/ $1,73$ м²;

с. необходимость диагностики/дифференциальной диагностики с применением биопсии почек или других диагностических исследований, требующих госпитализации;

- 3) формирование доступа для диализа;
- 4) на фоне беременности;
- 5) проведение ИСТ IgAN и/или лечение ассоциированных патологических процессов;
- 6) подготовка к проведению оперативного лечения по разным показаниям.

Основные показания к выписке пациента из стационара после плановой госпитализации:

- 1) Подтвержден или опровергнут диагноз IgAN, проведено лечение и первичная диагностика с применением биопсии почек или других диагностических исследований в соответствии с рекомендациями;
- 2) подтвержден или опровергнут диагноз обострения/рецидива, проведено лечение в соответствии с рекомендациями;
- 3) проведена диагностика причин вторичной IgAN в соответствии с рекомендациями;
- 4) сформирован доступ для диализа;
- 5) IgAN на фоне беременности – определен почечный прогноз, проведено лечение и диагностика в соответствии с рекомендациями;
- 6) проведение индукционной ИСТ – проведен цикл или госпитальная фаза иммуносупрессивной терапии, выполнена диагностика и лечение осложнений ИСТ, осуществлен контроль функционального состояния почек, проведены диагностика и лечение осложнений дисфункции почек (если таковые были выявлены);
- 7) подготовка к проведению оперативного лечения – осуществлена необходимая диагностика и коррекция осложнений ХБП, влияющих на риски оперативного вмешательства (консервативно или методами диализа).

Принципы организации амбулаторной помощи:

Амбулаторное ведение пациентов с IgAN должно быть организовано в соответствии с принципами, изложенными в рекомендациях по ХБП [24].

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

На течение и исход IgAN оказывают влияние многочисленные факторы, ассоциированные с нарушениями функций почек. Мультифакториальный подход к улучшению пациент-ориентированных исходов составляет основу ведения пациентов с IgAN, а подходы к коррекции/модификации факторов риска прогрессирующей дисфункции почек подробно освещены в рекомендациях «Хроническая болезнь почек» [24] и «Острое повреждение почек» [84].

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Пациенту с подозрением на IgAN при отсутствии противопоказаний проведена биопсия почки с патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала	A	2
2.	Пациенту с IgAN и протеинурией >0,5 г/сутки назначено лечение препаратами – иАПФ или БРА	A	1
3.	У пациента с IgAN проведена консультация врача-оториноларинголога	A	2
4.	У пациента с IgAN при первичной диагностике проведено исследование суточной протеинурии	A	1
5.	У пациента с IgAN, находящегося под амбулаторным наблюдением, проведено исследование суточной протеинурии не реже 2 раз в год	A	1
6.	У пациента с подозрением на IgAN или известной IgAN проведено количественное микроскопическое исследование эритроцитов в моче, с определением дисморфных (измененных) клеток и эритроцитарных цилиндров	A	1
7.	У пациента с подозрением на IgAN или известной IgAN патолого-анатомическое исследование биопсийного материала проведено с использованием световой микроскопии и иммуноморфологического исследования с оценкой гломерулярных депозитов: IgA, IgM, IgG, фракций комплемента (C3, C1q) и легких цепей Ig (каппа, ламбда)	A	2
8.	Пациенту с первичной IgAN и персистирующей протеинурией >1 г/сутки, несмотря на проводимую адекватную неиммуносупрессивную ренопротективную терапию, начато или проведено лечение глюкокортикоидами	A	1

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
9.	Пациенту с диагнозом первичной IgAN, которому назначено лечение стероидами, выполнена тонзиллэктомия при отсутствии противопоказаний	А	2

Список литературы

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012;2:139-274. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2012-GN-Guideline-English.pdf>
2. Нефрология. Клинические рекомендации. По ред. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. ГОЭТАР-Медиа, 2016
3. Schena FP, Nistor I. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Semin Nephrol* 2018;38:435-442. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.013
4. Reily C, Ueda H, Huang ZQ et al. Cellular Signaling and Production of Galactose-Deficient IgA1 in IgA Nephropathy, an Autoimmune Disease. *Journal of Immunology Research* 2014(2):197548. doi: 10.1155/2014/197548
5. Hiki Y, Odani H, Takahashi M et al. Mass spectrometry proves under-O-glycosylation of glomerular IgA1 in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2001;59(3):1077-1085. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0590031077.x
6. Tomana M, Novak J, Julian B et al. Circulating immune complexes in IgA nephropathy consist of IgA1 with galactose-deficient hinge region and antiglycan antibodies. *J Clin Invest* 1999;104(1):73-81. doi: 10.1172/JCI5535
7. Boyaka PN. Inducing Mucosal IgA: A Challenge for Vaccine Adjuvants and Delivery Systems. *J Immunol* 2017;199:9-16. doi: 10.4049/jimmunol.1601775
8. Muto M, Manfroi B, Suzuki H et al. Toll-Like Receptor 9 Stimulation Induces Aberrant Expression of a Proliferation-Inducing Ligand by Tonsillar Germinal Center B Cells in IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(4):1227-1238. doi: 10.1681/ASN.2016050496
9. Robert T, Berthelot L, Cambier A et al. Molecular Insights into the Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Trend Mol Med* 2015;12:762-775. doi: 10.1016/j.molmed.2015.10.003
10. Ben Mkaddem S, Benhamou M, Monteiro RC. Understanding Fc Receptor Involvement in Inflammatory Diseases: From Mechanisms to New Therapeutic Tools. *Front Immunol* 2019;10:1-12. doi: 10.3389/fimmu.2019.00811
11. Novak J, Julian BA, Tomana M et al. IgA Glycosylation and IgA Immune Complexes in the Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Semin Nephrol* 2008;28(1):78-87. doi: 10.1016/j.semnephrol.2007.10.009

12. Wyatt RJ, Julian BA. IgA Nephropathy. *N Engl J Med* 2013;368:2402-2414. doi: 10.1056/NEJMra1206793
13. Novak J, Tomana M, Matousovic K et al. IgA1-containing immune complexes in IgA nephropathy differentially affect proliferation of mesangial cells. *Kidney Int* 2005;67:504-513. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.67107.x
14. Kiryluk K, Li Y, Sanna-Cherchi S et al. Geographic Differences in Genetic Susceptibility to IgA Nephropathy: GWAS Replication Study and Geospatial Risk Analysis. *PLoS Genet* 2012;8(6):e1002765. doi: 10.1371/journal.pgen.1002765
15. Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C et al. Prognosis in IgA Nephropathy: 30-Year Analysis of 1,012 Patients at a Single Center in Japan. *PLOS ONE* 2014;9(3):e91756. doi: 10.1371/journal.pone.0091756
16. Lee H, Kim DK, Oh KH et al. Mortality of IgA Nephropathy Patients: A Single Center in Korea. Experience over 30 Years. *PLoS ONE* 2012;7(12):e51225. doi: 10.1371/journal.pone.0051225
17. Le W, Liang S, Hu Y et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27:1479-1485. doi: 10.1093/ndt/gfr527
18. Coppo R, Troyanov S, Bellur S et al. Validation of the Oxford classification of IgA-nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int* 2014;86:828-836. doi: 10.1038/ki.2014.63
19. Добронравов ВА, Мужецкая ТО, Лин ДИ, Кочоян ЗШ. Иммуноглобулин А-нефропатия в российской популяции: клинико-морфологическая презентация и отдаленный прогноз. *Нефрология* 2019;23(6):45-60. doi: 10.36485/1561-6274-2019-236-45-60
20. Сурсякова КИ, Сафьянова ТВ. Некоторые эпидемиологические особенности заболеваемости гломерулярными и тубулоинтерстициальными болезнями почек и инфекциями мочевыводящих путей в Алтайском крае. *Экспериментальная и клиническая урология* 2017;4:6-11
21. Yeo SC, Goh SM, Barratt J. Is immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *Nephrology (Carlton)* 2019;24(9):885-895. doi: 10.1111/nep.13592
22. Chang JH, Kim DK, Kim HW et al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(8):2406-2410. doi: 10.1093/ndt/gfp091

23. Андрусев АМ, Томилина НА, Перегудова НГ, Шинкарев МБ. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Отчет по данным Общероссийского Регистра заместительной почечной терапии Российского диализного общества. <http://nephro.ru/index.php?r=site/pageView&id=298%20,%20journal.nephro.ru/index.php?r=journal/pageView&id=298>
24. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
25. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
26. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010;55(4):622-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337
27. Cattran DC, Coppo R, Cook HT et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. *Kidney Int* 2009;76(5): 534-545. doi: 10.1038/ki.2014.63
28. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC et al. IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society; Conference Participants. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int* 2017;91(5):1014-1021. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.003
29. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H et al. Evaluating a New International Risk-Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA Intern Med* 2019;179(7):942-952. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0600
30. Wang M, Lv J, Zhang X et al. Secondary IgA Nephropathy Shares the Same Immune Features With Primary IgA Nephropathy. *Kidney Int Rep* 2019;5(2):165-172. doi: 10.1016/j.ekir.2019.10.012
31. Saha MK, Julian BA, Novak J, Rizk DV. Secondary IgA nephropathy. *Kidney Int* 2018;94(4):674-681. doi: 10.1016/j.kint.2018.02.030
32. Liu LL, Wang LN, Jiang Y et al. Tonsillectomy for IgA nephropathy: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015;65(1):80-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.036

33. Duan J, Liu D, Duan G, Liu Z. Long-term efficacy of tonsillectomy as a treatment in patients with IgA nephropathy: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(1):103-112. doi: 10.1007/s11255-016-1432-7
34. Inker LA, Mondal H, Greene T et al. Early Change in Urine Protein as a Surrogate End Point in Studies of IgA Nephropathy: An Individual-Patient Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2016;68(3):392-401. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.042
35. Thompson A, Carroll K, A Inker L et al. Proteinuria Reduction as a Surrogate End Point in Trials of IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(3):469-481. doi: 10.2215/CJN.08600718
36. Offringa M, Benbassat J. The value of urinary red cell shape in the diagnosis of glomerular and post-glomerular haematuria. A meta-analysis. *Postgrad Med J* 1992;68(802):648-54. doi: 10.1136/pgmj.68.802.648
37. Bi TD, Zheng JN, Zhang JX et al. Serum complement C4 is an important prognostic factor for IgA nephropathy: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2019;20(1):244. doi: 10.1186/s12882-019-1420-0
38. Pan M, Zhou Q, Zheng S et al. Serum C3/C4 ratio is a novel predictor of renal prognosis in patients with IgA nephropathy: a retrospective study. *Immunol Res* 2018;66(3):381-391. doi: 10.1007/s12026-018-8995-6
39. Pan M, Zhang J, Li Z et al. Increased C4 and decreased C3 levels are associated with a poor prognosis in patients with immunoglobulin A nephropathy: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2017;18(1):231. doi: 10.1186/s12882-017-0658-7
40. Zhang Y, Duan SW, Chen P et al. Relationship between serum C3/C4 ratio and prognosis of immunoglobulin A nephropathy based on propensity score matching. *Chin Med J (Engl)* 2020;133(6):631-637. doi: 10.1097/CM9.0000000000000674
41. Zhang J, Wang C, Tang Y et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy. *Nephrology (Carlton)* 2013;18(2):125-31. doi: 10.1111/nep.12010
42. Lv J, Shi S, Xu D et al. Evaluation of the Oxford Classification of IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2013;62(5):891-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.04.021
43. Shao X, Li B, Cao L et al. Evaluation of crescent formation as a predictive marker in immunoglobulin A nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(28):46436-46448. doi: 10.18632/oncotarget.17502

44. Nakamoto Y, Asano Y, Dohi K et al. Primary IgA glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. *Q J Med* 1978;47(188):495-516
45. Yang P, Zou H, Xiao B, Xu G. Comparative Efficacy and Safety of Therapies in IgA Nephropathy: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Kidney Int Rep* 2018;3(4):794-803. doi: 10.1016/j.ekir.2018.03.006
46. Zhao Y, Fan H, Bao BY. Efficacy and Safety of Renin-Angiotensin Aldosterone System Inhibitor in Patients with IgA Nephropathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Iran J Public Health* 2019;48(9):1577-1588
47. Ji Y, Yang K, Xiao B, Lin J et al. Efficacy and safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blocker therapy for IgA nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cell Biochem* 2019;120(3):3689-3695. doi: 10.1002/jcb.27648
48. Han S, Yao T, Lu Y et al. Efficacy and Safety of Immunosuppressive Monotherapy Agents for IgA Nephropathy: A Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol* 2021;11:539545. doi: 10.3389/fphar.2020.539545
49. Liu LJ, Yang YZ, Shi SF et al. Effects of Hydroxychloroquine on Proteinuria in IgA Nephropathy: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2019;74(1):15-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.026
50. Eljaaly K, Alireza KH, Alshehri S, Al-Tawfiq JA. Hydroxychloroquine safety: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Travel Med Infect Dis* 2020;36:101812. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101812
51. Rollino C, Vischini G, Coppo R. IgA nephropathy and infections. *J Nephrol* 2016;29(4):463-8. doi: 10.1007/s40620-016-0265-x
52. Rehnberg J, Symreng A, Ludvigsson JF, Emilsson L. Inflammatory Bowel Disease Is More Common in Patients with IgA Nephropathy and Predicts Progression of ESKD: A Swedish Population-Based Cohort Study. *J Am Soc Nephrol* 2021;32(2):411-423. doi: 10.1681/ASN.2020060848
53. Liu XZ, Zhang YM, Jia NY, Zhang H. Helicobacter pylori infection is associated with elevated galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy. *Ren Fail* 2020;42(1):539-546. doi: 10.1080/0886022X.2020.1772295
54. Pipili C, Michopoulos S, Sotiropoulou M et al. Is there any association between IgA nephropathy, Crohn's disease and Helicobacter pylori infection? *Ren Fail* 2012;34(4):506-9. doi: 10.3109/0886022X.2011.653774

55. Jiang J, Wang XX, Shen PC et al. Clinical investigation of mucosal immune system in IgA nephropathy patients. *J Dalian Med Univ* 2016;38:558-61
56. Chairatana P, Nolan EM. Defensins, lectins, mucins, and secretory immunoglobulin a: microbe-binding biomolecules that contribute to mucosal immunity in the human gut. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2017;52:45-56. doi: 10.1080/10409238.2016.1243654
57. Russell MW, Mestecky J, Julian BA, Galla JH. IgA-associated renal diseases: antibodies to environmental antigens in sera and deposition of immunoglobulins and antigens in glomeruli. *J Clin Immunol* 1986;6:74-86. doi: 10.1007/BF00915367
58. Chang S, Li XK. The Role of Immune Modulation in Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:92. doi: 10.3389/fmed.2020.00092
59. Natale P, Palmer SC, Ruospo M et al. Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;3(3):CD003965. doi: 10.1002/14651858
60. Yang P, Wang Q, Xie C et al. Efficacy and Safety of Agents in IgA Nephropathy: An Update Network Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(6):1890-1897. doi: 10.1159/000496000
61. Tan J, Dong L, Ye D et al. The efficacy and safety of immunosuppressive therapies in the treatment of IgA nephropathy: A network meta-analysis. *Sci Rep* 2020;10(1):6062. doi: 10.1038/s41598-020-63170-w
62. Zhang Z, Yang Y, Jiang SM, Li WG. Efficacy and safety of immunosuppressive treatment in IgA nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2019;20(1):333. doi: 10.1186/s12882-019-1519-3
63. Tian L, Shao X, Xie Y et al. The long-term efficacy and safety of immunosuppressive therapy on the progression of IgA nephropathy: a meta-analysis of controlled clinical trials with more than 5-year follow-up. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16(8):1137-47. doi: 10.1517/14656566.2015.1038238
64. Avino LJ, Naylor SM, Roecker AM. Pneumocystis jirovecii Pneumonia in the Non-HIV-Infected Population. *Ann Pharmacother* 2016;50(8):673-9. doi: 10.1177/1060028016650107
65. Мельниченко ГА, Белая ЖЕ, Рожинская ЛЯ и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы эндокринологии* 2017;63(6):392-426. doi: 10.14341/probl2017636392-426
66. Добронравов ВА, Кочоян ЗШ, Мужецкая ТО, Лин ДИ. Анализ эффективности терапии иммуноглобулин А-нефропатии. *Терапевтический архив* 2020;92(6):23-32. doi: 10.26442/00403660.2020.06.000669

67. Adachi M, Sato M, Miyazaki M et al. Steroid pulse therapy transiently destroys the discriminative histological structure of tonsils in IgA nephropathy: Tonsillectomy should be performed before or just after steroid pulse therapy. *Auris Nasus Larynx* 2018;45(6):1206-1213. doi: 10.1016/j.anl.2018.04.009
68. Zheng JN, Bi TD, Zhu LB, Liu LL. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for IgA nephropathy: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med* 2018;16(3):1882-1890. doi: 10.3892/etm.2018.6418
69. Liu Y, Xiao J, Shi X et al. Immunosuppressive agents versus steroids in the treatment of IgA nephropathy-induced proteinuria: A meta-analysis. *Exp Ther Med* 2016;11(1):49-56. doi: 10.3892/etm.2015.2860. Erratum in: *Exp Ther Med* 2019;17(4):2877
70. Zheng J, Gong X, Wu Z. Immunosuppressive agents in the treatment of IgA nephropathy: A meta-analysis of clinical randomized controlled literature. *Niger J Clin Pract* 2020;23(4):437-449. doi: 10.4103/njcp.njcp_112_18
71. Ma F, Yang X, Zhou M et al. Treatment for IgA nephropathy with stage 3 or 4 chronic kidney disease: low-dose corticosteroids combined with oral cyclophosphamide. *J Nephrol* 2020;33(6):1241-1250. doi: 10.1007/s40620-020-00752-x
72. Du B, Jia Y, Zhou W, Min X, Miao L, Cui W. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with IgA nephropathy: an update meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017;18(1):245. doi: 10.1186/s12882-017-0647-x
73. Chen Y, Li Y, Yang S, Li Y, Liang M. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy: a systematic review. *BMC Nephrol* 2014;15:193. doi: 10.1186/1471-2369-15-193
74. Schena FP, Montenegro M, Scivittaro V. Meta-analysis of randomised controlled trials in patients with primary IgA nephropathy (Berger's disease). *Nephrol Dial Transplant* 1990;5 Suppl 1:47-52. doi: 10.1093/ndt/5.suppl_1.47
75. Sarcina C, Tinelli C, Ferrario F et al. Changes in Proteinuria and Side Effects of Corticosteroids Alone or in Combination with Azathioprine at Different Stages of IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(6):973-81. doi: 10.2215/CJN.02300215
76. Liu T, Wang Y, Mao H et al. Efficacy and safety of immunosuppressive therapies in the treatment of high-risk IgA nephropathy: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100(8):e24541. doi: 10.1097/MD.00000000000024541
77. Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002;13(1):142-8

78. McIntyre CW, Fluck RJ, Lambie SH. Steroid and cyclophosphamide therapy for IgA nephropathy associated with crescentic change: an effective treatment. *Clin Nephrol* 2001;56(3):193-8
79. Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(7):1321-1329
80. Ramachandran R, Doddi P, Nandakrishna B et al. Combination of pulse cyclophosphamide and steroids in crescentic IgA nephropathy. *Int Urol Nephrol* 2015;47(11):1917-1918. doi: 10.1007/s11255-015-1076-z
81. Liu X, Dewei D, Sun S et al. Treatment of severe IgA nephropathy: mycophenolate mofetil/prednisone compared to cyclophosphamide/prednisone. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2014;52(2):95-102. doi: 10.5414/CP201887
82. Hernández-Rodríguez J, Carbonell C, Mirón-Canelo JA et al. Rituximab treatment for IgA vasculitis: A systematic review. *Autoimmun Rev* 2020;19(4):102490. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102490
83. Obrișcă B, Ștefan G, Gherghiceanu M et al. "Associated" or "Secondary" IgA nephropathy? An outcome analysis. *PLoS One* 2019;14(8):e0221014. doi: 10.1371/journal.pone.0221014
84. Острое повреждение почек (ОПП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/AKI_final.pdf

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Батюшин М.М. – д.м.н., проф., кафедра внутренних болезней №2, Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону. Член Ассоциации нефрологов.
2. Бобкова И.Н. – д.м.н., проф., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Член Ассоциации нефрологов.
3. Ватазин А.В. – д.м.н., проф., руководитель хирургического отделения трансплантации почки, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва. Главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ по ЦФО. Президент Ассоциации нефрологов. Заслуженный врач РФ. Заслуженный деятель науки РФ.
4. Добронравов В.А. (председатель рабочей группы) – д.м.н., проф., зам. директора научно-исследовательского института нефрологии по научной работе, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Правления Ассоциации нефрологов.
5. Захарова Е.В. – к.м.н., доцент кафедры нефрологии и диализа Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, доцент кафедры нефрологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заведующая отделением нефрологии Городской клинической больницы им. С.П. Боткина, Москва. Председатель Российского диализного общества.
6. Карунная А.В. (секретарь рабочей группы) – врач-нефролог отделения хронического гемодиализа клиники научно-исследовательского института нефрологии, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.

7. Козловская Н.Л. – кафедра внутренних болезней с курсом функциональной диагностики и кардиологии им. акад. В.С. Моисеева, Российский университет дружбы народов, руководитель центра помощи беременным с патологией почек, Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева, Москва. Член Ассоциации нефрологов.
8. Смирнов А.В. – д.м.н., проф., директор научно-клинического исследовательского центра, директор научно-исследовательского института нефрологии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Правления Ассоциации нефрологов.
9. Чеботарева Н.В. – д.м.н., кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Член Ассоциации нефрологов.

Конфликт интересов: отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В качестве основы для разработки клинических рекомендаций по IgAN были использованы рекомендации «Мезангиопролиферативный гломерулонефрит (IgA-нефропатия)» 2016 г., международные рекомендации по проблеме. Процесс подготовки рекомендаций состоял из следующих этапов: выбор руководителя, членов рабочей группы (РГ) и секретариата; определение в ходе дискуссий наиболее важных для реальной клинической практики областей, которые должны покрывать рекомендации; определение частных вопросов для исследования и формулировки рекомендаций; разработки приемов поиска доказательной базы; формирование окончательного перечня рекомендаций и его структуры. Указания, представленные в настоящих рекомендациях, основаны на выполненном членами группы анализе исследований в нефрологии и смежных областях медицины, их систематических обзоров и МА, опубликованных до марта 2021 г.

Члены РГ стремились, чтобы каждая рекомендация базировалась на максимально возможных уровнях достоверности и убедительности рекомендаций. Тем не менее, РГ сочла необходимым оставить ряд рекомендаций, формально имеющих низкий уровень доказательности или основанных на экспертной оценке, с учетом многолетнего опыта ведения пациентов соответствующего профиля и того, что эти рекомендации могут иметь существенное значение для практической работы.

Для оценки качества и силы рекомендации использовали уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций (табл. 1-3).

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-нефролог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач-терапевт участковый.
4. Врач общей практики (семейный врач).
5. Врач-уролог.
6. Врач-оториноларинголог.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры

	исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения,

профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Побочное действие глюкокортикоидов

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависит от длительности применения, величины используемой дозы, соблюдения циркадного ритма назначения препарата.

При применении препаратов могут отмечаться следующие побочные эффекты:

- со стороны эндокринной системы: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга;

- со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения, повышение или снижение аппетита;

- со стороны кожных покровов и слизистых оболочек: замедленное заживление ран, петехии, гипер- или гипопигментация кожи, угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов;

- со стороны опорно-двигательного аппарата: остеопороз, стероидная миопатия, снижение мышечной массы;

- обусловленные минералокортикоидной активностью: задержка жидкости и натрия в организме, гипернатриемия, гипокалиемический синдром.

Полный перечень представлен в инструкции по применению лекарственного препарата (см. Государственный реестр лекарственных средств, <http://grls.rosminzdrav.ru>).

2. Правила приготовления и хранения лекарственного препарата ритуксимаб

Необходимое количество препарата набирают в асептических условиях и разводят до расчетной концентрации (1-4 мг/мл) в инфузионном флаконе (пакете) с 0,9% раствором хлорида натрия для инфузий или 5% раствором декстрозы (растворы должны быть стерильными и апиrogenными). Для перемешивания аккуратно переворачивают флакон

(пакет) во избежание пенообразования. Перед введением необходимо осмотреть раствор на предмет отсутствия посторонних примесей или изменения окраски.

Приготовленный инфузионный раствор физически и химически стабилен в течение 12 часов при комнатной температуре или в течение 24 часов при температуре от 2 до 8°C.

**Препарат вводят только внутривенно капельно, через отдельный катетер!
Вводить препарат внутривенно струйно или болюсно нельзя!**

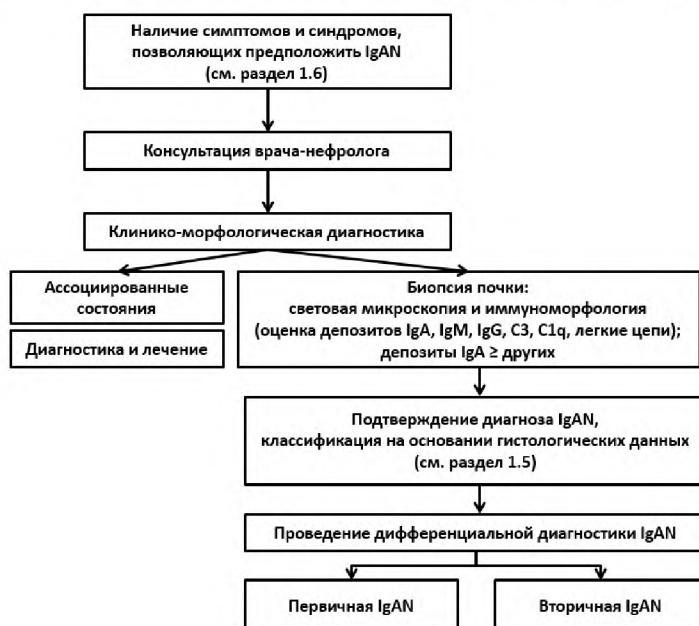
Рекомендуемая начальная скорость первой инфузии 50 мг/час; после первых 30 мин скорость можно увеличивать на 50 мг/час каждые 30 мин, доводя до максимальной скорости 400 мг/час.

Последующие инфузии можно начинать со скорости 100 мг/час и увеличивать ее на 100 мг/час каждые 30 мин до максимальной скорости 400 мг/час.

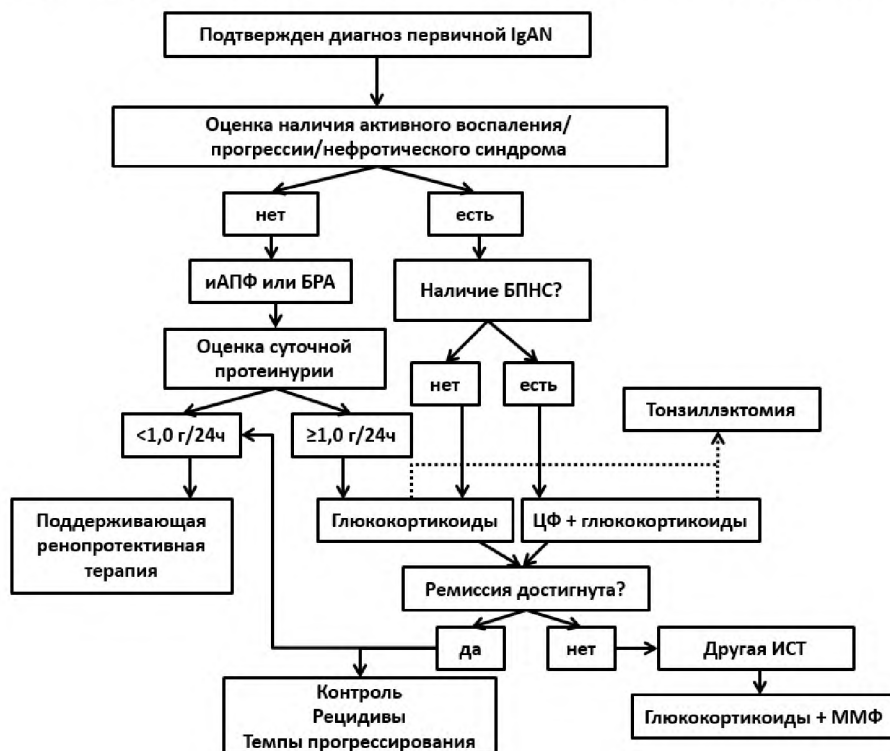
Детально информация представлена в инструкции по применению лекарственного препарата (см. Государственный регистр лекарственных средств, <http://grls.rosminzdrav.ru>).

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

1. Общие подходы к диагностике иммуноглобулин А-нефропатии



2. Подходы к лечению первичной иммуноглобулин А-нефропатии



Примечание: БПНС – быстропрогрессирующий нефритический синдром; ЦФ – циклофосфамид**;
ММФ - #микофенолата мофетил**.

Приложение В. Информация для пациента

Иммуноглобулин А-нефропатия (IgAN) – хроническое поражение почек, вызванное отложением в них «неправильных» иммуноглобулинов, приводящее к необратимым изменениям в органе, снижению функции почек.

В значительной доле случаев заболевание возникает после перенесенных инфекций (ангина, простуда, инфекции желудочно-кишечного тракта и др.), во время которых организм увеличивает выработку иммуноглобулинов, предназначенных для борьбы с возбудителем. Основная проблема состоит в том, что образующиеся в слизистых оболочках иммуноглобулины являются «неправильными» и, вместо выделения на поверхность слизистых, попадают в кровь, а затем в почки, вызывая их воспаление.

IgAN может развиваться также на фоне других аутоиммунных заболеваний (например, саркоидоз, псориаз и др.) – в этом случае заболевание является вторичным.

Отсутствие лечения заболевания может привести к полной утрате функции почек, сроки наступления которой определяются особенностями течения болезни в каждом конкретном случае. По мере снижения функции почек в организме развивается целый ряд изменений со стороны других органов и систем, что влияет на качество и продолжительность жизни, требует наблюдения и соответствующего лечения, включая проведение диализа. По данным В.А. Добронравова и соавторов [19] в России 16 и 25% пациентам с IgA требуется проведение диализа через 5 и 10 лет после установления диагноза, соответственно.

Диагностика должна включать целый ряд вмешательств, направленных на: а) подтверждение диагноза болезни; б) уточнение степени повреждения почек; в) выявление воспалительных изменений слизистых оболочек и других заболеваний, которые способствуют развитию и прогрессированию IgAN (см. выше).

Единственным способом подтверждения диагноза IgAN, оценки прогноза заболевания, выбора оптимального лечения необходимо выполнение биопсии почки и проведение специальных микроскопических исследований образца почек.

Биопсия почки – это рутинная диагностическая процедура, осуществляемая методом прокола через кожу с целью забора 2-3 небольших образцов ткани почки (длиной 5-10 мм, шириной менее 1 мм) для последующего проведения исследований под микроскопом.

Процедуру делают под местной анестезией в положении пациента лежа на животе. Под контролем ультразвукового аппарата специальная игла через прокол в коже проводится к почке, осуществляется пункция почки с получением необходимых образцов ткани.

После процедуры в течение суток необходимо соблюдать постельный режим для того, чтобы в местах пункции образовался тромб.

Риски проведения в основном связаны с возможностью кровотечения из почки и образования околопочечной гематомы (скопления крови). В подавляющем большинстве случаев такие гематомы не представляет существенной угрозы и проходят самостоятельно. В редких случаях (примерно 1 на 500-1000 процедур) может потребоваться переливание крови или хирургическое вмешательство для прекращения кровотечения.

Для того, чтобы минимизировать риски кровотечений, перед проведением процедуры проводят исследования свертываемости крови, которое в момент вмешательства должно быть нормальным.

В подавляющем большинстве случаев польза от получения важной информации о заболевании почек, которая определяет прогноз и объем лечения, значительно перевешивает потенциальные риски осложнений биопсии.

Лечение IgAN должно быть проведено под контролем врача-нефролога. Перед началом лечения врача-нефрологу и пациенту следует обсудить предложенное лечение, чтобы четко понимать ожидаемую пользу от него и знать вероятные побочные эффекты. IgAN является частным вариантом т.н. «хронической болезни почек», поэтому общие подходы к лечению патологии почек применимы также и для пациентов с IgAN. В случае неблагоприятного течения IgAN ее лечение может потребовать и специфических подходов, которые включают назначение лекарств, подавляющих неправильные иммунные реакции, а также выполнение тонзиллэктомии (оперативное вмешательство, суть которого заключается в удалении небных миндалин).

Применение лекарственных препаратов, подавляющих неправильные иммунные реакции, имеет положительные эффекты в виде существенного снижения активности болезни и торможения снижения функции почек, но также имеет и ряд побочных эффектов (см. раздел «Приложение А3», п.1). Баланс пользы-риска при назначении лечения должен быть определен врачом-нефрологом в каждом случае индивидуально, а пациент должен получить об этом полную информацию, прежде, чем дать согласие на проведение лечения.

Одним из моментов лечения IgAN является выполнение тонзиллэктомии (см. выше). Наличие очагов воспаления в миндалинах может негативно влиять на прогрессирование болезни, напротив, их удаление вместе с другим лечением может остановить развитие IgAN. Тонзиллэктомию проводят в условиях стационара врач-оториноларинголог под местным или общим наркозом. Реабилитация после нее в большинстве случаев проходит с минимальным количеством осложнений.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

1. Расчет СКФ по формуле СКД-Epidemiology Collaboration 2009 [25,26]

$СКФ = 141 * \min(\text{Креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}, 1)^{\text{альфа}} * \text{макс}(\text{Креатинин в сыворотке крови} / \text{каппа}, 1)^{1.209} * 0.993^{\text{Возраст}} * \text{Пол} * \text{Раса}$,

для женщин используются следующие значения:

пол = 1.018; альфа = - 0.329; каппа = 0.7;

для мужчин используются следующие значения: пол = 1; альфа = - 0.411; каппа = 0.9;

для представителей негроидной расы: коэффициент «раса» = 1.159.

Калькулятор СКФ:

https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator

2. Калькулятор расчета риска прогрессирования IgAN [29]

Для использования калькулятора необходимы следующие данные: на момент биопсии – возраст пациента, рСКФ, артериальное давление (систолическое и диастолическое), суточная протеинурия, информация о применении препаратов, подавляющих РАС (иАПФ/БРА), и проведении иммуносупрессивной терапии (до или во время биопсии); данные гистологического исследования – MEST (см. раздел 1.5); раса пациента. Для расчета риска необходимо также ввести количество месяцев после биопсии (максимально – 80).

Калькулятор:

https://qxmd.com/calculate/calculator_499/international-igan-prediction-tool-adults