

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

## ХРОНИЧЕСКИЙ НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ

## 1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ:

## 1.1 Коды по МКБ-10:

МКБ-10	
Код	Название
N03	Хронический нефритический синдром
N03.0	Незначительные гломерулярные нарушения
N03.1	Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения
N03.2	Диффузный мембранозный гломерулонефрит
N03.3	Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит
N03.4	Диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит
N03.5	Диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит
N03.6	Болезнь плотного осадка
N03.7	Диффузный серповидный гломерулонефрит
N03.8	Другие изменения
N03.9	Неуточненное изменение

## 1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2022 г.)

## 1.3 Сокращения, используемые в протоколе

АД	–	артериальное давление
АНА	–	антинуклеарные антитела
АНЦА	–	антинейтрофильные цитоплазматические антитела
АЛТ	–	аланинаминотрансфераза
Анти-ГБМ	–	антитела к гломерулярной базальной мембране
АНФ		Антинуклеарный фактор
АСЛО		Антистрептолизин О
АСТ	–	аспаратаминотрансфераза
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время
БРА	–	блокатор рецепторов ангиотензина
ВГВ		Вирусный гепатит В
ВГС		Вирусный гепатит С
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВН	–	волчаночный нефрит
ВПГ		Вирус простого герпеса
ВЭБ		Вирус Эбштейн-Барра
ГН	–	гломерулонефрит
ДНК	–	дезоксирибонуклеиновая кислота
иАПФ	–	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
ИФА	–	иммуноферментный анализ

КТ		Компьютерный томограф
ЛПВП	–	липопротеины высокой плотности
ЛПНП	–	липопротеины низкой плотности
МЕ	–	международные единицы
МКБ	–	Международная классификация болезней
ММФ	–	микеноловая кислота
МНО	–	международное нормализованное отношение
МПГН	–	мембранопролиферативный гломерулонефрит
МРТ		Магнитно-резонансная томография
ОАМ		Общий анализ мочи
ОАК		Общий анализ крови
ПВ	–	протромбиновое время
ПТИ	–	протромбиновый индекс
ПЦР	–	полимеразно-цепная реакция
С <sub>3</sub> ГН	–	С3-комплемент-связанный гломерулонефрит
СКФ	–	скорость клубочковой фильтрации
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СРБ	–	С-реактивный белок
СКВ		Системная красная волчанка
УЗДГ	–	ультразвуковая доплерография
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ХБП	–	хроническая болезнь почек
ЭКГ	–	электрокардиограмма
ЭНА	–	антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену
эхоКГ	–	эхокардиограмма
ЭЭГ		электроэнцефалография
ANA (АНА)	–	(anti-nuclear antibody) антинуклеарные антитела
ANCA (АНЦА)	–	(anti-neutrophilic cytoplasmic antibody) антинейтрофильные цитоплазматические антитела
cANCA/PR3	–	цитоплазматические АНЦА/антитела к протеиназе 3
ENA (ЭНА)	–	(extractable nuclear antigen antibodies) антитела к экстрагируемому нуклеарному антигену
Hb	–	гемоглобин
IgA	–	иммуноглобулин А
IgM	–	иммуноглобулин М
IgG	–	иммуноглобулин G
К/DOQI	–	(Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) инициатива качества лечения заболевания почек
pANCA/MPO	–	перинуклеарные АНЦА/антитела к миелопероксидазе

**1.4 Пользователи протокола** врачи общей практики, педиатры, детские нефрологи.

**1.5 Категория пациентов:** дети.

## 1.6 Шкала уровня доказательности:

Степень*	Следствия		
	Для пациентов	Для клиницистов	Организация здравоохранения
<b>Уровень 1</b> «мы рекомендуем»	Большинство людей в Вашей ситуации согласятся с рекомендуемыми действиями, и только меньшинство – не согласятся	Большинство пациентов должны получать рекомендуемое лечение	Рекомендация может быть оценена как потенциальная база для разработки инструкций и оценки критериев качества
<b>Уровень 2</b> «мы предлагаем»	Большинство людей в Вашей ситуации согласятся с рекомендуемыми действиями, но многие не согласятся	Различные варианты могут подойти разным пациентам. Каждому пациенту следует помочь принять решение о лечении в соответствии с его предпочтениями	Рекомендация может потребовать длительного обсуждения с привлечением заинтересованных сторон, прежде чем будут разработаны

\*Дополнительная категория «нет степени» обычно используется для рекомендаций, основанных на здравом смысле, или указывается для случаев, когда содержание рекомендации не позволяет адекватно использовать доказательность. Типичным примером являются рекомендации по мониторингованию, консультациям и направлениям к другим специалистам. Рекомендации без степени обычно даются в виде декларативных утверждений, однако при этом не следует думать, что они сильнее, чем рекомендации уровня 1 и 2.

Степень	Качество доказательности	Значение
<b>A</b>	Высокое	Мы уверены, что истинный эффект близок к рассчитываемому эффекту
<b>B</b>	Среднее	Истинный эффект близок к рассчитываемому эффекту, но может и существенно отличаться
<b>C</b>	Низкое	Истинный эффект может существенно отличаться от рассчитываемого эффекта
<b>D</b>	Очень низкое	Рассчитываемый эффект очень неопределенный и может быть весьма далек от истинного

**1.7 Определение <sup>[1]</sup>: Хронический нефритический синдром** характеризуется микро/макрогематурией, умеренной протеинурией (до 1 г/сутки), плотными отеками, гипертензией<sup>[1]</sup>. Это большая группа первичных и вторичных гломерулонефритов.

## 1.8 Классификация <sup>[2]</sup>:

**Классификация хронического нефритического синдрома <sup>[2]</sup>:**

**По морфологическим изменениям в нефробиоптате:**

- незначительные гломерулярные нарушения;
- очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения;

- диффузный мембранозный гломерулонефрит;
- диффузный эндокапиллярный пролиферативный гломерулонефрит;
- диффузный мезангиокапиллярный гломерулонефрит;
- болезнь плотного осадка;
- диффузный полулунный гломерулонефрит;
- диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит.

### По состоянию функции почек:

Категория СКФ	СКФ (мл/мин/1,73 м2)	Определение
C1	≥90	Нормальная или повышенная
C2	60-89	Незначительно сниженная*
C3a	45-59	Умеренно сниженная
C3b	30-44	Существенно сниженная
C4	15-29	Резко сниженная
C5	<15	Терминальная почечная недостаточность

*Примечание:* \* Относительно уровня, характерного для взрослых молодого возраста в отсутствие признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП. Стадии ХБП 3 - 5 соответствуют определению хронической почечной недостаточности (снижение СКФ 60 и менее мл/мин). Стадия ХБП 5 соответствует терминальной хронической почечной недостаточности (уремия).

### По активности заболевания:

- активная стадия;
- неактивная стадия.

## 2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ, ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ:

### 2.1 Диагностические критерии: <sup>[1]. [26]</sup>

#### Жалобы:

- отеки;
- уменьшение выделения мочи;
- головные боли;
- изменение цвета мочи (мясные помои).

#### Анамнез:

- появление симптомов болезни после перенесенной острой респираторной инфекции, вакцинации, переохлаждения;
- кожный, суставной, абдоминальный синдромы, поражение сердца, центральной нервной системы, легких, системы крови (характерно для системных заболеваний соединительной ткани и системных васкулитов, в том числе, болезни Шенлейн-Геноха);
- макрогематурия на фоне острой респираторной инфекции характерна для IgA-нефропатии;
- наличие вирусных гепатитов В, С может указывать на вторичные гломерулонефриты;

- необратимое длительное течение нефрита (протеинурия, гематурия, периодически – отеки и/или артериальная гипертензия).

#### **Физикальное обследование:**

- бледность кожных покровов, связанная с анемией;
- отеки (периферические и полостные);
- артериальная гипертензия;
- олиго/анурия;
- макрогематурия.

#### **Лабораторные исследования:**

**ОАК** – повышение СОЭ, анемия (ренальная нормохромная, резистентная к лечению одними препаратами железа);

**Биохимический анализ крови** (мочевина, креатинин, общий белок, глюкоза, альбумин, общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, определение СРБ, калий/натрий, общий кальций, хлориды, компонентов комплемента С<sub>3</sub>, компонентов комплемента С<sub>4</sub>, АСЛО, определение IgA, IgG, IgM (общий) в сыворотке крови): норма или гиперкреатининемия, норма или снижение СКФ, электролитные нарушения, гипокомплеиентемия, норма/гиперхолестеринемия, нарушение обмена протеинов, высокий уровень антистрептолизина О, возможно гипоиммуноглобулинемия G, гипериммуноглобулинемия А;

**ОАМ:** макро/микрогематурия, протеинурия и цилиндрурия;

#### **Иммунологические исследования:**

✓ повышение антистрептолизина О – при постстрептококковом гломерулонефрите;

✓ снижение С<sub>3</sub>-комплемента – при остром постстрептококковом ГН/постинфекционном, волчаночном нефрите и МПГН/С<sub>3</sub>ГН;

✓ обнаружение АНФ, АНА, антитела к двуспиральной ДНК (методом нРИФ) – при волчаночном нефрите;

✓ обнаружение АНЦА, рАНСА/МРО, сАНСА/PR3 – при пауц-иммунном васкулите;

✓ обнаружение маркеров гепатита В и С – при гломерулонефритах, связанных с вирусными гепатитами В, С.

**Коагулограмма** (ПВ-ПТИ-МНО, фибриноген, тромбиновое время, АЧТВ): норма или гиперкоагуляция;

**ИФА исследование крови** (антитела к ВГВ и ВГС, герпес-вирус, цитомегаловирус, вирус Эпштейн-Барр): положительный иммуноглобулин G – носительство инфекции, при острых состояниях – иммуноглобулин М (в таких случаях показан ПЦР на обнаруженные инфекции).

**нРИФ исследование крови** (определение АНФ, АНЦА, антитела к гистонам, АНА, ЭНА, антитела к двуспиральной ДНК): положительные маркеры при наличии системных заболеваний (СКВ, АНЦА-васкулит);

**Определение группы крови;**

**Определение резус-фактора;**

**Биохимический анализ мочи** (определение белка и креатинина в моче), если белок/креатиновое соотношение:

- ✓ до 200 мг/ммоль – не нефротический уровень;
- ✓ 200 мг/ммоль и более - протеинурия нефротического уровня;

**Бактериологическое исследование материала** (кровь, моча и носоглотка) с определением чувствительности к антибиотикам: обнаружение стрептококковой и иной инфекции.

**Определение суммарных антител к ВИЧ:** исключение ВИЧ инфекции.

**Иммунограмма** («панель для определения иммунного статуса (6 пар)»): норма или дефицит В-лимфоцитов

**Определение газов крови:** метаболический ацидоз, алкалоз

### **Инструментальные исследования:**

**УЗИ почек:** повышение эхогенности паренхимы почек, увеличенные либо нормальные их размеры;

**УЗДГ сосудов почек:** кровоток удовлетворительный/снижение кровотока;

**Рентген органов грудной клетки** – множественные очаговые и сливные затемнения в обоих легочных полях при АНЦА-ассоциированном васкулите, болезни Гудпасчера;

**Рентгенография придаточных пазух носа, КТ придаточных пазух носа** – при гранулематозе с полиангиитом гнойно-некротический, язвенно-некротический риносинусит, назофарингит, ларингит, деструкция костной и хрящевой перегородки носа, глазницы;

**МРТ головного мозга** – васкулит сосудов головного мозга АНЦА-ассоциированном васкулите;

**Пункционная биопсия почки:** морфологические признаки в соответствии с формами хронического нефритического синдрома;

**КТ грудного сегмента** (при подозрении на системное заболевание с поражением легких): пневмония либо изменения, характерные для системных заболеваний;

**ЭЭГ:** норма или патологические очаги активности.

**ФЭГДС:** норма или воспалительные изменения слизистой.

**КТ пазух носа** (при подозрении на системное заболевание с поражением пазух носа);

**ЭхоКГ:** норма (чаще) или гипертрофия левых отделов сердца, снижение фракции выброса сердца.

**ЭКГ:** гипертрофия левых отделов сердца, редко – нарушение ритма;

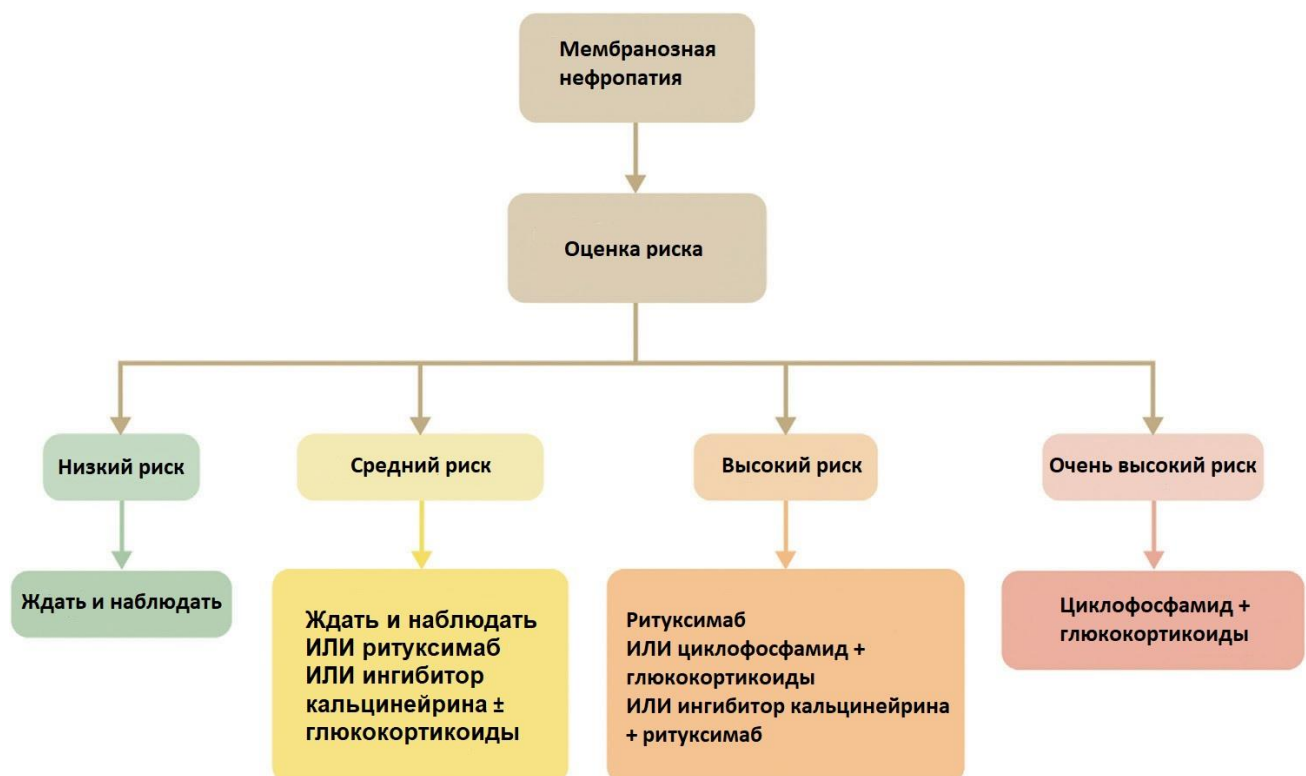
**УЗИ органов брюшной полости:** норма.

### **Показания для консультации специалистов:**

- консультация оториноларинголога – с целью санации хронических очагов инфекции;
- консультация стоматолога – с целью санации хронических очагов инфекции;

- консультация гинеколога – для санации инфекции наружных половых органов;
- консультация окулиста – для оценки изменений микрососудов, исключения развития катаракты на фоне гормонотерапии;
- консультация кардиолога – при артериальной гипертензии, нарушении со стороны ЭКГ и другое;
- консультация ревматолога – при признаках системного заболевания;
- консультация инфекциониста – при развитии гломерулонефрита на фоне инфекционных заболеваний: вирусные гепатиты, зоонозные и другие инфекции;
- консультация хирурга – при наличии острой хирургической патологии;
- консультация невропатолога – при наличии неврологической симптоматики;
- консультация гастроэнтеролога – при возникновении заболеваний желудка на фоне приема иммуносупрессивных препаратов;
- консультация гематолога – в целях исключения болезней крови;
- консультация пульмонолога – при системных заболеваниях, ставших причиной гломерулонефрита (СКВ, системный васкулит);
- консультация анестезиолога-реаниматолога – перед проведением диагностической биопсии почки, катетеризации центральных вен;
- консультация клинического фармаколога – при назначении лекарственных средств с узким терапевтическим индексом.

## 2.2 Диагностический алгоритм: (схема)



## 2.3 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

**Таблица 2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:**

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Постинфекционные ГН	Диагностика инфекционной причины позволит избежать тяжелой иммуносупрессивной терапии и лечить инфекционную причину заболевания	АСЛО, С3 компонент комплемента, маркеры вирусных гепатитов В и С, кровь на стерильность, ВИЧ, сифилис, биопсия почки	Диагноз выставляется путем оценки всех причин, приводящих к развитию хронического нефритического синдрома
Системные заболевания: СКВ смешанное заболевание соединительной ткани, ювенильный ревматоидный артрит	Определение причины позволит определить тактику терапии и имеет большое значение в периоде после трансплантации почки в случае возврата первичной болезни в трансплантат	С1, С3, С4 компоненты комплемента, АНФ, АНА и антител к двуспиральной ДНК, биопсия почки	Отсутствие клинических критериев и положительных серологических тестов
пурпура Шенлейн-Геноха		Биопсия почки	Отсутствие геморрагической сыпи, абдоминального и суставного синдромов
Первичные ГН		Биопсия почки	IgA нефропатия, МПГН, мембранозная нефропатия, С1q нефропатия
АНЦА васкулиты		АНЦА, сANCA/PR3, рANCA/МРО Биопсия почки Рентгенография, КТ грудной клетки, придаточных пазух носа. Биопсия почки	Отсутствие синуситов, поражения легких, бронхиальной астмы, кожной сыпи, суставного синдрома, судорог
анти-ГБМ ГН		анти - ГБМ антитела биопсия почки	Отсутствие кровохарканья, кашля

## 3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ<sup>[18, 34-39, 41-42, 46-48]</sup>:

**Цели лечения:**



- контроль протеинурии, гематурии;
- поддержание артериального давления в пределах нормальных показателей;
- контроль почечных функций.

### 3.1 Немедикаментозное лечение:

**Режим:** охранительный

**Диета:** с исключением соли.

### 3.2 Медикаментозное лечение<sup>[34, 35]</sup>:

**Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения):**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Глюкокортикостероиды	Преднизолон	Перорально: 1 мг/кг/сут (макс суточная доза 60-80 мг/сут) – 4 недели, затем снижение дозы до 40 мг/сут – 4 недели, 30 мг/сут – 2 недели, и 20 мг/сут 2-4 недели (в сумме 12-14 недель)	1A <sup>[34]</sup>
Иммунодепрессанты	микофеноловая кислота	Перорально 12.5 мг/кг каждые 12 часов – 3 дня затем увеличение дозы до 18 мг/кг каждые 12 часов в течение 6-12 месяцев по переносимости Целевая концентрация МФК в крови – 1-3 нг/мл	1B <sup>[35]</sup>

**Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятность применения)<sup>[18, 35-39, 41-42, 46-48]</sup>:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибиторы АПФ	фозиноприл	Перорально, 0.1-0.6 мг/кг/сутки, макс суточная доза 40мг, длительно под контролем АД, СКФ, калия в крови. При снижении СКФ 30 мл/минуту и менее применение данного препарата противопоказано.	1A <sup>[36]</sup>
	эналаприл	Перорально, 0,08-0,6	1A <sup>[36]</sup>

		мг/кг/сут, длительно под контролем АД, СКФ, калия в крови x 1 р/месяц	
	лозаратан	Перорально, 0,7-1,4 мг/кг/сут, макс 100 мг, длительно	1A <sup>[36]</sup>
	валсартан	Перорально, 0,7-1,4 мг/кг/сут, макс 160 мг, длительно	1A <sup>[36]</sup>
Блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	Перорально: До 6-и лет: начальная доза – 0,1 мг/кг/сут с титрованием до 0,6 мг/кг/сут, макс 5 мг/сут После 6-и лет: начальная доза 0,1 мг/кг/сут с титрованием до 0,6 мг/кг/сут, макс 10 мг/сут	1B <sup>[37]</sup>
	нифедипин	Перорально, 1,2-3 мг/кг/сут в 2-4 приема (максимальная доза 120 мг/сут)	1B <sup>[37]</sup>
Бета-адреноблокаторы	атенолол	Перорально, 1-2 мг/кг (максимальная доза 100 мг/сут, при снижении СКФ ниже 10 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – максимальная доза 50 мг/сут)	1B <sup>[38]</sup>
	метопролол	Перорально, 0,5-1 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 2 мг/кг)	1B <sup>[38]</sup>
Альфа- и бета-адреноблокаторы	карведилол	Перорально, начальная доза: 0.04 - 0.075 мг/кг два раза в день, титровать по переносимости; возможно увеличение дозировки на 50-100% каждые 2 недели; максимальная доза: 1 мг/кг/день до 50 мг/день	1B <sup>[39]</sup>
	доксазозин	Перорально, начальная доза 1 мг/сут; максимальная доза 4 мг/сут	1B <sup>[39]</sup>
Диуретики	фуросемид	Перорально, парентерально 0,5-2 мг/кг/сут, 1-4 приема	1A <sup>[46]</sup>
	гидрохлортиазид	Перорально, 1-3 мг/кг/сут, макс суточная доза 50 мг/сут, длительно под контролем АД, СКФ (СКФ $\geq$ 45 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )	1A <sup>[47]</sup>
	спиронолактон	1 мг/кг/сут в 1-2 приема; титровать по необходимости до макс сут дозы: 3.3 мг/кг/сут или 100	1A <sup>[48]</sup>

		мг/сут	
Ингибиторы протонного насоса	омепразол	Перорально, 3-5 кг: 2,5 мг/сут; 5-10 кг: 5 мг/сут; 10-20 кг: 10 мг/сут; ≥20 кг: 20 мг/сут При снижении СКФ ниже 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> снизить текущую доза на 50%	1В <sup>[41]</sup>
Пенициллины в комбинациях	амоксициллин+клавулановая кислота	Парентерально, СКФ >50 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 45 мг/кг каждые 12 часов, макс доза 2 гр/сут; СКФ 50-30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 45 мг/кг каждые 12 часов СКФ 29-10 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 20 мг/кг каждые 12 часов СКФ <10 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 20 мг/кг в сутки На перитонеальном/гемодиализе - 20 мг/кг в сутки, макс доза 1 гр	1В <sup>[42]</sup>
Сульфаниламиды	Ко-тримоксазол (Сульфаметоксазол + Триметоприм)	Доза рассчитывается из расчета триметоприма. CrCl (клиренс креатинина) >15 мл/мин: 40-80 мг/сут или 80 мг/3 раза в неделю CrCl <15 мл/мин: остановить	1А <sup>[18]</sup>
Стимуляторы гемопоэза	рекомбинантный эритропоэтин	Эпоэтины п/к, в/в, 80-120 Ед/кг/веса, мах суточная доза 2000 Ед/сутки, кратность введения х1-3р/нед, длительно, под контролем гемоглобина х 1 р/2 недели до достижения возрастной нормы, затем х 1/4 недели	1А <sup>[35]</sup>
Витамины и витаминоподобные средства	колекальциферол	16-<30 нг/мл: 2000МЕ, внутрь, 3 месяца либо 50 тысяч МЕ х1р/месяц, в течение 3-х месяцев 5-15 нг/мл: 4000МЕ, ежедневно, внутрь, 12 месяцев либо 50 тысяч МЕ х1р/месяц, в течение 3-х месяце 12 недель < 5 нг/мл: 8000 Ме х 1р/д, ежедневно, 4 недели, далее 4000МЕ, ежедневно, 8 недель. Либо 50 тысяч МЕ х 1 р/неделю, 4 недели, далее	2В <sup>[47]</sup>

		50 тысяч МЕ x 1 р/неделю, 2 недели	
Витамины и витаминopodobные средства в комбинациях	кальция карбонат + колекальциферол	Перорально, в зависимости от уровня кальция, фосфора в крови: Гипокальциемия, асимптоматическая: 30-75 мг/кг/день, 4-5 р/д При гиперфосфатемии 1500 мг/сутки, во время еды, кратность: 2-3 р/д, не более 2000 мг/сутки	2B <sup>[47]</sup>

### 3.3 Хирургическое вмешательство: нет.

### 3.4 Дальнейшее ведение:

Пациенты с хроническим нефротическим синдромом подлежат динамическому наблюдению.

- **Осмотр нефролога** зависит от стадии заболевания:

- ✓ при активной стадии – 1 раз в месяц;
- ✓ при неактивной - 4 раза в год.

- **Контроль лабораторных данных** в зависимости от стадии заболевания:

В активной стадии заболевания:

- ✓ ОАК, ОАМ 2-4 раза в месяц;
- ✓ биохимический анализ крови (определение креатинина, АЛТ, АСТ, холестерина, глюкозы) 2-4 раза в месяц;
- ✓ определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в месяц.

В неактивной стадии заболевания:

- ✓ ОАК, ОАМ 1 раз в месяц;
- ✓ биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, общий белок, холестерин, глюкоза) 1 раз в 1-3 месяца;
- ✓ УЗИ почек 1 раз в год;
- ✓ определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в 3 месяца;
- ✓ ЭКГ-по показаниям.

- При ухудшении состояния пациента необходимо решение вопроса госпитализации.

- Рекомендации по навыкам здорового образа жизни: коррекция факторов риска, психопрофилактика, режим, диета.

- Своевременная санация хронических очагов инфекции.

- Ограничение физических нагрузок.

- Исключение охлаждения и инсоляции.

### 3.5 Индикаторы эффективности лечения:

- достижение полной или частичной ремиссии заболевания (купирование/уменьшение отеков, купирование/уменьшение протеинурии до 0,5 г/сут, нормализация АД);

- отсутствие инфекционных и тромботических осложнений;

- нормализация/замедление уменьшения СКФ.

#### **4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:**

##### **4.1 Показания для экстренной госпитализации:**

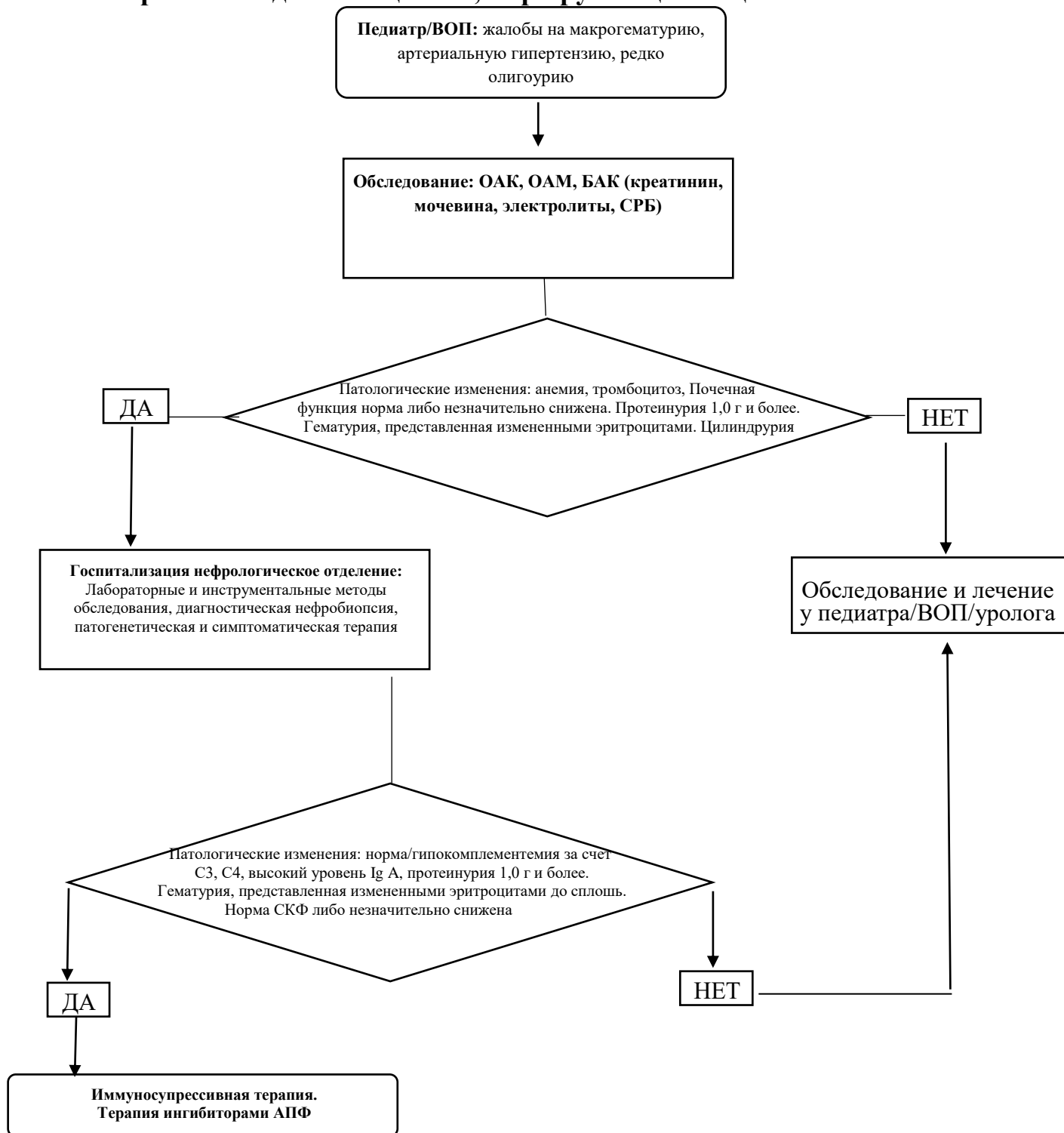
- почечная эклампсия на фоне тяжелой артериальной гипертензии;
- анурия;
- анасарка (периферические и полостные отеки);
- макрогематурия;
- гиперкреатининемия.

##### **4.2 Показания для плановой госпитализации:**

- активная стадия заболевания (некупируемые отеки, высокая гипертензия, гиперкреатининемия, макрогематурия);
- при неэффективности лечения на амбулаторном уровне с целью подбора и коррекции терапии;
- хронический нефритический синдром (с целью верификации диагноза путем проведения диагностической биопсии почки и коррекции иммуносупрессивной терапии).

## 5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ [4-33]:

### 5.1 Карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента



### 5.2 Немедикаментозное лечение:

Диета сбалансированная:

- адекватное введение белка (1,5-2г/кг), калорий;
- уменьшение соли у пациентов с отеками (до 1-2 г/сут).

Режим:

- постельный – при тяжелой артериальной гипертензии;

- палатный – при умеренной артериальной гипертензии.

### **5.3 Медикаментозное лечение:**<sup>[1.4.6.10.19.26]</sup>:

Перед назначением медикаментозного лечения всем пациентам проводят диагностическую пункционную биопсию почки с последующим морфологическим исследованием почечного биоптата.

#### **Основное лечение при различных морфологических вариантах:**

**С<sub>3</sub>-гломеруллопатия и иммунокомплексный гломерулонефрит** (старый термин «Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит»): нет контролируемых исследований по терапии заболевания.

#### **С<sub>3</sub>-гломеруллопатия (С<sub>3</sub> гломерулонефрит и болезнь плотных депозитов):**

- всем пациентам иАПФ/БРА с антипротеинурической целью;
- если почечные функции в норме и нет нефротического синдрома рекомендовано назначать только иАПФ/БРА и ждать уменьшения протеинурии;
- при наличии аутоантител вследствие активации альтернативного пути активации С<sub>3</sub> комплемента показано использование Ритуксимаба и ММФ;
- при наличии нарушения почечных функций и нефротического синдрома необходимо решить вопрос о плазмообмене и терапии препаратом экулизумаб;
- имеются исследования по использованию стероидов, ММФ, ингибиторов кальцинейрина, исходы терапии переменные;
- оценка эффективности терапии через 6 месяцев и при ее эффективности продолжить терапию.

#### **Имунокомплексный гломерулонефрит с депозитами IgG:**

- IgG-депозиты появляются вследствие специфических причин, таких как инфекции, аутоиммунные болезни, опухоли. Активация комплемента происходит по классическому пути.
  - Терапия первичной причины.
  - Преднизолон и другие иммуносупрессивные препараты могут быть полезными при нефротической протеинурии и/или нарушенной почечной функции.
  - Идиопатический МПГН: при нефротической протеинурии в качестве начальной терапии циклофосфамид 1,5-2мг/кг внутрь или ММФ 800-1200мг/м<sup>2</sup>/сут в сочетании с низкими дозами кортикостероидов 1мг/кг/сут через день или ежедневно, на срок не более 6 месяцев<sup>[4,5,6]</sup> (УД – 2D).
  - МПГН, связанный с вирусным гепатитом С с ХБП 1 и 2 стадии: комбинированная противовирусная терапия с использованием пегилированного интерферона и рибавирина, также как для общей популяции, соответственно протоколу терапии вирусного гепатита С<sup>[7,8]</sup> (2С). МПГН, связанный с вирусным гепатитом С с ХБП 3,4 и 5 стадии не на диализе – проводить монотерапию пегилированными интерферонами в соответствии с нарушением почечной функции<sup>[9,10]</sup> (УД – 2D).
  - МПГН, связанный с вирусным гепатитом В, необходимо проводить терапию интерфероном-α или аналогами нуклеозидов как в общей популяции, соответственно протоколу терапии вирусного гепатита В<sup>[11]</sup> (УД – 1С).

## **Иммуноглобулин А нефропатия/Нефрит при пурпуре Шенлейна Геноха: Антипротеинурическая и антигипертензивная терапия:**

- иАПФ и БРА при уровне протеинурии 0,5-1,0г/сут на 1,73м<sup>2</sup> [12-14] (УД – 2D). Необходимо титрование дозы иАПФ и/или БРА до максимально переносимой для достижения протеинурии менее 1,0 г/сут [12] (УД – 2C).

### **Кортикостероидная терапия**<sup>[15,16]</sup> (2C):

- при протеинурии  $\geq 1$ г/сут, несмотря на 3-6 месячное лечение иАПФ и/или БРА, при СКФ  $\geq 50$ мл/мин – терапия кортикостероидами 3-6 месяцев:

- ✓ пульс-терапия метилпреднизолоном 600-800мг/м<sup>2</sup>, всего 3 раза через день;

- ✓ затем преднизолон 30мг/м<sup>2</sup>/сут 4 недели;

- ✓ затем 30мг/м<sup>2</sup>/48час – 8 недель, 15мг/м<sup>2</sup>/48час 2 недели;

- ✓ затем отмена препарата.

**Иммуносупрессивные препараты (циклофосфамид, ММФ):** при быстро прогрессирующей полулунной IgA нефропатии назначение кортикостероидов и циклофосфамида, см протокол терапии быстро прогрессирующего гломерулонефрита (клинический протокол на рассмотрении) [17,18].

**Другие виды лечения:** Рыбий жир назначается при персистировании протеинурии  $\geq 1$ г/сут, несмотря на 3-6 месячное поддерживающее лечение (включая иАПФ и/или БРА) [21,22] (УД – 2D);

### **Волчаночный нефрит:**

**Класс I** (минимальный мезангиальный волчаночный нефрит) – лечение проводится в зависимости от выраженности внепочечных проявлений волчанки [25] (УД – 2D).

**Класс II** (мезангиопролиферативный волчаночный нефрит):

- ✓ при протеинурии  $\leq 1$ г/сут лечение проводить согласно клиническим проявлениям волчанки [26] (УД – 2D);

- ✓ при протеинурии  $\geq 3$ г/сут лечение кортикостероидами или ингибиторами кальцинейрина как при болезни минимальных изменений<sup>[26]</sup> (УД – 2D) (смострите клинический протокол лечения «Нефротический синдром у детей», одобренный Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан от «5» октября 2017 года Протокол № 29);

**Класс III** (фокальный ВН) и **Класс IV** (диффузный ВН):

- ✓ метилпреднизолон 600-800мг/м<sup>2</sup>, максимальная доза 1г в/в №3-5,

- ✓ затем преднизолон 1,5-2мг/кг сут через рот 4-6 недель с уменьшением дозы до 0,5мг/кг/сут в течение 3 месяцев (УД – 1A) в комбинации с циклофосфамидом 500-1000 мг/м<sup>2</sup>/доза каждые 4 недели в/в №3-6 или 2мг/кг/сут через рот 8 недель (УД – 1B) и ММФ (УД – 1B) [27].

При повышении активности ВН в течение 3 месяцев терапии, необходима повторная биопсия почки для решения вопроса о дальнейшем лечении.

Поддерживающая терапия: ММФ (800-1200мг/м<sup>2</sup>/сут в 2 приема) и низкие дозы оральных кортикостероидов (менее 10мг/сут преднизолона) [28,29] (УД – 1B).

**Класс V** (мембранозный ВН):



- при нормальных почечных функциях и протеинурии менее 1г/м<sup>2</sup>/сут – лечение иАПФ и/или БРА, назначение кортикостероидов и иммуносупрессивных препаратов должно быть продиктовано внепочечными проявлениями волчанки [30].

- при нефротическом синдроме:

- ✓ метилпреднизолон 600-800мг/м<sup>2</sup>, максимальная доза 1г в/в №3-5;

- ✓ затем:

преднизолон 1,5-2мг/кг сут через рот 4-6 недель с уменьшением дозы до 0,5мг/кг/сут в течение 3 месяцев (УД – 1А) в комбинации с циклофосфамидом 2мг/кг/сут через рот 8 недель (УД – 2С);

или ингибиторы кальцинейрина (циклоспорин) 100-150мг/м<sup>2</sup>/сут в зависимости от уровня базовой концентрации препарата в крови (целевой уровень 80-120нг/мл) (УД – 2С);

или ММФ 800-1200 мг/м<sup>2</sup>/сут в 2 приема [31,32] (УД – 2D).

**Класс VI (склерозирующий ВН)** – лечение кортикостероидами и иммуносупрессивными агентами должно быть продиктовано внепочечными проявлениями волчанки [33] (УД – 2D).

### **Посиндромная терапия.**

#### **Лечение отеков**

- ✓ Диуретики назначают при значительных отеках.

- ✓ Диуретики не назначают при рвоте, диарее, гиповолемии.

- ✓ При длительно сохраняющихся отеках назначают фуросемид 2-6мг/кг/сут внутривенно 3-4 раза в день через равные промежутки времени.

- ✓ Для пациентов с рефрактерными отеками используется комбинация петлевых и тиазидных диуретиков и/или калий-сберегающих диуретиков (спиринолактон), в тяжелых случаях – комбинация диуретиков и альбумина (20% альбумин 1 г/кг 2-4 часа + фуросемид 1-2мг/кг в/в) [40].

#### **Лечение артериальной гипертензии:**

- **иАПФ:**

- ✓ эналаприл 0,08-0,6мг/кг/сут (максимально до 40мг/сут, рекомендуемый возраст ≥1 месяца жизни);

- ✓ фозиноприл стартовая доза 0,1мг/кг (максимально до 40мг/сут, рекомендуемый возраст ≥6 лет жизни).

- **БРА:**

- ✓ валсартан 1,3-2,7мг/кг/сут (максимально до 160мг/сут, рекомендуемый возраст ≥ 6 лет жизни);

- ✓ лозартан 0,7-1,4мг/кг/сут (максимальная доза 100мг/сут, рекомендуемый возраст ≥ 6 лет жизни). (D).

- **β-блокаторы:**

- ✓ атенолол 0,5-2мг/кг (максимальная доза 100мг/сут);

- ✓ метопролол 0,5-1мг/кг/сут (максимальная суточная доза 2мг/кг).

- **блокаторы кальциевых каналов:**

- ✓ амлодипин 0,1-0,6мг/кг/сут (максимальная доза 5-10мг/сут, рекомендуемый возраст 1-5 лет жизни);

✓ нифедипин 0,2-0,5мг/кг/сут в 2-3 приема (максимальная доза 3мг/кг/сут до 120мг/сут).

- **альфа-адреноблокаторы периферические:** доксазозин 1-4мг/сут.

### Симптоматическая терапия

**Блокаторы протонной помпы** (при появлении гастроинтестинальных симптомов и в период терапии кортикостероидами):

- омепразол 0,5-1,0 мг/кг/сут.

**Карбонат кальция** (на период терапии кортикостероидами с целью профилактики остеопороза) 250-500мг/сут.

**Липидоснижающие препараты** (при гиперхолестеринемии более 5 ммоль/л у подростков):

- аторвастатин 10мг/сут;
- симвастатин 10-20мг/сут [23].

**Профилактика и лечение тромботических осложнений:** применяются низкомолекулярные гепарины подкожно в течение длительного времени [1].

### Лечение инфекционных осложнений (см. таблицу 2)

Таблица 2 Лечение инфекционных осложнений

Инфекции	Клиническая картина	Микроорганизмы	Терапия
Бактериальные инфекции	Гипертермия, симптомы интоксикации + специфические симптомы поражения той или иной системы органов	Грамм «-», Грамм «+»	Парентерально: Амоксициллин+клавулановая кислота или цефотаксим/цефтриаксон 7-10 дней [43] (1A)
Герпетические инфекции	Везикулярные высыпания по ходу нервов	Herpes zoster varicella zoster	внутривенно ацикловир (1500мг/м <sup>2</sup> /сут) 3 дня или внутрь 80мг/кг/сут 7-10 дней [44] (1A)
Грибковые инфекции	Легочная инфильтрация, длительная лихорадка, отсутствие ответа на антибактериальную терапию	Candida, Aspergillus spp.	Кожа, слизистые: флюконазол 3мг/кг/сут 10 дней [43] (1A)

**Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения) [29 - 35]:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Ингибиторы АПФ	фозиноприл	Перорально, 0.1-0.6 мг/кг/сутки, мах суточная доза 40мг,	1A <sup>[29]</sup>

		длительно под контролем АД, СКФ, калия в крови. При снижении СКФ 30 мл/минуту и менее применение данного препарата противопоказано.	
	эналаприл	Перорально, 0,08-0,6 мг/кг/сут, длительно под контролем АД, СКФ, калия в крови x 1 р/месяц	1A <sup>[30]</sup>
	лозаратан	Перорально, 0,7-1,4 мг/кг/сут, макс 100 мг, длительно	2B <sup>[31]</sup>
	валсартан	Перорально, 0,7-1,4 мг/кг/сут, макс 160 мг, длительно	2B <sup>[32]</sup>
Иммунодепрессанты	циклофосфамид	Перорально: 2 мг/кг/сут, макс доза 200 мг/сут 8-12 недель (лечение больше 90 дней может привести к потенциальной стерильности у мальчиков)	1B <sup>[33]</sup>
Глюкокортикостероиды	преднизолон	Перорально: 1 мг/кг/сут (макс сут доза 60-80 мг/сут) – 4 недели, затем снижение дозы до 40 мг/сут – 4 недели, 30 мг/сут – 2 недели, и 20 мг/сут 2-4 недели (в сумме 12-14 недель)	1A <sup>[34]</sup>
Иммунодепрессанты	микофеноловая кислота	Перорально 12.5 мг/кг каждые 12 часов – 3 дня затем увеличение дозы до 18 мг/кг каждые 12 часов в течение 6-12 месяцев по переносимости Целевая концентрация МФК в крови – 1-3 нг/мл	1B <sup>[35]</sup>

**Перечень дополнительных лекарственных средств (имеющих менее 100% вероятности применения)<sup>[37- 57]</sup>:**

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Иммунодепрессанты	ритуксимаб	в/в, 375 мг/м <sup>2</sup> 1 раз/неделю 1-4 дозы; макс разовая доза 500 мг	1C <sup>[37]</sup>
Детоксицирующие средства, включая антидоты	месна	в/в, дозировка Месны равна 60% дозировки циклофосфамида вводимой в 3 приёма (0, 4, и 8 часов после начала циклофосфамида)	1B <sup>[38]</sup>
Противорвотные средства	ондансетрон	в/в, перорально: 0.15 мг/кг/доза (5 мг/м <sup>2</sup> /доза); макс доза: 8 мг/доза; ввести первую дозу за 30 мин до начала химиотерапии с последующим введением	B <sup>[39]</sup>

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
		каждые 12 часа по необходимости	
Блокаторы кальциевых каналов	амлодипин	Перорально: До 6-и лет: начальная доза – 0,1 мг/кг/сут с титрованием до 0,6 мг/кг/сут, макс 5 мг/сут После 6-и лет: начальная доза 0,1 мг/кг/сут с титрованием до 0,6 мг/кг/сут, макс 10 мг/сут	1B <sup>[40]</sup>
	нифедипин	Перорально, 1,2-3 мг/кг/сут в 2-4 приема (максимальная доза 120 мг/сут)	1B <sup>[41]</sup>
Бета-адреноблокаторы	атенолол	Перорально, 1-2 мг/кг (максимальная доза 100 мг/сут, при снижении СКФ ниже 10 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – максимальная доза 50 мг/сут)	1B <sup>[42]</sup>
	метопролол	Перорально, 0,5-1 мг/кг/сут (максимальная суточная доза 2 мг/кг)	1B <sup>[43]</sup>
Альфа- и бета-адреноблокаторы	карведилол	Перорально, начальная доза: 0.04 - 0.075 мг/кг два раза в день, титровать по переносимости; возможно увеличение дозировки на 50-100% каждые 2 недели; максимальная доза: 1 мг/кг/день до 50 мг/день	1B <sup>[44]</sup>
	доксазозин	Перорально, начальная доза 1 мг/сут; максимальная доза 4 мг/сут	1B <sup>[45]</sup>
Диуретики	фуросемид	Перорально, парентерально 0,5-2 мг/кг/сут, 1-4 приема	1A <sup>[46]</sup>
	гидрохлортиазид	Перорально, 1-3 мг/кг/сут, макс суточная доза 50 мг/сут, длительно под контролем АД, СКФ (СКФ ≥ 45 мл/мин/1.73 м <sup>2</sup> )	1A <sup>[47]</sup>
	спиронолактон	1 мг/кг/сут в 1-2 приема; титровать по	1A <sup>[48]</sup>

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
		необходимости до макс сут дозы: 3.3 мг/кг/сут или 100 мг/сут	
Ингибиторы протонного насоса	омепразол	Перорально, 3-5 кг: 2,5 мг/сут; 5-10 кг: 5 мг/сут; 10-20 кг: 10 мг/сут; ≥20 кг: 20 мг/сут При снижении СКФ ниже 30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> снизить текущую доза на 50%	2B <sup>[49]</sup>
Пенициллины в комбинациях	амоксициллин+клав улановая кислота	Парентерально, СКФ >50 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 45 мг/кг каждые 12 часов, макс доза 2 гр/сут; СКФ 50-30 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 45 мг/кг каждые 12 часов СКФ 29-10 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 20 мг/кг каждые 12 часов СКФ <10 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> – 20 мг/кг в сутки На перитонеальном/гемо диализе - 20 мг/кг в сутки, макс доза 1 гр	1B <sup>[50]</sup>
Цефалоспорины	цефотаксим	в/м, в/в: 150-180 мг/кг/сут в 3 приема - каждые 8 часов; максимальная суточная доза: 8 гр/сут СКФ 30-50 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> : 35-70 мг/кг/доза каждые 8-12 часов СКФ 10-29 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> : 35-70 мг/кг/доза каждые 12 часов СКФ <10 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> : 35-70 мг/кг/доза каждые 24 часа Интермиттирующий гемодиализ: 35-70 мг/кг/дозу каждые 24 часа. Перитонеальный диализ (ПД): 35-70 мг/кг/доза каждые 24 часа. Непрерывная заместительная почечная терапия (ПЗПТ): 35-70 мг/кг/дозу каждые 12 часов	2B <sup>[51]</sup>

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
	цефтриаксон	В/м, в/в: 50-75 мг/кг/дозу каждые 24 часа; максимальная доза: 1000 мг/доза Не поддается диализу; после гемодиализа или перитонеального диализа дополнительная доза не требуется	2B <sup>[51]</sup>
Противогрибковые препараты	флуконазол	В/в, перорально: начальная доза: 6-12 мг/кг/дозу в 1-й день, затем 3-12 мг/кг/дозу один раз в день; продолжительность и дозировка зависят от тяжести инфекции	2B <sup>[52]</sup>
Противовирусные средства	ацикловир	внутривенно ацикловир (1500 мг/м <sup>2</sup> /сут) 3 дня или внутрь 80 мг/кг/сут 7-10 дней	2C <sup>[54]</sup>
Антикоагулянты	Гепарин	Тромбоз, лечение: Младенцы: в/в: начальная нагрузочная доза: 75 ЕД/кг в течение 10 минут; затем непрерывная поддерживающая инфузия со скоростью: 28 ЕД/кг/час; отрегулируйте дозу для поддержания активности анти-Ха 0,35-0,7 ЕД/мл Дети и подростки: в/в: Начальная нагрузочная доза: 75 ЕД/кг в течение 10 минут, затем непрерывная поддерживающая инфузия: 20 ЕД/кг/час; отрегулируйте дозу для поддержания активности анти-Ха от 0,35 до 0,7 ЕД/мл	1C <sup>[53]</sup>
Заменители плазмы и других компонентов крови	альбумин	в/в, 0,5-1 г/кг вводят в течение четырех часов	1B <sup>[55]</sup>
Стимуляторы гемопоэза	рекомбинантный эритропоэтин	Эпоэтины п/к, в/в, 80-120 Ед/кг/веса, мах суточная доза 2000 Ед/сутки, кратность введения х1-	1A <sup>[56]</sup>

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное название ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
		3р/нед, длительно, под контролем гемоглобина х 1 р/2 недели до достижения возрастной нормы, затем х 1/4 недели	
Витамины и витаминоподобные средства	колекальциферол	16-<30 нг/мл: 2000МЕ, внутрь, 3 месяца либо 50 тысяч МЕ х1р/месяц, в течение 3-х месяцев 5-15 нг/мл: 4000МЕ, ежедневно, внутрь, 12 месяцев либо 50 тысяч МЕ х1р/месяц, в течение 3-х месяце 12 недель < 5 нг/мл: 8000 Ме х 1р/д, ежедневно, 4 недели, далее 4000МЕ, ежедневно, 8 недель. Либо 50 тысяч МЕ х 1 р/неделю, 4 недели, далее 50 тысяч МЕ х 1 р/неделю, 2 недели	2B <sup>[57]</sup>
Витамины и витаминоподобные средства в комбинациях	кальция карбонат +колекальциферол	Перорально, в зависимости от уровня кальция, фосфора в крови: Гипокальциемия, асимптоматическая: 30-75мг/кг/день, 4-5 р/д При гиперфосфатемии 1500 мг/сутки, во время еды, кратность:2-3 р/д, не более 2000 мг/сутки	2B

#### 5.4 Хирургическое вмешательство:– не является основным:

- биопсия почки;
- катетеризация центральной вены.

#### 5.5 Дальнейшее ведение:

Осмотр нефролога зависит от стадии заболевания:

при активной стадии – 1 раз в месяц;

при неактивной – 1 раз в месяц.

Контроль лабораторных данных в зависимости от стадии заболевания:

**в активной стадии заболевания:** ОАК, ОАМ 1 раз в месяц, креатинина, АЛТ, АСТ, холестерина, глюкоза 1 раз в 3 месяца, определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в месяц.

**в неактивной стадии заболевания:** ОАК, ОАМ 2 раза в год, биохимический анализ крови (креатинин, мочевина, общий белок, холестерин, глюкоза) 2 раза в год, УЗИ почек 1 раз в год, определение белка в моче (количественная проба) 1 раз в 6 месяцев, ЭКГ-по показаниям

При ухудшении состояния пациента необходимо решение вопроса госпитализации.

Рекомендации по навыкам здорового образа жизни: коррекция факторов риска психопрофилактика, режим, диета.

Своевременная санация хронических очагов инфекции.

Ограничение физических нагрузок.

Исключение охлаждения и инсоляции.

**5.6 Индикаторы эффективности лечения:** смотрите пункт 3.5 настоящего клинического протокола.

## **6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:**

### **6.1 Список разработчиков:**

1) Канатбаева Асия Бакишевна – доктор медицинских наук, детский нефролог, профессор кафедры педиатрии с курсом инфекционных болезней НУО Казахстанско-Российского университета;

2) Рахимжанова Салтанат Сагындыковна, нефролог, заведующий отделением нефрологии и диализа, Корпоративного фонда «University Medical Center»;

3) Нигматуллина Назым Бакытбековна, кандидат медицинских наук, нефролог, детский нефролог высшей категории, доцент кафедры клинических дисциплин Казахского Национального университета им. Аль Фараби;

4) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна, клинический фармаколог Корпоративного фонда «University Medical Center».

**6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов:** отсутствует.

**6.3 Рецензент:** Абеуова Бибигуль Амангельдиевна – доктор медицинских наук, профессор, НАО Медицинский университет Астана Кафедра семейной медицины №3, нефролог;

**6.4 Условия пересмотра протокола:** пересмотр протокола через 5 лет и/или при появлении новых методов диагностики и/или лечения с более высоким уровнем доказательности.

### **6.5 Список использованной литературы:**

1) Э. Лойман, А.Н.Цыгин, А.А.Саркисян. Детская нефрология. Практическое руководство. Москва, 2010г.

2) Международная классификация болезней. Краткий вариант, основанный на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных



со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения. МКБ – 10.

3) K/DOQI Клинические практические рекомендации по Хроническому Заболеванию Почек: Оценка, Классификация и Стратификация. [www.nefro.ru/standard/doqi\\_ckd/kdoqickd.htm](http://www.nefro.ru/standard/doqi_ckd/kdoqickd.htm)

4) Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2008; S1–S99.

5) Ghany MG, Strader DB, Thomas DL et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335–1374.

6) Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG et al. Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. *Kidney Int* 1994; 46: 1700–1704.

7) European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009; 50: 227–242.

8) Coppo R, Peruzzi L, Amore A et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1880–1888.

9) Li PK, Leung CB, Chow KM et al. Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 751–760.

10) Horita Y, Tadokoro M, Taura K et al. Prednisolone co-administered with losartan confers renoprotection in patients with IgA nephropathy. *Ren Fail* 2007; 29: 441–446.

11) Ferraro PM, Ferraccioli GF, Gambaro G et al. Combined treatment with renin-angiotensin system blockers and polyunsaturated fatty acids in proteinuric IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 156–160.

12) Taji Y, Kuwahara T, Shikata S et al. Meta-analysis of antiplatelet therapy for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 268–273.

13) Kraft SW, Schwartz MM, Korbet SM et al. Glomerular podocytopathy in patients with systemic lupus erythematosus. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 175–179.

14) Chan TM, Tse KC, Tang CS et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1076–1084.

15) Dooley MA, Jayne D, Ginzler EM et al. Mycophenolate versus azathioprine as maintenance therapy for lupus nephritis. *N Engl J Med* 2011; 365: 1886–1895.

16) Austin III HA, Illei GG, Braun MJ et al. Randomized, controlled trial of prednisone, cyclophosphamide, and cyclosporine in lupus membranous nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 901–911.

17) Kasitanon N, Petri M, Haas M et al. Mycophenolate mofetil as the primary treatment of membranous lupus nephritis with and without concurrent proliferative disease: a retrospective study of 29 cases. *Lupus* 2008; 17: 40–45

18) de Groot K, Harper L, Jayne DR et al. Pulse versus daily oral cyclophosphamide for induction of remission in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 670–680.

19) Jayne DR, Gaskin G, Rasmussen N et al. Randomized trial of plasma exchange or high-dosage methylprednisolone as adjunctive therapy for severe renal vasculitis. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2180–2188.

20) Silva F, Specks U, Kalra S et al. Mycophenolate mofetil for induction and maintenance of remission in microscopic polyangiitis with mild to moderate renal involvement—a prospective, open-label pilot trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 445–453.

21) Jones RB, Tervaert JW, Hauser T et al. Rituximab versus cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis. *N Engl J Med* 2010; 363: 211–220.

22) Jayne DR, Chapel H, Adu D et al. Intravenous immunoglobulin for ANCA-associated systemic vasculitis with persistent disease activity. *QJM* 2000; 93: 433–439.

23) Vogt AB, Avner ED. Nephrotic syndrome. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th ed. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Philadelphia: WB Saunders; 2007. p. 2190-5.

24) Indian Pediatric Nephrology Group. Evaluation and management of hypertension. *Indian Pediatr* 2007;44:103-21.

25) Gulati S, Sharma RK, Gulati K, Singh U, Srivastava A. Longitudinal followup of bone mineral density in children with idiopathic nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transpl* 2005;20:1598-603.

26) Paediatric nephrology / Lesley Rees [et al.].—2nd ed. p. ; cm.—(Oxford specialist handbooks in paediatrics) Rev. ed. of: Paediatric nephrology/Lesley Rees, Nicolas J.A. Webb,

27) American Academy of Pediatrics. Varicella-zoster infections. In: Pickering LK, Baker CJ, Long SS, McMillan JA, editors. *Red Book: 2006 Report of the Committee on Infectious Diseases*, 27th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2006. p. 711-25.

28) Losartan: Drug information, <https://www.uptodate.com>;

29) Fosinopril: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

30) Enalapril: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

31) Losartan: Drug information, <https://www.uptodate.com>;

32) Valsartan: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

33) Cyclophosphamide: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

34) Methylprednisolone: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

35) Mycophenolate mofetil (Cellcept) and mycophenolate sodium (Myfortic): Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

36) Immune globulin (Intravenous, subcutaneous, and intramuscular): Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

37) Rituximab (intravenous) including biosimilars: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

38) Mesna: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

39) Ondansetron: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

40) Amlodipine: Drug information, <https://www.uptodate.com>;

41) Nifedipine: Drug information, <https://www.uptodate.com>;

42) Atenolol: Drug information, <https://www.uptodate.com>;

- 43) Metoprolol: Drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 44) Carvedilol: Drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 45) Doxazosin: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 46) Furosemide: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 47) Hydrochlorothiazide: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 48) Spironolactone: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 49) Omeprazole: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 50) Amoxicillin and clavulanate: Drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 51) Urinary tract infections in infants older than one month and young children:

Acute management, imaging, and prognosis, <https://www.uptodate.com>;

- 52) Fluconazole: Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 53) Direct oral anticoagulants (DOACs) and parenteral direct-acting anticoagulants: Dosing and adverse effects, <https://www.uptodate.com>;
- 54) Acyclovir (systemic): Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;
- 55) Chronic kidney disease in children: Overview of management, <https://www.uptodate.com>;
- 56) Epoetin alfa (including biosimilars): Pediatric drug information, <https://www.uptodate.com>;

Pediatric chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD), <https://www.uptodate.com>.