



КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ТЕЧЕНИЕ IGA-НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

А.Е. Наушабаева

Научный центр педиатрии и детской хирургии Минздрава Республики Казахстан

**БАЛАЛАРДАҒЫ IGA -НЕФРОПАТИЯНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ-МОРФОЛОГИЯЛЫҚ
ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ ЖӘНЕ АҒЫМЫ**
Ә.Е.Наушабаева

**CLINICAL AND MORPHOLOGICAL PECULIARITIES AND COURSE OF IGA-
NEPHROPATHY IN CHILDREN**
A.Ye.Naushabayeva

IgA-нефропатия (IgA-НП) является самой частой гломерулопатией во всех странах, лечение которой до сих пор остается спорным, в частности, в отношении применения иммуносупрессивных препаратов.

Представлен опыт лечения 15 детей с IgA-НП в возрасте 7-18 лет. IgA-НП клинически проявлялась быстро прогрессирующим ГН у 1, сочетанием нефритического (Нис) и нефротического (НС) синдромов у 2, Нис у 4, НС у 2, сочетанием протеинурии (ПУ) и гематурии (ГУ) у 6. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и ПУ в дебюте заболевания составили в среднем 74 мл/мин и 2.5 г/с соответственно. Морфологически (классификация Хаас) 3 класс установлен у 6, 4 класс у 6 и 5 класс у 3 детей. На фоне последовательного лечения иммуносупрессорами общего и селективного действия у всех пациентов отмечено купирование экстраренальных проявлений, снижение протеинурии и улучшение фильтрационной функции почек, что наблюдалось так же и при монотерапии иАПФ.

Таким образом, иммуносупрессивная терапия в сочетании с иАПФ эффективна при IgA-нефропатии и позволяет улучшить течение и прогноз заболевания.

IgA-нефропатия (IgA-НП) барлық елдерде де – гломерулопатиялардың ең жиісі. Оның емі, әсіресе иммуносупрессия әсері, әлі анықталмаған. 7-18 жастағы IgA-НП-мен ауырған 15 баладағы ем қарастырылған. Клиникалық көріністері 1 балада тез удейтін, 4 балада жедел нефритикалық синдроммен, 2-де – нефротикалық синдроммен, 2-де соңғы екі синдром қосарлана, ал 6 балада протеинурия мен гематурия мен айқын болған. Морфологиялық тексергенде (HAAS жіктелуі бойынша) 6 балада – 3 класс өзгерістері, 6-да – 4 класс, ал 3-де – 5 класс табылды. Барлық балаларда жалпы және селективті иммуносупрессорлар нәтижесінде экстраренальдық белгілер кетіп, протеинурия мен фильтрация өзгерісі азайды. АОФ ингибиторлары протеинурия мен гематурияның азаюына ықпал жасады. Сонымен ем IgA-НП-н ағымы мен болжамын жақсартуға әсер етеді.

IgA-nephropathy (IgA-NP) is the most frequent glomerulopathy in all countries and is still therapeutic dilemma, particularly in instance of immunosuppressive drugs.

An experience of treatment of 15 children with IgA-NP aged 7-18 was presented. The clinical manifestation of IgA-NP was: rapidly progressive glomerulonephritis in 1, association of the nephritic (NIS) and nephrotic (NS) syndromes in 2, NIS in 4, NS in 2, combination of proteinuria (PU) and hematuria (HU) in 6. Glomerular filtration rate (GFR) and PU in the debut of the disease were in average 74 ml/min and 2.5 g/d respectively.

Morphologically (Haas classification), class 3 was established in 6, class 4 in 6 and class 5 in 3 patients. We have used consecutive treatment with immunosuppressors of general and selective action in all patients with disappearing of extrarenal signs, decreasing of PU and improvement of GFR which was seen in monotherapy with ACEi also.

Thus, immunosuppressive therapy in combination with ACEi is effective in patients with IgA-NP and allows to improve the course and prognosis of the disease.

IgA-нефропатия (IgA-НП) является самой частой гломерулопатией среди идиопатических гломерулярных заболеваний во всех странах, где широко практикуется биопсия почки, и постановка диагноза которого невозможна без иммуногистохимического исследования почечного биоптата (1, 2). IgA-НП обнаруживается в 30–40% всех биопсий почки в Азии, 15–20% в Европе и 5–10% в Северной Америке. Эти различия вероятно связаны с генетической предрасположенностью, географическими особенностями и показаниями к биопсии почки. IgA-НП часто начинается в детском и подростковом возрастах. Основные морфологические изменения при IgA-НП представлены отложением IgA с диффузной или фокальной, глобальной или сегментарной мезангиальной пролиферацией. При оценке морфологических изменений при IgA-НП применяется классификация Хаас по классам (1):

I. Минимальная или отсутствие мезангиальной пролиферации без гломерулосклероза

II. Фокально-сегментарный гломерулосклероз без активной клеточной пролиферации

III. Фокальный пролиферативный гломерулонефрит (ГН)

IV Диффузный пролиферативный ГН

V. Глобальный гломерулосклероз в $\geq 40\%$ клубочков и/или $\geq 40\%$ атрофии кортикальных канальцев

Патогенез IgA-НП не совсем ясен. Ключевым моментом здесь является отложение иммунных депозитов IgA в клубочках. Установлены нарушения галактозилирования в стержневой зоне молекулы IgA (1), что может влиять на изменения связывания IgA с мезангиальными клетками. Имеют место так же нарушения в генах ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и других медиаторов сосудистого и воспалительного ответа. Тем не менее, точный механизм того, как IgA-содержащие иммунные депозиты приводят к пролиферации и склерозу клубочков не установлен.

При IgA-НП имеет место значительная вариабельность клинических проявлений: от асимптоматической многолетней микрогематурии и протеинурии (ПУ) до нефротического синдрома (НС) и быстро прогрессирующей почечной недостаточности. Делаются попытки определить прогноз на основании клинических, эпидемиологических и морфологических данных. Однако и при прогрессирующем течении клиника может быть более чем невыразительная. Для IgA-НП, тем не менее, характерно медленное



прогрессирование почечной недостаточности. У 30% пациентов через 20–25 лет после дебюта развивается терминальная почечная недостаточность (тПН). К прогностически неблагоприятным клиническим проявлениям относятся ПУ, артериальная гипертензия (АГ), снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), морфологическим признакам: гломерулосклероз, распространенные атрофия канальцев и интерстициальный фиброз. Однако, данные признаки характерны для любого хронического заболевания почек и не являются специфичными для IgA-НП. Пациенты с хроническими болезнями почек (ХБП) имеют больший риск умереть от сердечно-сосудистой причины, нежели от тПН (3,4), что так же касается пациентов с IgA-НП. Возврат IgA-НП в почечном трансплантате все чаще становится причиной его дисфункции (5). Лечение IgA-НП до сих пор остается спорным, в частности, в отношении применения иммуносупрессивных препаратов.

Целью настоящей работы было изучить клинико-морфологические проявления и влияние лечения при IgA-НП у детей.

Материал и методы. Мы иллюстрируем результаты наблюдения за 15 детьми с IgA-НП, получающими лечение на базе Республиканской детской клинической больницы «Аксай». Возраст детей составил в среднем 11.9 лет (7-18 лет), мальчиков 9, девочек 6. Возраст к дебюту заболевания составил 9 лет (3-13 лет). Всем детям проводилась чрескожная пункционная биопсия почки биопсийным пистолетом GTA (Италия), длина иглы 20 см, 16-18 gauge. В зависимости от возраста и комплаентности ребенка биопсия проводилась под местной анестезией лидокаином или под общим наркозом. С помощью УЗ-аппарата локализовали нижний полюс левой почки. Производился забор до 3 столбиков почечной паренхимы, содержащих в основном корковый слой почки, которые фиксировались в р-рах 4% забуференного формалина, 2.5% глутаральдегида и замораживались в геле ОСТ. Морфологические

исследования нефробиоптатов проведены доктором Сухановым А.В. (Москва) и доктором Воробьевой О.А. (Санкт-Петербург) с применением светового, иммунофлуоресцентного (иммуногистохимического) и электронномикроскопического методов.

Результаты исследований и обсуждение.

Клинические показатели у обследованных детей до и после лечения и морфологические типы IgA-НП (по Naas) представлены в таблице 1.

IgA-НП клинически проявлялась быстро прогрессирующим ГН у 1, сочетанием нефритического (Нис) и НС у 2, Нис у 4, НС у 2, протеинурически-гематурически нефритом у 6. Эпизоды макрогематурии отмечались у большинства пациентов – 13/15. Основные параметры, по которым можно прогнозировать течение заболевания – скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и ПУ в дебюте заболевания составили в среднем 74 мл/мин и 2.5 г/с соответственно, при этом снижение СКФ отмечено у 11/15. У 2 пациентов с Нис имел место вирусный гепатит: А+В (1) и С (1).

Полулуния отмечены у 4/15: 1 с БПГН (фиброзное в 12%), 2 детей с НС (фиброзные в 10% клубочков), у 1 ребенка с ПУ+ГУ (клеточные в 17% клубочков). Мезангиальная пролиферация и увеличение мезангиального матрикса наблюдались у 12/15 детей: у 1 с БПГН, 5 с Нис, 2 с НС, 2 с Нис+НС, 2 с ПУ+ГУ, 2 с ПУ+ГУ. Тотально склерозированные клубочки обнаружены у 5/15 детей: 1 с БПГН (в 63% клубочков), 2 с Нис (43-50%), 1 с Нис+НС (44%), 1 с НС (10%) и 1 с ПУ+ГУ (17%). Фокально-сегментарный гломерулосклероз отмечен у 2 с НС (по 10%), у 2 с Нис+НС (50% и 56%), у 2 с Нис (2 с гепатитами) (9%, 10% и 14%) и у 1 ПУ+ГУ (20%). Интерстициальный фиброз и атрофия канальцев имели место: диффузного характера у 1 с БПГН, 1 с Нис+НС, фокальные у 2 с НС, 1 с Нис+НС, у 2 с ПУ+ГУ.

Таким образом, в соответствии с классификацией Naas, 3 класс установлен у 6 детей: 2 с НС, 2 с Нис, 2 с ПУ+ГУ, 4 класс у 6 детей: 1 с Нис+НС, 2

Таблица 1.

Клинико-морфологические показатели у детей с IgA-нефропатией до и после лечения.

№	Возр, г	Клинич. синдром			В дебюте			Класс NAAS	Лечение						Кат-з, мес	На фоне лечения		
		Нис	НС	ПУ ГУ	Мак ГУ	СКФ	ПУ		ПЗ	ПС МП	ЦФ	ММФ	Аза	иАПФ		ПУ	ГУ	СКФ
1	10	БПГН			+	22	2.4	5	+	+		+		+	22	0.9	0	57
2	16	+	+		+	85	6.3	4	+	+	+	+		+	3	1.4	5	82
3	12		+		+	96	8.3	3	+	+				+	4	0	0	116
4	13		+			84	3.3	3	+		+	+	+	+	31	0.2	5	117
5	9	+				76	0.8	3	+					+	20	0.6		90
6	18	+			+	82	1.5	3	+		+	+	+	+	18	0.5	5	100
7	13	+	+		+	14	5.0	5				+		+	12	1.0	0	120
8	15			+	+	82	1.7	4	+		+	+		+	11	0.6	10	100
9	12			+	+	75	1.5	4	+			+	+	+	19	0.3	0	120
10	15			+	+	86	0.9	3						+	33	0.08	0	122
11	7			+	-	65	1.7	3						+	16	0	0	104
12	12	+			+	62	0.6	4						+	1	0.09	10	105
13	12	+	ВГС			+	97	0.2	5					+	27	0.3	0	123
14	9	+	ВГ А+В			+	109	2.0	4	Нон-комплаенс (не лечился)								тХПН Тх
15	11			+	+	85	1.0	4						+	21	0.1	0	90

с Нис, 3 с ПУ+ГУ и 5 класс у 3 детей: 1 с БПГН, 1 с Нис+НС, 1 с Нис. Ниже представлен клинический случай лечения ребенка с БПГН и IgA-НП.

Клинический случай. Б., мальчик 9 лет. Заболевание началось остро после переохлаждения в виде макрогематурии, отеков голеней. При госпитализации по месту жительства: СОЭ 65 мм/ч, гипопроteinемия 50 г/л, нарастание азотистых шлаков в течение 2 недель почти в 3 раза: креатинина с 80 до 230 мкмоль/л, мочевины с 4,9 до 12 ммоль/л; протеинурия – 5 г/л. Получал симптоматическое, антибактериальное лечение.

При поступлении в РДКБ «Акса́й» на 24 сутки заболевания: отеков нет, СОЭ 60 мм/ч, Нв 101 г/л, тромбоциты 406×10^9 /л, лейкоциты $9,1 \times 10^9$ /л, калий 5,9 ммоль/л, креатинин 0,23 ммоль/л, СКФ 23 мл/мин, мочевина 12 ммоль/л, холестерин 5,5 ммоль/л. В мочевом синдроме: протеинурия 4,6 г/л – 1,8 г/сутки, микрогематурия сплошь в п/зр, лейкоцитурия до 20 в п/зр. УЗИ: почки увеличены до 10,5х4,2 см, паренхима утолщена до 2,9 см. Клинический диагноз: Быстро прогрессирующий нефритический синдром. От проведения диагностической биопсии отец ребенка отказался.

С целью индукции ремиссии проведены 7 пульсовых введений метилпреднизолона (МП) в дозе 1 г/м², подключен мофетила микофенолат (ММФ) 1 г/м²/с в течение 15 месяцев, пероральный преднизолон (ПЗ) 2 мг/кг/с в течение 2 мес, затем в альтернирующем режиме со снижением дозы до 5 мг/с. С нефропротективной целью назначен моноприл 5 мг/с, а так же посиндромная терапия.

Биопсия почки с согласия отца ребенка проведена через 10 мес от начала заболевания. Морфологическое описание: 8 клубочков, 5 полностью склерозированы (рис. 1). В оставшихся 4 – минимальная мезангиальная пролиферация и расширение матрикса в 1 и фиброзное полунулие в 1. Единичные парамезангиальные фуксинофильные депозиты. Диффузно-очаговое острое повреждение эпителия канальцев, утрата щеточной каймы, дегенерация, мелкие очаги атрофии канальцев. Артерии и артериолы не изменены. Диффузный выраженный интерстициальный фиброз. Заключение: IgA-нефропатия, тотальный гломерулосклероз 5/8, фиброзное полунулие 1/8. (рис. 1 и 2)

На фоне лечения нормализовались уровни азотистых шлаков и СКФ, купировалась анемия, протеинурия снизилась до 1 г/с, микрогематурия сохранялась. Через 20 мес от начала заболевания развился рецидив заболевания в связи самостоятельной отменой ММФ, без отеков, АД до 130/85 мм.рт.ст., макрогематурия, СОЭ 53 мм/ч, креатинин 161 мкмоль/л, СКФ 45 мл/мин, мочевина 20 ммоль/л, К 5,5 ммоль/л, холестерин 20,5 ммоль/л, протеинурия 3 г/с.

Лечение: пульсовое введение МП №7, ПЗ 50-30 мг/с, ММФ 1г/м²/с (750 мг/с) 3 мес по настоящий момент, фозиноприл. В настоящий момент отеков нет, СОЭ 21 мм/час, анемия 1 ст., гипопроteinемия 53 г/л, мочевина 9,5 ммоль/л, креатинин 95 мкмоль/л, СКФ 57 мл/мин, гиперхолестеринемия 10 ммоль/л, протеинурия снизилась до 1 г/с, небольшая мик-

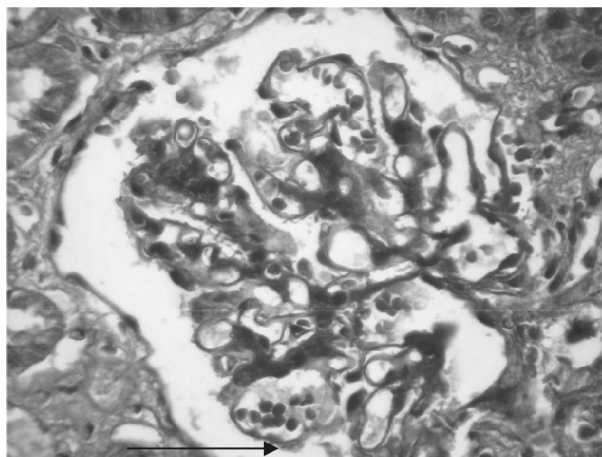


Рисунок 1. Расширение мезангия и фуксинофильные (красные) депозиты (стрелка) в парамезангиальной зоне в нижнем сегменте клубочка. Трихром по Массону, х 400.

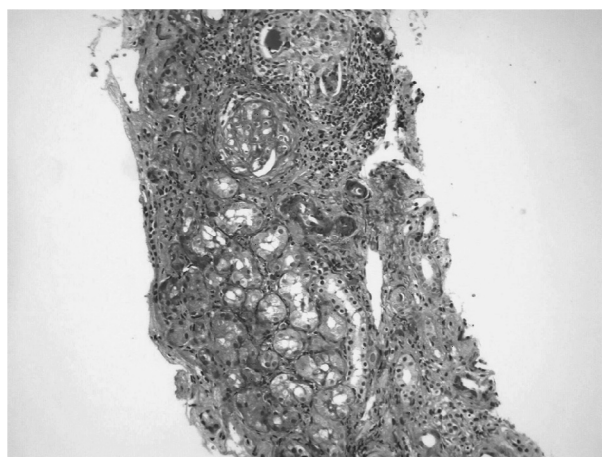


Рисунок 2. Диффузный выраженный интерстициальный фиброз (голубой) коркового слоя почки с атрофией канальцев. В верхней части рисунка – тотально склерозированный клубочек. Трихром по Массону, х100.

рогематурия. УЗИ почек: повышение эхогенности паренхимы, при доплеровском исследовании: снижение скоростных показателей интрааренального кровотока. Как видно из данного клинического примера, почти за 2 года лечения удалось добиться повышения СКФ с 22 до 57 и даже полной ремиссии заболевания, которая, к сожалению, была нарушена в связи с отсутствием лечения.

Среди всех детей с IgA-нефропатия средняя длительность катамнеза (от момента биопсии) составила 17,7 мес. 7 детей с НС и Нис имели фокальную или диффузную мезангиальную пролиферацию по морфологии и получали иммуносупрессивную терапию. Для индукции ремиссии применялись пульсовое в/в введение МП в течение нескольких дней, пероральный ПЗ 60 мг/м²/с, циклофосфамид (ЦФ) в виде в/в пульсов (20 мг/кг/3-4 недели) либо перорально 2-2,5 мг/кг/с 2 месяца, ММФ 1 мг/м²/с в течение нескольких месяцев. При достижении ремиссии, что устанавливалось по купированию отеков, артериальной



гипертензии, уменьшению протеинурии менее чем 0.5 г/с, назначалась поддерживающая терапия: ПЗ 40 мг/м²/с со снижением (коротким курсом), ЦФ 1 мг/кг/с 2 мес, азатиоприн (АЗА) 2 мг/кг/с до 6 месяцев, ММФ 500 мг/м²/с год и более. Независимо от наличия или отсутствия иммуносупрессивной терапии все дети с IgA получали иАПФ с антипротеинурической и нефропротективной целью (фозиноприл, эналаприл в дозе 2.5-20 мг в зависимости от возраста, наличия артериальной гипертензии) в течение всего периода наблюдения.

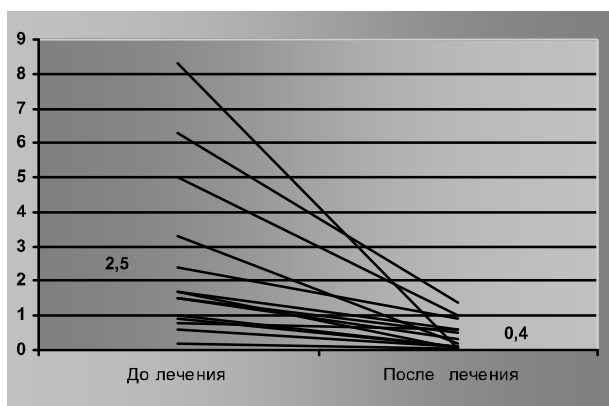


Рисунок 3. Динамика протеинурии (г/с) среди пациентов с IgA-нефропатией на фоне лечения (иммуносупрессивная терапия + иАПФ).

Как видно из рисунка 3, на фоне лечения у пациентов с IgA-нефропатией отмечалось выраженное снижение протеинурии с 2.5 до 0.4 г/с. Кроме того, у всех пациентов гематурия купировалась полностью либо до единичных эритроцитов в поле зрения. Следует отметить, что мы исключили из анализа пациента №14, так как сразу после биопсии почки у него был выявлен гепатит А+В, что потребовало перевода в инфекционную клинику, после которой родители ребенка не привезли его на лечение в нефрологический стационар. Таким образом, ребенок не получал никакого лечения в течение более 2-х лет, и поступил в отделение гемодиализа с тХПН. Через полгода ему проведена успешная трансплантация почки.

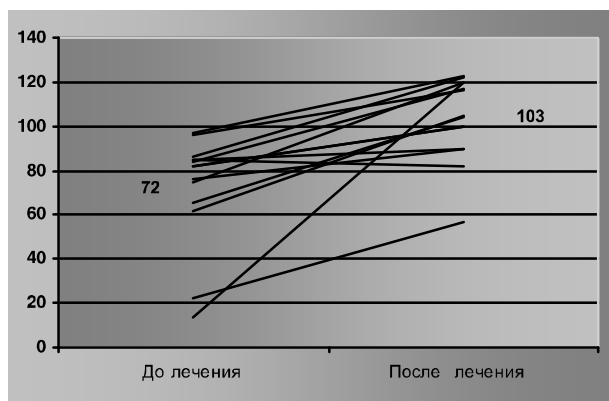


Рисунок 4. Динамика СКФ (мл/мин) среди пациентов с IgA-нефропатией на фоне лечения (иммуносупрессивная терапия + иАПФ).

Кроме снижения протеинурии, у наших пациентов отмечено значительное повышение, а именно нормализация, СКФ, с 72 мл/мин в дебюте до 103 мл/мин к концу периода наблюдения.

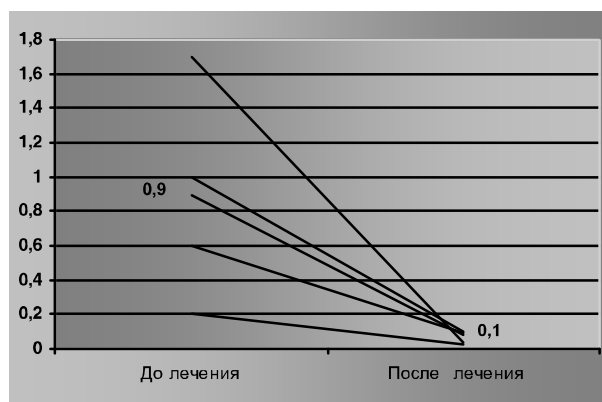


Рисунок 5. Динамика протеинурии (г/с) среди пациентов с IgA-нефропатией на фоне лечения иАПФ.

Мы также отдельно выделили группу пациентов, получавших только иАПФ. Это были пациенты с ПУ+ГУ и НиС. Из рисунка 5 видно, что протеинурия у них снизилась так же значительно, с 0.9 до 0.1 г/л, что еще раз подтверждает высокую эффективность блокады ренин-ангиотензиновой системы (РАС) у данной группы пациентов.

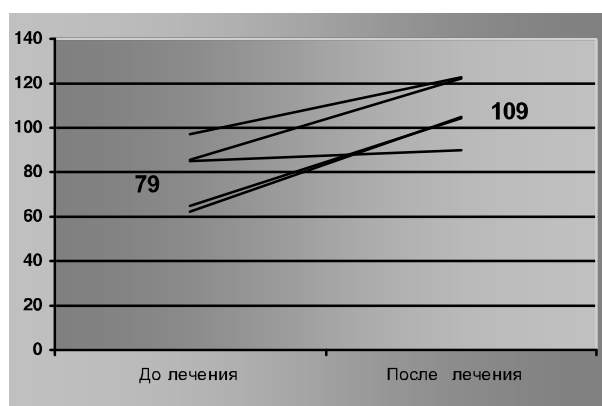


Рисунок 6. Динамика СКФ (мл/мин) среди пациентов с IgA-нефропатией на фоне лечения иАПФ.

На фоне монотерапии иАПФ у наших пациентов так же отмечено повышение СКФ с 79 до 109 мл/мин (рис. 6).

Таким образом, у наших пациентов IgA-НП проявлялась разнообразными клиническими синдромами. Она преимущественно протекала с нефритическим синдромом и изолированной протеинурией-гематурией, то есть имели место довольно тяжелые клинические формы. Это объясняется тем, что биопсию почки мы пациентам с изолированной гематурией не проводили, предполагая у них невыраженные изменения по морфологии. По данным Appel G.B. и соавт. (2006), асимптоматическая гематурия с протеинурией или без нее – наиболее



частые проявления IgA-НП, но могут иметь место так же почечная недостаточность и артериальная гипертензия, то есть нефритический синдром, вероятность которого с возрастом увеличивается. У наших пациентов снижение СКФ отмечено у большинства – 11/15 пациентов. Для IgA-НП типична макрогематурия после инфекции (как правило, верхних дыхательных путей), которая характерна в детском и молодом возрасте, а после 40 лет практически не встречается (1). Среди наших пациентов макрогематурия отмечалась у большинства (13/15), хотя Канатбаева А.Б. (1982) и другие авторы находили в 50%. Надо заметить, что по наблюдениям указанных авторов, IgA-НП проявлялась только изолированным мочевым синдромом (гематурия или гематурия + протеинурия). Нефритический синдром при IgA-НП встречается примерно в 5% по данным литературы (1). У наших пациентов, однако, он не являлся редкостью – у 4/15 (2 в сочетании с Нис). При этом выраженная протеинурия свидетельствует о значительных структурных повреждениях клубочков и прогрессирующем нарушении функций почек. Незначительное количество пациентов могут иметь минимальные изменения, тогда как депозиты IgA и протеинурия уходят под действием ГКС. Это – сосуществование двух заболеваний: БМИ и IgA-НП (7, 8, 9). У наших пациентов НС ассоциировался с выраженными изменениями в клубочках – фиброзными полулуниями, тотально и фокально склерозированными клубочками, диффузным интерстициальным фиброзом и атрофией канальцев.

В отношении лечения экстракапиллярного гломерулонефрита (ЭКГН) при IgA-НП некоторые исследователи рекомендуют протоколы лечения АНКА-ассоциированного ЭКГН – с применением высоких доз глюкокортикостероидов (ГКС) и ЦФ, в некоторых случаях плазмообмен (10, 11). Barratt J. и соавт. (2006) рекомендуют ЦФ и ГКС при наличии >10% клубочков с полулуниями, активного воспаления в клубочках и снижении почечных функций при отсутствии выраженных хронических изменений. Мы назначали нашим 4 детям с полулуниями в/в пульсы МП (всем), пероральный ПЗ (3), ЦФ (1), ММФ (2), АЗА (2) со снижением или купированием активности процесса. 1 с НС на в/в пульсах МП и ПЗ вышел в полную ремиссию, а второй с НС на ЦФ, АЗА и ММФ и ПЗ отмечена нормализация СКФ и снижение ПУ до 0.2 г/с (временами отр). У 1 с БПГН на в/в пульсах МП, ПЗ и ММФ отмечено улучшение фильтрационной функции почек, стабилизация ПУ на 0.9 г/с. И 1 с ПУ-ГУ на фоне лечения ПЗ и АЗА получил снижение ПУ до 0.3 г/с. По данным литературы, ЭКГН при IgA-НП, несмотря на иммуносупрессивную терапию, имеет более неблагоприятный прогноз, чем другие формы ЭКГН. Так, годовая почечная выживаемость при ЭКГН при IgA-НП только 50%, пятилетняя – 20% (2). В нашей группе пациентов экстракапиллярная пролиферация носила фокальный характер (менее 50%), с чем, вероятно, и связана лучшая динамика заболевания на фоне иммуносупрессивной терапии. К счастью, острая почечная недостаточность у наших пациентов не развивалась. Однако необходимо помнить, что она встречается в <5% случаев

(1), и при отсутствии улучшения почечных функций в течение 2-3 дней даже при ранее установленной IgA-НП, необходимо проведение повторной биопсии почки для дифференцирования между острым тубулонефрозом, который самостоятельно разрешается при поддерживающей терапии, и ЭКГН, требующим массивной иммуносупрессивной терапии.

Barratt J. и соавт. (2006) рекомендуют ГКС только при сочетании IgA-НП с БМИ, но не в других случаях нефритического синдрома при IgA-НП (2). Тем не менее, мы получили очень хорошие результаты лечения НС при IgA-НП ГКС. По данным других исследователей, ГКС так же показали выраженный эффект в снижении ПУ и предупреждении тПН при 10-летнем наблюдении пациентов с IgA-НП (7, 12).

Из 4 наших пациентов, получавших ЦФ, 3 получили так же и ММФ, в связи с чем трудно судить об эффективности каждого препарата в отдельности. Тем не менее, на фоне такого последовательного лечения иммуносупрессорами общего и селективного действия у всех пациентов отмечено купирование экстраренальных проявлений, снижение протеинурии и улучшение фильтрационной функции почек. Некоторые авторы рекомендуют применять ЦФ у пациентов с высоким риском развития тХПН в течение 5 лет (8), а именно – при ЭКГН при IgA-НП с быстро прогрессирующей почечной недостаточностью (2).

В 2 исследованиях при применении ММФ у пациентов с IgA-НП отмечено снижение ПУ за период наблюдения 18 месяцев (9, 13). Мы так же наблюдали выраженное снижение активности заболевания у 5 наших пациентов, получавших ММФ в течение около 1 года.

Все наши пациенты получали иАПФ, на фоне которого, даже при монотерапии, отмечалось выраженное снижение протеинурии. Как известно, пациенты с артериальной гипертензией, ПУ более 1 г/с или снижением СКФ к моменту постановки диагноза имеют повышенный риск прогрессирования до тПН. У таких пациентов необходим контроль АД (целевое АД 125/75 мм.рт.ст.) с максимальной блокадой ренин-ангиотензиновой системы для минимизации ПУ (14, 15). В исследованиях других авторов так же показана эффективность иАПФ при прогрессирующей IgA-НП в связи с их антипротеинурическим эффектом в виде монотерапии (16) и в сочетании с блокаторами ангиотензиновых рецепторов (17).

В литературе обсуждается эффективность рыбьего жира. По предварительным данным более недавних рандомизированных контролируемых исследований сравнения рыбьего жира с преднизолоном и плацебо при 2-летнем наблюдении эффективность первого не доказана (18, 19). Так же средства, влияющие на гемостаз – варфарин, урокиназа и антиагреганты – не показали достаточной доказательности их эффективности (2). Мы назначали рыбий жир на фоне лечения иАПФ амбулаторно, что не позволяет сделать какое-либо заключение.

Антибиотики не играют роли в профилактике рецидивов макрогематурии, даже у пациентов с бактериальным тонзиллитом. Тонзилэктомия все еще приветствуется в некоторых странах, например,



в Японии (20, 21). По данным германского исследования преимуществ тонзилэктомии не имеет (22).

К сожалению, до сих пор нет метода лечения, влияющего на депозиты IgA в мезангии. Имеющиеся методы лечения в основном направлены на иммунный и воспалительный процессы в клубочках и тубулоинтерстиции, ведущие к склерозированию почечной ткани. Требуется многолетние контро-

лируемые рандомизированные исследования на большой группе пациентов для оценки различных протоколов иммуносупрессивной терапии при IgA-НП (2). Тем не менее, впервые представляемый нами опыт лечения IgA-НП в Казахстане показывает целесообразность патогенетической иммуносупрессивной терапии, позволяет улучшить течение и прогноз заболевания у пациентов.

Литература:

1. Appel G.B., Waldman M. The IgA nephropathy treatment dilemma. Mini Review. *Kidney International*. 2006. 69; 1939 – 1944.
2. Barratt J., Feehally J. Treatment of IgA nephropathy. *Kidney International*. 2006. 69; 1934 – 1938.
3. Keith D.S., Nichols G.A., Gullion C.M. et al. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med*. 2004. 164; 659 – 663.
4. Go A.S., Chertow G.M., Fan D. et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004. 351; 1296 – 1305.
5. Floege J. Recurrent IgA nephropathy after renal transplantation. *Semin Nephrol*. 2004. 24; 287 – 291.
6. Канатбаева А.Б. Клинико-патогенетическая оценка рецидивирующей гематурии у детей: дисс....докт. мед. наук.- М.,1982.
7. Pozzi C., Andrulli S., Del Vecchio L. et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2004. 15; 157 – 163.
8. Ballardie F.W., Roberts I.S.. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2002. 13; 142 – 148.
9. Tang S., Leung J.C., Chan L.Y. et al. Mycophenolate mofetil alleviates persistent proteinuria in IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2005. 68; 802 – 812.
10. Tumlin J.A., Hennigar R.A.. *Clinical presentation, natural history, and treatment of crescentic proliferative IgA nephropathy*. *Semin Nephrol*. 2004. 24; 256 – 268.
11. Haas M., Jafri J., Bartosh S.M. et al. ANCA-associated crescentic glomerulonephritis with mesangial IgA deposits. *Am J Kidney Dis*. 2000. 36; 709 – 718.
12. Samuels J.A., Strippoli G.F., Craig J.C. et al. Immunosuppressive treatments for immunoglobulin A nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Nephrology (Carlton)*. 2004. 9; 177 – 185.
13. Hogg R.J., Wyatt R.J. A randomized controlled trial of mycophenolate mofetil in patients with IgA nephropathy (ISRCTN6257616). *BMC Nephrol*. 2004. 5; 3.
14. Jafar T.H., Stark P.C., Schmid C.H. et al. Progression of chronic kidney disease: The role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2003. 139; 244 – 252.
15. Kanno Y., Okada H., Saruta T. et al. Blood pressure reduction associated with preservation of renal function in hypertensive patients with IgA nephropathy: a 3-year follow-up. *Clin Nephrol*. 2000. 54; 360 – 365.
16. Praga M., Gutierrez E., Gonzalez E. et al. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: a randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol*. 2003. 14; 1578 – 1583.
17. Nakao N., Yoshimura A., Morita H. et al. Combination treatment of angiotensin-II receptor blocker and angiotensin-converting-enzyme inhibitor in non-diabetic renal disease (COOPERATE): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2003. 361; 117 – 124.
18. Strippoli G.F., Manno C., Schena F.P. An 'evidence-based' survey of therapeutic options for IgA nephropathy: assessment and criticism. *Am J Kidney Dis*. 2003. 41; 1129 – 1139.
19. Hogg R.J., Lee J., Narelli N. et al. Multicenter placebo-controlled trial of alternate day prednisolone or daily omega-3 fatty acids in children and young adults with IgA nephropathy. Report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *J Am Soc Nephrol*. 2003. 14; 751A.
20. Hotta O., Miyazaki M., Furuta T. et al. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis*. 2001. 38; 736 – 743.
21. Xie Y., Nishi S., Ueno M. et al. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int*. 2003. 63; 1861 – 1867.
22. Rasche F.M., Schwarz A., Keller F. Tonsillectomy does not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol*. 1999. 51; 147 – 152.