

DOI: <https://doi.org/10.22141/2307-1257.10.4.2021.247896>

# Настанови KDIGO 2021 для клінічної практики з управління гломерулярними хворобами

Короткий зміст рекомендацій та практичних питань

## KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases

Summary of recommendation statements and practice points

*KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021. 100(4S). S1-S276*

Рівень рекомендації	Причетність		
	Пацієнт	Клініцист	Політика
Рівень 1. Ми рекомендуємо	Більшість людей у вашій ситуації хотіли б обрати зазначений шлях, і лише мала частина — ні	Більшість пацієнтів повинні отримати зазначену рекомендацію	Рекомендація може бути розглянута як пропозиція до переліку необхідних/запобіжних заходів
Рівень 2. Ми пропонуємо	Більшість людей у вашій ситуації хотіли б обрати зазначений шлях, але багато хто — ні	Різний вибір для різних пацієнтів. Кожен пацієнт потребує допомоги у виборі стратегії згідно з цінностями та уподобаннями	Рекомендація, ймовірно, потребує обговорення і визначення до використання

Grade	Implications		
	Patients	Clinicians	Policy
Level 1. Strong (We recommend)	Most people in your situation would want the recommended course of action, and only a small proportion would not	Most patients should receive the recommended course of action	The recommendation can be evaluated as a candidate for developing a policy or a performance measure
Level 2. Weak (We suggest)	The majority of people in your situation would want the recommended course of action, but many would not	Different choices will be appropriate for different patients. Each patient needs help to arrive at a management decision consistent with her or his values and preferences	The recommendation is likely to require substantial debate and involvement of stakeholders before policy can be determined

Рівень рекомендації	Рівень доказовості	Значення
A	Високий	Ми впевнені, що істинний ефект рекомендації близький до очікуваного
B	Помірний	Істинний ефект рекомендації, ймовірно, близький до очікуваного, але є можливість відмінностей
C	Низький	Істинний ефект рекомендації може мати суттєві відмінності від очікуваного
D	Дуже низький	Очікуваний ефект дуже непевний і часто відмінний від істинного

Grade	Quality of evidence	Meaning
A	High	We are confident that the true effect is close to the estimate of the effect
B	Moderate	The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different
C	Low	The true effect may be substantially different from the estimate of the effect
D	Very low	The estimate of the effect is very uncertain, and often it will be far from the true effect

## Глава 1. Загальні принципи лікування гломерулярної хвороби

### 1.1. Біопсія нирок

Практичний пункт 1.1.1. Біопсія нирки є золотим стандартом для діагностичної оцінки гломерулярних захворювань. Разом із тим за деяких обставин лікування може відбуватися без підтвердження діагнозу біопсією нирки (рис. 2).

Практичний пункт 1.1.2. Оцінка ниркової тканини повинна відповідати стандартам адекватності біопсії (рис. 3).

Практичний пункт 1.1.3. Повторну біопсію нирки слід проводити, якщо набута інформація потенційно змінить терапевтичний план або сприятиме оцінці прогнозу.

### 1.2. Оцінка функції нирок

Пункт 1.2.1. Досліджуйте добову порцію сечі для визначення загальної екскреції білка в пацієнтів із клубочковою хворобою, для яких необхідна ініціація або посилення імуносупресії або у яких змінився клінічний стан.

## Chapter 1. General principles for the management of glomerular disease

### 1.1. Kidney biopsy

Practice Point 1.1.1. The kidney biopsy is the gold standard for the diagnostic evaluation of glomerular diseases.

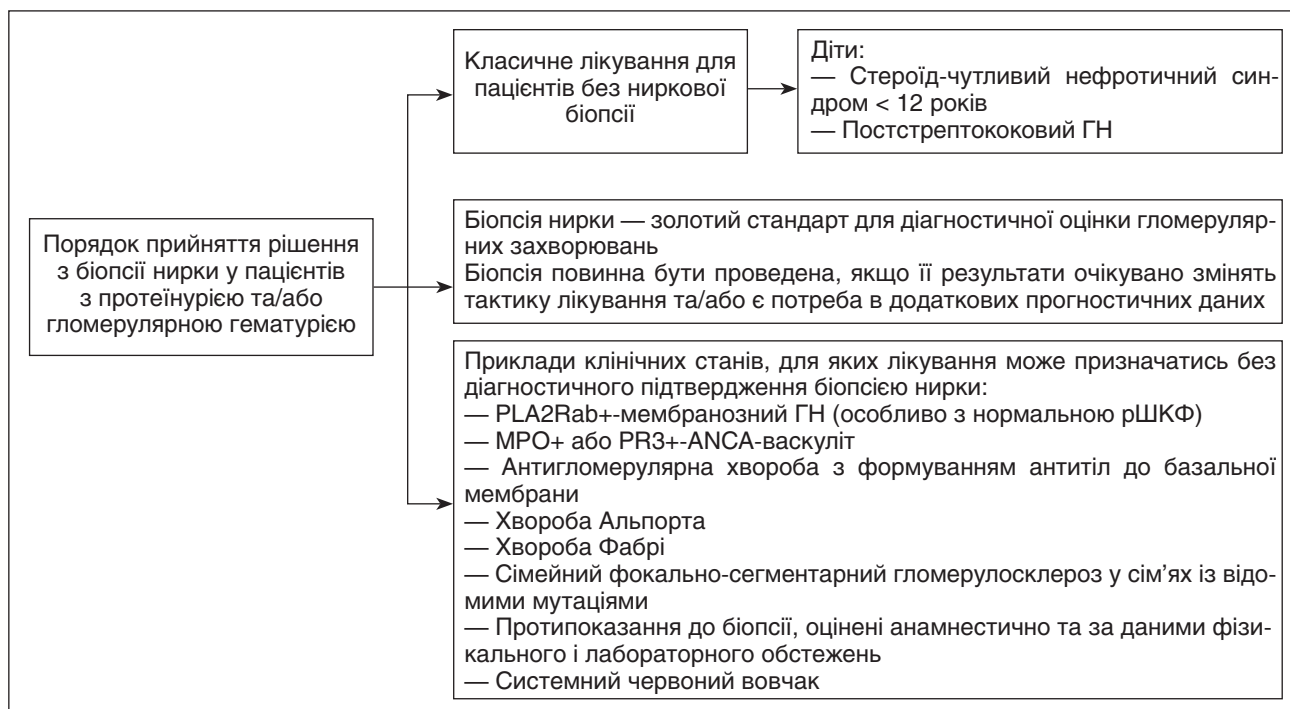
However, under some circumstances, treatment may proceed without a kidney biopsy confirmation of diagnosis (Figure 2).

Practice Point 1.1.2. The evaluation of kidney tissue should meet standards of biopsy adequacy (Figure 3).

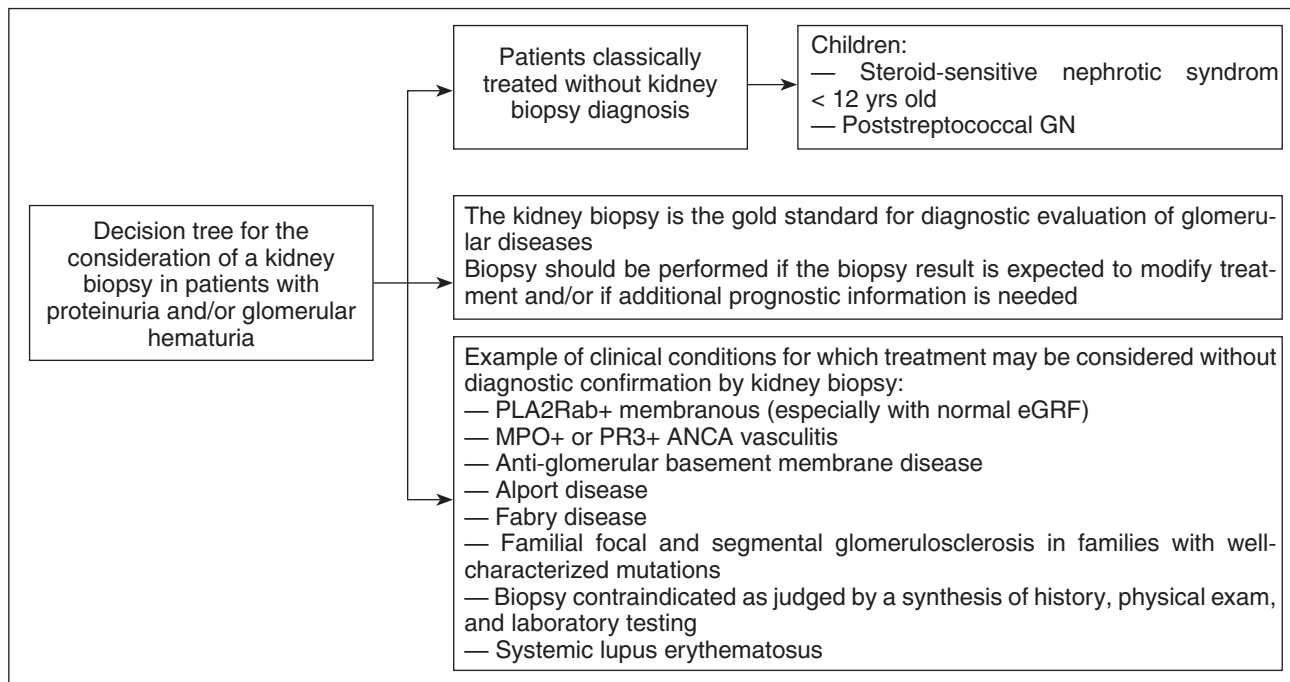
Practice Point 1.1.3. Repeat kidney biopsy should be performed if the information will potentially alter the therapeutic plan or contribute to the estimation of prognosis.

### 1.2. Assessment of kidney function

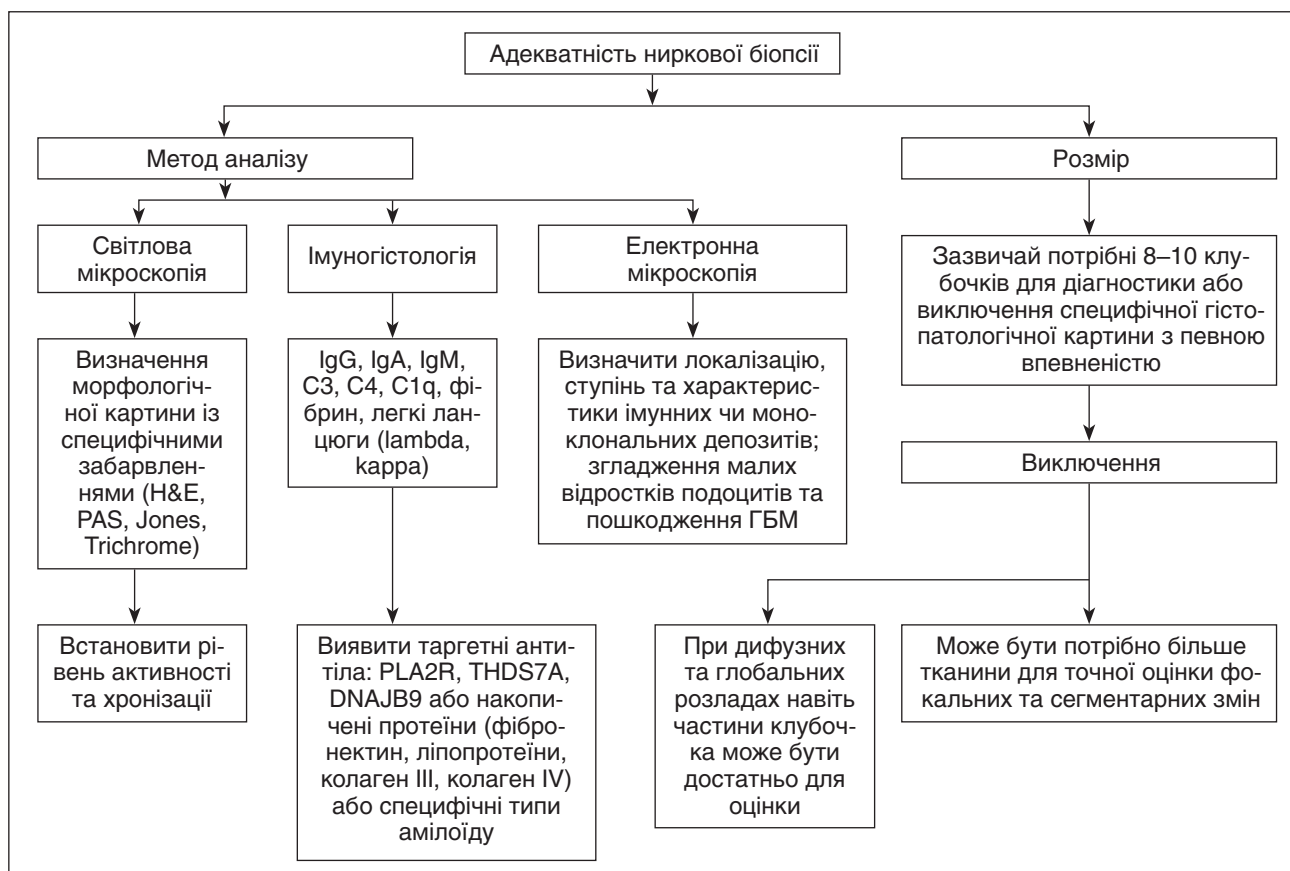
Practice Point 1.2.1. Obtain 24-hour urine collection to determine total protein excretion in patients with glomerular disease for whom initiation or intensification of immunosuppression is necessary, or who have a change in clinical status.



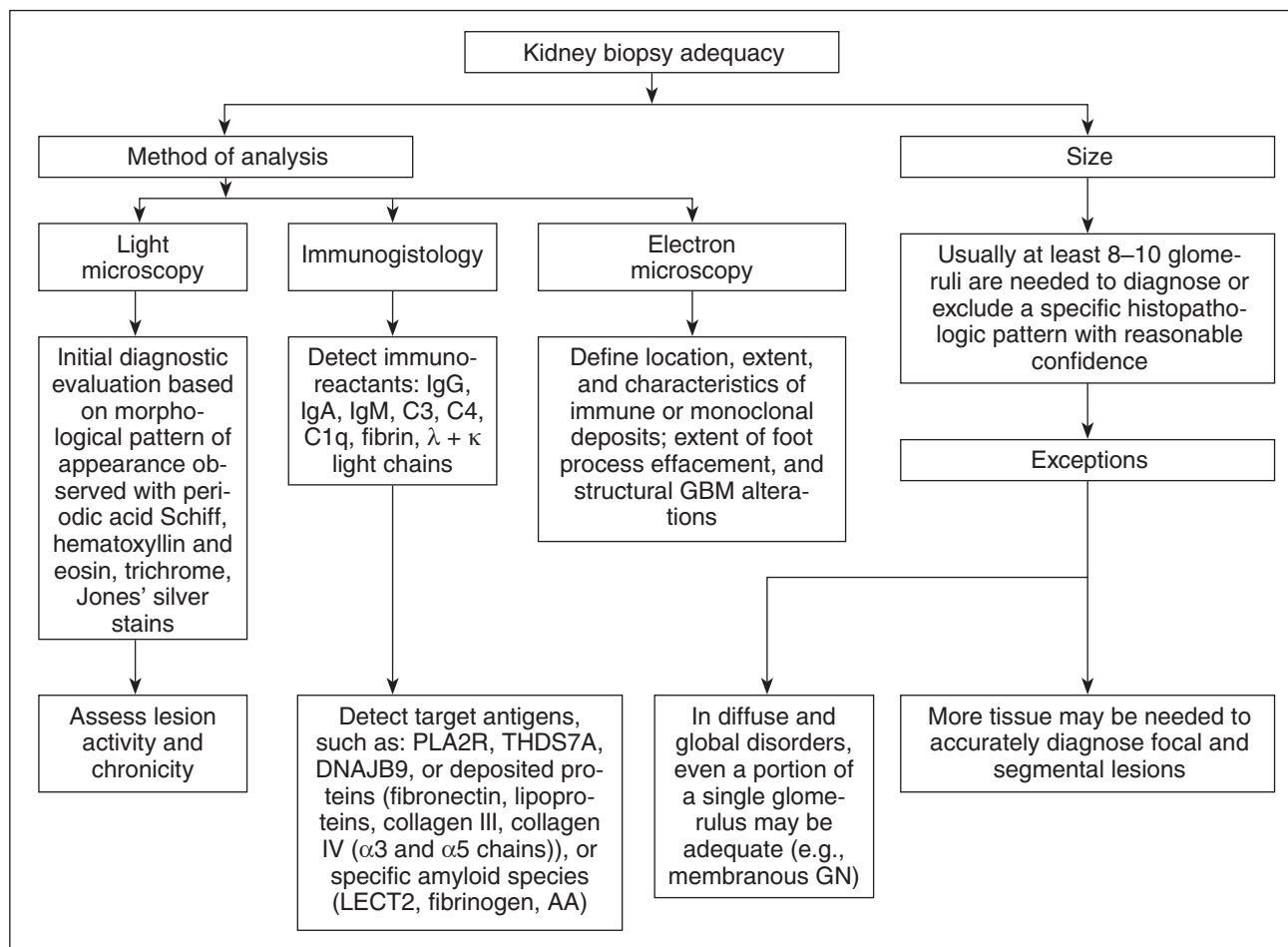
**Рисунок 2. Міркування щодо біопсії нирки в пацієнтів із протеїнурією та/або гломерулярною гематурією. ANCA — антинейтрофільні цитоплазматичні антитіла; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ГН — гломерулонефрит; MPO — мієлопероксидаза; PLA2Rab+ — антитіла до M-типу рецептора до фосфоліпази A2 позитивні; PR3 — протеїназа 3**



**Figure 2. Considerations for a kidney biopsy in patients with proteinuria and/or glomerular hematuria.**  
 ANCA — antineutrophil cytoplasmic antibody; eGFR — estimated glomerular filtration rate; GN — glomerulonephritis; MPO — myeloperoxidase; PLA2Rab+ — M-type phospholipase A2 receptor antibody positive; PR3 — proteinase 3



**Рисунок 3. Оцінка тканини нирки.** ГБМ — гломерулярна базальна мембрана; DNAJB9 — DnaJ-гомолог субродини В член 9; ГН — гломерулонефрит; IgA — імуноглобулін А; IgG — імуноглобулін G; IgM — імуноглобулін М; LECT2 — лейкоцит-деривований хемотаксин-2; PLA2R — М-тип рецептора до фосфоліпази А2; THDS7A — домен тромбоспондину I типу, що містить 7A



**Figure 3. Evaluation of kidney tissue. AA — amyloid A; GBM — glomerular basement membrane; DNAJB9 — DnaJ homolog subfamily B member 9; GN — glomerulonephritis; IgA — immunoglobulin A; IgG — immunoglobulin G; IgM — immunoglobulin M; LECT2 — leukocyte cell-derived chemotaxin-2; PLA2R — M-type phospholipase A2 receptor; THDS7A — thrombospondin type-I domain-containing 7A**

Практичний пункт 1.2.2. Для педіатричної практики 24-годинний збір сечі не є ідеальним, оскільки він може бути неточним і збирати його складно. Натомість оцінюйте співвідношення білок/креатинін (СБК) ранкової сечі.

Практичний пункт 1.2.3. Випадкові порції сечі для оцінки СБК не є ідеальними, оскільки протягом дня існують зміни як у виділенні білка, так і креатиніну.

Практичний пункт 1.2.4. Перші ранкові зразки сечі можуть бути нижчими за добову екскрецію білка у випадках ортостатичної протеїнурії.

Практичний пункт 1.2.5. Якщо це можливо, розумним компромісом є збір «передбачуваного» 24-годинного зразка сечі та вимірювання СБК в аліквоті (аліквота — кількість гомогенного матеріалу, взята так, що її можна вважати за характерну для всього зразка, тобто має непохитно малу похибку проби. — Прим. перекл.).

Практичний пункт 1.2.6. Немає необхідності одночасно та регулярно визначати кількісну екскрецію натрію під час кожного збору сечі, якщо немає підстав підозрювати недотримання рекомендацій щодо дієтичного обмеження натрію (рис. 5, пп. 1.4.2. і 1.5.9).

Практичний пункт 1.2.7. Проводьте оцінку протеїнурії кількісно при гломерулярній хворобі, оскільки вона має

Practice Point 1.2.2. For pediatrics, 24-hour urine collection is not ideal as it may not be accurate and is cumbersome to collect. Instead, monitor first morning protein/creatinine ratio (PCR).

Practice Point 1.2.3. Random spot urine collections for PCR are not ideal as there is variation over time in both protein and creatinine excretion.

Practice Point 1.2.4. First morning urine collections may underestimate 24-hour protein excretion in orthostatic proteinuria.

Practice Point 1.2.5. When feasible, a reasonable compromise is to collect an intended 24-hour urine sample and measure PCR in an aliquot of the collection.

Practice Point 1.2.6. There is no need to simultaneously and routinely quantify sodium excretion on each timed urinary collection, unless there is reason to suspect a failure to adhere to suggestions regarding dietary sodium restriction (Figure 5 and PP 1.4.2, 1.5.9).

Practice Point 1.2.7. Quantify proteinuria in glomerular disease, as it has disease-specific relevance for prognosis and treatment decision-making. Qualitative

Пряме вимірювання функції нирки	Непряме вимірювання функції нирки: рівняння	Обмеження
— Кліренс креатиніну - креатинін сечі/24 год	рШКФ	— Немає валідної специфічної оцінки ниркової функції для гломерулярних захворювань та/або нефротичного синдрому — Етнічна приналежність часто має непевний вплив — У формулах, що ґрунтуються на креатиніні, гіпоальбумінемія може призводити до переоцінки істинної ШКФ через підвищену секрецію креатиніну канальцями <sup>8</sup> — Глюкокортикоїди можуть підвищувати рівень сироваткового цистатину С, що спричинює потенційну недооцінку рШКФ <sup>9</sup> — Низька м'язова маса дає переоцінку рШКФ при використанні формул, що ґрунтуються на креатиніні <sup>10</sup> — ГУН заплутує всі оцінки, що є дійсними лише у стабільному стані
— Обчислення ШКФ* - Кліренс інуліну (золотий стандарт) - Радіоізотопний кліренс плазми ( <sup>125</sup> Iothalamate, <sup>99m</sup> Tc-DTPA, <sup>51</sup> Cr-EDTA) <sup>1</sup> - Нерадіоізотопний кліренс плазми (Iohexol) <sup>2</sup>	<b>Дорослі</b> — Cockcroft-Gault <sup>3</sup> (140 – вік)(вага, кг) × 0,85, якщо жінка/сироватковий креатинін (мг/дл) × 72 — Модифікація дієти при захворюванні нирок <sup>4</sup> (рівняння MDRD; не дійсне для рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) - СКД-EPI креатинінове рівняння (надається перевага) — дійсне для рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) - СКД-EPI цистатинове рівняння <sup>5</sup> (надається перевага) — дійсне для рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> ) - Рівняння повного вікового спектра (FAS) <sup>7</sup> (надається перевага) — дійсне для рШКФ > 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> )	
	<b>Діти</b> — Рівняння Шварца та його модифікації <sup>6</sup> — Формули повного вікового спектра (FAS) <sup>7</sup>	

**Рисунок 5. Оцінка функції нирки при гломерулярному захворюванні.** \* — мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. Коефіцієнт корекції у рівняннях обчислення ШКФ неоднозначний, і дискусії з цієї теми продовжуються [20]. Будь ласка, зверніться до керівництв KDIGO CKD guideline для подальшої інформації [18]. <sup>1</sup> — Perrone et al. [13]; <sup>2</sup> — Gaspari et al. [12]; <sup>3</sup> — Cockcroft and Gault. [11]; <sup>4</sup> — Stevens et al. [16]; <sup>5</sup> — Stevens et al. [17]; <sup>6</sup> — Schwartz et al. [15]; <sup>7</sup> — Pottel et al. [14]; <sup>8</sup> — Branten et al. [19]; <sup>9</sup> — Zhai et al. [21]; <sup>10</sup> — Levey et al. [22]. ГУН — гостре ураження нирок; СКД-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; <sup>51</sup>Cr-EDTA — chromium-51 labeled ethylenediamine tetraacetic acid; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації, мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>; <sup>99m</sup>Tc-DTPA — technetium-diethylenetriamine pentaacetic acid

Direct measures of kidney function	Indirect measures of kidney function: estimating equations	Limitations
— Creatinine clearance - 24 h urine creatinine	eGFR	— No estimate of kidney function has been specifically validated for glomerular diseases and/or nephrotic syndrome — Ethnicity is often a confounding influence — In creatinine-based formulas, hypoalbuminemia may lead to overestimation of true GFR due to increased tubular creatinine secretion <sup>8</sup> — Glucocorticoids may increase serum cystatin C, potentially underestimating eGFR <sup>9</sup> — Low muscle mass overestimates eGFR using creatinine-based formulae <sup>10</sup> — AKI confounds all estimates, which are valid only in steady-state
— Measured GFR* - Inulin clearance (gold standards) - Radioisotopic plasma clearance <sup>1</sup> : <sup>125</sup> Iothalamate; <sup>99m</sup> Tc-DTPA; <sup>51</sup> Cr-EDTA - Non-radioisotopic plasma clearance: Iohexol <sup>2</sup>	<b>Adults</b> — Cockcroft-Gault <sup>3</sup> (140 – age)(wt (kg)) × 0.85, if female/serum creatinine (mg/dl) × 72 — Modification of diet in renal disease (MDRD) equations <sup>4</sup> (not valid for eGFR > 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) - CKD-EPI creatinine equation (preferred): valid with eGFR > 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> - CKD-EPI-cystatin C equations <sup>5</sup> (valid for eGFR > 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> ) - Full Age Spectrum (FAS) equation <sup>7</sup> : valid even in eGFR > 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	
	<b>Children</b> — Schwarts equation and its modifications <sup>6</sup> — Full-age spectrum (FAS) formulae <sup>7</sup>	

**Figure 5. Assessment of kidney function in glomerular disease.** \* — In ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>. The correction coefficient for race in GFR estimating equations is controversial, and discussions about this topic are ongoing [20]. Please refer to the KDIGO CKD guideline for more information [18]. <sup>1</sup> — Perrone et al. [13]; <sup>2</sup> — Gaspari et al. [12]; <sup>3</sup> — Cockcroft and Gault. [11]; <sup>4</sup> — Stevens et al. [16]; <sup>5</sup> — Stevens et al. [17]; <sup>6</sup> — Schwartz et al. [15]; <sup>7</sup> — Pottel et al. [14]; <sup>8</sup> — Branten et al. [19]; <sup>9</sup> — Zhai et al. [21]; <sup>10</sup> — Levey et al. [22]. AKI — acute kidney injury; СКД-EPI — Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; <sup>51</sup>Cr-EDTA — chromium-51 labeled ethylenediamine tetraacetic acid; eGFR — estimated glomerular filtration rate in ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>; <sup>99m</sup>Tc-DTPA — technetium-diethylenetriamine pentaacetic acid

специфічне значення для прогнозу та прийняття рішень щодо лікування. В окремих випадках може бути корисною якісна оцінка протеїнурії.

Практичний пункт 1.2.8. У дітей оцінюйте протеїнурію кількісно, але цілі лікування не повинні відрізнятися залежно від етіології захворювання. СБК < 200 мг/г (< 20 мг/ммоль) або < 8 мг/м<sup>2</sup>/годину в цілодобовій сечі має стати метою для будь-якої дитини з гломерулярною хворобою. Прийняття вихідного рівня вище за вказаний повинно розглядатися лише за наявності даних біопсії нирок, що свідчить про рубцювання нирок.

Практичний пункт 1.2.9. СКД-ЕПІ для рШКФ вважається кращим у дорослих пацієнтів з гломерулярною хворобою, а модифіковане рівняння Шварца — у дітей. Рівняння (FAS) може використовуватися як для дорослих, так і для дітей.

### 1.3. Оцінка гематурії

Практичний пункт 1.3.1. Рутинна оцінка осаду сечі на морфологію еритроцитів та наявність еритроцитів та/або акантоцитів показана при всіх формах захворювання клубочків.

Практичний пункт 1.3.2. Моніторинг гематурії (розмір та персистенція) може мати прогностичне значення при

assessment of proteinuria may be useful in selected instances.

Practice Point 1.2.8. In children, quantify proteinuria, but goals of treatment should not be different between disease etiologies. A PCR of < 200 mg/g (< 20 mg/mmol) or < 8 mg/m<sup>2</sup>/hour in a 24-hour urine should be the goal for any child with glomerular disease. Acceptance of a baseline higher than this should come only with kidney biopsy evidence of kidney scarring.

Practice Point 1.2.9. The Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) estimated glomerular filtration rate (eGFR) creatinine equation is preferred in adult patients with glomerular disease, and the modified Schwartz equation is preferred in children. The Full Age Spectrum (FAS) equation may be used in both adults and children.

### 1.3. Evaluation of hematuria

Practice Point 1.3.1. Routine evaluation of urine sediment for erythrocyte morphology and the presence of red cell casts and/or acanthocytes is indicated in all forms of glomerular disease.

Practice Point 1.3.2. Monitoring of hematuria (magnitude and persistence) may have prognostic value

<b>Практичний пункт 1.4.1. Використання петльових діуретиків як терапії першої лінії набряків при нефротичному синдромі</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Надається перевага дозуванню двічі на день порівняно з одноразовим; щоденне дозування може бути прийнятним для зниженої ШКФ</li> <li>— Підвищити дозу петльових діуретиків, щоб викликати клінічно значущий діурез або до досягнення максимальної ефективної дози</li> <li>— Змініть діуретик на петльовий пролонгованої дії (бутенамід, торсемід/торасемід), якщо маєте сумніви щодо ефективності лікування фуросемідом або пероральної біодоступності препарату</li> </ul>
<b>Практичний пункт 1.4.2. Обмежити харчове вживання солі</b>	Обмежити харчове вживання солі до < 2,0 г/день (< 90 ммоль/день)
<b>Практичний пункт 1.4.3. Використовуйте петльові діуретики з діуретиками з іншим механізмом дії як синергетичне лікування стійких набряків при нефротичному синдромі</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Всі тіазидоподібні діуретики у високих дозах високоефективні. Немає того, якому надається перевага</li> <li>— Тіазидні діуретики, призначені з пероральним або в/в петльовим діуретиком, матимуть вплив на дистальну реабсорбцію натрію та покращать відповідь</li> <li>— Амilorид може забезпечити покращення при набряках/гіпертензії і протистояти гіпокаліємії від петльових або тіазидних діуретиків</li> <li>— Ацеталозамід може бути корисним при метаболічному алкалозі від діурезу</li> <li>— Спіронолактон може забезпечити покращення при набряках/гіпертензії і протистояти гіпокаліємії від петльових або тіазидних діуретиків</li> </ul>
<b>Практичний пункт 1.4.4. Спостерігайте за несприятливими ефектами діуретиків</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Гіпонатріємія при використанні тіазидних діуретиків</li> <li>— Гіпокаліємія при використанні тіазидних та петльових діуретиків</li> <li>— Порушення ШКФ</li> <li>— Спустошення об'єму, особливо у дітей та пацієнтів похилого віку</li> <li>— Гіперкаліємія при використанні спіронолактону та еплеренону, особливо при блокаді PAC</li> </ul>
<b>Практичний пункт 1.4.5. Стратегії для пацієнтів, резистентних до діуретиків</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Амilorид</li> <li>— Ацеталозамід</li> <li>— В/в петльові діуретики (болюс або інфузія)</li> <li>— В/в петльові діуретики у комбінації з в/в альбуміном</li> <li>— Ультрафільтрація</li> <li>— Гемодіаліз</li> <li>— Амilorид може знизити втрату калію та покращити діурез. Ацетазоламід може допомогти у лікуванні метаболічного алкалозу, але є слабким діуретиком</li> </ul>

**Рисунок 7. Управління набряками при НС. ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації; в/в — внутрішньовенно; НС — нефротичний синдром; PAC — ренін-ангіотензинова система**

багатьох формах клубочкової хвороби. Це особливо стосується імуноглобулін-А-нефропатії (IgAN) та васкуліту (IgAV; розділ 2).

in many forms of glomerular disease. This is particularly applicable to immunoglobulin A nephropathy (IgAN) and vasculitis (IgAV; Chapter 2).

**1.4. Лікування ускладнень клубочкової хвороби (рис. 7)**

**1.4. Management of complications of glomerular disease (Figure 7)**

**1.5. Лікування гіпертензії та зниження протеїнурії при захворюваннях клубочків (рис. 8)**

**1.5. Management of hypertension and proteinuria reduction in glomerular disease (Figure 8)**

<p><b>Practice Point 1.4.1. Use loop diuretics as first-line therapy for treatment of edema in the nephrotic syndrome</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Twice daily dosing preferred over once daily dosing; daily dosing may be acceptable for reduced GFR</li> <li>— Increase dose of loop diuretic to cause clinically significant diuresis or until maximally effective dose has been reached</li> <li>— Switch to longer acting loop diuretic such as bumetanide or torsemide/torsemide if concerned about treatment failure with furosemide, or if concerned about oral drug bioavailability</li> </ul>
<p><b>Practice Point 1.4.2. Restrict dietary sodium intake</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Restrict dietary sodium to &lt; 2.0 g/d (&lt; 90 mmol/d)</li> </ul>
<p><b>Practice Point 1.4.3. Use loop diuretics with other mechanistically different diuretics as synergistic treatment of resistant edema in the nephrotic syndrome</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— All thiazide-like diuretics in high doses are equally effective. None is preferred</li> <li>— Thiazide diuretics, administered with an oral or i.v. loop diuretic, will impair distal sodium reabsorption and improve diuretic response</li> <li>— Amiloride may provide improvement in edema/hypertension, and counter hypokalemia from loop or thiazide diuretics</li> <li>— Acetazolamide may be helpful for the metabolic alkalosis of diuresis</li> <li>— Spironolactone may provide improvement in edema/hypertension, and counter hypokalemia from loop or thiazide diuretics</li> </ul>
<p><b>Practice Point 1.4.4. Monitor for adverse effect of diuretics</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Hyponatremia with thiazide diuretics</li> <li>— Hypokalemia with thiazide and loop diuretics</li> <li>— Impaired GFR</li> <li>— Volume depletion, especially in pediatric/elderly patients</li> <li>— Hyperkalemia with spironolactone and eplerenone especially if combined with RAS blockade</li> </ul>
<p><b>Practice Point 1.4.5. Strategies for diuretic-resistant patient</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Amiloride</li> <li>— Acetazolamide</li> <li>— I.v. loop diuretics (bolus or infusion) alone</li> <li>— I.v. loop diuretics in combination with i.v. albumin</li> <li>— Ultrafiltration</li> <li>— Hemodialysis</li> <li>— Amiloride may reduce potassium loss and improve diuresis. Acetazolamide may help to treat metabolic alkalosis but is a weak diuretic</li> </ul>

**Figure 7. Edema management in NS. GFR — glomerular filtration rate; i.v. — intravenous; NS — nephrotic syndrome; RAS — renin-angiotensin system**

<p><b>Практичний пункт 1.5.1. Використовуйте іАПФ або БРА до максимально дозволених/переносимих доз як терапію першої лінії при лікуванні пацієнтів з гіпертензією та протеїнурією</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Не припиняйте прийом іАПФ або БРА при помірному і стабільному збільшенні сироваткового креатиніну (до 30 %)</li> <li>— Припиніть прийом іАПФ або БРА, якщо функція нирки прогресивно погіршується та/або є рефракторна гіперкаліємія</li> <li>— Комбінації іАПФ і БРА можуть використовуватись у молодих дорослих без діабету та кардіоваскулярних захворювань, але переваги та безпека непевні</li> <li>Застереження: не починайте прийом іАПФ/БРА у пацієнтів з гострим початком НС. Ці препарати можуть викликати ГУН, особливо у пацієнтів з ХМЗ</li> </ul>
<p><b>Практичний пункт 1.5.2. Цільовий САТ у більшості дорослих пацієнтів &lt; 120 мм рт.ст., використовуйте стандартні виміри АТ під час візиту. Цільовий 24-годинний АТ у дітей ≤ 50-го перцентилля для віку, статі і росту, амбулаторне вимірювання</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Зверніться до керівництва KDIGO з АТ (<a href="https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/">https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/</a>)</li> <li>— Формально САТ &lt; 120 мм рт.ст. не буде валідований для ГН. На практиці ми намагаємось досягнути САТ 120–130 мм рт.ст. у більшості пацієнтів із гломерулярними захворюваннями</li> </ul>

1	2
Практичний пункт 1.5.3. Титруйте іАПФ або БРА до максимально дозволених/переносимих доз як терапію першої лінії при лікуванні пацієнтів з ГН та протеїнурією	— Показано для персистуючої протеїнурії без огляду на лікування первинного ГН імуносупресією (показано) — Уникайте використання іАПФ або БРА, якщо функція нирки швидко змінюється
Практичний пункт 1.5.4. Цільове значення протеїнурії варіабельне і залежить від первинного захворювання; типово це < 1 г/день	— Може бути доцільним віддалення початку прийому іАПФ або БРА для пацієнтів з подоцитопатією без гіпертензії (ХМЗ, СЧНС, первинний ФСГС), оскільки очікується швидка відповідь на імуносупресію — Цільова протеїнурія є специфічною до захворювання у дорослих з ГН
Практичний пункт 1.5.5. Моніторуйте часто лабораторні показники при призначенні іАПФ або БРА	— Титрування іАПФ або БРА може призвести до ГУН або гіперкаліємії
Практичний пункт 1.5.6. Радьте пацієнтам дотримуватись прийому іАПФ або БРА та діуретиків при ризику затримки об'єму	— Підвищений ризик ГУН та гіперкаліємії — Давайте поради відповідно до рівня освіти пацієнта делікатно — Розгляньте можливість транзиторного припинення прийому іРАС протягом хвороби
Практичний пункт 1.5.7. Використовуйте калійзвільнюючі діуретики та/або калійзв'язуючі препарати для зниження рівнів калію до норми, для використання блокаторів РАС для контролю АТ і зниження протеїнурії Лікуйте метаболічний ацидоз (сироватковий бікарбонат < 22 ммоль/л)	— Петльові діуретики — Тіазидні діуретики — Патиромер — Натрію цирконію циклосилікат (10 г натрію цирконію циклосилікату містять 800 мг натрію) — Пероральний натрію бікарбонат
Практичний пункт 1.5.8. Задійте модифікацію способу життя у всіх пацієнтів для покращення контролю гіпертензії та протеїнурії	— Обмежити вживання солі до < 2,0 г/день (< 90 ммоль/день) — Нормалізувати вагу — Регулярні фізичні вправи — Припинити куріння
Практичний пункт 1.5.9. Посильте дієтичне обмеження вживання солі у пацієнтів, яким не вдається досягнути зниження протеїнурії і які знаходяться на максимально переносимій медикаментозній терапії	Обмежити вживання солі до < 2,0 г/день (< 90 ммоль/день). Розгляньте використання антагоністів мінералокортикоїдних рецепторів у рефракторних випадках (моніторинг гіперкаліємії)

**Рисунок 8. Управління гіпертензією та протеїнурією при гломерулярних захворюваннях.**  
 іАПФ — інгібітори АПФ; БРА — блокатори рецепторів до ангіотензину; АТ — артеріальний тиск;  
 САТ — систолічний артеріальний тиск; ФСГС — фокальний сегментарний гломерулосклероз;  
 ГН — гломерулонефрит; KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes; ХМЗ — хвороба мінімальних змін; НС — нефротичний синдром; РАС — ренін-ангіотензинова система;  
 іРАС — інгібітори РАС; СЧНС — стероїдчутливий нефротичний синдром

Practice Point 1.5.1. Use an ACEi or ARB to maximally tolerated or allowed dose as first-line therapy in treating patients with both hypertension and proteinuria	— Do not stop ACEi or ARB with modest and stable increase in serum creatinine (up to 30 %) — top ACEi or ARB if kidney function continues to worsen, and/or refractory hyperkalemia — Combinations of ACEi and ARB may be used in young adults without diabetes or cardiovascular disease, but benefits and safety are uncertain Caveat: do not start ACEi/ARB in patients who present with abrupt onset of NS. These drugs can cause AKI especially in patients with MCD
Practice Point 1.5.2 Target systolic blood pressure in most adult patients is < 120 mm Hg using standardized office BP measurement. Target 24 h mean arterial pressure in children is ≤ 50 <sup>th</sup> percentile for age, sex, and height by ambulatory blood pressure monitoring	— Refer to KDIGO BP Guideline ( <a href="https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/">https://kdigo.org/guidelines/blood-pressure-in-ckd/</a> ) — Formally speaking, SBP < 120 mm Hg has not been validated in GN. In practicality we are able to achieve an SBP of 120–130 mm Hg in most patients with glomerular disease



Продовження

1	2
Practice Point 1.5.3. Uptitrate an ACEi or ARB to maximally tolerated or allowed daily dose as first-line therapy in treating patients with GN and proteinuria alone	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Indicated for persistent proteinuria despite treatment of primary GN with immunosuppression (where indicated)</li> <li>— Avoid use of an ACEi or ARB if kidney function is rapidly changing</li> </ul>
Practice Point 1.5.4. Proteinuria goal is variable depending on primary disease process; typically, < 1 g/d	<ul style="list-style-type: none"> <li>— It may be reasonable to delay initiation of ACEi or ARB for patients without hypertension with podocytopathy (MCD, SSNS, or primary FSGS) expected to be rapidly responsive to immunosuppression</li> <li>— Proteinuria goal is disease-specific in adults with GN</li> </ul>
Practice Point 1.5.5. Monitor labs frequently if on ACEi or ARB	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Titration of ACEi or ARB may cause acute kidney injury or hyperkalemia</li> </ul>
Practice Point 1.5.6. Counsel patient to hold ACEi or ARB and diuretics when at risk for volume depletion	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Increased risk for acute kidney injury and hyperkalemia</li> <li>— Counsel patients according to level of education in a culturally sensitive manner</li> <li>— Consider transiently stopping RASi during sick days</li> </ul>
Practice Point 1.5.7. Use potassium-wasting diuretics and/or potassium-binding agents to reduce serum potassium to normal, in order to use RAS blocking medications for BP control and proteinuria reduction. Treat metabolic acidosis (serum bicarbonate < 22 mmol/l)	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Loop diuretic</li> <li>— Thiazide diuretic</li> <li>— Patiomer</li> <li>— Sodium zirconium cyclosilicate (each 10 g of sodium zirconium cyclosilicate contains 800 mg of sodium)</li> <li>— Supplement with oral sodium bicarbonate</li> </ul>
Practice Point 1.5.8. Employ modifications in all GN patients as synergistic means for improving control of hypertension and proteinuria	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Restrict dietary sodium to &lt; 2.0 g/d (&lt; 90 mmol/d)</li> <li>— Normalize weight</li> <li>— Exercise regularly</li> <li>— Stop smoking</li> </ul>
Practice Point 1.5.9. Intensify dietary sodium restriction in those patients who fail to achieve proteinuria reduction, and who are on maximally tolerated medical therapy	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Restrict dietary sodium to &lt; 2.0 g/d (&lt; 90 mmol/d). Consider using mineralocorticoid receptor antagonists in refractory cases (monitor for hyperkalemia)</li> </ul>

Figure 8. Management of hypertension and proteinuria in glomerular disease. ACEi — angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB — angiotensin II receptor blocker; BP — blood pressure; FSGS — focal segmental glomerulosclerosis; GN — glomerulonephritis; KDIGO — Kidney Disease: Improving Global Outcomes; MCD — minimal change disease; NS — nephrotic syndrome; RAS — renin-angiotensin system; RASi — renin-angiotensin system inhibitors; SBP — systolic blood pressure; SSNS — steroid-sensitive nephrotic syndrome

1.6. Лікування гіперліпідемії при захворюваннях клубочків (рис. 10)

1.6. Management of hyperlipidemia in glomerular disease (Figure 10)

Практичний пункт 1.6.1. Лікування гіперліпідемії може бути розглянуте у пацієнтів з нефротичним синдромом, особливо у пацієнтів із кардіоваскулярними ризиками, включаючи гіпертензію та діабет	<p>Бракує якісних даних для формування керівництв щодо лікування таких пацієнтів</p>
Практичний пункт 1.6.2. Використовуйте модифікації стилю життя у всіх пацієнтів із персистою гіперліпідемією та гломерулярними захворюваннями: <ul style="list-style-type: none"> <li>— дієта для здоров'я серця;</li> <li>— фізична активність;</li> <li>— зниження ваги;</li> <li>— припинення куріння</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Недостатньо вивчено як первинний засіб зниження рівня ліпідів при нефротичному синдромі</li> <li>— Може бути використана як первинна терапія у пацієнтів низької групи ризику зі слабкою/помірною гіперліпідемією</li> <li>— Додатково до фармакологічного лікування гіперліпідемії</li> <li>— Розгляньте як терапію першої лінії у дітей</li> <li>— Розгляньте рослинну дієту</li> <li>— Уникайте червоного м'яса</li> </ul>
Практичний пункт 1.6.3. Розгляньте призначення статину як препарату першої лінії у пацієнтів із персистою гіперліпідемією та гломерулярними захворюваннями: <ul style="list-style-type: none"> <li>— Оцініть ризики АКЗ, базуючись на рівнях ЛПНЩ, Апо В, тригліцеридів та ЛП(а), віковій групі та «посилувачах ризиків» АЗК</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Знижена рШКФ (&lt; 60 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> не на діалізі) та альбумінурія (САК &gt; 30 мг/г) є незалежними ризиками АКЗ</li> <li>— Посилувачі ризиків АКЗ включають хронічні запальні стани, такі як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, історія прееклампсії, рання менопауза, східноазійське коріння, ХХН, ВІЛ/СНІД (точність цих ризиків недостатньо вивчена у дорослих із хронічними запальними станами та ВІЛ)</li> </ul>

1	2
<p>— Дозуйте статини, керуючись ризиками АЗК — Прийом статинів може бути початий у дітей віком &gt; 8 років з сімейним анамнезом, значно підвищеним рівнем ЛПНЩ або ЛП(а), у контексті інформованого спільного прийняття рішення та консультації з пацієнтом і родиною</p>	<p>— Оцінка дотримання змін у способі життя та ефектів ЛПНЩ-знижуючої терапії повинна виконуватись шляхом вимірювання ліпідів натще та оцінки індикаторів надійності через 4–12 тижнів від початку прийому статинів/урегулювання дози або терапії запальних захворювань/антиретровірусної терапії, кожні 3–12 місяців після, базуючись на потребі оцінки дотримання та безпеки</p>
<p><b>Практичний пункт 1.6.4. Розгляньте початок нестатинової терапії у пацієнтів, які не можуть переносити статини, або тих, які мають високий ризик АКЗ і не можуть досягнути цільових значень ЛПНЩ або тригліцеридів, незважаючи на максимально переносиму дозу статинів:</b> — секвестранти жовчних кислот; — фібрати; — нікотинова кислота; — езетиміб; — інгібітори PCSK9; — ліпідний аферез</p>	<p>— Секвестранти жовчних кислот мають великий відсоток побічних гастроінтестинальних ефектів, що обмежує їх використання — Секвестранти жовчних кислот і фібрати у малих дослідженнях показали зниження рівня сироваткового холестерину при нефротичному синдромі — Фібрати підвищують рівень сироваткового креатиніну через пряму дію на нирку — Езетиміб має обмежені судинні та клінічні переваги, але використовується у пацієнтів із непереносимістю статинів як терапія спасіння — Нікотинова кислота і езетиміб не були вивчені у пацієнтів із нефротичним синдромом — Інгібітори PCSK9 можуть мати переваги при нефротичному синдромі; дослідження тривають</p>

**Рисунок 10. Управління гіперліпідемією при гломерулярних захворюваннях. САК — співвідношення альбумін/креатинін; СНІД — синдром набутого імунodefіциту; Апо — аполіпопротеїн; АКЗ — атеросклеротичні кардіоваскулярні захворювання; рШКФ — розрахункова швидкість клубочкової фільтрації; ЛПНЩ — ліпопротеїни низької щільності; ЛП — ліпопротеїн; PCSK9 — пропротеїнконвертаза субтилізин/кексин типу 9**

<p><b>Practice Point 1.6.1. Treatment of hyperlipidemia may be considered in patients with the nephrotic syndrome, particularly for patients with other cardiovascular risk factors, including hypertension and diabetes</b></p>	<p>High quality data are lacking to guide treatment in these patients</p>
<p><b>Practice Point 1.6.2. Use lifestyle modifications in all patients with persistent hyperlipidemia and glomerular disease:</b> — Heart-healthy diet — Increased physical activity — Weight reduction — Smoking cessation</p>	<p>— Not well studied as primary means of reducing lipid in nephrotic syndrome — Can be used as primary therapy in low risk individuals with mild to moderate hyperlipidemia — Additive to pharmacologic treatment of hyperlipidemia — Considered first-line treatment of hyperlipidemia in children — Consider a plant-based diet — Avoid red meat</p>
<p><b>Practice Point 1.6.3. Consider starting a statin drug as first-line therapy for persistent hyperlipidemia in patients with glomerular disease:</b> — Assess ASCVD risk based on LDL-C, Apo B, triglyceride and Lp (a) levels, age group, and ASCVD risk enhancers — Align statin dosage intensity to ASCVD risk — Statins can be initiated in children aged &gt; 8 years with concerning family history, extremely elevated LDL-C or Lp(a), in the context of informed shared decision-making and counselling with patients and family</p>	<p>— Reduced eGFR (&lt; 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> not on dialysis) and albuminuria (ACR &gt; 30 mg/g) are independently associated with an elevated risk of ASCVD — ASCVD risk enhancer include chronic inflammatory conditions such as systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, history of preeclampsia, early menopause, South Asian ancestry, chronic kidney disease and human immunodeficiency virus/AIDS (accuracy of ASCVD risk estimators have not been well validated for adults with chronic inflammatory disorders or humane immunodeficiency virus) — Adherence to changes in lifestyle and effect of LDL-C lowering medication should be assessed by measurement of fasting lipids and appropriate safety indicators 4–12 weeks after statin initiation/dose adjustment or inflammatory disease-modifying therapy/antiretroviral therapy, and every 3–12 months thereafter based on need to assess adherence or safety</p>

Продовження

1	2
<p><b>Practice Point 1.6.4. Consider initiation of non-statin therapy in those individuals who cannot tolerate a statin, or who are at high ASCVD risk and fail to achieve LDL-C or triglyceride goals despite maximally tolerated statin dose:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Bile acid sequestrants</li> <li>— Fibrates</li> <li>— Nicotinic acid</li> <li>— Ezetimibe</li> <li>— PCSK9 inhibitor</li> <li>— Lipid apheresis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Bile acid sequestrants have a high rate of gastrointestinal side effects limiting their use</li> <li>— Bile acid sequestrants and fibrates have been shown in small studies to reduce serum cholesterol in nephrotic syndrome</li> <li>— Fibrates will increase serum creatinine level due to direct action on the kidney</li> <li>— Ezetimibe has limited vascular and clinical benefits, but is used in statin-intolerant patients as salvage therapy</li> <li>— Nicotinic acid and ezetimibe have not been studied in patients with nephrotic syndrome</li> <li>— PCSK9 inhibitors may be beneficial in nephrotic syndrome; trials ongoing</li> </ul>

**Figure 10. Management of hyperlipidemia in glomerular disease.** ACR — albumin-creatinine ratio; AIDS — acquired immunodeficiency syndrome; Apo — apolipoprotein; ASCVD — atherosclerotic cardiovascular disease; eGFR — estimated glomerular filtration rate; LDL-C — low-density lipoprotein cholesterol; Lp — lipoprotein; PCSK9 — proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

### 1.7. Гіперкоагуляція і тромбоз

Практичний пункт 1.7.1. Повна антикоагулянтна терапія показана пацієнтам з тромбоемболічними явищами, що виникають у контексті нефротичного синдрому. Пацієнтам із нефротичним синдромом слід застосовувати профілактичну антикоагулянтну терапію, коли ризик тромбоемболії перевищує оцінювані специфічні для пацієнта ризики серйозної кровотечі, спричиненої антикоагулянтами (рис. 11).

### 1.7. Hypercoagulability and thrombosis

Practice Point 1.7.1. Full anticoagulation is indicated for patients with thromboembolic events occurring in the context of nephrotic syndrome. Prophylactic anticoagulation should be employed in patients with nephrotic syndrome when the risk of thromboembolism exceeds the estimated patient-specific risks of an anticoagulation-induced serious bleeding event (Figure 11).

<p>Для тромбоемболічних подій потрібна повна доза антикоагулянтів протягом 6–12 місяців та/або на час продовження нефротичного синдрому</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Венозний тромбоз</li> <li>Артеріальний тромбоз</li> <li>Легенева емболія</li> <li>Неклапанна фібриляція передсердь</li> </ul>	<p>Профілактична антикоагуляція в повній дозі повинна бути розглянута, якщо*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Сироватковий альбумін &lt; 20–25 г/л та одне з наступних:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Протеїнурія &gt; 10 г/день</li> <li>— Індекс маси тіла &gt; 35 кг/м<sup>2</sup></li> <li>— Генетична схильність до тромбоемболії</li> <li>— Серцева недостатність класу III або IV (New York Heart Association)</li> <li>— Недавня ортопедична або абдомінальна хірургія</li> <li>— Тривала іммобілізація</li> </ul> </li> </ul>	<p>Відносні або абсолютні протипоказання для профілактичної антикоагуляції</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Здатність пацієнта дотримуватись</li> <li>— Геморагічний діатез</li> <li>— Ураження ЦНС зі схильністю до кровотеч</li> <li>— Генетичні мутації, що впливають на метаболізм/ефект варфарину</li> <li>— Слабкість (падіння)</li> <li>— Попередня гастроінтестинальна кровотеча</li> </ul>
--	--	---

**Рисунок 11. Антикоагуляція у НС.** \* — мембранозний ГН має особливо високий ризик тромбоемболії. НС — нефротичний синдром

<p>For thromboembolic events, full-dose anticoagulation is required for 6–12 months and/or for the duration of the nephrotic syndrome</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Venous thrombosis</li> <li>Arterial thrombosis</li> <li>Pulmonary embolus</li> <li>Nonvalvular atrial fibrillation</li> </ul>	<p>Prophylactic full-dose anticoagulation should be considered if*:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Serum albumin &lt; 20–25 g/l and any of the following:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>— Proteinuria &gt; 10 g/d</li> <li>— Body mass index &gt; 35 kg/m<sup>2</sup></li> <li>— Genetic disposition for thromboembolism</li> <li>— Heart failure New York Heart Association class III or IV</li> <li>— Recent orthopedic or abdominal surgery</li> <li>— Prolonged immobilization</li> </ul> </li> </ul>	<p>Relative or absolute contraindications to prophylactic anticoagulation:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Patient preference/ability to adhere</li> <li>— Bleeding diathesis</li> <li>— Central nervous system lesion prone to hemorrhage</li> <li>— Genetic mutations influencing warfarin metabolism/efficacy</li> <li>— Frailty (falls)</li> <li>— Prior gastrointestinal bleed</li> </ul>
--	--	---

**Figure 11. Anticoagulation in NS.** \* — membranous GN carries a particularly high risk of thromboembolic events. NS — nephrotic syndrome

Практичний пункт 1.7.2. Можливе дозування антикоагулянтів у пацієнтів із нефротичним синдромом (рис. 12, 13)

Practice Point 1.7.2. Anticoagulant dosing considerations in patients with nephrotic syndrome (Figure 12, 13)

### 1.8. Ризики інфекцій

Практичний пункт 1.8.1. Використовуйте пневмококову вакцину у пацієнтів із захворюваннями клубочків та нефротичним синдромом, а також у пацієнтів із хронічною хворобою нирок (ХХН). Пацієнти та особи, які контактують з домогосподарствами, повинні отримати вакцину проти грипу. Пацієнти повинні отримати щеплення від оперізувального герпесу (Shingrix).

### 1.8. Risks of infection

Practice Point 1.8.1. Use pneumococcal vaccine in patients with glomerular disease and nephrotic syndrome, as well as patients with chronic kidney disease (CKD). Patients and household contacts should receive the influenza vaccine. Patients should receive herpes zoster vaccination (Shingrix).

Практичний пункт 1.8.2. Обстежуйте на туберкульоз (ТБ), вірус гепатиту В (HBV), вірус гепатиту С (HCV), вірус

Practice Point 1.8.2. Screen for tuberculosis (TB), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), human immunodeficiency virus (HIV),

#### Профілактична антикоагуляція протягом транзиторних подій високого ступеня ризику

- Антикоагулянти в низькій дозі (нефракціонований гепарин 5000 ОД підшкірно двічі на день)
- Антикоагулянти низької молекулярної маси: може бути рекомендоване зниження дози при кліренсі креатиніну < 30 мл/хв (не регулюється площею поверхні тіла); уникайте при гострій нирковій недостатності

#### Повна антикоагуляція варфарином для тромбоемболічних подій

- Гепарин внутрішньовенно із переходом до варфарину
- Може бути потрібна більш висока порівняно зі звичайною дозою гепарину при нефротичному синдромі через втрату антитромбіну III із сечею
- Тривалий досвід застосування варфарину робить його антикоагулянтом вибору до появи нових даних фармакокінетичних досліджень
- Потрібно часто моніторувати коагулограму, оскільки зв'язування варфарину з білками може спричинити флуктуації рівня сироваткового альбуміну
- Очікуване міжнародне нормалізоване відношення (International Normalized Ratio) становить 2–3
- Ці рекомендації не підтримуються рандомізованими контрольованими дослідженнями
- Звертайте увагу на взаємодію варфарину з іншими препаратами

#### Інгібітори фактора Ха (Хаі): не вивчені системно у пацієнтів із нефротичним синдромом

- Дозування у загальній популяції визначається згідно з рівнем сироваткового креатиніну, кліренсом креатиніну (за формулою Cockcroft-Gault), віком та масою тіла. Кліренс інгібіторів Ха варіює:
  - апіксабан — 27 %;
  - едоксабан — 50 %;
  - ривароксабан — 66 %.
- Ефекти гіпоальбумінемії на дозування препаратів не були вивчені, ці препарати мають сильний зв'язок з альбуміном, що, ймовірно, впливає на їх період напіввиведення
- Зв'язування з білками:
  - апіксабан — 92–94 %;
  - едоксабан — 55 %;
  - ривароксабан — 92–95 %.
- Незважаючи на малу кількість відомих сприятливих наслідків, фармакокінетичні властивості цих препаратів потребують додаткових досліджень з приводу надійності та ефективності, перш ніж ми зможемо широко рекомендувати їх застосування в нефротичних пацієнтах

#### Прямі інгібітори тромбіну (ПІТ): не вивчені системно у пацієнтів з нефротичним синдромом

- Дозування у загальній популяції підбирається відповідно до кліренсу креатиніну для дабігатрану. Налаштування не потрібні для аргатробану. Кліренс ПІТ із сечею:
  - Аргатробан — 22 % (6 % — метаболіти; 16 % — незмінений препарат);
  - дабігатран етексилат — 7 %.
- Ефекти гіпоальбумінемії при дозуванні препаратів не були вивчені, ці препарати помірно зв'язуються з альбуміном, що, ймовірно, впливає на їх період напіввиведення
- Зв'язування з білками:
  - аргатробан — 54 %;
  - дабігатран етексилат — 35 %.
- Незважаючи на покращення надійності у загальній популяції, фармакокінетичні властивості цих препаратів потребують додаткових досліджень з приводу надійності та ефективності, перш ніж ми зможемо їх широко рекомендувати до застосування в нефротичних пацієнтах

Рисунок 12. Пропозиції щодо дозування антикоагулянтів у пацієнтів з НС. НС — нефротичний синдром

<p style="text-align: center;"><b>Prophylactic anticoagulation during transient high-risk events</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Low-dose anticoagulation (e.g., unfractionated heparin 5000 U subcutaneous twice per day)</li> <li>— Low-molecular-weight heparin: dose reduction may be advised with creatinine clearance &lt; 30 ml/min (unadjusted for body surface area); avoid in kidney failure</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Full warfarin anticoagulation for thromboembolic events</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Intravenous heparin followed by bridging to warfarin is preferred</li> <li>— Higher than usual heparin dosing may be required in nephrotic syndrome due to antithrombin III urinary loss</li> <li>— Long-term experience with warfarin makes it the anticoagulant of choice until pharmacokinetic studies are performed with newer agents</li> <li>— International normalized ratio should be monitored frequently, since warfarin-protein binding may fluctuate with changing serum albumin</li> <li>— Target international normalized ratio is 2–3</li> <li>— These recommendations are not supported by randomized controlled trials</li> <li>— Be watchful of interactions of warfarin with other medications</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Factor Xa inhibitors (Xai): not systematically studied in patients with nephrotic syndrome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Dosing in the general population is adjusted according to serum creatinine, creatinine clearance (estimated by Cockcroft-Gault equation), age, and weight. Urinary clearance of the Xa inhibitors varies: <ul style="list-style-type: none"> <li>- apixaban — 27 %;</li> <li>- edoxaban — 50 %;</li> <li>- rivaroxaban — 66 %</li> </ul> </li> <li>— The effects of hypoalbuminemia on drug dosing have not been studied, and these drugs are heavily albumin-bound, which is likely to substantially affect their half-lives</li> <li>— Protein binding: <ul style="list-style-type: none"> <li>- apixaban — 92–94 %;</li> <li>- edoxaban — 55 %;</li> <li>- rivaroxaban — 92–95 %</li> </ul> </li> <li>— Despite a few favorable case reports, the pharmacokinetic properties of these drugs require additional study for both safety and before they can be generally recommended in nephrotic patients</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Direct thrombin inhibitors (DTI): not systematically studied in patients with nephrotic syndrome</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Dosing in the general population is adjusted according to creatinine clearance for dabigatran. No adjustment is required for argatroban. The urinary clearance of the DTI varies: <ul style="list-style-type: none"> <li>- argatroban — 22 % (6 % metabolites; 16 % unchanged drug)</li> <li>- dabigatran etexilate — 7 %</li> </ul> </li> <li>— The effects of hypoalbuminemia on drug dosing have not been studied, and these drugs are modestly albumin-bound which is likely to affect their half-lives <ul style="list-style-type: none"> <li>- argatroban — 54 %;</li> <li>- dabigatran etexilate — 35 %</li> </ul> </li> <li>— Despite improved safety in the general population, the pharmacokinetic properties of these drugs require additional study for both safety and efficacy they can be recommended in nephrotic patients</li> </ul>

**Figure 12. Anticoagulant dosing considerations in patients with NS. NS — nephrotic syndrome**

імунодефіциту людини (ВІЛ) та сифіліс пацієнтів з відповідною клінікою (розділ 7).

Практичний пункт 1.8.3. Суперінфекцію *Strongyloides* слід розглянути у пацієнтів, які отримують імуносупресію, які колись проживали в ендемічних тропічних середовищах і мають еозінофілію та підвищений рівень імуноглобуліну Е (IgE) у сироватці крові.

Практичний пункт 1.8.4. Профілактичне застосування триметоприму сульфаметоксазолу слід розглянути у пацієнтів, які отримують високі дози преднізону або інші імуносупресивні засоби (ритуксімаб, циклофосфамід).

### 1.9. Оцінка результатів

Практичний пункт 1.9.1. Цілі зниження протеїнурії під час лікування варіюють залежно від різних специфічних причин клубочкової хвороби.

Практичний пункт 1.9.2. Зниження ШКФ на  $\geq 40\%$  від вихідного рівня протягом 2–3-річного періоду було

and syphilis in clinically appropriate patients (Chapter 7).

Practice Point 1.8.3. *Strongyloides* superinfection should be considered in patients receiving immunosuppression who once resided in endemic tropical environments and who have eosinophilia and elevated serum immunoglobulin E (IgE) levels.

Practice Point 1.8.4. Prophylactic trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) should be considered in patients receiving high-dose prednisone or other immunosuppressive agents (rituximab, cyclophosphamide).

### 1.9. Outcome measures

Practice Point 1.9.1. Goals for proteinuria reduction with treatment vary among the various specific causes of glomerular disease.

Practice Point 1.9.2. A  $\geq 40\%$  decline in eGFR from baseline over a 2–3-year period has been sug-

запропоноване як сурогатний критерій ниркової недостатності.

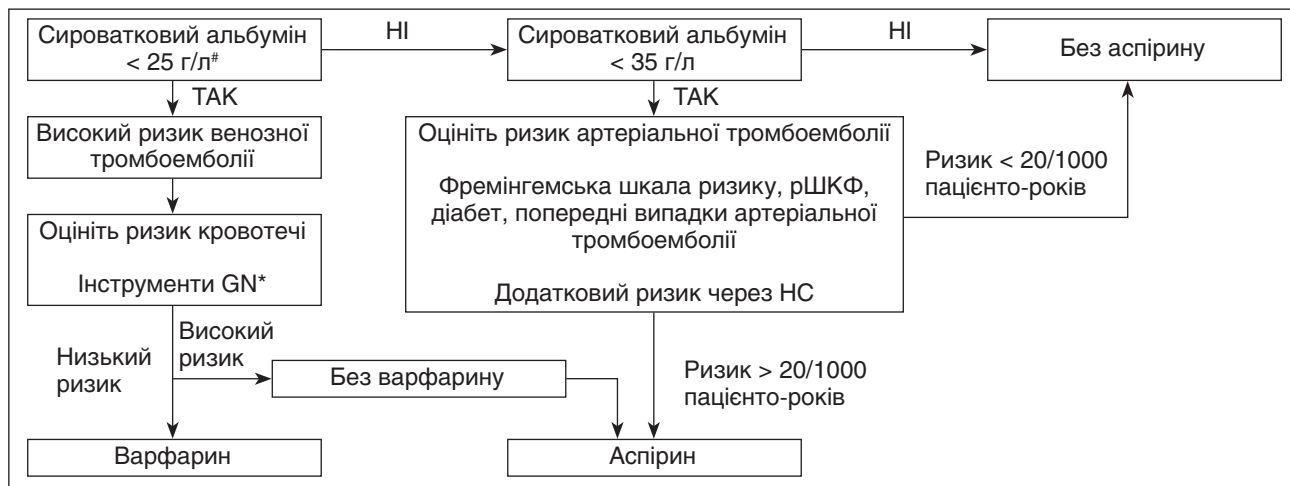
gested as a surrogate outcome measure for kidney failure.

**1.10. Вплив віку, статі, етнічної приналежності та генетичного походження**

[Немає рекомендацій або практичних рекомендацій]

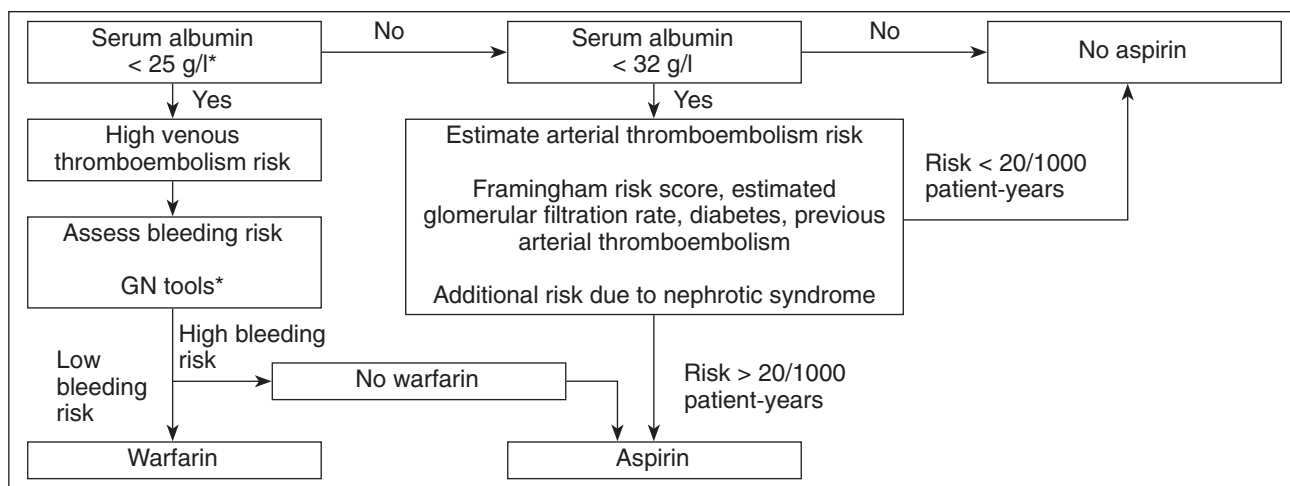
**1.10. Impact of age, sex, ethnicity, and genetic background**

[No recommendations or practice points]



**Рисунок 13. Профілактична антикоагулянтна терапія у дорослих з ГН/нефротичним синдромом. За Hofstra J.M., Wetzels J.F.M. Should aspirin be used for primary prevention of thrombotic events in patients with membranous nephropathy? Kidney International. Vol. 89, issue 5. P. 981-983. Copyright® 2016, with permission from the International Society of Nephrology [44]**

Примітка: цей алгоритм було розроблено для пацієнтів з мембранозною нефропатією. Його цінність для пацієнтів з НС або іншими захворюваннями невідома. У педіатричних пацієнтів з ГН розгляньте консультацію гематолога для оцінки можливості венозної тромбоемболії (ВТЕ) та ризику кровотечі. Фремінгемська шкала ризику недоступна для педіатричних пацієнтів. # — рівень альбуміну 25 г/л або 32 г/л (2,5 г/дл або 3,2 г/дл) вимірюється за допомогою бромокрезолу зеленого (BCG). При використанні бромокрезолу фіолетового (BCP) або імунних досліджень із визначення рівнів сироваткового альбуміну потрібно використовувати показники 20 г/л або 30 г/л (2 г/дл або 3 г/дл). \*Перейдіть на <https://www.med.unc.edu/gntools/bleedrisk.html>



**Figure 13. Prophylactic anticoagulation in adults with GN/nephrotic syndrome. Reproduced from: Hofstra J.M., Wetzels J.F.M. Should aspirin be used for primary prevention of thrombotic events in patients with membranous nephropathy? Kidney International. Vol. 89. Is. 5. P. 981-983. Copyright 2016, with permission from the International Society of Nephrology [44].**

Note: this algorithm was developed for patients with membranous nephropathy. Its value is unknown for patients with nephrotic syndrome (NS) due to other underlying diseases. In pediatric patients with glomerulonephritis (GN), consider formal hematology consultation for evaluation of venous thromboembolism (VTE) and bleeding risk. Framingham Risk Score is not available for pediatric patients. # — albumin value of 25 or 32 g/l (2.5 or 3.2 g/dl) is measured using bromocresol green (BCG). A value of 20 or 30 g/l (2 or 3 g/dl) should be used when bromocresol purple (BCP) or immunoassays for serum albumin levels are used. \* — please go to <https://www.med.unc.edu/gntools/bleedrisk.html>

**1.11. Геноміка, транскриптоміка, протеоміка, метаболоміка**

[Немає рекомендацій чи практичних рекомендацій]

**1.11. Genomics, transcriptomics, proteomics, metabolomics**

[No recommendations or practice points]

**1.12. Застосування глюкокортикоїдів та імуносупресивної терапії**

[Будь ласка, зверніться до окремих розділів для отримання додаткової інформації.]

**1.12. Use of glucocorticoids and immunosuppressive therapy**

[Please refer to individual chapters for further information.]

**1.13. Фармакологічні аспекти імуносупресії (рис. 15)**

**1.13. Pharmacologic aspects of immunosuppression (Figure 15)**

<p><b>Практичний пункт 1.13.1. Оберіть режим лікування гломерулонефриту, що дозволить відвернути негайну морбідність первинного прогресування захворювання</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Інтенсивність терапії індукції ґрунтується на тяжкості представлених симптомів та типі гломерулонефриту</li> <li>— Потрібно враховувати рівні ШКФ для визначення безпечної дози</li> </ul>
<p><b>Практичний пункт 1.13.2. Оберіть режим лікування гломерулонефриту, що дозволить запобігти прогресуванню захворювання</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Повна клінічна ремісія може бути неможливою при всіх формах хронічного гломерулонефриту</li> <li>— Може виникнути потреба у тривалій імуносупресії або множинних циклах імуносупресії для запобігання або віддалення прогресування хронічної хвороби нирок та настання її термінальної стадії</li> <li>— Зниження рівня протеїнурії є сурогатною кінцевою точкою у лікуванні гломерулонефриту</li> </ul>
<p><b>Практичний пункт 1.13.3. Оберіть режим лікування гломерулонефриту, що дозволить мінімізувати руйнівні побічні ефекти імуносупресії</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Розкрийте індивідуальні побічні ефекти лікування (негайні та віддалені у часі)</li> <li>— Врахуйте точку зору пацієнта у спільному прийнятті рішення</li> <li>— Проведіть скринінг латентних інфекцій, за яких потрібно розпочати відповідні протоколи імуносупресії</li> <li>— Моніторуйте терапевтичні рівні препаратів, коли є клінічні показання до цього</li> <li>— Призначте профілактику специфічних ефектів імуносупресивних препаратів</li> <li>— Розгляньте стан вакцинації та оновіть за необхідності</li> <li>— Запропонуйте збереження фертильності за необхідності</li> <li>— Проводьте моніторинг на предмет розвитку злоякісних новоутворень чи інфекцій</li> <li>— Тривала імуносупресія чи множинні цикли імуносупресії з часом асоційовані з токсичним навантаженням препаратом</li> </ul>

**Рисунок 15. Мінімізація небажаних ефектів імуносупресії. ШКФ — швидкість клубочкової фільтрації**

<p><b>Practice Point 1.13.1. Choose a glomerulonephritis treatment regimen that averts the immediate morbidity of the primary disease process</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Intensity of induction therapy is predicated on the severity of presenting symptoms and type of glomerulonephritis</li> <li>— The level of GFR needs to be taken onto account for determining safe dosage</li> </ul>
<p><b>Practice Point 1.13.2. Choose a glomerulonephritis treatment regimen that prevents disease progression</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Complete clinical remission may not be possible in all forms of chronic glomerulonephritis</li> <li>— Prolonged immunosuppression or multiple rounds of immunosuppression may be required to prevent or delay chronic kidney disease progression or the development of kidney failure</li> <li>— Proteinuria reduction is a surrogate endpoint in the treatment of glomerulonephritis</li> </ul>
<p><b>Practice Point 1.13.3. Choose a glomerulonephritis treatment regimen that minimizes harmful side effects from immunosuppression</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Disclose individual drug side effects (both short- and long-term)</li> <li>— Consider the patient's point of view in shared decision-making</li> <li>— Screen for latent infections, where appropriate, prior to initiation of certain immunosuppression protocols</li> <li>— Monitor therapeutic drug levels where clinically indicated</li> <li>— Prescribe prophylaxis for specific immunosuppressive drug side effects</li> <li>— Review vaccination status and update as required</li> <li>— Offer fertility preservation, where indicated</li> <li>— Monitor for development of cancers or infections</li> <li>— Prolonged immunosuppression or multiple rounds of immunosuppression is associated with more toxic drug exposure over time</li> </ul>

**Figure 15. Minimization of immunosuppression-related adverse effects. GFR — glomerular filtration rate**

**1.14. Дотримання дієти при захворюваннях клубочків (рис. 16)**

**1.14. Dietary management in glomerular disease (Figure 16)**

Практичний пункт 1.14.1. Обмежте харчове вживання солі для зниження набряків, контролю артеріального тиску та протеїнурії	— Обмежити вживання солі до < 2,0 г/день (< 90 ммоль/день)
Практичний пункт 1.14.2. Обмежте харчове вживання білка з огляду на рівні протеїнурії	— Протеїнурія нефротичного діапазону: 0,8–1 г/кг/день прийому білка* — Додайте 1 г на 1 г втрати білка (до 5 г/день) — Безпечність обмеження білка при ГН не була встановлена для дітей — Можливо надавати перевагу рослинній дієті
Практичний пункт 1.14.3. Обмежте харчове вживання білка з огляду на функції нирки	— рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> з протеїнурією нефротичного діапазону — Обмежте або встановіть цільове значення до 0,8 г/кг/день — Уникайте рівня < 0,6 г/кг/день з огляду на безпеку та ризик недоїдання — Акцент на рослинні джерела білка доречний
Практичний пункт 1.14.4. Обмежте вживання калорій для досягнення нормального індексу маси тіла та обмеження центрального накопичення жирової тканини для зниження ризику прогресування хронічної хвороби нирок, розвитку ниркової недостатності, кардіоваскулярних подій та смертності	— Цільовий рівень кілокалорій 35 ккал/кг/день — рШКФ < 60 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> : 30–35 ккал/кг/день
Практичний пункт 1.14.5. Обмежте харчове вживання жирів у пацієнтів з підвищеним рівнем холестерину для запобігання кардіоваскулярним ускладненням	— Здорова дієта для серця — Харчове вживання жирів < 30 % від загальної кількості кілокалорій — Моно- або поліненасичені жири 7–10 % від загальної кількості кілокалорій

**Рисунок 16. Пропозиції щодо дієти при гломерулярних захворюваннях.**  
\* — ідеальна маса тіла. ГН — гломерулонефрит

Practice Point 1.14.1. Restrict dietary sodium to reduce edema, control blood pressure, and control proteinuria	— Dietary sodium < 2.0 g/d (< 90 mmol/d)
Practice Point 1.14.2. Restrict dietary protein based on degree of proteinuria	— Nephrotic-range proteinuria: 0.8–1 g/kg/d protein intake* — Add 1 g per g of protein losses (up to 5 g/d) — The safety of protein restriction in GN has not been established in children — Plant-based diets may be preferred
Practice Point 1.14.3. Restrict dietary protein based on kidney function	— Estimated glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> with nephrotic-range proteinuria — Limit or target intake to 0.8 g/kg/d — Avoid < 0.6 g/kg/d due to safety concerns and risk of malnutrition — Emphasis on vegetable (plant) sources of protein is appropriate
Practice Point 1.14.4. Restrict caloric intake to achieve normal body mass index and limit central adiposity in order to reduce chronic kidney disease progression, development of kidney failure, cardiovascular events, and mortality	— Target caloric intake 35 kcal/kg/d — Estimated glomerular filtration rate < 60 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> : 30–35 kcal/kg/d
Practice Point 1.14.5. Restrict dietary fats in patients with elevated serum cholesterol to prevent cardiovascular complications	— Heart-healthy diet — Dietary fat < 30 % of total calories — Mono- or polyunsaturated fat 7–10 % of total calories

**Figure 16. Dietary suggestions in glomerular disease.**  
\* — ideal body weight. GN — glomerulonephritis



### 1.15. Вагітність і репродуктивне здоров'я у жінок із захворюваннями клубочків

Практичний пункт 1.15.1. Догляд за вагітною пацієнткою із захворюванням клубочків потребує координації між нефрологією та акушерством, і в ідеалі таке планування слід розглянути до вагітності.

### 1.16. Витрати на лікування та супутні питання

Практичний пункт 1.16.1. Пацієнтам із захворюваннями клубочків слід запропонувати участь у реєстрі захворювань та клінічних випробуваннях, якщо це можливо.

### 1.17. Цілі лікування клубочкових захворювань

[Немає рекомендацій чи практичних рекомендацій]

### 1.18. Посттрансплантаційний ГН

[Будь ласка, зверніться до окремих розділів для отримання додаткової інформації.]

## Глава 2. Імуноглобулін-А-нефропатія (IgAN)/імуноглобулін-А-васкуліт (IgAV)

### Імуноглобулін-А-нефропатія

#### 2.1. Діагноз

Практичний пункт 2.1.1. Рекомендації щодо діагностики імуноглобулін-А-нефропатії (IgAN):

— IgAN можна діагностувати лише за допомогою біопсії нирки.

— Визначайте за шкалою MEST-C (мезангіальна (M) та ендочаплярна (E) гіперклетинність, сегментарний склероз (S), інтерстиціальний фіброз/тубулярна атрофія (T) та півмісяці (C)) відповідно до переглянутої Оксфордської класифікації.

— Немає вірогідних діагностичних біомаркерів сироватки або сечі для IgAN.

— Оцінюйте всіх пацієнтів із IgAN щодо вторинних причин розвитку хвороби.

#### 2.2. Прогноз

Практичний пункт 2.2.1. Рекомендації щодо визначення прогнозу первинної IgAN:

— Клінічні та гістологічні дані під час біопсії можуть бути використані для стратифікації ризику пацієнтів.

— Міжнародний інструмент прогнозування IgAN є цінним ресурсом для кількісної оцінки ризику прогресування та інформування пацієнтів для спільного прийняття рішень.

- Обчислюйте за QxMD

— Міжнародний інструмент оцінки прогнозу IgAN включає клінічну інформацію на момент біопсії і не може використовуватися для визначення ймовірного впливу будь-якої конкретної схеми лікування.

— Немає підтверджених прогностичних біомаркерів сироватки або сечі для IgAN, крім рШКФ та протеїнурії.

#### 2.3. Лікування

Практичний пункт 2.3.1. Рекомендації щодо лікування всіх пацієнтів з IgAN, які не мають варіантної форми первинного IgAN:

— Основною метою менеджменту має бути оптимізована підтримуюча допомога.

### 1.15. Pregnancy and reproductive health in women with glomerular disease

Practice Point 1.15.1. Care for the pregnant patient with glomerular disease needs coordination between nephrology and obstetrics, and ideally, such planning should be considered before pregnancy.

### 1.16. Treatment costs and related issues

Practice Point 1.16.1. Patients with glomerular disease should be offered participation in a disease registry and clinical trials, whenever available.

### 1.17. Goals of glomerular disease treatment

[No recommendations or practice points]

### 1.18. Post-transplantation GN

[Please refer to individual chapters for further information.]

## Chapter 2. Immunoglobulin A nephropathy (IgAN)/immunoglobulin A vasculitis (IgAV)

### Immunoglobulin A nephropathy

#### 2.1. Diagnosis

Practice Point 2.1.1. Considerations for the diagnosis of immunoglobulin A nephropathy (IgAN):

— IgAN can only be diagnosed with a kidney biopsy.

— Determine the MEST-C score (mesangial (M) and endocapillary (E) hypercellularity, segmental sclerosis (S), interstitial fibrosis/tubular atrophy (T), and crescents (C)) according to the revised Oxford Classification.

— There are no validated diagnostic serum or urine biomarkers for IgAN.

— Assess all patients with IgAN for secondary causes.

#### 2.2. Prognosis

Practice Point 2.2.1. Considerations for the prognostication of primary IgAN:

— Clinical and histologic data at the time of biopsy can be used to risk stratify patients.

— The International IgAN Prediction Tool is a valuable resource to quantify risk of progression and inform shared decision-making with patients.

- Calculate by QxMD

— The International IgAN Prediction Tool incorporates clinical information at the time of biopsy and cannot be used to determine the likely impact of any particular treatment regimen.

— There are no validated prognostic serum or urine biomarkers for IgAN other than eGFR and proteinuria.

#### 2.3. Treatment

Practice Point 2.3.1. Considerations for treatment of all patients with IgAN who do not have a variant form of primary IgAN:

— The primary focus of management should be optimized supportive care.

— Оцінюйте серцево-судинні ризики та за необхідності розпочинайте відповідні втручання.

— Давайте поради щодо способу життя, включаючи інформацію про обмеження натрію в їжі, відмову від куріння, контроль ваги та фізичні вправи, якщо це необхідно.

— За винятком дієтичного обмеження натрію, жодне специфічне дієтичне втручання не може змінити результати при IgAN.

— Варіанти IgAN: відкладення IgA із хворобою мінімальних змін (ХМЗ), IgAN з гострим ураженням нирок (ГУН) та IgAN із швидко прогресуючим гломерулонефритом (ШПГН) можуть потребувати специфічного негайного лікування.

Практичний пункт 2.3.2. Алгоритм первинної оцінки й ведення пацієнта з IgAN (рис. 21).

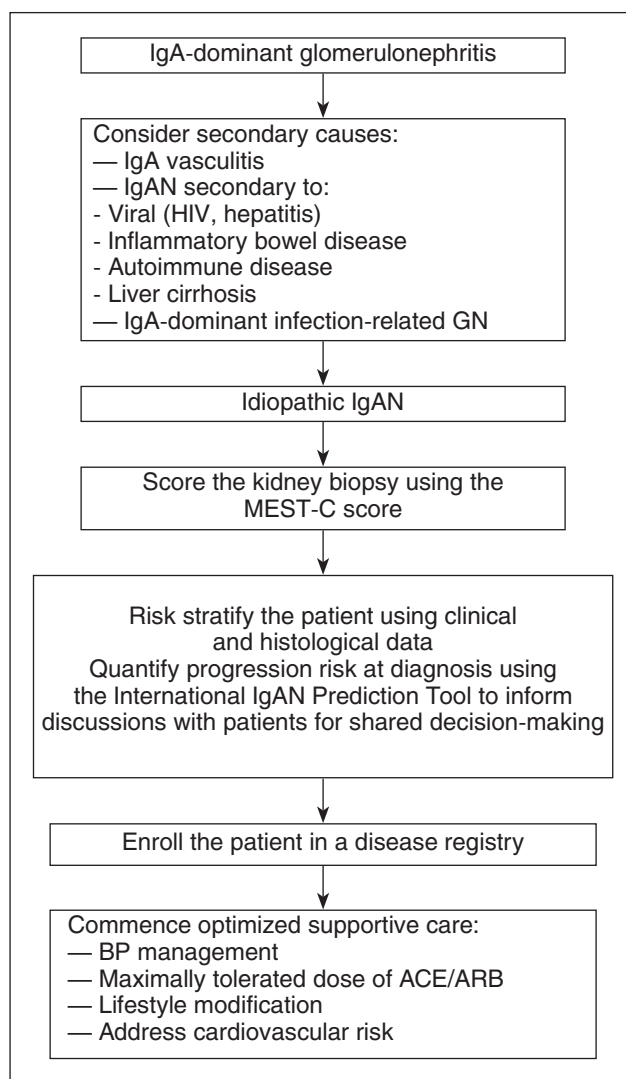
— Assess cardiovascular risk and commence appropriate interventions as necessary.

— Give lifestyle advice, including information on dietary sodium restriction, smoking cessation, weight control, and exercise, as appropriate.

— Other than dietary sodium restriction, no specific dietary intervention has been shown to alter outcomes in IgAN.

— Variant forms of IgAN: IgA deposition with minimal change disease (MCD), IgAN with acute kidney injury (AKI), and IgAN with rapidly progressive glomerulonephritis (RPGN) may require specific immediate treatment.

Practice Point 2.3.2. Algorithm for the initial assessment and management of the patient with IgAN (Figure 21)



**Рисунок 21. Початкова оцінка та ведення пацієнтів з IgAN.** іАПФ — інгібітори АПФ; БРА — блокатори рецепторів до ангіотензину; АТ — артеріальний тиск; ГН — гломерулонефрит; ВІЛ — вірус імунодефіциту людини; IgAN — імуноглобулін-А-нефропатія; MEST-C — мезангіальна (М) та ендокпілярна (Е) гіперклітинність, сегментарний склероз (S), інтерстиційний фіброз/атрофія каналців (тубулярна) (Т), півмісяці (С)

**Figure 21. Initial assessment and management of the patient with IgAN.** ACEi — angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB — angiotensin II receptor blocker; BP — blood pressure; GN — glomerulonephritis; HIV — human immunodeficiency virus; IgAN — immunoglobulin A nephropathy; MEST-C — mesangial (M) and endocapillary (E) hypercellularity, segmental sclerosis (S), interstitial fibrosis/tubular atrophy (T), and crescents (C)

Рекомендація 2.3.1. Ми рекомендуємо всім пацієнтам контролювати артеріальний тиск, як описано в главі 1. Якщо у пацієнта протеїнурія  $> 0,5$  г/добу, ми рекомендуємо, щоб початкова терапія була або інгібітором ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) або блокатором до рецепторів ангіотензину II (БРА) (1B).

Рекомендація 2.3.2. Ми рекомендуємо всім пацієнтам з протеїнурією  $> 0,5$  г/добу, незалежно від того, чи є у них гіпертензія, лікуватися ІАПФ або БРА (1B).

*2.3.1. Пацієнти з IgAN, які мають високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію*

Практичний пункт 2.3.1.1. Рекомендації щодо лікування пацієнтів з IgAN, які мають високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію.

— Високий ризик прогресування IgAN в даний час визначається як протеїнурія  $> 0,75$ – $1$  г/добу, незважаючи на  $\geq 90$  днів оптимізованого підтримуючого лікування.

— Імуносупресивні препарати слід розглядати лише у пацієнтів з IgAN, у яких зберігається високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію (пацієнти, які увійшли лише в одне велике рандомізоване контрольоване дослідження, що припускає користь від імуносупресії при середній протеїнурії  $2,4$  г/добу).

— З огляду на поточну невизначеність щодо безпеки та ефективності існуючих імуносупресивних методів лікування, всім пацієнтам, які зберігають високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію, слід запропонувати можливість взяти участь у клінічному дослідженні.

— У всіх пацієнтів, у яких розглядається імуносупресія, слід детально обговорити ризики та переваги кожного препарату з усвідомленням того, що побічні ефекти лікування є більш імовірними у пацієнтів із рШКФ  $< 50$  мл/хв на  $1,73$  м<sup>2</sup>.

— Існує недостатньо доказів на підтримку використання оцінки MEST-C за Оксфордською класифікацією для визначення того, чи слід починати імуносупресію при IgAN.

— Існує недостатньо доказів, щоб приймати рішення про лікування на основі наявності та кількості півмісяців у біоптаті нирки.

— Міжнародний інструмент прогнозування IgAN не можна використовувати для визначення ймовірного впливу будь-якої конкретної схеми лікування.

— Слід проводити динамічну оцінку ризику пацієнта з часом, оскільки рішення щодо імуносупресії можуть змінитися.

Практичний пункт 2.3.1.2. Зниження протеїнурії до рівня менше  $1$  г/добу є сурогатним маркером покращення результатів роботи нирок за IgAN, а зниження до рівня менше  $1$  г/добу є розумною метою лікування.

Рекомендація 2.3.1.1. Ми пропонуємо пацієнтам, у яких зберігається високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію, розглянути можливість 6-місячного курсу глюкокортикоїдної терапії. Необхідно обговорити важливий ризик токсичності, що виникає при лікуванні пацієнтів, особливо тих, у кого рШКФ  $< 50$  мл/хв на  $1,73$  м<sup>2</sup> (2B).

Recommendation 2.3.1. We recommend that all patients have their blood pressure managed, as described in Chapter 1. If the patient has proteinuria  $> 0.5$  g/d, we recommend that initial therapy be with either an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEi) or angiotensin II receptor blocker (ARB) (1B).

Recommendation 2.3.2. We recommend that all patients with proteinuria  $> 0.5$  g/d, irrespective of whether they have hypertension, be treated with either an ACEi or ARB (1B).

*2.3.1. Patients with IgAN who are at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care*

Practice Point 2.3.1.1. Considerations for treatment of patients with IgAN who are at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care.

— High risk of progression in IgAN is currently defined as proteinuria  $> 0.75$ – $1$  g/d despite  $\geq 90$  days of optimized supportive care.

— Immunosuppressive drugs should be considered only in patients with IgAN who remain at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care (The patients enrolled in the only large randomized controlled trial [RCT] suggesting benefit of immunosuppression had an average of  $2.4$  g/d of proteinuria).

— In view of the current uncertainty over the safety and efficacy of existing immunosuppressive treatment choices, all patients who remain at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care should be offered the opportunity to take part in a clinical trial.

— In all patients in whom immunosuppression is being considered, a detailed discussion of the risks and benefits of each drug should be undertaken with the patient recognizing that adverse treatment effects are more likely in patients with an eGFR  $< 50$  ml/min per  $1.73$  m<sup>2</sup>.

— There is insufficient evidence to support the use of the Oxford Classification MEST-C score in determining whether immunosuppression should be commenced in IgAN.

— There is insufficient evidence to base treatment decisions on the presence and number of crescents in the kidney biopsy.

— The International IgAN Prediction Tool cannot be used to determine the likely impact of any particular treatment regimen.

— Dynamic assessment of patient risk over time should be performed, as decisions regarding immunosuppression may change.

Practice Point 2.3.1.2. Proteinuria reduction to under  $1$  g/d is a surrogate marker of improved kidney outcome in IgAN, and reduction to under  $1$  g/d is a reasonable treatment target.

Recommendation 2.3.1.1. We suggest that patients who remain at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care be considered for a 6-month course of glucocorticoid therapy. The important risk of treatment-emergent toxicity must be discussed with patients, particularly those who have an eGFR  $< 50$  ml/min per  $1.73$  m<sup>2</sup> (2B).

Практичний пункт 2.3.1.3. Використання глюкокортикоїдів при IgAN:

— Клінічна користь глюкокортикоїдів при IgAN не встановлена, тому їх слід призначати з особливою обережністю або повністю уникати в ситуаціях, наведених на рис. 23.

рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м <sup>2</sup> *
Діабет
Надмірна маса тіла (ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ) <sup>†</sup>
Латентні інфекції (вірусний гепатит, туберкульоз тощо)
Вторинні захворювання (наприклад, цироз)
Активна пептична виразка
Неконтрольоване психічне захворювання
Тяжкий остеопороз

**Рисунок 23. Ситуації, коли потрібно уникати застосування глюкокортикоїдів або призначати з обережністю.**

\* — дослідження «Терапевтична оцінка стероїдів при IgA-нефропатії глобально» (The Therapeutic Evaluation of Steroids in IgA Nephropathy Global (TESTING) [109]) включало пацієнтів із рШКФ 20–30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>, але лише 26 пацієнтів мали такий діапазон ниркової функції. Заздалегідь визначена підгрупа була проаналізована на ознаки ефективності та токсичності, що було недостатньо потужним для відокремлення від групи пацієнтів із рШКФ < 30 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>. <sup>†</sup> — високий ІМТ (індекс маси тіла) у дослідженні TESTING не був специфічним критерієм виключення, але середній ІМТ становив < 24 кг/м<sup>2</sup>.

— Існує недостатньо доказів, які б підтверджували використання оцінки MEST-C за Оксфордською класифікацією для визначення того, коли слід починати будь-яку терапію глюкокортикоїдами.

— Немає даних, які б підтверджували ефективність або знижену токсичність схем прийому глюкокортикоїдів через день або протоколів із зниженням дози.

— У разі необхідності лікування глюкокортикоїдом (еквівалент преднізолону ≥ 0,5 мг/кг/добу) слід брати до уваги необхідність профілактики пневмоцистної пневмонії разом із гастропротекцією та захистом кісток відповідно до місцевих рекомендацій.

Практичний пункт 2.3.1.4. Ведення пацієнтів з IgAN, які зберігають високий ризик прогресування після максимального підтримуючого лікування (рис. 24).

Практичний пункт 2.3.1.5. Інші фармакологічні методи лікування, оцінені для IgAN (рис. 25).

Практичний пункт 2.3.1.6. Тонзилектомія при IgAN:

— Тонзилектомію не слід виконувати в лікуванні IgAN у пацієнтів європеїдної раси.

— Тонзилектомія пропонується в деяких національних рекомендаціях щодо лікування рецидивуючого тонзиліту у пацієнтів з IgAN.

— Численні дослідження, проведені в Японії, повідомляють про покращення виживаності нирок і часткову або повну ремісію гематурії та протеїнурії після тонзилектомії окремо або з пульс-терапією глюкокортикоїдами (рис. 26).

Practice Point 2.3.1.3. Use of glucocorticoids in IgAN:

— Clinical benefit of glucocorticoids in IgAN is not established and should be given with extreme caution or avoided entirely in situations listed in Figure 23.

eGFR < 30 ml/min/1.73 m <sup>2</sup> *
Diabetes
Obesity (BMI > 30 kg/m <sup>2</sup> ) <sup>†</sup>
Latent infections (e.g., viral hepatitis, TB)
Secondary disease (e.g., cirrosis)
Active peptic ulceration
Uncontrolled psychiatric illness
Severe osteoporosis

**Figure 23. Situations when glucocorticoids should be avoided, or administered with great caution.**

\* — the Therapeutic Evaluation of Steroids in IgA Nephropathy Global (TESTING) study [109] included patients with eGFR 20–30 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>, but only 26 patients in total had this range of kidney function. Prespecified subgroup analyses for signals of efficacy and toxicity were underpowered and did not distinguish patients with eGFR < 30 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>. <sup>†</sup> — high BMI in the TESTING study was not specifically considered an exclusion, but the mean BMI was < 24 kg/m<sup>2</sup>. BMI — body mass index; eGFR — estimated glomerular filtration rate; TB — tuberculosis.

— There is insufficient evidence to support the use of the Oxford Classification MEST-C score in determining when any glucocorticoid therapy should be commenced.

— There are no data to support efficacy or reduced toxicity of alternate-day glucocorticoid regimens, or dose-reduced protocols.

— Where appropriate, treatment with glucocorticoid (prednisone equivalent ≥ 0.5 mg/kg/d) should incorporate prophylaxis against *Pneumocystis pneumonia* along with gastroprotection and bone protection, according to local guidelines.

Practice Point 2.3.1.4. Management of patients with IgAN who remain at high risk for progression after maximal supportive care (Figure 24)

Practice Point 2.3.1.5. Other pharmacologic therapies evaluated in IgAN (Figure 25)

Practice Point 2.3.1.6. Tonsillectomy in IgAN:

— Tonsillectomy should not be performed as a treatment for IgAN in Caucasian patients.

— Tonsillectomy is suggested in some national guidelines for the treatment of recurrent tonsillitis in patients with IgAN.

— Multiple studies from Japan have reported improved kidney survival and partial or complete remission of hematuria and proteinuria following tonsillectomy alone or with pulsed glucocorticoids (Figure 26).

## 2.4. Особливі ситуації

Практичний пункт 2.4.1. IgAN з нефротичним синдромом:

— Рідко у пацієнтів з IgAN спостерігається нефротичний синдром (набряки, гіпоальбумінемія та протеїнурія нефротичного діапазону > 3,5 г/добу).

— У цих випадках відкладення мезангіального IgA може бути пов'язане з особливостями світлової та електронної мікроскопії, що узгоджується з подоцитопатією, яка нагадує ХМЗ.

— Незрозуміло, чи це специфічний подоцитопатичний варіант IgAN, чи наявність ХМЗ у пацієнта з IgAN.

— Пацієнти з біопсією нирки, що демонструє відкладення мезангіального IgA, а також з ознаками світлової та електронної мікроскопії, які відповідають ознакам ХМЗ, повинні лікуватися відповідно до рекомендацій щодо ХМЗ (розділ 5).

— Пацієнтів з нефротичним синдромом, у яких біопсія нирки має супутні ознаки мезангіопроліферативного гломерулонефриту (МППГН), слід вести так само, як і пацієнтів з високим ризиком прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію.

— Протеїнурія нефротичного діапазону без нефротичного синдрому також може спостерігатися при IgAN,

## 2.4. Special situations

Practice Point 2.4.1: IgAN with nephrotic syndrome:

— Rarely, patients with IgAN present with nephrotic syndrome (including edema and both hypoalbuminemia and nephrotic-range proteinuria > 3.5 g/d).

— In these cases, mesangial IgA deposition can be associated with light and electron microscopy features otherwise consistent with a podocytopathy resembling MCD.

— It is unclear whether this is a specific podocytopathic variant of IgAN or the existence of MCD in a patient with IgAN.

— Patients with a kidney biopsy demonstrating mesangial IgA deposition and light and electron microscopy features otherwise consistent with MCD should be treated in accordance with the guidelines for MCD (Chapter 5).

— Patients with nephrotic syndrome whose kidney biopsy has coexistent features of a mesangioproliferative glomerulonephritis (MPGN) should be managed in the same way as those patients at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care.

— Nephrotic-range proteinuria without nephrotic syndrome may also be seen in IgAN, and this commonly

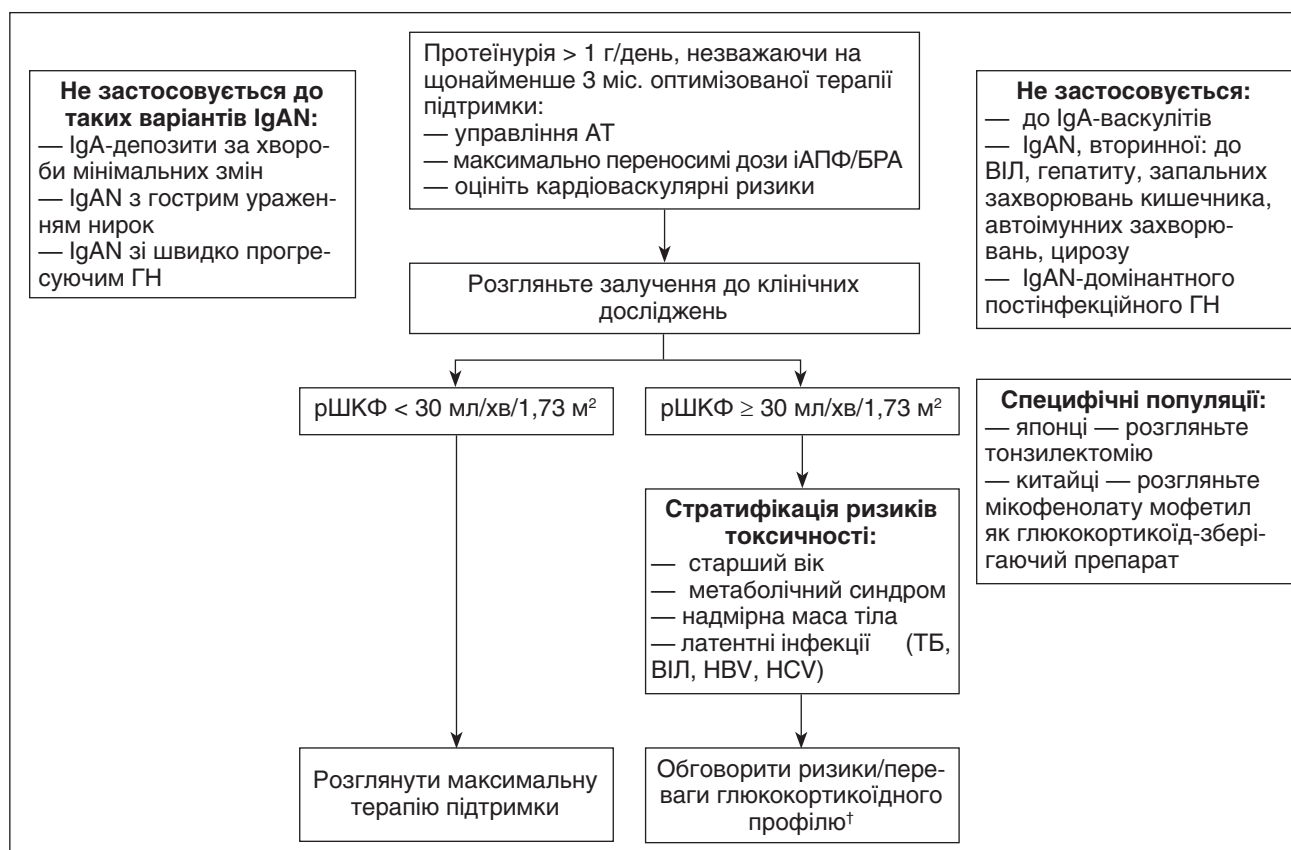
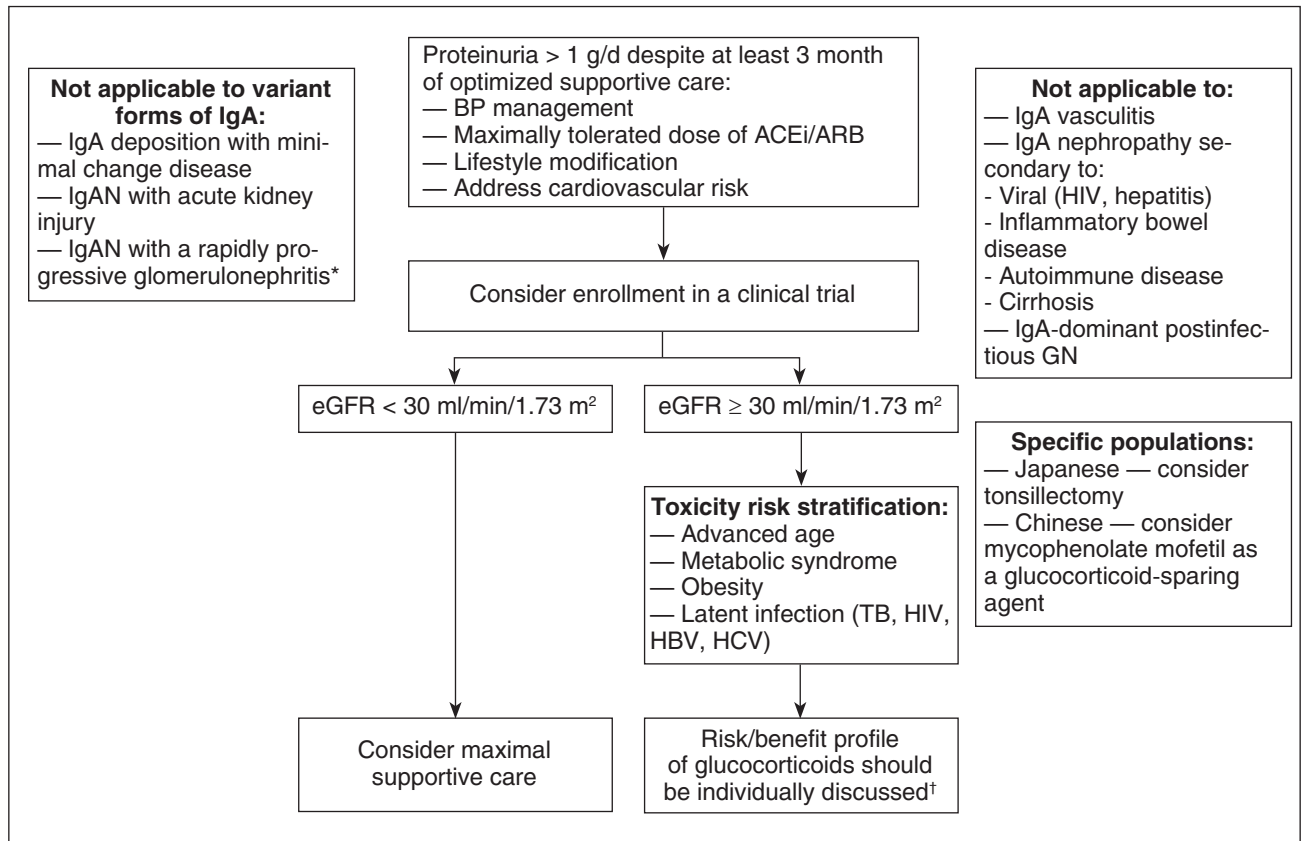


Рисунок 24. Ведення пацієнтів із IgAN, які залишаються у групі ризику прогресування після максимальної терапії підтримки.

\* — IgAN зі швидко прогресуючим гломерулонефритом розкрито у практичному пункті 2.4.3. † — дослідження TESTING [109] демонструє ранні докази ефективності у пацієнтів з вираженою протеїнурією (2,4 г/день у середньому) щодо захворюваності, пов'язаної з лікуванням, та смертності. ІАПФ — інгібітори АПФ; БРА — блокатори рецепторів до ангіотензину II; АТ — артеріальний тиск; рШКФ — розрахункова ШКФ; ГН — гломерулонефрит; HBV — вірус гепатиту В; HCV — вірус гепатиту С; ВІЛ — вірус імунодефіциту людини; ІgAN — імуноглобулін-А-нефропатія; ТБ — туберкульоз



**Figure 24. Management of patients with IgAN who remain at high risk for progression after maximal supportive care.**

\* — IgAN with rapidly progressive glomerulonephritis is covered in Practice Point 2.4.3. † — the TESTING study [109] shows early evidence of efficacy in patients who had marked proteinuria (2.4 g/d average) at the expense of treatment-associated morbidity and mortality. ACEi — angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB — angiotensin II receptor blocker; BP — blood pressure; eGFR — estimated glomerular filtration rate; GN — glomerulonephritis; HBV — hepatitis B virus; HCV — hepatitis C virus; HIV — human immunodeficiency virus; IgAN — immunoglobulin A nephropathy; TB — tuberculosis

і це зазвичай відображає супутній вторинний фокальний сегментарний гломерулосклероз (ФСГС) (наприклад, ожиріння, неконтрольована гіпертензія) або розвиток поширеного гломерулосклерозу і тубулоінтерстиціального фіброзу.

Практичний пункт 2.4.2. IgAN з ГУН:

— ГУН може виникати у пацієнтів з IgAN у вигляді тяжкої видимої гематурії, зазвичай у зв'язку з інфекцією верхніх дихальних шляхів. Слід розглянути можливість повторної біопсії нирки у пацієнтів, у яких не спостерігається покращення функції нирок протягом 2 тижнів після припинення гематурії. Негайне лікування ГУН з явною гематурією має зосередитися на підтримуючому лікуванні ГУН.

— IgAN також може проявлятися у вигляді нового епізоду ГУН або під час природного розвитку ШПГН із швидким формуванням півмісяців, зазвичай за відсутності явної гематурії. За відсутності видимої гематурії та за виключення інших причин ШПГН (наприклад, васкуліт, пов'язаний з антинейтрофільними цитоплазматичними антитілами (ANCA), антигломерулярна хвороба базальної мембрани клубочків) та оборотних причин (наприклад, токсичність ліків, загальні пре- і постренальні причини) слід виконати нефробиопсію якомога швидше.

reflects coexistent secondary focal segmental glomerulosclerosis (FSGS) (e.g., obesity, uncontrolled hypertension) or development of extensive glomerulosclerosis and tubulointerstitial fibrosis.

Practice Point 2.4.2. IgAN with AKI:

— AKI can occur in patients with IgAN in the context of severe visible hematuria, commonly in association with an upper respiratory tract infection. A repeat kidney biopsy should be considered in patients who fail to show improvement in kidney function within 2 weeks following cessation of the hematuria. Immediate management of AKI with visible hematuria should focus on supportive care for AKI.

— IgAN may also present with AKI either de novo or during its natural history due to an RPGN with extensive crescent formation, commonly in the absence of visible hematuria. In the absence of visible hematuria and when other causes of an RPGN (e.g., antineutrophil cytoplasmic antibody [ANCA]-associated vasculitis [AAV], anti-glomerular basement membrane [GBM] disease) and reversible causes (e.g., drug toxicity, common pre- and post-kidney causes) have been excluded, a kidney biopsy should be performed as soon as possible.

Препарат	Рекомендоване використання	Примітки
Антитромбоцитарні засоби	Не рекомендовано	Незадокументована ефективність
Антикоагулянти	Не рекомендовано	Незадокументована ефективність
Азатиоприн	Не рекомендовано	Немає доказів ефективності як монотерапії або у комбінації з глюкокортикоїдами
Циклофосфамід	Не рекомендовано	Окрім швидко прогресуючої IgAN
Інгібітори кальциневрину	Не рекомендовано	Незадокументована ефективність
Ритуксимаб	Не рекомендовано	Незадокументована ефективність
Риб'ячий жир	Не рекомендовано	Пацієнти, які приймають риб'ячий жир, повинні бути проконсультовані з дозування та формули препарату, вказаної в опублікованих клінічних дослідженнях
MMF	<b>Китайські пацієнти:</b> у пацієнтів, для яких розглядається прийом глюкокортикоїдів, MMF може бути використаний як глюкокортикоїд-зберігаючий препарат	В одному з РКД, проведеному в Китаї, MMF із глюкокортикоїдами у низькій дозі не мав гірших результатів, ніж глюкокортикоїди у стандартній дозі для лікування початку IgAN із наявними проліферативними змінами (E та C без некрозу) за даними біопсії нирки та з протеїнурією > 1,0 г/день. Спостерігалось значно менше побічних ефектів у гілці комбінованої терапії, ніж для глюкокортикоїд-споріднених <sup>1, 5</sup>
	<b>Некитайські пацієнти:</b> недостатньо даних для підтримки використання MMF	У множинних РКД монотерапія MMF у некитайських пацієнтів не мала доказів ефективності <sup>2-5</sup>
Гідроксихлорохін	<b>Китайські пацієнти:</b> у пацієнтів, які залишаються в групі високого ризику прогресування, незважаючи на оптимізацію терапії підтримки	У невеликому короткотривалому РКД, проведеному в Китаї, гідроксихлорохін призначали пацієнтам з протеїнурією 0,75–3,5 г/день, незважаючи на оптимізоване зниження протеїнурії до 48 % за допомогою іАПФ/БРА проти 10 % у групі плацебо протягом 6 місяців <sup>6</sup>
	<b>Некитайські пацієнти:</b> недостатньо доказів для підтримки використання	Гідроксихлорохін не було досліджено у некитайських пацієнтів

**Рисунок 25. Інші фармакологічні засоби терапії, оцінені для IgAN.** <sup>1</sup> — Hou et al. [115]; <sup>2</sup> — Hogg et al. [116]; <sup>3</sup> — Frisch et al. [117]; <sup>4</sup> — Maes et al. [118]; <sup>5</sup> — Vecchio et al. [119]; <sup>6</sup> — Liu et al. [120]. іАПФ — інгібітори АПФ; БРА — блокатори рецепторів до ангіотензину II; IgAN — імуноглобулін-А-нефропатія; MMF — мікофенолату мофетил; РКД — рандомізоване контрольоване дослідження

Agent	Suggested usage	Remarks
1	2	3
Antiplatelet agents	Not recommended	No documented evidence of efficacy
Anticoagulants	Not recommended	No documented evidence of efficacy
Azathioprine	Not recommended	No evidence for efficacy as monotherapy or when combined with glucocorticoids
Cyclophosphamide	Not recommended	Unless in the setting of rapidly progressive IgAN
Calcineurin inhibitors	Not recommended	No documented evidence of efficacy
Rituximab	Not recommended	No documented evidence of efficacy
Fish oil	Not recommended	Patients who wish to take fish oil should be advised of the dose and formulation used in the published clinical trials that reported efficacy
Mycophenolate mofetil (MMF)	<b>Chines patients</b> In those patients in whom glucocorticoids are being considered MMF may be used as a glucocorticoid-sparing agent	In a single RCT conducted in China, VVF with low-dose glucocorticoids was noninferior to standard-dose glucocorticoids for the treatment of incident IgAN presenting with proliferative histologic lesions (E or C lesions with or without necrosis) on kidney biopsy and proteinuria > 1.0 g/d. There were significantly fewer glucocorticoid-related side effects in the combination-therapy arm <sup>1, 5</sup>

1	2	3
	<b>Non-Chines patients</b> There is insufficient evidence to support the use of MMF	In the RCTs of MMF in non-Chinese patients there was no evidence for efficacy of MMF monotherapy <sup>2-5</sup>
Hydroxychloroquine	<b>Chines patients</b> In those patients who remain at high risk of progression in spite of optimized supportive care	In a small, short-term RCT conducted in China, hydroxychloroquine introduced to patients with proteinuria of 0.75–3.5 g/d despite optimized ACEi/ARB reduced proteinuria by 48 % versus 10 % in the placebo group at 6 months <sup>6</sup>
	<b>Non-Chines patients</b> There is insufficient evidence to support the use in those patients	Hydroxychloroquine has not been evaluated in non-Chinese patients

**Figure 25. Other pharmacologic therapies evaluated in IgAN.** <sup>1</sup> — Hou et al. [115]; <sup>2</sup> — Hogg et al. [116]; <sup>3</sup> — Frisch et al. [117]; <sup>4</sup> — Maes et al. [118]; <sup>5</sup> — Vecchio et al. [119]; <sup>6</sup> — Liu et al. [120].  
ACEi — angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB — angiotensin II receptor blocker; IgAN — immunoglobulin A nephropathy; MMF — mycophenolate mofetil; RCT — randomized controlled trial

	Японська IgAN	Китайська IgAN	Європейська IgAN
Клінічна практика	Рутинне призначення (часто з пульсами глюкокортикоїдів)	Не використовується рутинно	Не використовується
Примітки	Множинні когортні дослідження <sup>1-5</sup> включали великі ретроспективні дослідження із відповідною схильністю <sup>5</sup> , показали краще виживання нирки після тонзилектомії. В одному РКД не вдалось продемонструвати різницю у рШКФ за 1 рік після тонзилектомії порівняно з тонзилектомією та пульсами глюкокортикоїдів, подальші дані невідомі <sup>6</sup>	Немає послідовних даних у малих ретроспективних когортних дослідженнях і маленькому одноцентрованому РКД	Дуже мало даних у цій популяції. Наявні дані не демонструють ефективності тонзилектомії як способу лікування IgAN у європейських пацієнтів

**Рисунок 26. Регіональне використання тонзилектомії як способу лікування IgAN.** <sup>1</sup> — Yang et al. [124]; <sup>2</sup> — Kawasaki et al. [123]; <sup>3</sup> — Hotta et al. [121]; <sup>4</sup> — Reid et al. [95]; <sup>5</sup> — Hirano et al. [125]; <sup>6</sup> — Kawamura et al. [122].  
рШКФ — розрахункова ШКФ; IgAN — імуноглобулін-А-нефропатія; РКД — рандомізоване контрольоване дослідження

	Japanese IgAN	Chinese IgAN	Caucasian IgAN
Clinical practice	Performed routinely (often with pulsed glucocorticoids)	Not routinely performed	Not performed
Remarks	Multiple cohort studies <sup>1-5</sup> , including a large retrospective study with propensity matching <sup>5</sup> , report improved kidney survival following tonsillectomy. A single RCT failed to show a difference in eGFR at 1 year comparing tonsillectomy vs. tonsillectomy and pulsed glucocorticoids, and no longer term data are available from this study <sup>6</sup>	Inconsistent data from small retrospective cohort studies and a small single-center RCT	Very few data available in this population. Available data do not support the efficacy of tonsillectomy as a treatment for IgAN in Caucasian patients

**Figure 26. Regional use of tonsillectomy as a treatment for IgAN.** <sup>1</sup> — Yang et al. [124]; <sup>2</sup> — Kawasaki et al. [123]; <sup>3</sup> — Hotta et al. [121]; <sup>4</sup> — Reid et al. [95]; <sup>5</sup> — Hirano et al. [125]; <sup>6</sup> — Kawamura et al. [122].  
eGFR — estimated glomerular filtration rate; IgAN — immunoglobulin A nephropathy; RCT — randomized controlled trial

**Практичний пункт 2.4.3. IgAN при ШПГН:**

— Швидко прогресуюча IgAN визначається як зниження рШКФ  $\geq 50\%$  протягом  $\leq 3$  місяців, якщо інші причини ШПГН (наприклад, ANCA-асоційований васкуліт, анти-GBM-захворювання) та оборотні причини (наприклад, токсичність ліків, поширені пре- та постренальні причини) були виключені.

**Practice Point 2.4.3. IgAN with RPGN:**

— Rapidly progressive IgAN is defined as a  $\geq 50\%$  decline in eGFR over  $\leq 3$  months, where other causes of an RPGN (e.g., AAV, anti-GBM disease) and reversible causes (e.g., drug toxicity, common pre- and post-kidney causes) have been excluded.



— У цих випадках необхідна біопсія нирки, яка зазвичай демонструє мезангіальну та ендокapілярну гіперклетинність, а також високу частку клубочків, уражених півмісяцями з ділянками вогнищового некрозу.

— Наявність півмісяців у біоптаті нирки за відсутності супутньої зміни креатиніну сироватки не є швидко прогресуючим IgAN; однак ці пацієнти потребують ретельного спостереження, щоб забезпечити швидке виявлення будь-якого зниження ШКФ. Якщо це сталося, можна розглянути повторну біопсію нирки.

— Пацієнтам із швидко прогресуючим IgAN слід запропонувати лікування циклофосфамідом та глюкокортикоїдами відповідно до рекомендацій щодо ANCA-асоційованого васкуліту (розділ 9).

— Профілактичні заходи, які повинні супроводжувати імносупресію, обговорюються у розділі 1.

— Немає достатніх доказів на підтримку застосування ритуксимабу для лікування швидко прогресуючого IgAN.

Практичний пункт 2.4.4. IgAN та планування вагітності:

— IgAN є захворюванням переважно молодих дорослих, і всім жінкам репродуктивного віку слід попередньо отримати консультації щодо зачаття, якщо це необхідно.

— Консультування перед зачаттям повинно включати обговорення припинення блокади ренін-ангіотензинової системи (РАС). Контроль артеріального тиску слід оптимізувати за допомогою альтернативних антигіпертензивних препаратів до зачаття.

— У жінок з високим ризиком прогресування ХХН (рекомендація 2.3.1.1), незважаючи на максимальну підтримуючу терапію, випробування імносупресії для оптимізації імнологічної активності та зниження протеїнурії перед зачаттям може бути кращим, ніж невідкладний початок імносупресії під час вагітності.

Практичний пункт 2.4.5. IgAN у дітей

*Загальні положення*

— Для цього практичного пункту діти визначаються як особи віком до 18 років. Визнається, що постпубертатні діти в деяких аспектах можуть мати подібний перебіг та реакцію на лікування, що й дорослі з IgAN, але на даний момент недостатньо даних, щоб рекомендувати їм лікування, як для дорослих з IgAN.

— Явна гематурія частіше зустрічається у дітей, ніж у дорослих, і це може пояснювати ранню діагностику у дітей.

— Діти, як правило, мають вищу ШКФ, меншу екскрецію білка з сечею та більшу гематурію, ніж дорослі на момент встановлення діагнозу.

*Біопсія нирки у дітей*

— Біопсія нирки зазвичай виконується при появі симптомів (гематурія, протеїнурія, нормальний С3), щоб підтвердити діагноз (і виключити інші діагнози) та оцінити ступінь запалення/наявність некрозу.

— Запалення, мезангіальна та ендокapілярна гіперцелюлярність, як правило, більш поширені у біоптатах нирки при IgAN у дітей, ніж у дорослих.

*Лікування*

— Існують переконливі докази, що свідчать про користь блокади РАС у дітей. Усім дітям з IgAN та протеїнурією > 200 мг/добу або СБК > 200 мг/г (> 0,2 г/г (20 мг/ммоль)) слід призначати іАПФ або БРА, діету з низьким вмістом

— A kidney biopsy is essential in these cases and will commonly demonstrate mesangial and endocapillary hypercellularity, and a high proportion of glomeruli affected by crescents with areas of focal necrosis.

— The presence of crescents in a kidney biopsy in the absence of a concomitant change in serum creatinine (SCr) does not constitute rapidly progressive IgAN; however, these patients require close follow-up to ensure prompt detection of any GFR decline. If this occurs, a second kidney biopsy may be considered.

— Patients with rapidly progressive IgAN should be offered treatment with cyclophosphamide and glucocorticoids in accordance with the guidelines for AAV (Chapter 9).

— Prophylactic measures that should accompany immunosuppression are discussed in Chapter 1.

— There is insufficient evidence to support the use of rituximab for the treatment of rapidly progressive IgAN.

Practice Point 2.4.4. IgAN and pregnancy planning:

— IgAN is a disease predominantly of young adults, and all women of childbearing potential should be offered preconception counseling when appropriate.

— Preconception counseling should include a discussion on cessation of renin — angiotensin system (RAS) blockade. Blood pressure control should be optimized with alternative antihypertensive medications prior to conception.

— In those women at high risk of progressive CKD (Recommendation 2.3.1.1) despite maximal supportive care, a trial of immunosuppression to optimize immunologic activity and reduce proteinuria prior to conception may be preferable to emergent initiation of immunosuppression during pregnancy.

Practice Point 2.4.5. IgAN in children:

*General considerations*

— For the purposes of this practice point, children are defined as those aged < 18 years. It is acknowledged that post-pubertal children in some respects may have a similar course and response to treatment as adults with IgAN, but there are insufficient data currently to recommend that they be managed as adults with IgAN.

— Visible hematuria is more frequent in children than in adults, and this may account for earlier diagnosis in children.

— Children generally have higher eGFR, lower urine protein excretion, and more hematuria than adults at diagnosis.

*Kidney biopsy in children*

— A kidney biopsy is usually performed at presentation of symptoms (hematuria, proteinuria, normal C3) in order to confirm the diagnosis (and rule out other diagnoses) and assess the degree of inflammation/presence of necrosis.

— Inflammation, mesangial, and endocapillary hypercellularity tend to be more prevalent in kidney biopsies of IgAN in children than in those of adults.

*Treatment*

— There is strong evidence suggesting a benefit of RAS blockade in children. All children with IgAN and proteinuria > 200 mg/d or PCR > 200 mg/g (> 0.2 g/g

натрію, оптимальний спосіб життя та контролювати артеріальний тиск (систоличний АТ < 90-го перцентилія для віку, статі та зросту).

— Широко визнано, що лікування IgAN за допомогою імуносупресії у дорослих і дітей відрізняється, і що у дітей застосування імунодепресантів є більш поширеним, зокрема застосування глюкокортикоїдів. Однак дані РКД та специфічні поради, обумовлені консенсусом експертів, відсутні.

— Дані, отримані переважно з ретроспективних досліджень, свідчать про те, що лікування глюкокортикоїдами (плюс імуносупресія як другий ряд) призводить до покращення виживання нирок.

— Дітям з протеїнурією > 1 г/добу або СБК > 1 г/г (100 мг/ммоль) та/або мезангіальною гіперклітинністю, більшість дитячих нефрологів призначатимуть глюкокортикоїди на додаток до блокади РАС з моменту встановлення діагнозу. Тривалість лікування не встановлена, але зазвичай застосовують 4 тижні по 1–2 мг/кг/день перорального преднізолону (або еквіваленту) з наступним зниженням протягом 4–6 місяців через день. Також використовуються схеми, що включають внутрішньовенне введення метилпреднізолону.

— Доказів щодо застосування неглюкокортикоїдних імунодепресантів на додаток до глюкокортикоїдів мало, але цей підхід можна розглянути у більш тяжких випадках.

— Як і у дорослих, може бути виявлено IgAN з ХМЗ, це слід розглядати як стероїд-чутливий нефротичний синдром (СЧНС; розділ 4).

— Як і дорослі, діти з швидко прогресуючим IgAN мають поганий результат, і, незважаючи на обмежені докази, цій підгрупі слід запропонувати лікування глюкокортикоїдами (зазвичай у вигляді пульсів метилпреднізолону) та циклофосфамідом.

#### Спостереження

— Намагайтесь досягнути протеїнурії ≤ 200 мг/добу (≤ 400 мг/1,73 м<sup>2</sup>/день) або СБК ≤ 200 мг/г (≤ 0,2 г/г (≤ 20 мг/ммоль)).

— Прагніть до рівня систоличного АТ < 90-го перцентилю для віку, статі та зросту.

— Продовжуйте спостерігати за пацієнтами навіть після повної ремісії, оскільки вони можуть рецидивувати навіть через багато років.

## Імуноглобулін-А-васкуліт

### 2.5. Діагноз

Практичний пункт 2.5.1. Рекомендації щодо діагностики імуноглобулін-А-васкуліту (IgAV):

— На відміну від дітей, не існує міжнародно узгоджених критеріїв для діагностики IgAV у дорослих, хоча клінічний діагноз IgAV часто встановлюється на основі критеріїв, описаних для дітей.

— У дорослих з васкулітним висипом, типовим для IgAV, біопсію нирки слід виконувати при наявності ознак, що супроводжуються стійким та/або значущим нефритом, ШПГН, протеїнурією > 1 г/добу та/або порушенням функції нирок.

— Оцінюйте всіх дорослих пацієнтів з IgAV на вторинні причини.

— Оцінюйте всіх дорослих пацієнтів з IgAV на наявність злоякісних новоутворень за допомогою скринінгових тестів, відповідних віку та статі.

[20 mg/mmol]) should receive ACEi or ARB blockade, advice on a low-sodium diet, and optimal lifestyle and blood pressure control (systolic blood pressure [SBP] < 90<sup>th</sup> percentile for age, sex, and height).

— It is widely acknowledged that treatment of IgAN with immunosuppression differs between adults and children, and that in children, the use of immunosuppressants is more widespread, particularly the use of glucocorticoids. However, RCTs and specific expert consensus-driven indications are lacking.

— Evidence derived mostly from retrospective studies suggests that treatment with glucocorticoids (plus second-line immunosuppression) leads to improved kidney survival.

— In children with proteinuria > 1 g/d or PCR > 1 g/g (100 mg/mmol) and/or mesangial hypercellularity, most pediatric nephrologists will treat with glucocorticoids in addition to RAS blockade from time of diagnosis. Duration of treatment is not established, but usually 4 weeks of 1–2 mg/kg/d of oral prednisolone (or equivalent) followed by alternate-day tapering over 4–6 months is employed. Regimens including intravenous methylprednisolone are also used.

— Evidence for the use of non-glucocorticoid immunosuppressants in addition to glucocorticoids is scarce, but this approach may be considered in more severe cases.

— As for adults, IgAN with MCD may be found, and it should be treated as steroid-sensitive nephrotic syndrome (SSNS; Chapter 4).

— As in adults, children with rapidly progressive IgAN have a poor outcome, and despite limited evidence, this subgroup should be offered treatment with glucocorticoids (usually as methylprednisolone pulses) and cyclophosphamide.

#### Follow-up

— Aim for proteinuria ≤ 200 mg/d (≤ 400 mg/1.73 m<sup>2</sup>/d) or PCR ≤ 200 mg/g (≤ 0.2 g/g [≤ 20 mg/mmol]).

— Aim for blood pressure at SBP < 90<sup>th</sup> percentile for age, sex, and height.

— Continue to follow patients even after complete remission, as they can relapse even after many years.

## Immunoglobulin A vasculitis

### 2.5. Diagnosis

Practice Point 2.5.1. Considerations for the diagnosis of immunoglobulin A vasculitis (IgAV):

— Unlike children, there are no internationally agreed upon criteria for the diagnosis of IgAV in adults, although a clinical diagnosis of IgAV is often made based on the criteria described for children.

— In adults with a vasculitic rash typical of IgAV, a kidney biopsy should be performed in the setting of features consistent with a persistent and/or significant nephritis, RPGN, proteinuria > 1 g/d, and/or impaired kidney function.

— Assess all adult patients with IgAV for secondary causes.

— Assess all adult patients with IgAV for malignancy, with age- and sex-appropriate screening tests.

## 2.6. Прогноз

Практичний пункт 2.6.1. Рекомендації щодо прогнозування перебігу IgAV:

- Ретроспективні дані з обмеженої кількості невеликих реєстрів визначили неконтрольовану гіпертензію та рівень протеїнурії на момент дебюту, а також артеріальну гіпертензію та середню протеїнурію під час спостереження як провісники поганого результату з боку нирок у дорослих з IgAV.
- Оксфордська класифікація не була підтверджена для IgAV.
- Міжнародний інструмент прогнозування IgAN не призначений для прогнозування IgAV.

## 2.7. Лікування

### 2.7.1. Запобігання нефриту при IgAV

Рекомендація 2.7.1.1. Ми рекомендуємо не використовувати глюкокортикоїди для профілактики розвитку нефриту в пацієнтів з ізольованим позанирковим IgAV (1B).

Практичний пункт 2.7.1.1. Рекомендації щодо лікування всіх пацієнтів з IgAV-асоційованим нефритом (IgAVN), які не мають ШПГН:

- Оцінюйте серцево-судинні ризики та при необхідності розпочинайте відповідні втручання.
- Давайте рекомендації щодо способу життя, включаючи інформацію щодо відмови від куріння, контролю ваги та фізичних вправ, якщо це необхідно.
- Не було показано, що специфічне дієтичне втручання впливає на результати лікування IgAVN.
- Дотримуйтесь узгоджених на національному рівні цільових показників артеріального тиску. KDIGO пропонує лікування цільового САТ < 120 мм рт.ст., визначеного за допомогою стандартизованого офісного вимірювання артеріального тиску (рис. 8).
- Лікуйте максимально переносимою дозою іАПФ або БРА, якщо протеїнурія > 0,5 г/добу.
- Запропонуйте участь у клінічному дослідженні, якщо таке є.

2.7.2. Пацієнти з IgAVN, які мають високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію

Практичний пункт 2.7.2.1. Рекомендації щодо лікування пацієнтів з IgAVN, які мають високий ризик прогресування ХХН, незважаючи на максимальну підтримуючу терапію:

- Немає достатніх доказів на підтримку використання оцінки MEST-C за Оксфордською класифікацією для визначення того, чи слід починати імуносупресію у пацієнтів з IgAVN.
- Наявність півмісяців у біоптаті нирки сама по собі не є автоматичним показанням для початку імуносупресії.
- У всіх пацієнтів, у яких розглядається імуносупресія, слід детально обговорити ризики та переваги кожного препарату з пацієнтом з усвідомленням того, що побічні ефекти лікування більш імовірні у пацієнтів із рШКФ < 50 мл/хв на 1,73 м<sup>2</sup>.
- У тих пацієнтів, які бажають спробувати імуносупресивну терапію, лікування глюкокортикоїдами здійснюється, як описано вище для IgAN.

## 2.6. Prognosis

Practice Point 2.6.1. Considerations for the prognostication of IgAV:

- Retrospective data from a limited number of small registries have identified uncontrolled hypertension and the amount of proteinuria at presentation, and hypertension and mean proteinuria during follow-up, as predictors of a poor kidney outcome in adults with IgAV.
- The Oxford Classification has not been validated for IgAV.
- The International IgAN Prediction Tool is not designed for prognostication in IgAV.

## 2.7. Treatment

### 2.7.1. Prevention of nephritis in IgAV

Recommendation 2.7.1.1. We recommend not using glucocorticoids to prevent nephritis in patients with isolated extrarenal IgAV (1B).

Practice Point 2.7.1.1. Considerations for the treatment of all patients with IgAV-associated nephritis (IgAVN) who do not have an RPGN:

- Assess cardiovascular risk and commence appropriate interventions as necessary.
- Give lifestyle advice, including information on smoking cessation, weight control, and exercise, as appropriate.
- No specific dietary intervention has been shown to alter outcomes in IgAVN.
- Treat to nationally agreed-upon blood pressure targets. KDIGO suggests treating to an SBP target of < 120 mm Hg measured using standardized office blood pressure measurement (Figure 8).
- Treat with maximally tolerated dose of ACEi or ARB if proteinuria > 0.5 g/d.
- Offer participation in a clinical trial if one is available.

2.7.2. Patients with IgAVN who are at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care

Practice Point 2.7.2.1. Considerations for the treatment of patients with IgAVN who are at high risk of progressive CKD despite maximal supportive care:

- There is insufficient evidence to support the use of the Oxford Classification MEST-C score in determining whether immunosuppression should be commenced in patients with IgAVN.
- The presence of crescents in the kidney biopsy is not in itself an automatic indication for commencement of immunosuppression.
- In all patients in whom immunosuppression is being considered, a detailed discussion of the risks and benefits of each drug should be undertaken with the patient with a recognition that adverse treatment effects are more likely in patients with an eGFR < 50 ml/min per 1.73 m<sup>2</sup>.
- In those patients who wish to try immunosuppressive therapy, treatment with glucocorticoids is as described above for IgAN.

## 2.8. Особливі ситуації

Практичний пункт 2.8.1. IgAV з RPGN:

— Потенційні ризики та переваги імуносупресії слід оцінити на рівні окремого пацієнта та з ним обговорити.

— Пацієнти, які погоджуються на лікування, повинні лікуватися відповідно до рекомендацій щодо AAV (розділ 9).

— IgAV з ШПГН, а також інші IgAVN можуть бути пов'язані зі значним позанирковим ураженням органів (легень, шлунково-кишкового тракту та шк-іри), що може диктувати альтернативні імуносупресивні стратегії.

— Недостатньо даних для визначення ефективності плазмообміну при IgAVN з ШПГН. Однак неконтрольовані серії випадків описують потенційну роль додавання плазмообміну до терапії глюкокортикоїдами для прискорення одужання у пацієнтів із позанирковими ускладненнями IgAV, що загрожують життю. Клініцисти посилаються на рекомендації Американського товариства аферезу щодо рекомендацій щодо плазмообміну на IgAV.

### 2.8.1. IgAV-асоційований нефрит у дітей

Практичний пункт 2.8.1.1. Для цього практичного пункту діти визначаються як особи віком до 18 років. Визнається, що постпубертатні діти в деяких аспектах можуть мати подібний перебіг та відповідь на лікування, що й дорослі з IgAN, але на даний момент недостатньо даних рекомендувати, щоб їх вели, як дорослих з IgAN. Показання до лікування IgAVN у дітей нещодавно були опубліковані в результаті ініціативи Європейського консорціуму. Коротко:

— Немає даних, що підтверджують застосування глюкокортикоїдів для запобігання нефриту у дітей з IgAV, але є незначні дані для ураження нирок або за відсутності ознак ураження нирок.

— Діти старше 10 років частіше мають протеїнурію нефротичного діапазону та порушення функції нирок, вони можуть мати більше хронічних гістологічних уражень із відкладенням біопсії та відстроченням лікування понад 30 днів.

— У більшості дітей, у яких розвивається нефрит, це спостерігається протягом 3 місяців після початку захворювання. Моніторинг сечі необхідний протягом  $\geq 6$  місяців і оптимально 12 місяців від початкового прояву системного захворювання.

— Дітям з IgAVN і стійкою протеїнурією протягом  $> 3$  місяців слід застосовувати іАПФ або БРА, необхідно звернутися до дитячого нефролога.

— Дітям із протеїнурією нефротичного діапазону, порушенням ШКФ або стійкою помірною ( $> 1$  г/день) протеїнурією слід виконувати біопсію нирки.

— Дітям із легким або помірним IgAVN слід використовувати преднізон/преднізолон або пульси метилпреднізолону.

— Діти з IgAVN з нефротичним синдромом та/або швидким погіршенням функції нирок лікуються так само, як і діти зі швидко прогресуючим IgAN. ■

## 2.8. Special situations

Practice Point 2.8.1. IgAV with RPGN:

— The potential risks and benefits of immunosuppression should be evaluated at the individual patient level and discussed with the patient.

— Patients agreeing to treatment should be treated in accordance with the guidelines for AAV (Chapter 9).

— IgAV with RPGN as well as other IgAVN may be associated with significant extrarenal involvement (pulmonary, gastrointestinal, and skin), which may dictate alternative immunosuppressive strategies.

— There are insufficient data to determine the efficacy of plasma exchange in IgAVN with RPGN. However, uncontrolled case series describe the potential role for the addition of plasma exchange to glucocorticoid therapy to accelerate recovery in patients with life- or organ-threatening extrarenal complications of IgAV. Clinicians are referred to the guidelines of the American Society for Apheresis regarding recommendations regarding plasma exchange for IgAV.

### 2.8.1. IgAV-associated nephritis in children

Practice Point 2.8.1.1. For the purposes of this practice point, children are defined as those aged  $< 18$  years. It is acknowledged that post-pubertal children in some respects may have a similar course and response to treatment as adults with IgAN, but there are insufficient data currently to recommend that they be managed as adults with IgAN. Indications for management of IgAVN in children have recently been published as the result of a European consortium initiative. Briefly:

— There are no data supporting the use of glucocorticoids to prevent nephritis in children with IgAV but mild or absent evidence of kidney involvement.

— Children  $> 10$  years of age more often present with non-nephrotic-range proteinuria and impaired kidney function, and they may suffer more chronic histologic lesions with delay in biopsy and delay in treatment longer than 30 days.

— The majority of children who will develop nephritis will do so within 3 months of presentation. Urinary monitoring is necessary for  $\geq 6$  months and optimally 12 months from initial presentation of systemic disease.

— Children with IgAVN and persistent proteinuria for  $> 3$  months should be treated with an ACEi or ARB. A pediatric nephrologist should be consulted.

— A kidney biopsy should be performed in children with nephrotic-range proteinuria, impaired GFR, or persistent moderate ( $> 1$  g/d) proteinuria.

— Oral prednisone/prednisolone or pulsed intravenous methylprednisolone should be used in children with mild or moderate IgAVN.

— Children with IgAVN with nephrotic syndrome and/or rapidly deteriorating kidney function are treated in the same way as those with rapidly progressive IgAN. ■

**Наступні розділи в новому номері журналу**  
**Переклад: проф. Д. Іванов, к.м.н. М. Іванова** ■