

Приложение
к приказу № 180
от «23» июня 2025 года
Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

**ЦЕНТР РАЗВИТИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ
МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ 1
ТИП»**

Ташкент - 2025



"УТВЕРЖДАЮ"
Директор ЦРПКМР
Проф. Х.А. Акилов

X. A. Akilov

« _____ » _____ 2025 год

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ 1
ТИП»**

Ташкент - 2025

Содержание :

1	Национальный клинический протокол диагностическая тактика при подозрении на гломерулярные болезни	5
2	Национальный клинический протокол медицинских вмешательств при Диагностическая тактика при подозрении на гломерулярные болезни	28
3	Национальный клинический протокол медицинской профилактики или реабилитации Диагностическая тактика при подозрении на гломерулярные болезни	31

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО
НОЗОЛОГИИ
«МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ 1
ТИП»**

Ташкент - 2025

1. Введение

Международная классификация болезней – МКБ -10 код(ы):

НКК (МКБ) -10	
Код	
N00	Ўткир нефритик синдром
N01	Тез кечувчи <u>нефритик синдром</u>
N02	Рецидивланувчи ва турғун гематурия
N03	Сурункали <u>нефритик синдром</u>
N04	<u>Нефротик синдром</u>
N05	Аниқланмаган нефритик синдром
N06	Изолирланган протеинурия морфологик аниқланган ўзгаришлар билан
N07	Ирсий нефропатия, бошқа туркумларда таснифланмаган
N08	Касалликларда гломеруляр зарарланиш, бошқа туркумларда таснифланган
N .0	Минимал ўзгаришли
N .0	Диффуз мезангиокапилляр гломерулонефрит (Мембраноз-пролифератив гломерулонефрит, 1 ва 3 тип)
N .8	Бошқа ўзгаришлар (пролифератив гломерулонефрит бошқа кўрсатмаларсиз)
N08.0	Инфекцион ва паразитар касалликларда гломеруляр зарарланиш, бошқа туркумларда таснифланган
N08.1	Ўсма касалликларида гломеруляр касалликлар
N08.2	Қон касалликлари ва иммун бузилишларда гломеруляр зарарланиш
N08.5	Тизимли ва бириктирувчи тўқима касалликларида гломеруляр касаллик
N08.8	Бошқа касалликларда гломеруляр зарарланиш, бошқа туркумларда таснифланган
Юклаб олиш	https://mkb-10.com/index.php?pid=13002

1.2. Дата разработки и пересмотра протокола: Дата разработки 2025 г., с датой пересмотра в 2029 г. по мере появления новых ключевых доказательств. Все поправки к представленным рекомендациям будут опубликованы в соответствующих документах.

1.3. Организация, ответственная за клинический протокол:

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

1.4. Следующие члены Рабочей группы по нефрологии внесли свой вклад в разработку клинического протокола:

№	Ф.И.О.	Рабочее место	Должность и звание
1 .	Арипходжаева Гулноза Зайнитдиновна	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Заведующая кафедрой «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки», DSc
2 .	Акалаев Рустам Нурмухамедович	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Д.м.н., профессор кафедры «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки»
3 .	Тургунова Дилорам Пулатовна	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Ассистент кафедры «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки»
4 .	Баситханова Дилбар Эркиновна	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Ассистент кафедры «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки»
5.	Рахманова Лола Каримовна	Ташкентская медицинская академия	Доцент кафедры «Детских болезней в семейной медицине»
6.	Азимов Сардор Марифжонович	Республиканский научно-практический медицинский центр педиатрии	Главный врач
7.	Келдиярова Дилорам Хайруллаевна	Республиканский научно-практический медицинский центр педиатрии	Заведующая отделением «Нефрологии»
8.	Эгамбердиев Санжар Бахриддинович	Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии	Заведующий отделением «Кардиоревматологии и нефрологии»

1.5. Список основных авторов :

№	Ф.И.О.	Рабочее место	Должность и звание
1 .	Арипходжаева Гулноза Зайнитдиновна	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Заведующая кафедрой «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки», DSc

2 .	Акалаев Рустам Нурмухамедович	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Д.м.н., профессор кафедры «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки»
3 .	Тургунова Дилорам Пулатовна	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Ассистент кафедры «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки»
4 .	Баситханова Дилбар Эркиновна	Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников	Ассистент кафедры «Нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки»

1.6. Рецензенты:

1.11. Дата и номер выписки из протокола обсуждения на Учёном совете ЦРПКМР

- Протокол № ____, от _____ года.

1.12. Пользователи клинического протокола: Педиатры, нефрологи, урологи, эндокринологи, врачи общей практики, кардиологи, администраторы клиник, магистранты и докторанты медицинских вузов. Настоящий национальный клинический протокол и стандарт разработаны под руководством заместителя министра здравоохранения Баситхановой Э.И, начальника управления медицинского страхования Алмардонова Ш.К., начальника отдела разработки и внедрения клинических протоколов и стандартов Нуримовой Ш.Р., а также с организационной и практической помощью главного специалиста отдела Джумаевой Г.Т. и ведущего специалиста отдела Рахимовой Н.Ф.

1.13. Категория больных по данному диагнозу/нозологии :

N00- N 08	Гломерулярные болезни
-----------	-----------------------

1.14.Использованные сокращения;

Нет	Сокращение	Полное название
1.	<i>СКФ</i>	Скорость фильтрации клубочков
2.	<i>УЗИ</i>	Ультразвуковое исследование
3.	<i>CKD-EPI</i>	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
4.	<i>МСКТ</i>	Мультиспиральная компьютерная томография
5.	<i>иАПФ</i>	Ингибитор ангиотензинпревращающего фермента

Уровень достоверности доказательств с указанием классификации категории достоверности доказательств (УДД).

Уровень доказанности	Описание
1	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с использованием метаанализа
2	Систематические обзоры исследований любого дизайна, кроме рандомизированных клинических исследований, с использованием отдельных рандомизированных клинических исследований и метаанализа.
3	Рандомизированные контролируемые исследования, включая когортные исследования.
4	Несравнительные исследования, описания клинических случаев или серий случаев, исследования «случай-контроль».
5	Доступно только на основании механизма действия вмешательства (доклиническое) или экспертного заключения.

Шкала уровня доказательности в доказательной медицине.

Категория доказанности	Источник доказательств	Описание
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Основаны на хорошо рандомизированных исследованиях с достаточным количеством пациентов для получения надежных результатов. Может быть рекомендован к широкому использованию.
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, но количество включенных пациентов недостаточно для надежного статистического анализа. Рекомендуется для ограниченного использования населением.
C	Нерандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях с ограниченным числом пациентов.
D	Мнения экспертов	Доказательства основаны на консенсусе, достигнутом группой экспертов по конкретному вопросу.

1. Основная часть.

2.1. Введение

Мембранопролиферативный гломерулонефрит (МПГН) — это патологическая картина повреждения клубочков, возникающая в результате субэндотелиального и мезангиального отложения иммунных комплексов и/или факторов комплемента и их продуктов, а также

пролиферативных изменений в клубочках, поэтому МПГН включает в себя ряд неоднородных патологических состояний, имеющих морфологическое сходство, но различные патогенетические механизмы развития.

2.2.Общее определение:

Этиопатогенез

МПГН развивается в результате депозиции циркулирующих иммунных комплексов преимущественно в субэндотелиальном пространстве и мезангии. Затем происходит активация комплемента по классическому пути (низкий уровень С3 и С4), образование мембраноатакующего комплекса (МАК), выброс хемотактических факторов, стимулирующих накопление лейкоцитов и тромбоцитов в клубочке с выбросом цитокинов и факторов роста и др., приводящих в свою очередь к пролиферации мезангиальных клеток и экспансии мезангиального матрикса.

Следует понимать, что наличие повреждений в виде МПГН означает, что патогенетический процесс уже происходил в течение какого-то времени, и что в результате этого же процесса могут формироваться и другие профили повреждения, включая эндокapиллярный пролиферативный ГН, мезангиопролиферативный ГН, и полулунный ГН. Таким образом, тип повреждения, выявляемый при световой микроскопии, будет отчасти зависеть от того, насколько рано или поздно (по отношению к длительности заболевания) выполнена биопсия почки.

Лишь в немногих случаях иммунокомплексного МПГН даже при углубленном обследовании не удастся идентифицировать этиологическую причину. Обычно это встречается у детей и лиц юношеского возраста, и крайне редко наблюдается у взрослых. В таких случаях заболевание расценивают как «идиопатический» иммунокомплексный МПГН, или иммунокомплексный МПГН неуточненной этиологии.

Гистологическая картина характеризуется гломерулярной гиперцеллюлярностью, расширением мезангиального матрикса, утолщением капиллярной стенки и ремоделированием стенки капилляров с образованием двойных контуров. Эта картина повреждения является результатом отложения иммуноглобулинов (Ig)/иммунных комплексов (ИК) и/или белков комплемента в мезангиуме и/или вдоль стенки капилляров клубочка.

Патогенетически МПГН изначально отличается от других вариантов хронического гломерулонефрита наличием у большинства пациентов гипокомплементемии. Выделяют первичный (идиопатический) и вторичный варианты МПГН. На основе иммунофлюоресцентных (ИФ) находок, МПГН может быть разделен на:

- ИФ-негативную подгруппу,
- комплемент-доминантную подгруппу,
 - С3 гломерулопатии
 - С4 гломерулопатии
- иммуноглобулиновую подгруппу с комплементом или без него.

Если МПГН оказывается иммуноглобулин позитивным, то, независимо от присутствия комплемента, должно быть предпринято обследование на инфекции, аутоиммунные заболевания и моноклональные гаммапатии..

Причины мембранопролиферативного профиля повреждения.

Ассоциированные иммуноглобулинами и иммунокомплексами	Отложение иммунных комплексов антиген-антитело в результате инфекций: <ol style="list-style-type: none"> 1. Вирусные: гепатит С (включая ВГС-ассоциированную смешанную криоглобулинемию), гепатит В, вирус Эпштейна Барра 2. Бактериальные: эндокардит, инфицированные вентрикуло-атриальные шунты, висцеральные абсцессы, проказа, менингококковый менингит 3. Протозойные и другие: малярия, микоплазма, шистосомоз, лейшманиоз, филяриоз, гистоплазмоз, бруцеллез,
	Отложение иммунных комплексов при аутоиммунных заболеваниях: <ol style="list-style-type: none"> 1. СКВ 2. Синдром Шегрена 3. Ревматоидный артрит 4. Криоглобулинемия
	Новообразования /диспротеинемии Плзмноклеточные дискразии (Plasma cell dyscrasia) Фибриллярный гломерулонефрит Болезнь депозитов легких цепей Болезнь депозитов тяжелых цепей Болезнь депозитов легких и тяжелых цепей Лейкемии и лимфомы (с криоглобулинемией) Макроглобулинемия Вальденстрема Карциномы, опухоль Вильямса, малигнизация меланомы.
	Идиопатический, исключены все вышеуказанные причины
Ассоциированные комплементом	С3 гломерулонефрит и С3 DDD: <ol style="list-style-type: none"> 1. Мутации регуляторных белков: CFH, CFI, CFHR5 2. Мутации факторов комплемента: С3 3. Антитела к факторам комплемента: С3, С4 и С5 нефритические факторы 4. Антитела к регуляторным белкам: CFH, CFI, CNB
	С4 гломерулонефриты и С4 DDD
Без иммунокомплексов и депозитов комплемента	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фаза репарации после ГУС/ТТП 2. Антифосфолипидный (антикардиолипидный) синдром 3. РОEMS синдром 4. Лучевой нефрит 5. Нефропатия, ассоциированная с трансплантацией костного мозга 6. Лекарственные тромботические микроангиопатии 7. Ассоциированный с серповидно клеточной анемией и полицитемией 8. Дисфибриногенемия и другие про-тромботические состояния

9. Дефицит антитрипсина
10. Болезнь Нимана-Пика (тип С)

CFB, фактор комплемента В;

CFH, фактор комплемента Н;

CFHR5, протеин 5, связанный с фактором комплемента Н;

CFI, фактор комплемента I;

DDD, болезнь плотных депозитов;

ВГС, вирус гепатита С;

ВИЧ, вирус иммунодефицита человека;

ГУС, гемолитико-уремический синдром;

Ig, иммуноглобулин;

МППГН, мембранопротролиферативныйгломерулонефрит;

РОEMS, полинейропатия, органомегалия, эндокринопатия, М-протеин, кожные изменения;

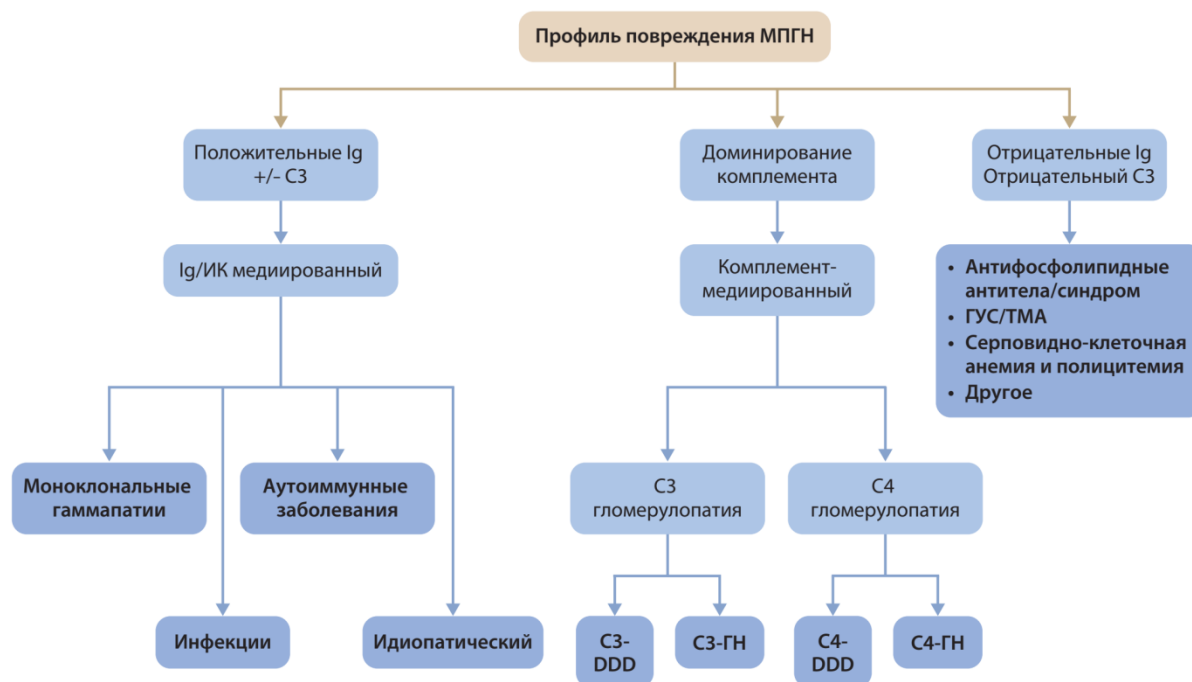
ТТП, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

Мембранопротролиферативные повреждения классифицируются на основании локализации депозитов при электронно-микроскопическом исследовании:

- Тип I МППГН (МППГН I) – характеризуется наличием субэндотелиальных и мезангиальных электронно-плотных депозитов, состоящих из иммуноглобулинов и С3
- Тип II МППГН (МППГН II – болезнь плотных депозитов [DDD]) – характеризуется наличием электронно-плотных интрамембранозных депозитов, преимущественно состоящих из комплемента
- Тип III МППГН (характеризуется наличием и субэпителиальных и субэндотелиальных депозитов)

Эта историческая классификация не была основана на патогенезе заболевания, и в результате совершенно различные в патогенетическом отношении процессы подпадали под общее наименование МППГН.

Патофизиология мембранопротролиферативных повреждений.



Эпидемиология. В литературе имеются весьма скудные данные о распространенности МПГН у детей, которые зависят от возраста и региона. Так, среди детей с нефротическим синдромом Европы и Северной Америки удельный вес МПГН составляет 6,2%, в то время как эта цифра в Азии, Африке и Южной Америке достигает 40%. В целом, заболеваемость МПГН в экономически развитых странах очень низкая, в то время как она остается высокой в развивающихся странах. Болеют обычно дети старше 10 лет и подростки. Чаще встречается МПГН тип I. БПД является редким заболеванием, составляя лишь 5% всех первичных случаев МПГН.

Клиника:

При МПГН, являясь чаще всего вторичным заболеванием, на первый план выходят симптомы первичного заболевания, но зачастую обращаемость к нефрологам возникает, когда появляются симптомы НС. Поискам основного заболевания не всегда уделяется внимание. НС, представляя собой симптомокомплекс, состоящий из протеинурии более 3,5 г/1,73 м² в сутки или 40 мг/м²/ч, гипоальбуминемии ниже 25 г/л и отеков, при МПГН имеет свои особенности течения:

- проявляется обычно на второй декаде жизни
- У 50% развивается нефротический синдром, у 20% отмечается макрогематурия, у остальных ведущим синдромом умеренная протеинурия
- снижение диуреза чаще пациентом не замечается, он обращает внимание, когда у него уже анурия.
- При умеренной протеинурии (до 2 г/л/сут) в сочетании с АГ повод обратиться к нефрологу
- Отеки могут быть незначительные или же за счет анурии внезапные возникшие
- Чаще всего бывает гиперволемиа чем гиповолемиа
- Артериальная гипертензия бывает чаще, приблизительно у 2/3 пациентов
- В микроскопии мочи могут быть микрогематурия, иногда макрогематурия кратковременная, порой пациенты могут не заметить.

- В биохимии крови на фоне показателей нормального общего белка, снижен альбумин, но до критических цифр не падает.
- Возможно быстро прогрессирующее течение с нефритическим компонентом
- Почечная недостаточность развивается у 1/3 пациентов
- Терминальная почечная недостаточность может развиваться в детском возрасте

У пациентов с вялотекущим заболеванием клинические признаки могут проявляться поздно, когда активное воспаление уже стихло. У таких пациентов может быть пустой мочевой осадок с протеинурией различной степени выраженности и повышением сывороточного креатинина.

Диагностика

Золотым стандартом постановки диагноза МПГН 1 типа является биопсия почек, которая дает возможность заподозрить наличие первичного заболевания, которое привело к ГН. Если первичное заболевание исключено, то ставится идиопатический первичный МПГН 1 типа.

Лабораторные показатели:

В общем анализе мочи: макро и микрогематурия, на микроскопии мочи бокаловидные или измененные эритроциты более 2 клеток в поле зрения или эритроцитарные цилиндры; протеинурия более 0.1 г/л или альбуминурия 150 мг/л/сут. Отношение белка креатинину (ОБК) <200 мг/г (<20 мг/ммоль или 8 мг /м²/час в суточной моче).

В биохимии крови: креатинин возможно повышение, мочевины возможно повышение, общий белок возможно нормальные и повышенные показатели, при сниженном альбумин, калий возможно повышение, натрий возможно повышение.

<p>Уровень доказательности В</p>	<p>Практические советы:</p> <ul style="list-style-type: none"> • получите пробу суточной мочи для определения общей экскреции белка у пациентов с гломерулярной болезнью, которым необходимо начать или усилить иммуносупрессию, или у которых есть изменения в клиническом состоянии; • 24-часовой сбор мочи не идеален, поскольку он может быть неточным и трудоёмким. Вместо этого контролируйте соотношение белка и креатинина (ОБК) в первой утренней пробе; • “разовый” сбор мочи для ОБК не идеален, поскольку со временем происходит изменение экскреции как белка, так и креатинина; • первые утренние пробы мочи могут занижать суточную экскрецию белка при ортостатической протеинурии; • когда это возможно, разумным компромиссом является сбор “предполагаемого” суточного количества мочи и измерение ОБК в пробе • нет необходимости одновременно и регулярно определять количественную экскрецию натрия при каждом своевременном сборе мочи, если только нет оснований подозревать несоблюдение рекомендаций относительно ограничения натрия в рационе
----------------------------------	--

<p>Уровень доказательности А</p>	<p>Рутинная оценка осадка мочи на предмет морфологии эритроцитов и наличия эритроцитарных цилиндров и/или акантоцитов показана при всех формах гломерулярных болезней.</p>
----------------------------------	--

Уровень доказательности А	Отношение белка креатинину (ОБК) <200мг/г (<20мг/ммоль или 8 мг /м ² /час в суточной моче) должно быть целевым значением для любого ребенка с гломерулярным заболеванием. Принять за основу уровень, превышающий этот, можно только при результатах биопсии почки, свидетельствующей о сморщивании почки.
---------------------------	--

Реология крови: повышение гематокрита, Время свертывания укорочение, фибриноген возможно повышение, снижение комплемента С3или С4

Инструментальные методы обследования:

- Биопсия почек
- Ультразвуковое исследование почек

Уровень доказательности А	Биопсия почки – золотой стандарт диагностической оценки гломерулярных болезней. Биопсию следует выполнять, если ожидается, что её результаты изменят лечение, или требуется дополнительная информация по прогнозу
---------------------------	---

Показаниями к биопсии являются:

1. Нефротический синдром:

- а. в сочетании со значительной гематурией, гипертензией, нарушением функции почек;
- б. стероид резистентная форма (после 8 недель терапии);

2. наличие экстраренальных признаков (периодическая болезнь, системные заболевания).

3. Острое нарушение функции почек неясной этиологии (быстро прогрессирующий гломерулонефрит)

4. Персистирующая (более 1 года) протеинурия > 1 г/л с или без гематурии.

5. Рецидивирующая макрогематурия (персистирующая изолированная микрогематурия, за исключением ее семейного характера, не является показанием к биопсии).

6. Системная красная волчанка (другие системные заболевания) с вовлечением почек.

Все противопоказания являются относительными, после устранения причин для проведения биопсии можно ее проводить, если есть на то необходимость. Относительные противопоказания к биопсии почек:

- нарушения свертываемости крови;
- единственная функционирующая нативная почка;
- гидронефроз; активный пиелонефрит;
- нефрокальциноз;
- При уремии повышается риск кровотечений, для предотвращения которых за 1 информация может изменить план лечения или внести вклад в оценку прогноза.

МПГН часто требует повторной биопсии для определения мониторинга лечения.

УЗИ почек проводится для:

- дифференциальной диагностики причин гематурии
- определения аномалий развития почек
- определения размеров почек для того, что исключить сморщивание почек

После постановки диагноза МПГН по биопсии почек, требуется дополнительные иммунологические исследования для определения первичного заболевания и состояние системы комплемента.

Во-первых следует иметь в виду ВГВ и ВГС инфекцию, хронически бактериальные инфекции (например эндокардит, шунт-нефрит, абсцессы), грибковые, и, особенно в развивающихся странах, паразитарные инфекции (например шистосомоз, эхинококкоз, малярию). У пациентов, недавно перенесших инфекцию, нужно провести исследование антистрептококковых антител.

Во-вторых, следует иметь в виду аутоиммунные заболевания, такие как СКВ и, реже, синдром Шегрена и ревматоидный артрит.

В третьих ИКГН (иммунокомплексный гломерулонефрит) может быть ассоциирован со злокачественными новообразованиями, поэтому может потребоваться соответствующий возраст у больного скрининг на онко-заболевания.

Если при интенсивном обследовании не выявлена этиология заболевания, необходима провести исследования для выявления дисрегуляции комплемента и возможных факторов, вызывающих эту дисрегуляцию.

Изменения системы комплемента при гломерулярных болезнях

Путь активации	Изменения системы комплемента	Гломерулярные болезни	Не почечные заболевания
Классический	C3 ↓, C4 ↓, CH50 ↓	Люпус нефрит 4 класс МПГН1 тип	
Альтернативный путь	C3 ↓, C4 норма, CH50 ↓	ОПСГН ГН ассоциированный с инфекционным эндокардитом ГУС	Эмболия почечной артерии
	Плюс C3 нефритический фактор	БПД	
Снижение синтеза комплемента	Приобретенный		Заболевания печени БЭН
	Врожденный: ДефицитC2 orC4 ДефицитFactorH	Люпус нефрит Атипичный ГУС БПД	

Изменения серологических показателей при нефротическом течении гломерулярных болезней

Заболевания	Ассоциированные заболевания	Серологические показатели
БМИ	Аллергия Атопия Ходжкинские лимфомы Использование НВПС	-
ФСГС	СПИД	Антитела к HIV

МН	Использование НВПС	-
	Гепатит Ви С	HBsAg анти HVC
	Люпус-нефрит	Антитела к анти-DNA
МППН	С4 нефритический фактор	С3 ↓, С4 ↓
З	С3-нефритический фактор	С3 ↓, С4 норма

Оценка почечной функции проводится у пациентов в дебюте заболевания, в процессе лечения, при быстром прогрессирующем течении заболевания.

Уровень доказательности А	Оценка почечной функции определяется скоростью клубочковой фильтрации СКФ по формуле Шварца. $СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = K \times Ht / Pcr (мг/дл)$, где К — константа, определяемая изменениями анализов в зависимости от возраста Ht — рост в см; Pcr — креатинин в крови.
---------------------------	--

Нормальные значения креатинина крови у детей в зависимости от возраста

Возраст	Креатинин мг/дл
Дети первого года жизни с низкой массой тела	0,33
Дети первого года жизни с нормальной массой тела	0,45
Дети 2—12 лет	0,55
Девочки 13—18 лет	0,55
Мальчики 13—18 лет	0,70

Нормальные значения СКФ в зависимости от возраста

Возраст	СКФ±SDмл/ми/1,73м ²
29—34-я нед ГВ — 1-я нед постнатального возраста	15,3±5,6
29—34-я нед ГВ — 2—8-я нед постнатального возраста	28,7±13,8
29—34-я нед ГВ > 8-й нед постнатального возраста	51,4
Новорожденные: 1-я нед	41±15
Новорожденные: 2—8-я нед	66±25
Дети первого года > 8 нед от рождения	96±22
2—12 лет	133±27
13—18 лет (мальчики)	140±30
13—18 лет (девочки)	126±22

Лечение

Любое лечение начинается с введение мочевого дневника пациентом или его родителями. В мочевой дневник входит: дата, диурез, вес, АД утром и вечером, дополнительные сведения

Дата	Диурез	Вес	АД утром и вечером	дополнительно
------	--------	-----	--------------------	---------------

Режим полупостельный, постельный не рекомендуется.

Питание:

Бессолевая диета на 2-3 недели, затем добавлять соль начиная от 1мг/сут до 3 мг сутки.

Контроль принимаемой жидкости. Рассчитывать в зависимости диуреза.

Принимаемая жидкость = диурез + 100мл жидкости, с повышением диуреза объем приема жидкости увеличивается.

Питание дробное с низким гликемическим индексом, без ограничения белка, вопрос ограничение белка стоит после того, как расчет СКФ сделан, если он начинает снижаться, то белок надо ограничивать 0,6-0,4 г/кг/сут.

Для того что мониторировать базисную терапию необходимо вести мочевой дневник

Положительные показатели:

Повышение диуреза

Снижение веса

Нормализация АД в зависимости от возрастных норм

Замедленная динамика:

Повышение диуреза со стимуляции

Снижение веса по 100-200 г в день

Давление без изменения

Отрицательная динамика

Повышение диуреза со стимуляции в последующем его снижение

Отсутствие снижения веса после повышения диуреза

Повышения АД на 5-10мм.рт.ст.

Сохранении протеинурии выше 2г/л/сут

Отрицательная и замедленная динамика симптомов связана:

Активностью основного заболевания

Отсутствие лечение основного заболевания

Злоупотребление мочегонными препаратами

Тромбоэмболические осложнения

Базисная терапия.

Длительность терапии МПГН 1 типа более года.

Лечение МПГН полностью зависит от идентификации лежащей в его основе патологии. После идентификации основного заболевания, явившегося триггером развития ИКГН, наиболее эффективной терапевтической стратегией будет лечение первичного заболевания.

Базисный курс преднизолоном в дозе 60 мг/м² 12-16 недель, если протеинурия снизилась менее чем на <30% после 12-16 недель переходим альтернирующим курсом 40мг/м² 2-4мес с последующим переходом на поддерживающие дозы 10мг/м²/сут 6-8мес, может быть эффективным в отношении снижения уровня протеинурии и почечной выживаемости.

В случаях, когда пациенты, имеющие противопоказания к преднизолону или не желающие принимать глюкокортикоиды могут получать лечение ИКН (ингибиторы кальциневрина)

Правила подбора препарата ИКН

- Если активность фермента в норме, то доза 0,1мг/кг/сут каждый день, 2 дня проверяется на ИФА доза до приема и после приема через 2 часа в течение 2 недель.
- На 2 день проверяют содержание препарата в крови 70-120нг/мл до а, после 700-1000 нг/мл то не меняем дозировку
- На 4 день содержание препарата с 60- 100 за дня то дозу уменьшают на 1 гр
- На 6 день содержание препарата стабильно 70-120 нг/мл до приема то дозу оставляют
- Затем проверяют через 1 неделю затем через мес и потом 1 раз в квартал
- Если доза не увеличивается до 70 а снижается ниже 60 то дозу препарата увеличивают на 1гр и наблюдаем 1 неделю и затем либо переводим на другой препарат или дополнительно назначается ММФ и проверяем раз в неделю
- Белок в моче должен снижать на 5-7 день приема препарата
- Если не меняется белок мочи в течение 2 недели препарат отменяется
- СКФ сохранена – препарат принимает, при снижении СКФ на 30% дозу циклоспорина на 50%, при снижении СКФ 50%- отменяют препарат

Не поощряется продолжительное использование глюкокортикоидов, если доступны глюкокортикоид-сберегающие опции, особенно у детей.

Если пациент ответил на терапию стабилизацией или улучшением функции почек или $\geq 30\%$ снижением протеинурии, это считается удовлетворительным ответом на базисную терапию. Если у пациента функция почек ухудшилась и/или протеинурия снизилась $< 30\%$ после 12-16 недель лечения, это считается неудовлетворительным ответом на терапию. В таких случаях следует снизить дозу преднизолона до 10 мг/м²/сут и добавить ММФ (Начальная доза 1200 мг/м²/сут суточная доза должна быть разделена на 2 приема). Если после 6-12 месяцев комбинированной терапии не улучшились показатели функции почек, гематурии или протеинурии, следует прекратить лечение и рассмотреть возможность повторной биопсии почки. Если по данным повторной биопсии почки сохраняются признаки активного ГН, необходимо рассмотреть применение циклофосфамида или ритуксимаба.

Уровень доказательности Д	Циклофосфамид назначают внутрь ежедневно для детей 2мг/кг/сут 8-12 недель при диурез ≥ 2 -4мл /кг /час на фоне форсированного диуреза и гепаринизации или 2,5мг/кг/сут 2,4,6 мес при диурез ≥ 100 мл/час на фоне форсированного диуреза и гепаринизации. (для взрослых – в дозе 2 мг/кг/сут; максимально 200 мг/сут) Поддерживающие дозы с преднизолоном (10мг/д) на 3-6 месяцев. Дозу циклофосфамида следует снижать и корректировать в соответствии с нарушением функции почек.
---------------------------	---

В качестве альтернативы циклофосфамиду используется ритуксимаб 375 мг/м² еженедельно №4, через 6мес повторить в том же режиме.

У пациентов с персистирующей активностью заболевания после как минимум 6 месяцев ММФ с низкими дозами преднизолона; или после 3-6 месяцев циклофосфамида внутрь в

сочетании с преднизолоном; или после применения ритуксимаба, следует отменить глюкокортикоиды и иммуносупрессанты и продолжить поддерживающую терапию.

Применение иммуносупрессантов (циклофосфан, мофетилмикфенолат, ритуксимаб, ИКН) в связи с небольшим числом наблюдений каких-либо выводов в отношении их эффективности сделать невозможно.

Редким пациентам с быстро прогрессирующим курсом заболевания необходимо назначение пульс-терапии метилпреднизолоном (метилпреднизолон 500мг/м² №3 ежедневно) и цитотоксических препаратов (циклофосфан 2мг/кг/сут 8-12 недель). Большинство больных нуждается лишь в поддерживающей терапии.

Кому рекомендуется поддерживающая терапия:

- Для большинства пациентов с идиопатическим МПГН с СКФ <30 мл/мин на 1,73 м², используется только поддерживающую терапию
- При вялотекущий течении, будь то идиопатический или обусловленный первичным заболеванием, применение иммуносупрессии следует рассматривать с осторожностью.
- Пациенты с далеко зашедшим заболеванием и тяжелым тубулоинтерстициальным фиброзом по данным биопсии почки.
- Для пациентов с идиопатическим МПГН, протеинурией <3,5 г/л/сут, отсутствием нефротического синдрома и нормальной СКФ

Поэтому оценка степени хронизации по данным биопсии почки может быть очень полезной для принятия решения применять или не применять иммуносупрессию.

В	При прогрессирование заболевание рекомендуется регулярное мониторирование сывороточного креатинина, протеинурии и анализов мочи.
---	--

Точно так же, не имеется доступных данных, позволяющих установить порог для начала иммуносупрессивной терапии при МПГН без НС у детей.

В	Авторы признают, что в клинической практике, иммуносупрессивная терапия у детей может быть начата при более низкой протеинурии, чем это принято для взрослых пациентов, и ММФ с большей долей вероятности будет использован в качестве глюкокортикоид-сберегающего препарата
---	--

Глюкокортикоид-сберегающая терапия у детей стероид-чувствительным НС.

Лечение	Дозы и длительность	Полезная клиническая информация
Первая линия		
Циклофосфамид Левамизол	внутри 2 мг/кг/сутки в течение 12 недель (максимальная кумулятивная доза 168 мг/кг)	Циклофосфамид не следует начинать до тех пор, пока ребенок не достигнет ремиссии на глюкокортикоидах. Более того, повторные курсы алкилирующих препаратов назначать не следует. В период лечения рекомендуется

		еженедельно контролировать ОАК, чтобы при необходимости своевременно снизить дозу или прекратить лечение во избежание тяжелой лейкопении и миелосупрессии.
Левамизол	внутри 2,5 мг/кг через день, с максимальной дозой 150 мг	В период лечение левамизолом необходим контроль ОАК каждые 2-3 месяца, и аланиновой и аспарагиновой трансаминаз каждые 3-6 месяцев. При возможности выполнять исследование АНЦА каждые 6 месяцев и прекратить лечение при повышении АНЦА, появлении кожных высыпаний и выявлении агранулоцитоза. У некоторых детей может быть эффективным продолжение терапии низкими дозами глюкокортикоидов через день – в дни, свободные от приема левамизола. Лечение левамизолом следует продолжать не менее 12 месяцев
Вторая линия		
Микофенолата мофетил	Начальная доза 1200 мг/м ² /сутки (суточная доза должна быть разделена на 2 приема)	Целевая площадь под кривой > 50 мкг ч/мл. Микофенолата мофетил следует продолжать по меньшей мере 12 месяцев, поскольку при его отмене у большинства детей разовьется рецидив. Если у ребенка возникают боли в животе, возможно применение других аналогов микофеноловой кислоты (АМФК), таких как микофенолат натрия в эквивалентных дозах (360 мг микофенолата натрия соответствуют 500 мг микофенолата мофетила).
Ритуксимаб	375 мг/м ² в/в x1-4 введения	Ритуксимаб может использоваться для лечения стероид-чувствительного нефротического синдрома если несмотря на применение пероральных стероид-сберегающих препаратов сохраняются частые рецидивы, или если имеются серьезные побочные эффекты лечения. В недавних исследованиях сообщается о введении 1-4 доз ритуксимаба, данных для формирования рекомендации о конкретном необходимом числе введений недостаточно. Следует мониторировать число CD20, если это исследование доступно. До начала применения ритуксимаба нужно выполнить исследование поверхностного антиген

		гепатита В, антител к anti-corHBV, и квантифероновый тест на туберкулез. Мониторирование уровня IgG до начала терапии ритуксимабом и после ее завершения может помочь выявить риск серьезных инфекций, и идентифицировать пациентов, которые выигрывают от возмещения дефицита иммуноглобулинов.
Ингибиторы кальциневрина		Ингибиторы кальциневрина должны применяться по меньшей мере 12 месяцев, поскольку у большинства детей после их отмены разовьются рецидивы. Для уменьшения токсичности мониторируйте уровень КНИ
Циклоспорин	Начальная суточная доза 4-5 мг/кг/сутки (разделенная на 2 приема)	Циклоспорин предпочтителен у пациентов с риском развития диабета. Целевой остаточный уровень перед приемом очередной дозы препарата 60-150 нг/мл (50-125 нмоль/л), нужно стремиться к наименьшим дозам в пределах целевого диапазона, позволяющим поддерживать ремиссию, чтобы избежать токсичности.
Такролимус	Начальная суточная доза 0,1 мг/кг/сутки (разделенная на 2 приема)	Такролимусу можно отдать предпочтение перед циклоспорином у пациентов, для которых косметические побочные эффекты неприемлемы. Целевой остаточный уровень перед приемом очередной дозы препарата 5-10 нг/мл (6-12 нмоль/л), нужно стремиться к наименьшим дозам в пределах целевого диапазона, позволяющим поддерживать ремиссию, чтобы избежать токсичности.

Поддерживающая терапия – задачи ее в нефропротекции

Контроль основного заболевания

Контроль АД: препараты влияющие на РААС

Контроль диуреза: мочегонные средства

Контроль реологии крови

Метаболическая терапия почек

Сопроводительная терапия:

Как правило на фоне базисной терапии, без сопроводительной терапии уже на 1 -2 недели приема препаратов начинается увеличиваться диурез и снижаться вес. Чаще всего нет необходимости инфузионной терапии. Если все-таки в течение недели не достигаются снижение веса и повышения диуреза то возникает потребность в сопроводительной терапии.

Гиповолемия. Используя Формулу Ван де Валле мы определяем что более 72%-свидетельствует о гиповолемии. Косвенно о гиповолемии свидетельствуют низкое артериальное давление и высокий гематокрит. В отсутствии гиповолемии рекомендуется применение фуросемида без активной инфузионной терапии.

Необходимость в инфузионной терапии:

Полисерозиты

Анурия

Повышение АД

Отсутствие увеличения диуреза в течение 3 дней

Нет снижения прибавки веса или наоборот прибавка веса увеличивается в течение 3 дней

Потеря жидкости через диарею и рвоту

Обезвоживание

Тромбоэмболические осложнения

Инфузионная терапия:

1. Объем 10-20мл/кг/сут
2. 2/3 кристаллоиды, 1/3 коллоиды
3. Мочегонные: фуросемид 1-4мг/кг
4. Улучшающие реологию крови:
 - а. гепарин 25-100 ед/кг/сут
 - б. пентоксифиллин 4-8 мг/кг или дипиридамолом 4-5 мг/кг или аспирин у старших детей 0,2 мг/кг через день.
5. Альбумин 20% показан при альбумин в крови менее 15г/л, если у вас высокая протеинурия не рекомендовано использование альбумина, т.к. он выйдет через почки и забьет канальцы почки (поэтому сначала адекватная иммуносупрессивная терапия), что снизит диурез.

Мониторинг протеинурии:

- Каждые 3 -4 дня от начала заболевания определение белка в моче.
- Через неделю каждую неделю определение белка в моче.
- Ежедневный контроль веса.
- Если прибавка веса ежедневная более 100г, то можно говорить о задержке жидкости

Гиперкоагуляция:

Существует неоднозначное мнение, что данная группа больных, особенно вынужденных соблюдать постельный. Как правило, профилактика тромбоза осуществляется, если в анамнезе были уже тромбические осложнения. Для профилактики тромбозов:

- профилактическое лечение гепарином до 25-100 ед/кг/сут
- антиагреганты — пентоксифиллин 4-8 мг/кг или дипиридамолом 4-5 мг/кг или аспирин у старших детей 0,2 мг/кг через день.
- Больным следует рекомендовать посильную двигательную активность, избегая постельного режима.

При остро возникшей АГ предпочитают блокаторы кальциевых каналов или БРА, при постоянной АГ иАПФ.

Побочные эффекты во время лечения ГКС.

- Артериальная гипертензии (АГ)
- синдром Кушинга
- стероидный диабет

- остеопороз костей, остеопения, задержка роста
- Частые простуды
- Побочные действия стероидов
- катаракте,
- язвенному поражению желудочно-кишечного тракта,
- психотическим реакциям

Повышение АД часто связано с гипергидратацией, не соблюдение бессолевой диеты, тромбоэмболические осложнения. Для профилактики АД рекомендуется ингибиторы АПФ, для лечения – блокаторы кальцевых каналов.

Развитие Кушингоидного синдрома наступает на 4-6 недели приема ГКС это считается прогностически благоприятным признаком для прогноза НС, но в тоже время это он показывается несоблюдение пациентом режима питания и адекватность физических нагрузок. Для профилактики: диетотерапия, спорт. Лечение заключается дробное питание, спорт и режим сна и закаливающие процедуры.

Один из грозных осложнений назаначепние ГКС (особенно при пульс -терапии) это развитие стероидного диабета. Как правило, соблюдение режима питания корригирует уровень глюкозы в крови, и не требует медикаментозной поддержки, но за частую пациенты не соблюдают эти рекомендации и тогда рекомендовано детям старше 16 лет метформин 500 1таб 1раз в день.

Для профилактики остеопороза на фоне приема ГКС рекомендовано витамин Д3 2.000 ЕД, если уже сформирован остеопороз, то доза витамина Д3 увеличивают до 5.000ЕД в день и добавляют 300 мг кальций цитрат.

Часто прием ГКС сопровождается с болями в животе и развитию язвенному поражению ЖКТ для это рекомендовано препараты блокаторы протонной помпы (омепразол).

У нефротических больных инфекции учащаются из-за вторичного иммунодефицитного состояния, связанного с потерей иммуноглобулинов с мочой и депрессией Т-клеточного звена иммунитета, общих метаболических нарушений и применения иммуносупрессивных препаратов. Для профилактики частых респираторно-вирусных инфекции рекомендуется закаливание, спорт, бактериальные лизаты в осенне-весенние периоды. В период ремиссии рекомендовано консультация лор врача, при необходимости решить вопрос об тонзилотомии и удаление аденоидно разросшейся лимфоидной ткани. Но есть случаи описывающие пневмококковый перитонит, инфекцию кожи и подкожной клетчатки на фоне отеков (целлюлит), сепсис, инфекцию мочевыводящих путей, пневмонию и др. Особую опасность представляют собой ветряная оспа и опоясывающий лишай, требующие активного лечения ацикловиром. Несмотря на то, что профилактическое лечение антибиотиками не рекомендуется, при возникновении инфекции следует быстро прибегнуть к антибактериальной или противовирусной терапии с учетом свойств возбудителя. В период ремиссии помимо плановой иммунизации убитыми вакцинами рассматривается вопрос о прививках против пневмококка, гепатита В.

Консультация офтальмолога если снижается зрение, для исключения катаракты.

Каждый рецидив требует стационарного лечения. По достижении ремиссии пациент переводится на амбулаторное звено под наблюдение районного нефролога.

Диспансерное наблюдение нефрологом осуществляется 5 лет без рецидивного периода, под контролем мочевого дневника ведущим самим пациентом или его родителями.

Диспансерное наблюдение пациентов безрецидивного течения гломерулонефритов.

Консультации /исследования	0-3мес ремиссии	3-6мес ремиссии	6мес-2года	2-5лет ремиссии	замечания
Нефролог	Каждые 2 недели	Каждый мес	1 раз в квартал	2 раз в год	Оценивает прогрессирование заболевания
Лор	1 раз 1 мес	1 раз в квартал	1 раз в квартал	1 раз в год	При необходимости решить вопрос об тонзилэктомии
Уролог	1 раз	-	1 раз в год	1 раз в год	Исключить ИМП, МКД
Ведение дневника	Ежедневно	1 неделю перед посещение нефролога	1 неделю перед посещение нефролога	1 неделю перед посещение нефролога	Перед каждым посещения нефролога должен быть недельный дневник.
Расчет СКФ	1раз в месяц	-	2 раз в год	1 раз в год	Для определения прогрессирования заболевания
При приеме циклофосфана					
Общий анализ мочи	1 раз в 2 недели 1 раз неделю	1 раз в месяц 1 раз неделю	1раз в квартал	2 раза в год	Для определения миелодепрессии при приеме циклофосфана
АЛТ АСТ креатинин	1 раз в неделю	1раз в 2 недели			Для исключения вена-окклюзивного гепатита
Креатинин	1 раз в 1 неделю	1 раз в 2 недели	1 раз в мес	1 раз в мес	Прогрессирования ХБП
ОКБ	1 раз в месяц	-	2 раз в год	1 раз в год	Прогрессирование заболевания
Определение такролимуса	1 раз мес	1 раз мес	1 раз мес	1 раз мес	Корректировать дозы
Определение циклоспорина А	1 раз в мес	1 раз в мес	1 раз в мес	1 раз в мес	Корректировать дозы
УЗИ почек			1раз в год	1раз в год	Сопутствующих заболеваний мочевой

					системы или осложнений иммуносупрессивной терапии
--	--	--	--	--	---

Диспансерное наблюдение пациентов рецидивного течения гломерулонефритов

Консультации /исследования	0-3мес ремиссии	3-6мес ремиссии	6мес-2года	2-5лет ремиссии	замечания
Нефролог	Каждые 2 недели	Каждый мес	1 раз в квартал	2 раза в год	Оценивает прогрессирование заболевания
Лор	1 раз 1 мес	1 раз в квартал	1 раз в квартал	1 раз в год	Санация хронических очагов инфекции
Ревматолог	1 раз	-	1 раз в год	1 раз 2 год	Исключение системных заболеваний
Уролог	1 раз	-	1 раз в год	1 раз в год	Исключить ИМП, МКД
Офтальмолог	1		1		Для исключения катаракты
Ведение дневника	Ежедневно	1 неделю перед посещение нефролога	1 неделю перед посещение нефролога	1 неделю перед посещение нефролога	Перед каждым посещения нефролога должен быть недельный дневник.
Расчет СКФ	1 раз в месяц	-	2 раз в год	1 раз в год	Для определения прогрессирования заболевания
Общий анализ мочи	1 раз в 2 недели	1 раз в месяц	1 раз в квартал	2 раза в год	Определения рецидивов
ОКБ	1 раз в месяц	-	2 раз в год	1 раз в год	Прогрессирование заболевания
При приеме циклофосфида					
Общий анализ мочи	1 раз в 2 недели	1 раз в месяц	1 раз в квартал	2 раза в год	Для определения миелодепрессии при

	1 раз неделю	1раз неделю			приеме циклофосфана
АЛТ АСТ креатинин	1 раз в неделю	1 раз в 2 недели			Для исключения вена-окклюзивного гепатита
Креатинин	1раз в 1 неделю	1раз в 2 недели	1раз в мес	1 раз в мес	Прогрессирования ХБП
ОКБ	1раз в месяц	-	2раз в год	1раз в год	Прогрессирование заболевания
Определение такролимуса	1раз мес	1раз мес	1раз мес	1раз мес	Корректировать дозы
Определение циклоспорина А	1раз в мес	1раз в мес	1раз в мес	1раз в мес	Корректировать дозы
УЗИ почек			1раз в год	1раз в год	Сопутствующих заболеваний мочевой системы или осложнений иммуносупрессивной терапии

Дневник ведется самим пациентом или его родителями:

- Первые 3 месяца ежедневно;
- После 3 месяцев ремиссии ежедневно 1 неделя до приема к нефрологу 1 раз в квартал в течение 2 лет, затем 3года ежедневно 1 неделя до посещения нефролога 2 раза в год;
- После каждого рецидива 3 месяца ежедневно вести дневник;

Если у пациента прибавка веса более 100мг в сутки ежедневно в течение недели необходимо:

- Исключить продукты, которые способствуют жажде: соль, сахар, сладкие напитки, печенье, соленья, блюда с большим количеством специй, сладости.
- Посмотреть белок в моче
- Скорректировать АД
- Убедиться, что это не рецидив заболевания

Если у пациента увеличился диурез и повысилось давление САД на 10мм.рт.ст., от возрастных нормативах без прибавки веса в течение 1 недели необходимо:

- Сдать общий анализ мочи.
- Пересчитать СКФ.
- Определить симптомы основного заболевания при вторичном гломерулонефрите.
- Убедиться, что это рецидив или изменился образ жизни.

Питьевой режим

Питьевой режим при восстановленном диурезе пациент:

- не должен ощущать жажду

- диурез должен соответствовать потребляемой жидкости (потребляемая жидкость равна = диурез +500)
- учитывать сезонные климатические особенности (зимой меньше потребление, летом выше потребление жидкости)
- в среднем потребление жидкости 20-30мл/ кг/сут

Измерение АД:

Возрастные показатели систолического и диастолического артериального давления.

Возраст	САД	ДАД
До 1 года	90-95	45-50
1-3 года	95-100	50-65
3-5 лет	95-110	55-70
6-12 лет	100-120	65-77
12-18 лет	110-135	70-85

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ 1
ТИП»**

Ташкент - 2025

2. Основная часть.

2.1. Введение

Мембранопролиферативный гломерулонефрит представляет собой группа повреждений клубочков связанных отложением субэндотелиальных депозитов, в результате которого идет пролиферация мезангиума и эндотелием сосудов. Данная патология чаще носит вторичный характер и чаще переходит в ХБП. Поэтому биопсия почек носит не только диагностический характер, но и повторная биопсия почек необходима для мониторинга лечения и прогноза развития почечной недостаточности

3. Диагностические и терапевтические методы, подходы и процедуры:

3.1. Показания к биопсии почек:

- 1 анурия,
- 2 нефротический синдром
- 3 длительная (более 6-8 мес) протеинурия,
- 4 нормальные показатели комплемента,
- 5 синфарицитная гематурия.

3.2. Противопоказания к биопсии почек.

Процедура проводится если у пациентов есть:

- не контролируемый гемостаз.
- паранефрит
- систолическое АД выше 160

3.4. Требования к специалисту, проводящему лечение или вмешательство;

- Хирургические помещения, оборудование, медицинское и другое оборудование должно содержаться в чистоте. Влажная уборка помещений (мытьё полов, протирка мебели, техники, подоконников, дверей и т. д.) должна проводиться не менее 2 раз в день с применением моющих средств. При необходимости текущие уборочные работы проводятся несколько раз в день, оконные стекла следует мыть не реже 1 раза в 3 месяца.

- Генеральную уборку производственного блока (кроме ежедневных текущих работ по уборке и дезинфекции) следует проводить один раз в неделю с освобождением помещений от оборудования, мебели и другого оборудования. В учреждении должен быть непрерывный трехмесячный запас моющих и дезинфицирующих средств.

операционных, требующих соблюдения режима стерильности, асептики и антисептики, при текущем использовании необходимо периодически проводить дезинфекцию с использованием стационарных или переносных бактерицидных ламп из расчета 1 Вт мощности лампы на 1 м³ помещения.

- Хирургические отделения должны закрываться один раз в год на косметический ремонт, профилактическую мойку и дезинфекцию. Устранение текущих дефектов (удаление протечек воды и сырости, следов отравы и плесени на потолках и стенах, заглаживание трещин, дыр и неровностей, восстановление отвалившейся отделочной плитки, дефектов напольных покрытий и т.п.) должно проводиться незамедлительно.

- В хирургическом отделении должны быть отдельные и оборудованные помещения для обеззараживания наркозного оборудования и медицинского оборудования.

- Медицинские технологии, оборудование, расходные материалы и лекарственные средства, используемые при хирургических операциях, должны быть разрешены к использованию на территории Республики Узбекистан.

3.5. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий:

Основной:

- УЗ-обследование почек и мочевыводящих путей;

Дополнительный:

- МСКТ почек и мочевыводящих путей;

3.7. Требования к подготовке пациента:

За две недели до процедуры пациенту нужно отменить прием препаратов, разжижающих кровь и влияющих на ее свертываемость, с целью минимизировать риск появления кровотечения. К этим медикаментам относятся антикоагулянты, антиагреганты, нестероидные противовоспалительные средства. Некоторые диетические добавки также следует исключить из рациона. Это рыбий жир, чеснок, гинкго. Многие препараты может правильно оценить лишь доктор. Поэтому, во время подготовки перечислите лечащему врачу все медикаменты, которые вы принимаете или принимали в недавнее время. Учитывая эти данные, врач выберет оптимальный период для процедуры и скажет, после какого времени можно возобновить прием препаратов.

4. Показатели эффективности лечения или вмешательства.

Осложнения после биопсии почки встречаются относительно редко, благодаря высокому уровню точности и безопасности современных медицинских процедур. Тем не менее, как и после любого инвазивного вмешательства, существует риск некоторых нежелательных последствий.

Наиболее типичным осложнением является микрогематурия, или наличие невидимой глазу крови в моче. Она обычно проходит самостоятельно в течение 1-2 суток после процедуры. В некоторых случаях, примерно у 5-7% пациентов, может наблюдаться более выраженное кровотечение, приводящее к макрогематурии, при этом моча имеет красный оттенок. Такое состояние чаще всего также решается без дополнительного лечения, но требует тщательного медицинского наблюдения.

К другим серьезным, но значительно менее частым осложнениям относятся:

- *Инфаркт почки* — может развиваться в результате образования кровяного сгустка, блокирующего кровоснабжение части почки, что сопровождается болевым синдромом и может привести к частичной потере функции пораженной части органа.
- *Периренальная гематома* — кровоизлияние в околопочечное пространство, которое может возникать при кровотечении под капсулу почки.
- *Постбиопсийный паранефрит* — воспалительный процесс в околопочечной жировой ткани, вызванный инфекцией в месте проведения биопсии.

В редких случаях возможны травмы соседних органов (таких как селезенка или печень) и повреждение крупных сосудов, что может потребовать экстренного хирургического вмешательства.

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ
МЕДИЦИНСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИЛИ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПО НОЗОЛОГИИ
«МЕМБРАНОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ 1
ТИП»**

Ташкент – 2025

2. Основная часть.

Мембранопротролифераытивный гломерулонефрит представляет собой группа поврежденных клубочков связанных отложением субэндотелиальных депозитов, в результате которого идет пролиферация мезангума и эндотелией сосудов. Данная патология чаще носит вторичный характер и чаще переходит в ХБП. Поэтому биопсия почек носит не только диагностический характер, но и повторная биопсия почек необходима для мониторинга лечения и прогноза развития почечной недостаточности

2) **Реабилитация** в переводе с латыни означает *rehabilitatio* — *восстановление*, в медицине — состоит из комплекса медицинских, педагогических и социальных мероприятий, направленных на восстановление нарушенной функции организма и трудоспособности больных и инвалидов. Медицинская реабилитация направлена на частичное или полное восстановление функции органа, утратившего свою функцию вследствие заболевания, или максимальное предотвращение обострения процесса в больной области. [1]

Профилактика — комплекс экономических, социальных, гигиенических и медицинских мероприятий, направленных на продление жизни людей, сохранение трудоспособности, улучшение физического развития населения, предупреждение возникновения и распространения заболеваний и охрану здоровья.[1]

3) Медицинская профилактика бывает **первичной, вторичной и третичной.**

Первичная медицинская профилактика – социальные, медицинские, гигиенические и просветительские мероприятия, направленные против причин и развития заболеваний, поддержание здорового состояния организма, предупреждение факторов, оказывающих на него патологическое воздействие;

Вторичная медицинская профилактика – мероприятия, направленные на раннее выявление заболеваний, развитие патологического процесса, его осложнений и предотвращение рецидивов.

Третичная медицинская профилактика – лечение имеющихся заболеваний, реабилитация пациента с целью улучшения исходов и улучшения качества жизни, снижения инвалидности и смертности.

3.1. Методы и методы профилактики:

Мочевой дневник.

Для того чтоб контролировать работу почек пациент должен завести дневник, где ведется самим пациентом учет диуреза, веса, АД утром ежедневно еще на этапе лечения, а этапе реабилитации его продолжить. На основании этого дневника врачом корректируется питьевой режим, питание пациента, определяется рецидив заболевания.

дата	Диурез	Вес	АД	Дополнительно
------	--------	-----	----	---------------

Ведение дневника позволяет отслеживать восстановление функции почек.

- Первые 3 месяца ежедневно;
- После 3 месяцев ремиссии ежедневно 1 неделя до приема к нефрологу 1 раз в квартал в течение 2 лет, затем 3года ежедневно 1 неделя до посещения нефролога 2 раза в год;
- После каждого рецидива 3 месяца ежедневно вести дневник;

Если у пациента прибавка веса более 100мг в сутки ежедневно в течение недели необходимо:

- Исключить продукты, которые способствуют жажде: соль, сахар, сладкие напитки, печенье, соленья, блюда с большим количеством специй, сладости.

- Посмотреть белок в моче
- Скорректировать АД
- Убедиться, что это не рецидив заболевания

Если у пациента увеличился диурез и повысилось давление САД на 10мм.рт.ст., от возрастных нормативов без прибавки веса в течение 1 недели необходимо:

- Сдать общий анализ мочи.
- Пересчитать СКФ.
- Определить симптомы основного заболевания при вторичном гломерулонефрите.
- Убедиться, что это рецидив или изменился образ жизни.

Питьевой режим

Питьевой режим при восстановленном диурезе пациент

- не должен ощущать жажду
- диурез должен соответствовать потребляемой жидкости (потребляемая жидкость равна = диурез +500)
- учитывать сезонные климатические особенности (зимой меньше потребление, летом выше потребление жидкости)
- в среднем потребление жидкости 20-30мл/ кг/сут

Измерение АД:

Возрастные показатели систолического и диастолического артериального давления.

Возраст	САД	ДАД
До 1 года	90-95	45-50
1-3 года	95-100	50-65
3-5 лет	95-110	55-70
6-12 лет	100-120	65-77
12-18 лет	110-135	70-85

Побочные эффекты иммуносупрессивной терапии:

- Кушингоидный синдром
- Вторичный иммунодефицит
- Минерало-костные нарушения и низкий рост
- Косметологические изменения

Кушингоидный синдром на фоне приема стероидных гормонов

Питание:

- Дробное объемом не более 150 мг.
- 7-8 разовое кормление: 4 полноценных приема пищи и 2-3 перекуса.
- Последний прием пищи за 2 часа до сна.
- Питание с низким гликемическим индексом 1 прием пищи гликемический индекс не более 50.
- Общий калораж 2500-3.000 килокалорий

Сон:

- режимный 21:30-6:30, 1-2 раза возможен дневной сон.
- Если страдает бессонницей:
 - Консультация невропатолога
 - За час до сна меры для подготовке ко сну

Физическая активность:

- Усилить: легкий бег, утренняя гимнастика 30-40 мин.
- Статические движения ограничить 1 час в день: просмотр ТВ, компьютерные игры
- Посещение спортивных секции после 6 месячной ремиссии.

Дефицит восстановления минерально-костного нарушения:

- Вит Д3 2000Ед в сутки в течение года
- Кальций цитрат 300мг 1раз в сутки 1мес

Психоэмоциональные нарушения:

- Консультация медицинского психолога
- Консультация психоневролога

Иммунодефицитные состояние на фоне приема иммуносупрессантов:

Диарея:

- Энтеросорбенты
- Пробиотики и пребиотики
- При бактериальной природы диареи: противомикробные средства из группы нитрофуранов
- Диета исключение жирной пищи и свежих овощей и фруктов.

Язвенные поражения ЖКТ:

- ингибиторы протонной помпы (омепразол)
- лечение как гастрита В
- диета стол 1 по Певзнеру

Частые ИВДП:

- Консультация лор врача
- Антибиотики активные в отношении гемолитического стрептококка: амоксациллин 50-80 мг/кг/сут.
- При частых рецидивах лор патологии: тонзилотомия и/или удаление аденоидно разросшей лимфоидной ткани носоглотки.

ИМП:

- Консультация уролога.
- Уросептикина основе бак посева мочи
- Литолитики

Проблемы кожные придатков и кожи.

- Консультация дерматолога, хирурга
- Себорея: кетаканазол мази шампуни
- Кандидоз кожи: мази содержащие клотримазол ,тербизол
- Фурункулез, панариций: местно:
 - мази содержащие антибиотики (левомиколь),
 - антисептики: раствор фурациллина, бетрадин, раствор содержащий хлоргексидин.
 - При рецидивировании антибиотикотерапия после бактериального посева выделений из фурункула.

Минерало-костные нарушения и низкий рост:

- Вит Д3 5000Ед в сутки в течение года
- Кальций цитрат 300мг 1раз в сутки 1мес, затем 10дней каждого мес.
- Вит А 3.000ЕД в сутки в течение 6мес
- Цинк 20мг 1рвд в 1 мес затем 10 дней каждого мес

Профилактика

Профилактика включает в себя мероприятия государственного, социально-экономического, гигиенического и лечебно-медицинского характера с целью обеспечить высокое состояние здоровья и предупредить возникновение болезней.

Первичная профилактика - система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска развития заболеваний. Для этого необходимо:

-Лечение основного заболевания, которое привело к развитию МПГН 1 типа

-Режим дня:

- 9-часовой ночной сон, возможен сон дневной 2-2,5 часа;
- 5 разовое кормление;
- 3 основных 2 перекуса;
- последний прием пищи за 2-3 часа до сна;

-Двигательная активность:

- статические движения: просмотр ТВ или телефона, или компьютера не более 1 часа в день
- утренняя гимнастика, посещения занятий по физической культуре в школе и детском саду.
- Посещение спортивных секции после 6-месячной ремиссии.

-Закаливающие процедуры:

- комнатная температура 18-20 градусов;
- обтирания холодным полотенцем;
- контрастный душ после 3-месячной ремиссии;

-питание

- питьевой режим 1 год
- пить только бутилированную воду 5 лет
- разнообразное.
- не очень соленое.
- сладкое не злоупотреблять.

Вторичная профилактика направлена на предотвращения или снижения рецидива заболевания:

- Соблюдение мер реабилитации
- Ведение дневника
- Проведение диспансеризации 5 летнего безрецидивного периода
- Снижение ИВДП:
 - Вакцинация сезонными инфекциями
 - Оральная вакцинация в период сентября -апрель бактериальными лизатами (рибомунил, имудон, бронхомунал, исмижен). Исмижен содержит *Staphylococcus aureus* 6×10^9 КОЕ, *Streptococcus pyogenes* 6×10^9 КОЕ, *Streptococcus viridans* 6×10^9 КОЕ, *Klebsiella pneumoniae* 6×10^9 КОЕ, *Klebsiella ozaenae* 6×10^9 КОЕ, *Haemophilus influenzae B* 6×10^9 КОЕ, *Neisseria catarrhalis* 6×10^9 КОЕ, *Streptococcus pneumoniae* 6×10^9 КОЕ.
 - Закаливающие процедуры

При лечении иммунодепрессантами рекомендовано:

- не посещать детские дошкольные учреждения и школу;
- перевести ребенка на домашнее обучение;
- не посещать в весенне-осенний сезон кафе, детские площадки, закрытые помещения с большим количеством людей;
- посещать открытые площадки;
- заниматься спортом, в том числе плаванием;

- ездить в туристические поездки;

Диспансеризация. Диспансерное наблюдение осуществляется 5 лет без рецидивного периода. Диспансерное наблюдение пациентов безрецидивного течения гломерулонефритов

Консультации /исследования	0-3мес ремиссии	3-6мес ремиссии	6мес-2года	2-5лет ремиссии	замечания
Нефролог	Каждые 2 недели	Каждый мес	1раз в квартал	2раз в год	Оценивает прогрессирование заболевания
Лор	1раз1мес	1раз в квартал	1раз в квартал	1раз в год	При необходимости решить вопрос об тонзилэктомии
Уролог	1раз	-	1раз в год	1раз в год	Исключить ИМП, МКД
Ведение дневника	Еждневно	За 1 неделю перед посещением нефролога	1 неделю перед посещением нефролога	1 неделю перед посещением нефролога	Перед каждым посещения нефролога должен быть недельный дневник.
Расчет СКФ	1раз в месяц	-	2раз в год	1раз в год	Для определения прогрессирования заболевания
При приеме циклофосвана					
Общий анализ мочи	1раз в 2 недели 1 раз неделю	1раз в месяц 1раз неделю	1раз в квартал	2 раза в год	Для определения миелодепрессии при приеме циклофосфана
АЛТ АСТ креатинин	1раз в неделю	1раз в 2 недели			Для исключения венаоклюзивного гепатита
Креатинин	1раз в 1 неделю	1раз в 2 недели	1раз в мес	1 раз в мес	Прогрессирования ХБП
ОКБ	1раз в месяц	-	2раз в год	1раз в год	Прогрессирование заболевания
Определение такролимуса	1раз мес	1раз мес	1раз мес	1раз мес	Корректировать дозы

Определение циклоsporина А	1раз в мес	1раз в мес	1раз в мес	1раз в мес	Корректировать дозы
Узи почек			1раз в год	1раз в год	Сопутствующих заболеваний мочевой системы или осложнений иммуносупрессивной терапии

Диспансерное наблюдение пациентов рецидивного течения гломерулонефритов

Консультации и /исследования	0-3мес ремиссии	3-6мес ремиссии	6мес-2года	2-5лет ремиссии	замечания
Нефролог	Каждые 2 недели	Каждый мес	1раз в квартал	2раз в год	Оценивает прогрессирование заболевания
Лор	1раз1мес	1раз в квартал	1раз в квартал	1раз в год	Санация хронических очагов инфекции
Ревматолог	1раз	-	1раз в год	1раз 2год	Исключение системных заболеваний
Уролог	1раз	-	1раз в год	1раз в год	Исключить ИМП, МКД
Офтальмолог	1		1		Для исключения катаракты
Ведение дневника	Еждневн о	За 1 неделю перед посещение м нефролога	За 1 неделю перед посещение м нефролога	За 1 неделю перед посещение м нефролога	Перед каждым посещения нефролога должен быть недельный дневник.
Расчет СКФ	1раз в месяц	-	2раз в год	1раз в год	Для определения прогрессирования заболевания

Общий анализ мочи	1раз в 2 недели	1раз в месяц	1раз в квартал	2 раза в год	Определения рецидивов
ОКБ	1раз в месяц	-	2раз в год	1раз в год	Прогрессирование заболевания
При приеме циклофосфида					
Общий анализ мочи	1раз в 2 недели 1 раз неделю	1раз в месяц 1раз неделю	1раз в квартал	2 раза в год	Для определения миелодепрессии при приеме циклофосфана
АЛТ АСТ креатинин	1раз в неделю	1раз в 2 недели			Для исключения венооклюзивного гепатита
Креатинин	1раз в 1 неделю	1раз в 2 недели	1раз в мес	1 раз в мес	Прогрессирования ХБП
ОКБ	1раз в месяц	-	2раз в год	1раз в год	Прогрессирование заболевания
Определение такролимуса	1раз мес	1раз мес	1раз мес	1раз мес	Корректировать дозы
Определение циклоспорина А	1раз в мес	1раз в мес	1раз в мес	1раз в мес	Корректировать дозы
Узи почек			1раз в год	1раз в год	Сопутствующих заболеваний мочевой системы или осложнений иммуносупрессивной терапии

Третичная профилактика включает в себя восстановление функций органов и систем организма т.е реабилитацию:

Меры реабилитации кушингоидного синдрома см выше

Меры реабилитации вторичного иммунодефицитного состояния см выше

Меры реабилитации минерало-костного нарушения и роста см выше

5.1. Виды профилактики и реабилитация:

1. Своевременная очистка гнойных очагов, раннее выявление их и рекомендация антибактериального лечения.

Стандарты общественной реабилитационной деятельности:

1) реабилитационные мероприятия проводятся во время вспышки заболевания или с его ранних стадий;

2) строгое соблюдение последовательности реабилитации и порядка процедур в зависимости от давности заболевания;

3) координация реабилитационно-восстановительных мероприятий в соответствии с возможностями больных (с учетом стандарта проводимых физических и психических процедур, уделяя внимание их влиянию на организм больного);

4) важен контроль эффективности лечения (при котором исчезновение бактериурии сравнивается с помощью лабораторного, медицинского оборудования и теоретических факторов).

5.2. Критерии определения этапа и объема реабилитационных процедур (ограничение жизнедеятельности и здоровья должно соответствовать международным шкалам на основе международной классификации деятельности).

6. Этапы и объемы реабилитации (этапы и объемы медицинской реабилитации, а также медицинские организации, адаптированные к их осуществлению).

7. Диагностические мероприятия при медицинской профилактике или реабилитации:

4	Определение чувствительности к антибиотикам бактериологическим посевом из зева
---	--

Жесткий	Определение чувствительности к антибиотикам бактериологическим посевом из зева
---------	--

Список литературы

- 1) Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна Детская нефрология . Практическое руководство 2014 148-152стр
- 2) KDIGO 2021. Клинические практические рекомендации по лечению гломерулярных болезней стр 767-780
- 3) Ellis D. Avner • William E. Harmon Patrick Niaudet • Norishige Yoshikawa Francesco Emma • Stuart L. Goldstein Editors Pediatric Nephrology Seventh Edition 2016; 960-969
- 4) Rodriguez-Iturbe B, Batsford S. Pathogenesis of poststreptococcal glomerulonephritis a century after ClemensvonPirquet. KidneyInt. 2007;71:1094–104.
- 5) Thongboonkerd V, Luengpailin J, Cao J, Pierce WM, Cai J, Klein JB, Doyle RJ. Fluoride exposure attenuates expression of Streptococcus pyogenes virulence factors. J Biol Chem. 2002;277: 16599–605.
- 6) Piyas M, Tolaymat A. Changing epidemiology of acute post-streptococcal glomerulonephritis in Northeast Florida: a comparative study. Pediatr Nephrol.2008;23:1101–16.
- 7) Becquet O, Pasche J, Gatti H, Chenel C, Abély M, Morville P, Pietrement C. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in children of French Polynesia: a 3-year retrospective study. Pediatr Nephrol. 2010;25:275–80.
- 8) Rodriguez-Iturbe B, Mezzano S. Infections and kidney diseases: a continuing global challenge. In: El Nahas M, editor. Kidney diseases in the developing world and ethnic minorities. London: M. Taylor & Francis; 2005. p. 59–82.

- 9) Marshall CS, Cheng AC, Markey PG, Towers RJ, Richardson LJ, Fagan PK, Scott L, Krause VL, Currie BJ. Acute post-streptococcal glomerulonephritis in the Northern Territory of Australia: a review of 16 years data and comparison with the literature. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;85(4):703–10.
- 10) Carapetis JR, Steer AC, Mullholland EK, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet.* 2005;5: 685–94.
- 11) Rodríguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol.* 2008;19:1855–64.
- 12) Anthony BF, Kaplan EL, Wannamaker LW, Briese FW, Chapman SS. Attack rates of acute nephritis after type 49 streptococcal infections of the skin and of the respiratory tract. *J Clin Invest.* 1969;48: 1697–704.
- 13) Nicholson ML, Ferdinand L, Sampson JS, Benin A, Balter S, Pinto SW, Dowell SF, Facklam RR, Carlone GM, Beall B. Analysis of immunoreactivity to a *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* M-like protein to confirm an outbreak of poststreptococcal glomerulonephritis, and sequences of M-like proteins from isolates obtained from different host species. *J Clin Microbiol.* 2000;38:4126–30.
- 14) Rammelkamp CH, Weaver RS, Dingle JH. Significance of the epidemiologic differences between acute nephritis and acute rheumatic fever. *Trans Assoc Am Phys.* 1952;65:168–75.
- 15) Yoshizawa N, Yamakami K, Fujino M, Oda T, Tamura K, Matsumoto K, Sugisaki T, Boyle MD. Nephritis-associated plasmin receptor and acute poststreptococcal glomerulonephritis: characterization of the antigen and associated immune response. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:1785–93.
- 16) Poon-King T, Bannan J, Viteri A, Cu G, Zabriskie JB. Identification of an extracellular plasmin binding protein from nephritogenic streptococci. *J Exp Med.* 1993;178:759–63.
- 17) Vogt A, Batsford S, Rodríguez-Iturbe B, García R. Cationic antigens in poststreptococcal glomerulonephritis. *Clin Nephrol.* 1983;20:271–9.
- 18) Parra G, Rodríguez-Iturbe B, Batsford S, Vogt A, Mezzano S, Olavarría F, Exeni R, Laso M, Orta N. Antibody to streptococcal zymogen in the serum of 31 Acute Postinfectious Glomerulonephritis in Children of 977 patients with acute glomerulonephritis: a multicentric study. *Kidney Int.* 1998;54:509–17.
- 19) Batsford SR, Mezzano S, Mihatsch M, Schiltz E, Rodríguez-Iturbe B. Is the nephritogenic antigen in post-streptococcal glomerulonephritis pyrogenic exotoxin B (SPE B) or GAPDH? *Kidney Int.* 2005;68:1120–9.
- 20) Oda T, Tamura K, Yoshizawa N, Sugisaki T, Matsumoto K, Hattori M, Sawai T, Namikoshi T, Yamada M, Kikuchi Y, Suzuki S, Miura S. Elevated urinary plasmin activity resistant to alpha2 antiplasmin in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:2254–9.
- 21) Zhang L, Ignatowski TA, Spengler RN, Noble B, Stinson MW. Streptococcal histone induces murine macrophages to produce interleukin-1 and tumor necrosis factor alpha. *Infect Immun.* 1999;67:6473–7.
- 22) Romero M, Mosquera J, Novo E, Fernandez L, Parra G. Erythrogenic toxin type B and its precursor isolated from streptococci induce leukocyte infiltration in normal rat kidneys. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:1867–74.
- 23) Viera N, Pedreanez A, Rincon J, Mosquera J. Streptococcal zymogen type B induces angiotensin II in mesangial cells and leukocytes. *Pediatr Nephrol.* 2009;24:1005–11.

- 24) Tsao N, Cheng MH, Yang HC, Wang YC, Liu YL, Kuo CF. Determining antibody-binding site of streptococcal pyrogenic exotoxin B to protect mice from group A streptococcus infection. *PLoS One*. 2013;8(1):e55028.
- 25) Beres SB, Sesso R, Pinto SW, Hoe NP, Porcella SF, Deleo FR, Musser JM. Genome sequence of a Lancefield group C *Streptococcus zooepidemicus* strain causing epidemic nephritis: new information about an old disease. *PLoS One*. 2008;3:e3026. doi:10.1371/.
- 26) Perez-Caballero D, Garcia-Laorden I, Cortes G, Wessels MR, de Córdoba SR, Albertí S. Interaction between complement regulators and *Streptococcus pyogenes*: binding of C4b-binding protein and factor H/factor H-like protein 1 to M18 strains involve two different cell surface molecules. *J Immunol*. 2004;173:6899–904.
- 27) Them A, Stenberg L, Dahback B, Lindahl G. Ig-binding surface proteins of *Streptococcus pyogenes* also bind human C4b-binding protein (C4bP), a regulatory component of the complement system. *J Immunol*. 1995;154:375–86.
- 28) Frémeaux-Bacchi V, Weiss L, Demouchy C, May A, Palomera S, Kazatchkine MD. Hypocomplementaemia of poststreptococcal acute glomerulonephritis is associated with a C3 nephritic factor (C3NeF) IgG autoantibody activity. *Nephrol Dial Transplant*. 1994;9:1747–50.
- 29) Berge A, Kihlberg BM, Sjöholm AG, Björck L. Streptococcal protein H forms soluble complement activating complexes with IgG, but inhibits complement activation by IgG-coated targets. *J Biol Chem*. 1997;272:20774–81.
- 30) Oshawa I, Ohi H, Endo M, Fujita T, Matsushita M, Fujita T. Evidence of lectin complement pathway activation in poststreptococcal glomerulonephritis. *Kidney Int*. 1999;56:1158–9. 46. Skattum L, Akesson P, Truedsson L, Sjöholm AG. Antibodies against four proteins from a *Streptococcus pyogenes* serotype M1 strain and levels of circulating mannan-binding lectin in acute poststreptococcal glomerulonephritis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2006;140:9–19.
- 31) Pedreanez A, Viera N, Rincon J. Increased IL-6 in supernatant of rat mesangial cell cultures treated with erythrogenic toxin type B and its precursor isolated from nephritogenic streptococci. *Am J Nephrol*. 2006;26:75–81.
- 32) Mezzano S, Burgos ME, Olavarría F, Caorsi I. Immunohistochemical localization of IL-8 and TGF-beta in streptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*. 1997;8:234.