

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Е.Н. Кроткова

«23» 2022г.

Регистрационный № 066-06dd



МЕТОД ИММУНОСУПРЕССИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
ДИФФУЗНЫМ МЕЗАНГИАЛЬНЫМ ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ
инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, профессор Пилотович В.С., д-р мед. наук, доцент Зафранская М.М., канд. мед. наук, доцент Комиссаров К.С., канд. биол. наук, доцент Нижегородова Д.Б., Минченко Е.И.

Минск, 2022

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Е. Н. Кроткова

23.12.2022

Регистрационный № 066-0622

**МЕТОД ИММУНОСУПРЕССИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ
С ДИФфуЗНЫМ МЕЗАНГИАЛЬНЫМ ПРОЛИФЕРАТИВНЫМ
ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУО «Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. В. С. Пилотович, д-р мед. наук, доц.
М. М. Зафранская, канд. мед. наук, доц. К. С. Комиссаров, канд. биол. наук, доц.
Д. Б. Нижегородова, Е. И. Минченко

Минск 2022

В настоящей инструкции по применению (далее — инструкция) изложен метод лечения пациентов старше 18 лет с диффузным мезангиальным пролиферативным гломерулонефритом (далее — МзПГН), который может быть использован в комплексе медицинских услуг, направленных на лечение пациентов с хроническим гломерулонефритом

Инструкция предназначена для врачей-нефрологов, врачей-терапевтов, иных врачей-специалистов организаций здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с хроническим гломерулонефритом в стационарных условиях и/или амбулаторных условиях.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

1 Медицинское оборудование и медицинские изделия, необходимые для проведения оценки образцов ткани почки, полученных при выполнении чрескожной пункционной нефробиопсии, согласно дополненной Оксфордской классификации MEST-C.

2 Медицинское оборудование и медицинские изделия, необходимые для определения суточной потери белка с мочой.

3 Медицинское оборудование и медицинские изделия, необходимые для проведения количественной оценки эритроцитов, обнаруженных в моче, в поле зрения под большим увеличением при световой микроскопии

4 Медицинское оборудование и медицинские изделия, необходимые для определения креатинина в сыворотке крови и расчета скорости клубочковой фильтрации (далее — СКФ) по формуле СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

5 Медицинское оборудование и медицинские изделия, необходимые для определения общего белка и общего холестерина в сыворотке крови.

6 Проточный цитофлуометр для определения основных субпопуляций иммунокомпетентных клеток в цельной периферической крови.

7 Иммуноферментный анализатор с набором для определения общего, специфических иммуноглобулинов E в крови.

8 Глюкокортикоидные лекарственные средства для системного применения: метилпреднизолон (таблетки, 4; 16 мг) и метилпреднизолон (лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 1 000 мг).

9 Иммуносупрессивные лекарственные средства для системного применения: гидроксихлорохин (таблетки, 200 мг), микофенолата мофетил (таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг) или микофеноловая кислота (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180; 360 мг).

10 Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (далее — иАПФ): рамиприл (таблетки, 2,5; 5; 10 мг), лизиноприл (таблетки, 5; 10; 20 мг) или эналаприл (5; 10; 20 мг) или фозиноприл (таблетки, 10; 20 мг) или периндоприл (таблетки, 8 мг) или периндоприл (капсулы, 2; 4; 8 мг).

Блокаторы рецепторов ангиотензина II (далее — БРА): лозартан (таблетки, покрытые оболочкой, 50 или 100 мг) или валсартан (таблетки, покрытые оболочкой, 80 или 160 мг) или кандесартан (таблетки, 8 или 16 мг).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Диффузный мезангиальный пролиферативный гломерулонефрит (N03.3).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Противопоказания, соответствующие таковым для медицинского применения лекарственных средств, необходимых для реализации метода, изложенного в настоящей инструкции:

- 1 Беременность, кормление грудью.
- 2 Злокачественные новообразования.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

1 До начала лечения у пациентов с протеинурией (дале — ПУ) ≥ 1 г/сут и СКФ ≥ 30 мл/мин, несмотря на проведение курса иАПФ или БРА в течение 3-х мес., и уровнем артериального давления (АД) $\leq 120/80$ мм рт. ст. определяется общий, специфические иммуноглобулины Е (IgE), абсолютное и относительное число $\gamma\delta$ TCR⁺-Т-лимфоцитов и относительное содержания CD3+CD56+TNK-клеток в периферической крови.

2 При концентрации общего иммуноглобулина Е в крови более 25 МЕ/мл, сопровождаемого повышением специфического IgE к бытовым, эпидермальным, растительным и пищевым аллергенам) рекомендовано:

- исключение контакта с аллергеном и консультация врача-аллерголога для определения объема необходимого десенсибилизирующего лечения совместно с продолжением поддерживающего лечения иАПФ и/или БРА в течение 3–6 мес.

3 При концентрации общего иммуноглобулина Е в крови ≤ 25 МЕ/мл или повышении абсолютного и относительного содержания $\gamma\delta$ TCR⁺ Т-лимфоцитов в периферической крови рекомендовано:

- назначение гидроксихлорохина (далее — ГХХ) 200 мг 2 раза в день в течение 3-х мес. в комбинации с максимально переносимыми дозами иАПФ и/или БРА.

4 Через 3-х мес. лечения ГХХ или десенсибилизирующей терапии определяется уровень ПУ г/сут, рассчитывается величина СКФ мл/мин и определяется абсолютное и относительное содержание $\gamma\delta$ TCR⁺ Т-лимфоцитов в периферической крови.

5 При снижении ПУ < 1 г/сут лечение ГХХ или десенсибилизирующей терапией продолжают в течении 3 мес. с последующим переводом на иАПФ или БРА.

6 При сохраняющейся ПУ ≥ 1 /сут, СКФ ≥ 30 мл/мин или отсутствие динамики снижения абсолютного и относительного числа $\gamma\delta$ TCR⁺ Т-лимфоцитов в периферической крови рекомендовано:

- пульс-терапия метилпреднизолоном по 1 000 мг в/в капельно однократно в течении 3-х дней в 1, 3 и 5 мес. лечения и переходом на метилпреднизолон внутрь в дозе 0,4 мг/кг по альтернирующему режиму в течение 6 мес.

7 Дальнейшее лечение проводится с использованием иАПФ и/или БРА под контролем средневременного уровня ПУ г/сут (целевое значение < 1 г/сут, числа

эритроцитов в поле зрения при микроскопии осадка мочи (целевое значение <5) и величины СКФ мл/мин (целевое значение >60 мл/мин) не реже 2-х раз в год.

8 В случае непереносимости глюкокортикоидных лекарственных средств, развития побочных эффектов лечения, ПУ 1 г/сут, числа эритроцитов 5 в поле зрения при микроскопии осадка мочи, повышении относительного содержания CD3+CD56+TNK-клеток $\geq 0,22\%$ в периферической крови или наступления резистентности к проводимому лечению рекомендовано:

- назначение микофенолата мофетила (таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг) 1 000 мг 2 раза в сутки внутрь или микофеноловой кислоты (таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, 180 и 360 мг) 720 мг 2 раза в сутки внутрь до 6 мес.

ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ

1 Осложнения и ошибки, связанные с дефектами в лабораторной диагностике: использование гемолизированной сыворотки, некорректное добавление антител к пробе.

Способы их устранения: соблюдение правил взятия, хранения и доставки биологического материала, выполнение исследования и хранения реактивов, согласно инструкции.

2 Осложнения и ошибки, связанные с приемом лекарственных средств: реакции гиперчувствительности, анафилаксии.

Провести их устранение согласно клиническому протоколу по оказанию экстренной медицинской помощи пациентам с анафилаксией.