

Клинические рекомендации

## **Гломерулярные болезни: фокально-сегментарный гломерулосклероз**

Кодирование по Международной  
статистической классификации  
болезней и проблем, связанных

со здоровьем: N00.1/N01.1/N02.1/N03.1/N04.1/N05.1/N06.1  
N07.1 с указанием стадии ХБП  
N18.1/N18.2/N18.3/N18.4/N18.5/N18.9

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения: **2021 (пересмотр каждые 3 года)**

Разработчик клинической рекомендации:

- Ассоциация нефрологов

## Оглавление

Оглавление .....	2
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	6
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	10
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	13
2.1 Жалобы и анамнез .....	13
2.2 Физикальное обследование.....	13
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	14
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	15
2.5 Иные диагностические исследования.....	16
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	18
3.1 Неиммуносупрессивная терапия ФСГС .....	18
3.2 Лечение первичного ФСГС.....	19
3.2.1 Лечение первого эпизода первичного ФСГС (инициальная терапия первичного ФСГС).....	19
3.2.2 Лечение стероид-резистентного первичного ФСГС .....	23
3.2.3 Лечение пациентов со стероид-зависимым и часто-рецидивирующим ФСГС.....	28

3.3 Лечение вторичного ФСГС и ФСГС с неизвестной причиной.....	29
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.....	30
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	30
6. Организация оказания медицинской помощи .....	30
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболеванияили состояния) .....	32
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	33
Список литературы.....	36
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	46
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	48
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	50
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	52
Приложение В. Информация для пациента .....	53
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	54

## Список сокращений

АЧТВ – активированное активированное частичное тромбопластиновое время (наименование услуги согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Активированное частичное тромбопластиновое время»)

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина-II (АТХ классификация: «Антагонисты рецепторов ангиотензина II»)

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ДИ – доверительный интервал

иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АТХ классификация: «Ингибиторы АПФ»)

ИСТ – иммуносупрессивная терапия

МА – мета-анализ

МКБ – Международная классификация болезней

МНО – международное нормализованное отношение (наименование услуги согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Определение международного нормализованного отношения (МНО)»)

ОПП – острое повреждение почек

РАС – ренин-ангиотензиновая система

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТПН – терминальная почечная недостаточность

ФСГС – фокально-сегментарный гломерулосклероз

ХБП – хроническая болезнь почек

ЭМ – электронная микроскопия (наименование услуги согласно Приказу Минздрава России от 13.10.2017 № 804н: «Электронная микроскопия микропрепарата тканей почки»)

Ig – иммуноглобулины

## Термины и определения

Зависимость от ингибиторов кальцинейрина – возникновение рецидива нефротического синдрома или нарастание суточной протеинурии  $>50\%$  после снижения дозы или отмены ингибиторов кальцинейрина при условии лечения в течение 12 месяцев.

Нефротический синдром – симптомокомплекс, обусловленный нарушением гломерулярно-базального барьера с развитием массивной (нефротической) протеинурии, критериями которого являются: протеинурия  $>3,5$  г/сут/1,73 м<sup>2</sup>, гипоальбуминемия (альбумин в крови  $<30$  г/л).

Нечасто рецидивирующий ФСГС – 1 обострение в течение 6 месяцев после наступления ремиссии или 1-3 обострения в течение 12 месяцев.

Полная ремиссия – снижение протеинурии до значений  $<300$  мг/сут/1,73 м<sup>2</sup>, нормализация уровня альбумина в крови, стабильные значения креатинина в крови.

Резистентность к ингибиторам кальцинейрина – отсутствие снижения суточной протеинурии или снижение ее  $<50\%$  при условии длительности терапии  $>6$  месяцев с достижением целевых уровней препаратов в крови.

Рецидив – нарастание протеинурии до значений  $>3,5$  г/сут/1,73 м<sup>2</sup> у пациентов, достигших полной ремиссии, или увеличение суточной протеинурии на  $>50\%$  у пациентов, достигших частичной ремиссии.

Стероид-зависимость – возникновение рецидива нефротического синдрома или нарастание суточной протеинурии  $>50\%$  после снижения дозы или отмены глюкокортикоидов.

Стероид-резистентность – отсутствие снижения суточной протеинурии после 16 недель адекватной терапии преднизолоном\*\* или ее снижение  $<50\%$ , не соответствующее критериям частичной ремиссии.

Частичная ремиссия – снижение суточной протеинурии на  $\geq 50\%$  от исходной с достижением абсолютных значений  $\leq 3,5$  г/сут/1,73 м<sup>2</sup>.

Часто рецидивирующий ФСГС –  $\geq 2$  обострений в течение 6 месяцев после наступления ремиссии или более 4 обострений в течение 12 месяцев.

## 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) – это форма гломерулопатии, которая клинически проявляется протеинурией или нефротическим синдромом, а морфологически характеризуется фокальным (в отдельных клубочках) и сегментарным (в отдельных капиллярных петлях) склерозом при световой микроскопии и распластыванием ножек подоцитов при электронной микроскопии (ЭМ) [1-5].

### **1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

ФСГС развивается вследствие повреждения висцеральных эпителиальных клеток клубочка почек (подоцитов) и относится к группе «подоцитопатий». По патогенетическому механизму ФСГС можно разделить на первичный, вторичный (табл. 1) и генетически детерминированный. При первичном ФСГС распространенное повреждение подоцитов связывают с циркулирующими в крови «факторами проницаемости». Предполагают, что эти факторы вызывают структурно-функциональные изменения подоцитов, способствуют распластыванию их ножковых отростков, апоптозу и отслоению от базальной мембраны с нарушением гломерулярного барьера и развитием протеинурии. В качестве возможных факторов проницаемости рассматривают растворимые рецепторы активатора плазминогена урокиназного типа, кардиотрофин-подобный фактор-1, антитела к CD40 и другие [6,7], однако их природа в настоящее время не до конца ясна.

Вторичный ФСГС обычно возникает как адаптивная реакция с развитием внутриклубочковой гипертензии и гиперфльтрации в ответ на абсолютное или относительное уменьшение массы действующих нефронов, а также вследствие прямого токсического влияния на подоцит лекарственных препаратов, токсинов или вирусов [3].

В условиях снижения массы действующих нефронов внутриклубочковая гипертензия и сопутствующая гипертрофия оставшихся клубочков способствуют на первых этапах компенсаторному поддержанию необходимой скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Однако в дальнейшем «гипертоническое» повреждение приводит к

постепенному склерозированию оставшихся клубочков. Абсолютное снижение количества нефронов отмечается в случае наличия единственной почки при рождении (агенезия, гипоплазия почки и др. аномалии) или в результате хирургического удаления одной почки (нефрэктомия, резекция почки), недоношенности, низком весе при рождении, рефлюкс-нефропатии, гипертоническом нефроангиосклерозе, а также в исходе хронических гломерулопатий (например, сегментарный гломерулосклероз в результате иммунного повреждения при гломерулонефрите) [8]. Относительная олиgoneфрония формируется у лиц с морбидным ожирением, для которого характерно увеличение клубочков в объеме (гломеруломегалия), перихилярный вариант ФСГС (см. раздел 1.5) только в небольшой части измененных клубочков и очаговое сглаживание отростков подоцитов по данным ЭМ [9]. Другими примерами внутриклубочковой гипертензии с нормальным числом нефронов являются диабетическая нефропатия, и более редкие заболевания – серповидно-клеточная анемия, «синие» пороки сердца, болезни накопления, связанные с дефицитом глюкозо-6 фосфатазы (болезнь Гирке, гликогеноз I типа).

К развитию вторичного ФСГС (табл. 1) может приводить прием лекарственных препаратов и токсических веществ: диацетилморфина, памидроновой кислоты, интерферона и анаболических стероидов продолжительностью от 8 до 20 лет [10-13]. Описаны случаи ФСГС при длительном приеме антрациклинов (доксорубин\*\* и др.), лития, ингибиторов кальцинейрина, сиролимуса [14-17]. Среди вирусных инфекций патогенетическое значение для повреждения подоцитов имеют вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), парвовирус В19, цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус sv40 и вирус гепатита С.

ФСГС также может быть вызван мутациями в генах, кодирующих структурные белки подоцитов и щелевой диафрагмы. У детей старшего возраста, подростков и взрослых с генетическим ФСГС чаще наблюдается аутосомно-доминантный тип наследования. Мутации гена  $\alpha 3$ -, 4- и 5- коллагена IV типа признаются одной из наиболее частых генетических причин ФСГС у взрослых [18]. Кроме того, достаточно частыми являются мутации генов формина (INF2) (12-17% всех случаев аутосомно-доминантного ФСГС), актинина  $\alpha 4$  (ACTN4), TRPC6, WT1 и LMX1B [19,20].

Таблица 1. Причины вторичного ФСГС

Лекарственные препараты и токсические вещества: Диацетилморфин Литий Анальгетические препараты Памидроновая кислота Анаболические стероиды Доксорубин**
---

<p>Вирусы и внутриклеточные бактерии:  Гепатит В и С  ВИЧ  Парвовирус В19  Цитомегаловирус  Эпштейна-Барр  Микоплазма</p>
<p>Гемодинамические факторы со снижением количества нефронов:  Единственная почка  Трансплантированная почка  Дисплазия почек  Агенезия  Гипоплазия  Олиgoneфрония  Пузырно-мочеточниковый рефлюкс  Гемодинамические факторы с нормальным количества нефронов:  Сахарный диабет  Ожирение  Серповидно-клеточная анемия  Врожденные «синие» пороки сердца</p>
<p>Системные неинфекционные заболевания,  в том числе заболевания крови:  Системная красная волчанка  Болезнь Стилла  Лимфомы (Ходжкина и неходжкинские)  Тимома  Полицитемия  Эссенциальный тромбоцитоз  Острый миело- и лимфолейкоз  Хронический лимфолейкоз  Первичный миелофиброз</p>
<p>Другие:  Гипертонический нефроангиосклероз  Синдром Альпорта  Саркоидоз  Действие радиации</p>
<p>Вторичные изменения при других формах гломерулонефрита:  IgA нефропатия  Мембранозная нефропатия и др.</p>

### **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Среди пациентов с нефротическим синдромом распространенность ФСГС составляет от 12 до 35% [2,21].

Заболеваемость ФСГС непрерывно увеличивается: если с 1994 по 2003 г. она составляла 1,4 на 100 000 человеко-лет, то в период с 2004 по 2013 г. – увеличилась до 3,2 на 100 000 человеко-лет (на 41%), при этом соотношение первичных и вторичных форм остается прежним – приблизительно 1:3 [22]. Таким образом, ФСГС приближается по частоте к иммуноглобулин А-нефропатии и диабетической нефропатии. Растет и частота ФСГС как причины терминальной почечной недостаточности (ТПН). В 1980 г. ФСГС



отмечался у 0,2% пациентов с ТПН; тогда как к 2000 г. на него приходилось уже 2,3% случаев ТПН, то есть произошло увеличение в 11 раз. Пропорция пациентов с ТПН, развившейся вследствие ФСГС, в настоящее время составляет 2,3% по сравнению 0,4% для мембранозной нефропатии и 0,3% для иммуноглобулин А-нефропатии [23]. При этом доля генетического ФСГС среди взрослых пациентов может составлять до 11% [24].

**1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

N00.1 – Острый нефритический синдром. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N01.1 – Быстро прогрессирующий нефритический синдром. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N02.1 – Рецидивирующая и устойчивая гематурия. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N03.1 – Хронический нефритический синдром. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N04.1 – Нефротический синдром. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N05.1 – Нефритический синдром неуточненный. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N06.1 – Изолированная протеинурия с уточненным морфологическим диагнозом. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

N07.1 – Наследственная нефропатия, не классифицированная в других рубриках. Очаговые и сегментарные гломерулярные повреждения

Во всех случаях ФСГС должна быть указана стадия хронической болезни почек (ХБП) в соответствии с рекомендациями [25].

Для обозначения стадии следует использовать коды N18.1-N18.5 (табл. 2), а расчет СКФ (рСКФ) необходимо выполнять по формуле СКD-EPI в специальных калькуляторах на основании концентрации креатинина в сыворотке крови, пола, возраста и расы пациента («Приложение Г») [26,27].

Таблица 2. Классификация стадий ХБП по уровню СКФ и соответствие кодировке МКБ-10

Обозначение стадий ХБП	Уровень СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	Код МКБ-10*	Название
------------------------	---	-------------	----------

C1	>90	N18.1	Хроническая болезнь почек, стадия 1
C2	60-89	N18.2	Хроническая болезнь почек, стадия 2
C3a	45-59	N18.3	Хроническая болезнь почек, стадия 3
C3b	30-44		
C4	15-29	N18.4	Хроническая болезнь почек, стадия 4
C5	<15	N18.5	Хроническая болезнь почек, стадия 5

Примечание: \* – кодом N18.9 обозначаются случаи ХБП с неуточненной стадией.

### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

На основании ведущей причины ФСГС классифицируется следующим образом [28,29]:

1) Первичный ФСГС – специфическое повреждение подоцитов, не имеющее очевидных причин и вероятно связанное с образованием циркулирующих сывороточных факторов; чаще протекает с нефротическим синдромом. При ЭМ выявляют диффузное ( $\geq 80\%$ ) распластывание ножек подоцитов; часто рецидивирует в трансплантате почки, в этом случае эффективен плазмаферез.

2) Вторичный ФСГС – обусловлен повреждением подоцитов вследствие внутриклубочковой гиперфилтрации/гипертензии или прямого воздействия токсинов или вирусов; характеризуется выраженной протеинурией, зачастую без формирования нефротического синдрома, и, как правило, нарушением функции почек. У этой категории пациентов с ФСГС выявляют адаптивные изменения – гипертрофию клубочков и гиперфилтрацию, при ЭМ – очаговое ( $< 80\%$ ) распластывание отростков подоцитов.

3) Генетический ФСГС – связан с наличием мутаций в генах, кодирующих структурные белки подоцитов и щелевой диафрагмы; может впервые проявляться нефротическим синдромом в раннем детстве, но может дебютировать с менее выраженной протеинурии в подростковом возрасте или у взрослых пациентов.

4) Кроме того, у части пациентов с ФСГС клинические симптомы и результаты морфологического исследования, в частности ЭМ аналогичны таковым при вторичном ФСГС, но причину/этиологический фактор выявить невозможно, несмотря на тщательное обследование, в том числе и генетический анализ. Таких пациентов можно условно отнести к группе ФСГС с неизвестной причиной.

По особенностям морфологической картины ФСГС подразделяют на [28]:

1) Классический вариант – характеризуется сегментарными участками коллапса и склероза мезангия и некоторых капиллярных петель (сегментарные изменения) в отдельных, но не во всех клубочках (очаговые изменения). Повреждения первоначально локализуются в юкстамедуллярных клубочках, поэтому могут

быть пропущены при поверхностной биопсии, содержащей только корковый слой. Выявляют также умеренную мезангиальную гиперклеточность и сегментарные отложения гиалина в клубочках. При иммунофлуоресцентном исследовании не выявляют отложений иммуноглобулинов и комплемента, однако в некоторых случаях обнаруживают неспецифическое связывание иммуноглобулина (Ig) М и С3 фракции комплемента и, возможно, С1 в очагах склероза и в мезангии. Ответ на терапию глюкокортикоидами имеют только 30% пациентов с этим вариантом.

- 2) **Верхушечный вариант (tip lesion)** – характеризуется повреждением подоцитов и накоплением пенистых клеток в области «верхушки» клубочка вблизи выхода проксимального канальца, при иммунофлуоресценции может выявляться неспецифическое свечение IgМ и С3 в очагах склероза и в мезангии. Считают, что при верхушечном варианте ФСГС лучше ответ на терапию глюкокортикоидами по сравнению с другими вариантами.
- 3) **Перихилярный вариант** – склероз и гиалиноз развивается в перихилярной области (вокруг сосудистого пучка), при этом вовлекается более чем 50% клубочков. Может также наблюдаться неспецифическое отложение IgМ и С3 в очагах склероза. Эта форма чаще выявляется при вторичном ФСГС как следствие повреждения, связанного с внутриклубочковой гипертензией и гиперфильтрацией. Ответ на терапию глюкокортикоидами низкий.
- 4) **Клеточный вариант** – диагностируется при наличии в биоптате по крайней мере одного клубочка с сегментарной эндокапиллярной гиперклеточностью, заполняющей весь просвет капилляров. В других клубочках выявляются признаки, характерные для классического варианта ФСГС. При ЭМ наблюдается диффузное распластывание ножек подоцитов. Для того, чтобы диагностировать клеточный вариант ФСГС, необходимо исключить верхушечный и коллапсирующий варианты. Ответ на терапию отмечается приблизительно в 20% случаев.
- 5) **Коллапсирующий вариант** – характеризуется коллапсом и склерозом всего сосудистого пучка клубочка, а не сегментарным повреждением. Причиной такого повреждения часто является ВИЧ-инфекция, однако и другие причины – инфекция парвовирусом В19, лекарства, системная красная волчанка, гемофагоцитарный синдром или инфекция COVID-19 могут быть причиной этой формы. Некоторые исследователи рассматривают этот вариант как

отдельную форму поражения почек, не связанную с ФСГС. Проявляется тяжелым нефротическим синдромом и быстрым снижением функции почек, резистентностью к иммуносупрессивной терапии (ИСТ). Для ВИЧ-ассоциированного коллапсирующего варианта ФСГС характерны кистозные расширения канальцев и наличие тубуло-ретикулярных включений в мезангиальных и эндотелиальных клетках [30,31].

### **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

У пациентов с **первичным** ФСГС в 70-100% случаев начало заболевания острое с развитием нефротического синдрома. Снижение функции почек в дебюте заболевания диагностируют у 25-50% пациентов, гематурию – у 50%, артериальную гипертензию – у 20% [32-36].

Для пациентов с **вторичным** ФСГС характерно постепенное нарастание протеинурии (как правило, без развития нефротического синдрома) и неуклонное снижение функции почек. Исключение составляют пациенты со вторичным ФСГС, ассоциированным с лекарствами (например, памидроновая кислота), или вирусами (например, ВИЧ-инфекция), у которых, как правило, развивается тяжелый нефротический синдром [37,38]. В клинической картине преобладают особенности заболеваний и состояний, которые могут приводить к развитию вторичного ФСГС (см. раздел 1.2). В частности, поражение почек при морбидном ожирении на начальных этапах характеризуется субклиническим течением с небольшой протеинурией и заметным увеличением СКФ с последующим медленным снижением функции почек [39].

Пациенты с **генетическим** ФСГС могут иметь широкий спектр клинических проявлений в зависимости от конкретной генетической мутации. Генетический ФСГС с дебютом у взрослых обычно наследуется как аутосомно-доминантное заболевание с переменной пенетрантностью, и обычно проявляется протеинурией  $<5$  г/сут/1,73 м<sup>2</sup> и медленно прогрессирующим снижением функции почек [40,41]. Прогностическая ценность такого признака, как резистентность к терапии глюкокортикоидами для генетического ФСГС невысока, так как часть пациентов с этим вариантом ФСГС отвечает на терапию глюкокортикоидами, хотя при этом длительные полные ремиссии редки [42].

## 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

- У пациентов с подозрением на ФСГС или установленным диагнозом ФСГС мы рекомендуем анализ жалоб, данных анамнеза и физикального исследования для оценки длительности, тяжести и клинических проявлений болезни, выявления ассоциированных состояний и заболеваний, которые могут иметь значение для выбора лечения [1,29,43,44].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Мы рекомендуем врачам-нефрологам устанавливать диагноз первичного ФСГС после исключения всех вероятных причин вторичных вариантов болезни для оценки прогноза и последующего выбора терапии [1,29,43,44].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Диагностика первичного ФСГС должна базироваться на исключении вторичных причин заболевания (табл. 1).*

### **2.1 Жалобы и анамнез**

*Пациент с ФСГС может обратиться с жалобами на появление и нарастание периферических отеков, вплоть до генерализованных. Обычно отеки развиваются в течение нескольких недель, но начало может быть и острым с увеличением веса на 5-10 кг. Пациенты отмечают появление пенистой мочи. Часто наблюдаются слабость, утомляемость и потеря аппетита.*

*Пациента может беспокоить уменьшение количества отделяемой мочи, тянущие боли в пояснице, повышение или снижение артериального давления, сердцебиение (вследствие развития гиповолемии), реже – появление мочи красного цвета (макрогематурия). Наряду с основными проявлениями нефротического синдрома на первый план могут выходить в клинической картине его осложнения – инфекционные и тромбозы (чаще всего венозные тромбозы глубоких вен голени, почечных вен, тромбоз легочных артерий), острое повреждение почек (ОПП).*

### **2.2 Физикальное обследование**

*При обследовании пациентов с ФСГС выявляют клиническую картину нефротического синдрома, который часто развивается после недавно перенесенной инфекции верхних дыхательных путей. Выраженные отеки могут приводить к появлению трещин на коже с истечением серозной жидкости и инфицированию раневых поверхностей, отмечается повышение артериального давления, диастолическая артериальная гипертензия может быть тяжелой ( $\geq 120$  мм рт.ст.).*

*У пациентов с остро возникшим нефротическим синдромом существует риск гиповолемии и развития нефротического криза в связи с тем, что гипоальбуминемия снижает онкотическое давление плазмы с избыточным перемещением интраваскулярной жидкости в интерстиций, что может приводить к гиповолемии. Симптомы нефротического криза включают лихорадку, рвоту, боль в животе и диарею, холодные конечности (из-за медленного наполнения капилляров), олигурию и тахикардию, могут появляться болезненные мигрирующие эритемы на коже бедер и живота. Снижение артериального давления (ортостатическая гипотензия) является поздним признаком гиповолемии. Гиповолемия может также приводить к снижению перфузии почек и развитию ОПП.*

*Однако у некоторых пациентов ФСГС может протекать без развития нефротического синдрома.*

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Мы рекомендуем всем пациентам с предполагаемым или установленным диагнозом ФСГС проведение лабораторной диагностики в базовом объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП с целью оценки выраженности дисфункции почек, прогноза, выявления факторов, которые могут повлиять на тактику лечения, определение объема терапии [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Мы рекомендуем у всех пациентов с предполагаемым или установленным диагнозом ФСГС и нефротическим синдромом для оценки риска венозных тромбозов и эмболий, определения объема и коррекции терапии, определять в крови следующие показатели: протромбиновое (тромбопластиновое) время, международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), уровень фибриногена и концентрацию Д-димера [45-47].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** По результатам МА распространенность тромбоэмболических осложнений при нефротическом синдроме составляет 8% (95% ДИ 4-15%), что диктует необходимость проведения диагностики нарушений системы гемостаза и соответствующего лечения, включая профилактическое. Среди пациентов с установленным диагнозом ФСГС частота тромбоэмболических осложнений составляет, в среднем, 10%, возрастая в случаях рецидива нефротического синдрома. Увеличение концентрации Д-димера в крови является надежным предиктором тромбоэмболических осложнений у пациентов с ФСГС и нефротическим синдромом.

- Мы рекомендуем пациентам с ФСГС, получающим лечение #циклоспорином\*\* или #такролимусом\*\*, выполнять исследование уровня лекарственных препаратов в крови еженедельно в первый месяц подбора дозы препарата или при ее коррекции для обеспечения оптимальной эффективности лечения и снижения токсичности проводимой терапии [48-55].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** О применении указанных препаратов и целевых уровнях концентрации см. раздел 3.

#### **2.4 Инструментальные диагностические исследования**

- У пациентов с подозрением на ФСГС или с подтвержденным диагнозом ФСГС мы рекомендуем выполнение инструментальной диагностики в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для оценки выраженности структурных изменений почек, а также других органов и систем, поражение которых ассоциировано со снижением функции почек и рисками других неблагоприятных событий [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Мы рекомендуем у пациентов с подозрением на ФСГС или подтвержденным диагнозом и нефротическим синдромом с целью диагностики тромбоэмболических осложнений выполнять дуплексное сканирование вен нижних конечностей,

почечных вен, при отсутствии противопоказаний – компьютерную томографию органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием и/или других необходимых исследований [56].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Риски и частота развития тромбоемболических осложнений были оценены в крупном ретроспективном исследовании у 7032 пациентов с нефротическим синдромом, независимо от его причины.*

## **2.5 Иные диагностические исследования**

- У пациентов с подозрением на ФСГС в отсутствии противопоказаний мы рекомендуем выполнение биопсии почки под контролем ультразвукового исследования с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала для подтверждения диагноза, оценки выраженности ренальных повреждений и прогноза, а также выбора терапии [57,58].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Эффективность лечения, почечные исходы и смертность существенно зависят от клинико-морфологического диагноза.*

- Мы рекомендуем у пациентов с предполагаемым диагнозом ФСГС с целью достоверной диагностики заболевания, разграничения первичной и вторичной его формы выполнять электронную микроскопию микропрепарата ткани почки [22,59,60].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *ФСГС может быть заподозрен на основании клинической картины у пациентов с нефротическим синдромом; однако окончательный диагноз устанавливается только при выполнении биопсии почки и последующего патолого-анатомического исследования биопсийного материала. С учетом фокального типа поражений, на ранних стадиях болезни для обеспечения максимальной точности диагностический материал должен содержать как минимум 10-15 клубочков. В противном случае с уверенностью исключить диагноз ФСГС не представляется возможным, и некоторые случаи будут ошибочно классифицированы как болезнь минимальных изменений [28,61,62].*



*При диффузном (площадь  $\geq 80\%$ ) распластывании отростков подоцитов можно классифицировать ФСГС как первичный; при очаговом (площадь  $< 80\%$ ) распластывании отростков подоцитов – как вторичный. Исключениями из правила являются ВИЧ-нефропатия и лекарственный ФСГС, ассоциированный с применением памидроновой кислоты, при которых площадь сглаживания ножек достигает более 80% и развивается тяжелый нефротический синдром [28].*

- Мы рекомендуем проводить генетическое исследование в случае: (1) подтвержденного ФСГС и наличия в семье хронического заболевания почек (особенно нефротического синдрома), (2) при синдромальной картине (выявление глухоты, поражений кожи, неврологических нарушений, поражения глаз, аномалий скелета, гепатоспленомегалии и др.), (3) при очевидном первичном ФСГС, резистентном к ИСТ, с целью исключения генетических причин ФСГС и определения дальнейшего лечения [24,29,40,63].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4)**

- Мы рекомендуем проводить генетическое исследование гена подоцина пациентам в случае подтвержденного первичного ФСГС, резистентного к ИСТ, для уточняющей диагностики и коррекции лечения [64].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

- Мы не рекомендуем в целях диагностики предлагать генетическое тестирование пациентам с ФСГС при ответе на ИСТ первой линии или наличии характерной клинической и морфологической картины вторичного ФСГС с достоверно установленными причинами [29].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Появляется все большее количество описаний генетических вариантов ФСГС, резистентных к терапии глюкокортикоидами и ингибиторами кальцинейрина, при отсутствии семейной истории болезни почек у взрослых. Мутации генов, которые отвечают за развитие резистентного к терапии ФСГС, перечислены в разделе 1.2. К исключениям относятся случаи с мутациями в генах *WT1*, *TRPC6*, *PLCE1*, *MAGIC2*, *TNS2*, *DLC1*, *CKD20*, *ITSN1* и *ITSN2*, которые могут отвечать на ИСТ [42].*

*Наиболее распространенными в настоящее время методами генетического тестирования пациентов с ФСГС являются прямое (по Сэнгеру) секвенирование и целевое секвенирование нового поколения. Полное секвенирование экзома является более информативным и дорогостоящим методом для выявления мутаций в генах-кандидатах и в новых генах, что особенно важно при отсутствии семейного анамнеза.*

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

*Общие подходы к лечению пациентов с ФСГС представлены в разделе «Приложение Б», п. 1.*

### **3.1 Неиммуносупрессивная терапия ФСГС**

- У пациентов с диагнозом ФСГС мы рекомендуем проводить неиммуносупрессивную ренопротективную терапию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для снижения протеинурии и темпов прогрессирования болезни, предупреждения и лечения осложнений дисфункции почек [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Мы рекомендуем у всех пациентов с диагнозом ФСГС в отсутствие противопоказаний лечение препаратами, подавляющими ренин-ангиотензиновую систему (РАС) – ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторами рецепторов ангиотензина-II (БРА) – с целью снижения протеинурии, прогрессирования дисфункции почек, сердечно-сосудистых событий и смерти от всех причин [65-67].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** иАПФ или БРА являются основой нефропротективной терапии, что детально описано в клинических рекомендациях «Хроническая болезнь почек» 2021 г, раздел 3.1 [25].

- Мы рекомендуем у пациентов с предполагаемым или установленным диагнозом ФСГС и уровнем альбумина в крови <25 г/л с целью профилактики

тромбоэмболических осложнений назначать в течение первых 6 месяцев существования нефротического синдрома эноксапарин натрия\*\* или надропарин кальция или далтепарин натрия (см. комментарии) [46,47,56,68].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** У пациентов с нефротическим синдромом и альбумином в крови <25 г/л зарегистрировано трехкратное увеличение риска венозных тромбоэмболических осложнений по сравнению с пациентами без нефротического синдрома. Наиболее высокий риск тромбоэмболических осложнений был отмечен в течение первых 6 месяцев существования нефротического синдрома [68].

Профилактическими дозами являются: эноксапарин натрия\*\* 4000 анти-Ха МЕ, 1 раз в сутки подкожно; надропарин кальция 2850 анти-Ха МЕ, 1 раз в сутки, подкожно; далтепарин натрия 2500 анти-Ха МЕ 1 раз в сутки, подкожно.

- Для профилактики и лечения тромбоэмболических осложнений мы рекомендуем у пациентов с предполагаемым или установленным диагнозом ФСГС и стадиями ХБП 1-4 и рСКФ>20 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> применение прямых ингибиторов фактора Ха (апиксабан\*\*, ривароксабан\*\*) или дабигатрана этексилата\*\* [69,70].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

## **3.2 Лечение первичного ФСГС**

### **3.2.1 Лечение первого эпизода первичного ФСГС (инициальная терапия первичного ФСГС)**

Самым надежным показателем оценки прогноза почечной выживаемости при ФСГС остается ответ на лечение. У 50% пациентов, не ответивших на лечение, ТПН развивается менее чем за 10 лет, по сравнению с пациентами, достигшими частичной или полной ремиссии [71].

Перед назначением ИСТ необходимо уточнить принадлежность ФСГС к первичному или вторичному.

У большинства пациентов с первичным ФСГС диагностируют нефротический синдром, а по данным ЭМ – диффузное распластывание ножек подоцитов, что требует назначения активной ИСТ. У пациентов, которым уже проводится лечение глюкокортикоидами, клинико-лабораторные показатели нефротического синдрома могут улучшаться, а морфологическое подтверждение диффузного распластывания

*отростков подоцитов отсутствовать на момент биопсии. Однако, при отсутствии полной ремиссии, этим пациентам следует предложить ИСТ, особенно если биопсия, выполненная при первичном обращении, выявила типичные признаки первичного ФСГС. Реже пациенты могут иметь морфологические признаки первичного ФСГС исходно без нефротического синдрома; таким пациентам следует назначать терапию глюкокортикоидами только при развитии нефротического синдрома.*

*При вторичном ФСГС ИСТ не показана.*

*Кроме того, как правило ИСТ не проводится в случае обширного гломерулосклероза и интерстициального фиброза, поскольку они указывают на необратимое повреждение, особенно, если пациент имеет значительно сниженную функцию почек. ИСТ вряд ли будет эффективна в этой ситуации.*

- У пациентов с первичным ФСГС в отсутствии противопоказаний мы рекомендуем лечение глюкокортикоидами (преднизолон\*\*, внутрь, 1 мг/кг/сут, не более 80 мг/сут) в качестве терапии первой линии для индукции ремиссии болезни [71-74].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *В отсутствие рандомизированных клинических исследований (РКИ) рекомендация основана на результатах наблюдательных исследований [71-74]. Применение глюкокортикоидов и достижение ремиссии у пациентов с первичным ФСГС снижает количество осложнений, связанных с нефротическим синдромом, в том числе риск прогрессирующего снижения функции почек. При этом нежелательные явления, связанные с применением преднизолона\*\* («Приложение А3», п.1), имеют меньшее значение.*

- У пациентов с первичным ФСГС и нефротическим синдромом при отсутствии противопоказаний с целью достижения ремиссии мы рекомендуем сохранять прием преднизолона\*\* в указанной дозе (1 мг/кг/сут, внутрь, не более 80 мг/сут) на срок  $\geq 4$  и  $\leq 16$  недель [34,75-78].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *ФСГС является заболеванием с достаточно высокой резистентностью к глюкокортикоидам, однако ответ на лечение можно улучшить с помощью более высокой начальной дозы и более длительного лечения [34,75-78]. Оптимальная продолжительность приема высоких доз преднизолона\*\**

у взрослых пациентов с первичным ФСГС точно не установлена, но максимально она должна составлять  $\leq 16$  недель, так как у большинства пациентов, достигших ремиссии, отмечается уменьшение протеинурии до 16 недели (главным образом, на 4-8 неделе лечения) (табл. 3; раздел «Приложение Б», п. 2) [34]. Если протеинурия продолжает персистировать дольше этого срока, и развиваются серьезные нежелательные эффекты, то терапия высокими дозами преднизолона\*\* должна быть прекращена и рассмотрены альтернативные схемы лечения.

Таблица 3. Лечение первого эпизода первичного ФСГС

Препарат	Доза и длительность
Глюкокортикоиды	Стартовая доза: Преднизолон** 1 мг/кг/сут (максимально 80 мг/сут), внутрь, ежедневно или 2 мг/кг/сут (максимально 120 мг) в альтернирующем режиме (через день).
	Длительность: Продолжить терапию в стартовой дозе в течение 4 недель в случае достижения ремиссии или максимально 16 недель. Протеинурия у пациентов, отвечающих на терапию глюкокортикоидами, как правило, снижается в сроки до 16 недель, поэтому при отсутствии тенденции к снижению протеинурии терапию высокими дозами глюкокортикоидов можно прекращать ранее, до 16 недель.
	Снижение и отмена: В случае быстрого снижения протеинурии следует продолжать прием полной дозы суммарно 4 недели; при исчезновении протеинурии – еще 2 недели. Затем дозу преднизолона** следует снижать на 5 мг каждые 1-2 недели до достижения общего срока лечения 6 месяцев. Возможной терапевтической тактикой при снижении дозы является переход на альтернирующий прием преднизолона, через день (удвоить суточную дозу, но не более 80-120 мг), и затем уменьшать эту суточную дозу примерно на одну таблетку каждые две-три недели. При развитии частичной ремиссии к 12 неделям лечения лучше сохранить ежедневный прием преднизолона** и медленно снижать суточную дозу на одну таблетку каждые две-три недели. Для пациентов, у которых наблюдается снижение протеинурии в течение 12-16 недель, но оно не соответствует критериям частичной ремиссии, решение о продолжении приема высокой дозы преднизолона** или модификации терапии принимается с учетом переносимости глюкокортикоидов. В случае стероид-резистентности или при развитии серьезных побочных эффектов дозу преднизолона** необходимо быстро снижать и рассматривать альтернативные схемы лечения.
Ингибиторы кальцинейрина	Стартовая доза: #Циклоспорин** в дозе 3-5 мг/кг/сут или #такролимус** 0,05-0,1 мг/кг/сут, разделенные на два приема каждые 12 часов. Целевая концентрация в сыворотке крови: #циклоспорин 100-175 нг/мл, #такролимус 5-10 нг/мл.
	Длительность: При достижении целевой концентрации #циклоспорина** или #такролимуса** в крови необходимо продолжать прием препарата в этой дозе еще в течение 6 месяцев, после чего в случае отсутствия эффекта определяют резистентность пациента к терапии.
	Снижение и отмена: У пациентов, достигших полной или частичной ремиссии, следует продолжить лечение препаратом в той же дозе до достижения общего срока

лечения 12 месяцев. Затем препарат медленно отменяется в течение 6-12 месяцев.
---

*Целью терапии первичного ФСГС является ремиссия, предпочтительно полная [34,71,76].*

- У пациентов с первичным ФСГС в случае получения ответа на терапию глюкокортикоидами мы рекомендуем продолжить лечение с постепенным снижением дозы (табл. 3; раздел «Приложение Б», п. 2) на срок не менее 6 месяцев с целью сохранения ремиссии [34,77].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)**

**Комментарии:** *Необходимая длительность терапии преднизолоном\*\* первичного ФСГС не определена. Во многих случаях требуется общий курс лечения не менее 6 месяцев [76,78], а полная ремиссия может быть достигнута только через 12 месяцев или дольше [79]. У пациентов, у которых был получен ответ на ИСТ, средняя продолжительность лечения составила 5,7 месяца. Более короткие курсы (2 месяца или меньше) приводят к гораздо более низким показателям частоты достижения ремиссии (от 20 до 30 %) и могут способствовать ошибочному заключению о неэффективности этой терапии [34,77].*

- У пациентов с первичным ФСГС при наличии противопоказаний к глюкокортикоидам или осложнений от их применения мы рекомендуем терапию ингибиторами кальцинейрина (#циклоsporин\*\* или #такролимус\*\*) для индукции ремиссии [72,80-82].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *Относительные противопоказания к назначению высоких доз преднизолона\*\* имеют пациенты с ожирением, сахарным диабетом, остеопорозом, возрастом старше 70 лет, психиатрическими и другими заболеваниями по усмотрению лечащего врача или при отказе пациента.*

*В наблюдательном исследовании 51 пациента ФСГС с ожирением, сахарным диабетом и остеопорозом было показано, что комбинация #циклоsporина\*\* с низкими дозами преднизолона\*\* привела к более высокой частоте ремиссий (>80%), чем при монотерапии высокими дозами преднизолона\*\* (62,5%) [72]. В этом исследовании применяли #циклоsporин\*\* в дозе 3 мг/кг/сут без мониторинга концентрации, лечение проводили в течение 25 месяцев. В*

другом наблюдательном исследовании монотерапия #такролимусом\*\* в дозе 4 мг/сут с целевым уровнем 4-7 нг/мл без добавления глюкокортикоидов привела к ремиссии ФСГС через 6,5±5,9 месяцев лечения [82].

Противопоказаниями к приему ингибиторов кальцинейрина имеют пациенты со значительными сосудистыми изменениями или выраженным интерстициальным фиброзом по результатам биопсии почки, или снижением рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> из-за риска нефротоксичности этих препаратов.

### **3.2.2 Лечение стероид-резистентного первичного ФСГС**

- У пациентов со стероид-резистентным первичным ФСГС мы рекомендуем лечение ингибиторами кальцинейрина в сочетании с низкими дозами преднизолона\*\* или без него, как минимум в течение 6 месяцев с целью достижения ремиссии [57,58,82-85].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** Рекомендации по терапии стероид-резистентного первичного ФСГС основаны на результатах нескольких РКИ, изучавших преимущества применения #циклоспорина\*\* по сравнению с плацебо и другими препаратами, а также наблюдательных и неконтролируемых исследований. В одном из них #циклоспорин\*\* в дозе 5 мг/кг/сут назначали в качестве монотерапии взрослым пациентам в течение 6 месяцев, а затем дозу снижали на 25% каждые два месяца до полной отмены, эффект сравнивали с поддерживающей терапией преднизолоном\*\*. Полную или частичную ремиссию значительно чаще регистрировали при применении #циклоспорина\*\* (59% против 16%). Положительный эффект был отмечен уже через 2-8 недель после начала терапии; отсутствие эффекта в течение 3 месяцев, как правило, указывало на резистентность к #циклоспорину\*\* [85]. В другом РКИ лечение #циклоспорином\*\* (начальная доза 3,5 мг/кг, скорректированная на поддержание целевого уровня #циклоспорина\*\* в пределах 125-225 мкг/л) в сочетании с низкими дозами преднизолона\*\* 0,15 мг/кг/сут сравнивали с плацебо у пациентов с первичным стероид-резистентным ФСГС. Через 26 недель частичная или полная ремиссия заболевания была гораздо более частой при применении #циклоспорина\*\* (70% против 4% при применении плацебо). Частота рецидивов после отмены #циклоспорина\*\* составляла 40 и 60% к 52-й и 78-й неделям [48].

Рекомендация основана на данных МА, включавшего 7 РКИ по применению #циклоспорина\*\* у пациентов со стероид-резистентным ФСГС по сравнению с плацебо или другой ИСТ. Терапия #циклоспорином\*\* ассоциирована с большим числом частичных ремиссий и сопоставимой частотой побочных нежелательных явлений по сравнению с другими схемами ИСТ [58].

Несколько неконтролируемых исследований продемонстрировали эффективность #такролимуса\*\* при стероид-резистентных формах ФСГС. При использовании #такролимуса\*\* в сочетании с низкими дозами глюкокортикоидов у пациентов со стероид- или циклоспорин-резистентным ФСГС полную или частичную ремиссию регистрировали в 48% случаев в течение 6 месяцев. Острое обратимое снижение рСКФ наблюдали примерно у 40% пациентов [53]. Еще в одном исследовании оценили эффективность применения #такролимуса\*\* в течение 48 недель у пациентов со стероид-резистентным первичным ФСГС, при этом полная ремиссия была достигнута у 38,6%, частичная ремиссия – у 13,6%; острая нефротоксичность отмечена у 15,9% [49].

Несмотря на то, что эти исследования обладали низкой степенью доказательности [80,85,86], данная рекомендация относится к сильной. Проявления нефротоксичности #циклоспорина\*\* и #такролимуса\*\*, как правило, обратимы и являются менее опасными, чем развитие множественных нежелательных эффектов длительной терапии глюкокортикоидами и/или более высокая частота прогрессирования снижения функции почек у пациентов со стероид-резистентным ФСГС, при этом риск нефротоксичности уменьшается при тщательном исследовании уровня лекарственных препаратов в крови.

- Мы рекомендуем пациентам с первичным ФСГС, получающим лечение #циклоспорином\*\* или #такролимусом\*\*, достигать целевого уровня лекарственных препаратов в крови – 100-175 нг/мл и 5-10 нг/мл, соответственно, с целью обеспечения оптимальной эффективности проводимой терапии [48,49].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Дозы и длительность лечения ингибиторами кальцинейрина представлены в табл. 3 (раздел 3.2.1).

Начальная доза #циклоспорина\*\*, которую применяли в большинстве клинических исследований, составляла 5 мг/кг/сут [50-52,85,87], применение дозы больше 6 мг/кг/сут сопровождалось увеличением риска нефротоксичности [50]. Учитывая



дозозависимую нефротоксичность, следует начинать лечение с более низкой дозы и постепенно увеличивать ее до достижения целевого уровня препарата в крови. За исключением одного исследования, которое было нацелено на достижение уровня #циклоспорина\*\* 250-600 нг/мл [82] остальные продемонстрировали способность #циклоспорина\*\* вызывать ремиссию при целевой концентрации в крови 100-225 нг/мл.

В одном неконтролируемом исследовании #такролимус\*\* применяли в стартовой дозе 0,15 мг/кг/сут, при этом концентрация препарата в крови составляла в первые четыре недели 10,3-11,8 нг/мл [52]. В другом проспективном исследовании #такролимус\*\* применяли из расчета 0,1 мг/кг/сут, при этом достигалась минимальные целевая концентрация #такролимуса\*\* около 7 нг/мл [49].

Выбор между этими препаратами основывается на их цене, возможности определения уровня препарата в крови и возможными нежелательными эффектами. При приеме #циклоспорина\*\* риск гирсутизма и гипертрофии десен встречаются соответственно с частотой 70% и 30%, косметические побочные эффекты, как правило, были меньше при лечении #такролимусом\*\*, и этот препарат может быть предпочтительным для молодых женщин [88]. Но с другой стороны, при приеме #такролимуса\*\* отмечается более высокий риск развития сахарного диабета.

Назначения ингибиторов кальцинейрина следует избегать у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Если у пациента с тяжелым нефротическим синдромом и снижением рСКФ <30 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> по данным биопсии почки выявляется незначительный интерстициальный фиброз и обширный интерстициальный отек, то ингибиторы кальцинейрина можно применять, но с осторожностью в половинной стартовой дозе, которая обычно рекомендуется для пациентов с нормальной функцией почек, при этом динамику креатинина сыворотки крови (и рСКФ) следует оценивать через одну неделю после начала приема препарата.

- У пациентов со стероид-резистентным первичным ФСГС мы рекомендуем продолжать терапию ингибиторами кальцинейрина при достижении ремиссии как минимум в течение 12 месяцев для предупреждения обострений [57,82,89].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Отмечается высокая частота рецидивов после отмены #циклоспорина\*\*. В РКИ [48,85] рецидивы ФСГС возникают у 40-69% через год и у

60% через 78 недель после отмены препарата. В наблюдательных исследованиях частота рецидивов после отмены #циклоспорина\*\* также составляет от 60 до 80%. Сопоставимая частота рецидивов – 76% зарегистрирована и при лечении #такролимусом\*\* [58].

- Мы рекомендуем у пациентов с первичным ФСГС с резистентностью к глюкокортикоидам и ингибиторам кальцинейрина или наличием противопоказаний к назначению этих препаратов рассмотреть терапию #микофенолата мофетилом\*\* для индукции ремиссии [90,91].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Рекомендация основана на двух РКИ, которые продемонстрировали эффективность применения #микофенолата мофетила\*\* [90,91].

В РКИ (n=192) эффективность 12-месячного курса #циклоспорина\*\* (в дозе от 5 до 6 мг/кг/сут с целевым уровнем от 100 до 250 нг/мл) сравнили с применением #микофенолата мофетила\*\* (в дозе от 25 до 36 мг/кг/сут) в сочетании с высокими дозами глюкокортикоидов у пациентов со стероид-резистентным ФСГС. Положительные результаты были достигнуты у 46% пациентов, получавших #циклоспорин\*\*, и у 33%, которые получали комбинированную терапию глюкокортикоидами и #микофенолата мофетилом\*\* к 52 неделе наблюдения (различия недостоверны). Не было также установлено различий в количестве обострений в течение 26 недель после прекращения лечения. Среди тех, кто ответил на терапию, ремиссия сохранялась на протяжении 78 недель наблюдения, при этом частота ремиссий не отличалась между группами [90]. В открытом рандомизированном пилотном исследовании, включавшем 32 пациента с ФСГС, сравнивали эффективность терапии #микофенолата мофетилом\*\* в дозе 2 г/сут в комбинации с преднизолоном 0,5 мг/кг/сут в течение 2-3 месяцев с постепенным снижением и терапию преднизолоном\*\* в высокой дозе 1 мг/кг/сут. Через 6 месяцев режим на основе #микофенолата мофетила\*\* оказался столь же эффективным, как и монотерапия высокими дозами преднизолона\*\*, но ремиссия наступала быстрее, и кумулятивная доза преднизолона\*\* была меньше в группе #микофенолата мофетила\*\* [91].

Основываясь на этих данных, рекомендуемая доза #микофенолата мофетила\*\* (750-1000 мг два раза в день в течение 6 месяцев) в комбинации с низкими дозами

глюкокортикоидов в качестве альтернативной терапии: (1) у пациентов со стероид-резистентным первичным ФСГС; (2) у пациентов, достигших частичной ремиссии в результате приема ингибиторов кальцинейрина; (3) в случае развития нефротоксичности глюкокортикоидов и ингибиторов кальцинейрина.

В некоторых наблюдательных исследованиях продемонстрирован эффект монотерапии #микофенолата мофетила\*\* без добавления глюкокортикоидов [92,93].

- Мы рекомендуем у пациентов с первичным ФСГС при частичном ответе на применение высоких доз глюкокортикоидов или ингибиторов кальцинейрина при невозможности продолжения этой терапии рассмотреть назначение циклофосамида\*\* для индукции ремиссии [94-96].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** Применение циклофосамида\*\* может рассматриваться в альтернативных схемах у пациентов с частичным ответом на лечение глюкокортикоидами или у пациентов с высоким риском нефротоксичности применения ингибиторов кальцинейрина.

- Мы рекомендуем у пациентов с первичным ФСГС, резистентным к глюкокортикоидам и ингибиторам кальциневрина, рассмотреть возможность применения #ритуксимаба\*\* для индукции ремиссии и/или снижения частоты рецидивов [97].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** По данным MA 16 наблюдательных исследований частота полных ремиссий при применении #ритуксимаба\*\* у пациентов с первичным ФСГС составила 42,9% (95% ДИ 10,8-82,3%), а частичных ремиссий – 10,7% (95% ДИ 7,0-59,2%) при средней продолжительности наблюдения 18,7±9,0 мес. Частота рецидивов у пациентов, получавших #ритуксимаб\*\*, составила 47,3% (95% ДИ 25,4-70,2%). Не было отмечено значимой разницы в частоте ремиссий и обострений при использовании различных доз суммарно 1500 мг/м<sup>2</sup> versus суммарно ≥1500 мг/м<sup>2</sup>. Режимы введения могут быть следующие: 375 мг/м<sup>2</sup> однократно; 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю, 2 введения; 375 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в неделю, 4 введения. Правила

приготовления, хранения, введения #ритуксимаба\*\* соответствуют инструкции по применению лекарственного препарата («Приложение А3», п.2).

В одном из первых исследований испанской группы авторов среди 8 леченных #ритуксимабом\*\* пациентов у 3 отмечено снижение протеинурии и улучшение функции почек только при условии введения более высокой дозы препарата, то есть дополнительно от 2 до 4 стандартных инфузий препарата (суммарно 6-8 введений) [98].

### **3.2.3 Лечение пациентов со стероид-зависимым и часто-рецидивирующим**

#### **ФСГС**

Лечение стероид-зависимого и/или часто-рецидивирующего первичного ФСГС не имеет убедительной доказательной базы и основывается, главным образом, на результатах лечения взрослых с болезнью минимальных изменений. Однако учитывая сходство этих двух болезней и предположительно общие патогенетические механизмы, мы полагаем возможность использования общих схем терапии.

- Мы рекомендуем у пациентов со стероид-зависимым и часто-рецидивирующим первичным ФСГС лечение #циклоспорином\*\* 3-5 мг/кг/сут или #такролимусом\*\* 0,05-0,1 мг/кг/сут, разделенные на 2 приема, в течение как минимум 12-24 месяцев для снижения частоты рецидивов [96].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

- Мы рекомендуем у пациентов со стероид-зависимым и часто-рецидивирующим первичным ФСГС рассмотреть возможность применения циклофосфида\*\*, 0,5-0,75 г/м<sup>2</sup>, ежемесячно, внутривенно, в течение 6 месяцев или #микофенолата мофетила\*\* 1000 мг 2 раза в день в течение года для купирования обострений и снижения частоты рецидивов [96,99,100].

**Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)**

**Комментарии:** В РКИ Rep и соавт. [96] при применении циклофосфида\*\* (0,5-0,75 г/м<sup>2</sup>) ежемесячно в течение 6 месяцев в комбинации с глюкокортикоидами у взрослых пациентов со стероид-резистентным или стероид-зависимым ФСГС частота ремиссии через 6 и 12 месяцев составила 56% и 67%. В исследовании, включавшем 29 пациентов с часто-рецидивирующим нефротическим синдромом, в том числе первичном ФСГС, начальные дозы #микофенолата мофетила\*\*

составляли 2000 мг/сут в сочетании с приемом умеренных (до 30 мг/сут) или малых доз преднизолона\*\* (10 или 5 мг/сут). Ремиссия нефротического синдрома достигнута в 27/29 случаях (93,1%). У девяти пациентов с рецидивом нефротического синдрома после снижения дозы #микофенолата мофетила\*\* был возобновлен тот же режим, что вновь привело к ремиссии у всех девяти [100].

- Мы рекомендуем у пациентов со стероид-зависимым и часто-рецидивирующим первичным ФСГС рассмотреть возможность применения #ритуксимаба\*\* для снижения частоты рецидивов [97,101].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)**

### **3.3 Лечение вторичного ФСГС и ФСГС с неизвестной причиной**

- Мы не рекомендуем назначать ИСТ у пациентов со вторичным ФСГС или ФСГС с неизвестной причиной из-за ее неэффективности и для предупреждения побочных эффектов [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** Вторичный ФСГС и ФСГС с неизвестной причиной имеют сходные клиничко-лабораторные проявления – отсутствие нефротического синдрома и медленно прогрессирующее снижение функции почек. Так как в основе развития вторичного ФСГС лежат патогенетические механизмы, не связанные с иммунными процессами (см. раздел 1.2), ИСТ в этом случае не показана. Необходимо проведение нефропротективной терапии в соответствии с основными принципами лечения ХБП. Присоединение иммуносупрессивных препаратов следует обсуждать только в случае развития нефротического синдрома; лечение в этом случае проводится по принципам терапии первичного ФСГС.

- Мы рекомендуем у пациентов с вторичным ФСГС воздействовать на основную причину его развития с целью предупреждения прогрессирования заболевания [1].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**

*Специфическая медицинская реабилитация для пациентов с ФСГС не разработана.*

- У пациентов с ФСГС мы рекомендуем проводить медицинскую реабилитацию по показаниям и в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для улучшения исходов болезни [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики**

*Методы и подходы к первичной профилактике ФСГС не разработаны.*

- У пациентов с ФСГС мы рекомендуем проводить профилактические мероприятия, направленные на профилактику осложнений дисфункции почек и ОПП, и диспансерное наблюдение в объеме, предусмотренном рекомендациями по ХБП, для улучшения исходов болезни [25].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

#### **6. Организация оказания медицинской помощи**

**Основные показания к экстренной госпитализации в стационар пациентов с ФСГС:**

- 1) Развитие или подозрение на развитие ОПП (снижение темпов диуреза  $<0,5$  мл/кг/час в течение  $>6$  часов или повышение креатинина крови  $>50\%$  от исходного за 7 дней или повышение креатинина крови на  $>26$  мкмоль/л за 48 часов);
- 2) быстро прогрессирующее снижение СКФ и/или повышение уровня креатинина крови (на  $>50\%$  в течение 3 месяцев);
- 3) водно-электролитные нарушения и ацидоз (потеря жидкости и гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, декомпенсированный);

- 4) любое из следующих осложнений, требующее экстренной терапии, включая начало диализа: нарушение функций центральной нервной системы; серозиты; декомпенсация метаболического ацидоза; гиперкалиемия; неконтролируемая гипергидратация (анасарка, отек легких) и артериальная гипертензия; тяжелая белково-энергетическая недостаточность;
- 5) резистентная к амбулаторному лечению артериальная гипертензия (включая гипертензивный криз);
- 6) впервые выявленное снижение СКФ  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

**Основные показания к выписке пациента из стационара после экстренной госпитализации пациентов с ФСГС:**

- 1) Подтвержден или исключен диагноз ОПП; при подтверждении – установлена этиология ОПП;
- 2) проведено лечение ОПП в полном объеме, завершившееся исходом (регресс, прогрессирование ХБП, ТПН);
- 3) установлена причина быстро прогрессирующего снижения СКФ и/или повышения уровня креатинина крови (на  $>50\%$  в течение 2-6 месяцев) и проведено лечение, завершившееся исходом (регресс, прогрессирование ХБП, ТПН);
- 4) проведено лечение клинически значимых осложнений дисфункции почек: водно-электролитных нарушений, нарушений кислотно-основного состояния крови: купированы или компенсированы гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболический ацидоз, метаболический алкалоз (консервативными методами или методами диализа);
- 5) снижено артериальное давление, устранены жизнеугрожающие проявления гипертензии и оптимизирована антигипертензивная терапия у пациентов ХБП С1-С5Д;
- 6) при впервые выявленном снижении СКФ  $<30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> – проведены диагностика и лечение основных осложнений дисфункции почек.

**Основные показания к плановой госпитализации в стационар:**

- 1) Первичная диагностика при подозрении на ФСГС;
- 2) у пациентов с известным диагнозом ФСГС:
  - a. нарастание протеинурии;
  - b. впервые выявленный нефротический синдром или сочетание гипоальбуминемии и протеинурии  $>3,5$  г/сутки/1,73 м<sup>2</sup>;
  - c. необходимость диагностики/дифференциальной диагностики с применением

биопсии почек или других диагностических исследований, требующих госпитализации;

- 3) формирование доступа для диализа;
- 4) на фоне беременности;
- 5) проведение ИСТ ФСГС и/или лечение ассоциированных патологических процессов;
- 6) подготовка к проведению оперативного лечения по разным показаниям.

**Основные показания к выписке пациента из стационара после плановой госпитализации:**

- 1) Подтвержден или опровергнут диагноз ФСГС, проведено лечение и первичная диагностика с применением биопсии почек или других диагностических исследований в соответствии с рекомендациями;
- 2) подтвержден или опровергнут диагноз рецидива, проведено лечение в соответствии с рекомендациями;
- 3) сформирован доступ для диализа;
- 4) ФСГС на фоне беременности – определен почечный прогноз, проведено лечение и диагностика в соответствии с рекомендациями;
- 5) проведение ИСТ – проведен цикл или госпитальная фаза иммуносупрессивной терапии, выполнена диагностика и лечение осложнений ИСТ, осуществлен контроль функционального состояния почек, проведены диагностика и лечение осложнений дисфункции почек (если таковые были выявлены);
- 6) подготовка к проведению оперативного лечения – осуществлена необходимая диагностика и коррекция осложнений ХБП, влияющих на риски оперативного вмешательства (консервативно или методами диализа).

**Принципы организации амбулаторной помощи:**

Амбулаторное ведение пациентов с ФСГС должно быть организовано в соответствии с принципами, изложенными в рекомендациях по ХБП [25].

**7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)**

Выделяют следующие факторы, которые влияют на почечную выживаемость у пациентов с ФСГС:

**Величина протеинурии.** У пациентов с нефротическим синдромом пятилетняя почечная выживаемость составляет 60-90%, 10-летняя почечная выживаемость – 30-55%.



В условиях резистентности к терапии массивная протеинурия более 10 г/сут/1,73 м<sup>2</sup> ассоциирована с прогрессированием заболевания до ТПН в течение пяти лет. Наиболее высокая почечная выживаемость (более 85% через 10 лет) отмечается у пациентов без нефротического синдрома с сохранной функцией почек [4,6,8,28].

**Нарушение функции почек.** Худшей почечной выживаемостью сопровождается нарушение функции почек [32,71,102], что чаще всего является следствием более распространенных процессов гломерулосклероза и интерстициального фиброза при более тяжелом течении заболевания или большей продолжительности болезни; чаще всего пациенты с нарушенной функцией почек имеют худший ответ на лечение.

**Морфологические данные.** Наличие интерстициального фиброза предсказывает худшую почечную выживаемость, хотя в некоторых случаях он может являться следствием вторичного ФСГС с более благоприятным прогнозом [35,102,103]. Среди морфологических вариантов ФСГС наиболее неблагоприятным в плане почечной выживаемости считают коллапсирующую нефропатию, которая клинически проявляется тяжелым нефротическим синдромом и быстрым снижением функции почек [104]. Пациенты с верхушечным вариантом ФСГС (tip lesion) имеют лучший ответ на лечение глюкокортикоидами, хотя его наличие не гарантирует это [35,105,106].

**Ответ на терапию.** Самым сильным прогностическим показателем почечной выживаемости при ФСГС является первоначальный ответ на терапию, независимо от морфологической картины [34,48,71,76]. Пациенты, у которых наблюдается частичная или полная ремиссия, имеют гораздо больше шансов на сохранение функции почек через 10 лет (примерно 80% против <50% у неответивших или нелеченных) [33,34,71,73,78].

**Прогрессирование заболевания.** Несмотря на достижение частичной ремиссии, может наблюдаться прогрессирование заболевания с ухудшением функции почек, что всегда свидетельствует о сохраняющейся активности заболевания или вторичном гемодинамическом повреждении: при повторной биопсии отмечается увеличение процента склерозированных клубочков. Прогрессированию могут способствовать генетические факторы.

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Пациенту с подозрением на ФСГС при отсутствии противопоказаний выполнена	A	1

	биопсия почки под контролем ультразвукового исследования с патолого-анатомическим исследованием биопсийного материала		
2.	Пациенту с предполагаемым диагнозом ФСГС выполнена электронная микроскопия микропрепарата тканей почки	В	3
3.	Пациенту с предполагаемым или установленным диагнозом ФСГС определены в крови показатели: протромбиновое (тромбопластиновое) время, МНО, АЧТВ, уровень фибриногена и концентрация Д-димера	А	2
4.	Пациенту ФСГС, получающему лечение #циклоспорином** или #такролимусом**, выполнено исследование уровня лекарственных препаратов в крови еженедельно в первый месяц подбора дозы препарата или при ее коррекции	А	2
5.	Пациенту с подозрением на ФСГС или подтвержденным диагнозом и нефротическим синдромом выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей, почечных вен, при отсутствии противопоказаний – компьютерная томография органов грудной полости с внутривенным болюсным контрастированием	В	3
6.	Пациенту с подтвержденным диагнозом первичного ФСГС, резистентного к иммуносупрессивной терапии, проведено генетическое исследование гена подоцина	А	1
7.	Пациенту с ФСГС в отсутствие противопоказаний назначено лечение ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента или блокаторами рецепторов ангиотензина-II	А	1
8.	Пациенту с первичным ФСГС в отсутствие противопоказаний проведено лечение глюкокортикоидами (преднизолон**, внутрь, 1 мг/кг/сут, не более 80 мг/сут)	В	3
9.	Пациенту с первичным ФСГС при наличии противопоказаний к глюкокортикоидам или осложнений от их применения назначено лечение ингибиторами кальцинейрина (#циклоспорин** или #такролимус**)	В	1
10.	Пациенту со стероид-резистентным первичным ФСГС проведено лечение ингибиторами кальцинейрина в сочетании с низкими дозами преднизолона** или без него, как минимум в течение 6 месяцев	А	1

11.	У пациента с первичным ФГС, получающего лечение #циклоспорином** или #такролимусом**, достигнут целевой уровень лекарственного препарата в крови – 100-175 нг/мл и 5-10 нг/мл, соответственно	А	2
-----	---	---	---

## Список литературы

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int, Suppl* 2012;2:139-274. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2012-GN-Guideline-English.pdf>
2. Haas M, Meehan SM, Karrison TG, Spargo BH. Changing etiologies of unexplained adult nephrotic syndrome: a comparison of renal biopsy findings from 1976-1979 and 1995-1997. *Am J Kidney Dis* 1997;30(5):621-31. doi: 10.1016/s0272-6386(97)90485-6
3. Korbet SM, Genchi RM, Borok RZ, Schwartz MM. The racial prevalence of glomerular lesions in nephrotic adults. *Am J Kidney Dis* 1996;27:647-51. doi: 10.1016/s0272-6386(96)90098-0
4. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(3):502-517. doi: 10.2215/CJN.05960616
5. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(2):76-87. doi: 10.1038/nrneph.2014.216
6. McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. Circulating permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(11):2115-21. doi: 10.2215/CJN.03800609
7. Candelier JJ, Lorenzo HK. Idiopathic nephrotic syndrome and serum permeability factors: a molecular jigsaw puzzle. *Cell Tissue Res* 2020;379(2):231-243. doi: 10.1007/s00441-019-03147-y
8. Abdi R, Dong VM, Rubel JR et al. Correlation between glomerular size and long-term renal function in patients with substantial loss of renal mass. *J Urol* 2003;170(1):42-4. doi: 10.1097/01.ju.0000069821.97385.6b
9. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries APJ et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol* 2016;12(8):453-71. doi: 10.1038/nrneph.2016.75
10. Cunningham EE, Zielesny MA, Venuto RC. Heroin-associated nephropathy. A nationwide problem. *JAMA* 1983;250(21):2935-6
11. Barri YM, Munshi NC, Sukumalchantra S et al. Podocyte injury associated glomerulopathies induced by pamidronate. *Kidney Int* 2004;65(2):634-41. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00426.x

12. Dressler D, Wright JR, Houghton JB, Kalra PA. Another case of focal segmental glomerulosclerosis in an acutely uraemic patient following interferon therapy. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(8):2049-50. doi: 10.1093/ndt/14.8.2049
13. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(1):163-72. doi: 10.1681/ASN.2009040450
14. Santella RN, Rimmer JM, MacPherson BR. Focal segmental glomerulosclerosis in patients receiving lithium carbonate. *Am J Med* 1988;84(5):951-4. doi: 10.1016/0002-9343(88)90077-0
15. Mohamed N, Goldstein J, Schiff J, John R. Collapsing glomerulopathy following anthracycline therapy. *Am J Kidney Dis* 2013;61(5):778-81. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.08.048
16. Meehan SM, Pascual M, Williams WW et al. De novo collapsing glomerulopathy in renal allografts. *Transplantation* 1998;65(9):1192-7. doi: 10.1097/00007890-199805150-00009
17. Izzedine H, Brocheriou I, Frances C. Post-transplantation proteinuria and sirolimus. *N Engl J Med* 2005;353(19):2088-9. doi: 10.1056/NEJM200511103531922.....
18. Malone AF, Phelan PJ, Hall G et al. Rare hereditary COL4A3/COL4A4 variants may be mistaken for familial focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2014;86(6):1253-9. doi: 10.1038/ki.2014.305
19. Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007;119(4):e907-19. doi: 10.1542/peds.2006-2164
20. Boyer O, Benoit G, Gribouval O et al. Mutations in INF2 are a major cause of autosomal dominant focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(2):239-45. doi: 10.1681/ASN.2010050518
21. Rivera F, López-Gómez JM, Pérez-García R, Spanish Registry of Glomerulonephritis. Clinicopathologic correlations of renal pathology in Spain. *Kidney Int* 2004;66(3):898-904. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00833.x
22. Hommos MS, De Vriese AS, Alexander MP et al. The incidence of primary vs secondary focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Mayo Clin Proc* 2017; 92(12):1772-1781. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.09.011
23. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44(5):815-25

24. Yao T, Udwan K, John R et al. Integration of Genetic Testing and Pathology for the Diagnosis of Adults with FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019;14(2):213-223. doi: 10.2215/CJN.08750718
25. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. [https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD\\_final.pdf](https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf)
26. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
27. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010;55(4):622-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337
28. D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43(2):368-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.10.024
29. De Vriese AS, Sethi S, Nath KA et al. Differentiating Primary, Genetic, and Secondary FSGS in Adults: A Clinicopathologic Approach. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29(3):759-774. doi: 10.1681/ASN.2017090958
30. Rao TKS. Renal complications in HIV disease. *Med Clin North Am* 1996;80(6):1437-51
31. Winston JA, Burns GC, Klotman PE. The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic and HIV-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1998;18(4):373-7
32. Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2002;62(6):2301-10. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00674.x
33. Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2169-77. doi: 10.1097/01.ASN.0000135051.62500.97
34. Rydel JJ, Korbet SM, Borok RZ, Schwartz MM. Focal segmental glomerular sclerosis in adults: presentation, course, and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 1995;25(4):534-42. doi: 10.1016/0272-6386(95)90120-5
35. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69(5):920-6. doi: 10.1038/sj.ki.5000160

36. Sethi S, Zand L, Nasr SH et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: clinical and kidney biopsy correlations. *Clin Kidney J* 2014; 7(6):531-7. doi: 10.1093/ckj/sfu100
37. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM et al. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001;59(4):1498-509. doi: 10.1046/j.1523-1755.2001.0590041498.x
38. Praga M, Morales E, Herrero JC et al. Absence of hypoalbuminemia despite massive proteinuria in focal segmental glomerulosclerosis secondary to hyperfiltration. *Am J Kidney Dis* 1999;33(1):52-8. doi: 10.1016/s0272-6386(99)70257-x
39. Chagnac A, Weinstein T, Herman M et al. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(6):1480-6. doi: 10.1097/01.asn.0000068462.38661.89
40. Lepori N, Zand L, Sethi S et al. Clinical and pathological phenotype of genetic causes of focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Clin Kidney J* 2018;11(2):179-190. doi: 10.1093/ckj/sfx143
41. Caridi G, Bertelli R, Carrea A et al. Prevalence, genetics, and clinical features of patients carrying podocin mutations in steroid-resistant nonfamilial focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(12):2742-6
42. Ashraf S, Kudo H, Rao J et al. Mutations in six nephrosis genes delineate a pathogenic pathway amenable to treatment. *Nat Commun* 2018;17;9(1):1960. doi: 10.1038/s41467-018-04193-w
43. Нефрология. Клинические рекомендации. По ред. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. ГОЭТАР-Медиа, 2016
44. Guruswamy Sangameswaran KD, Baradhi KM. Focal Segmental Glomerulosclerosis. 2020 Aug 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
45. Yuan YD, Gong XW, Yang YH. Meta-analysis of risk factors for recurrent pulmonary thromboembolism. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2012;92(34):2419-25
46. Leslom AN, Alrawiah ZMS, Al-Asmari AMA et al. Prevalence of pulmonary thromboembolism in nephrotic syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care* 2020;9(2):497-501. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc\_1076\_19
47. Li SJ, Tu YM, Zhou CS, Zhang LH, Liu ZH. Risk factors of venous thromboembolism in focal segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(2):212-7. doi: 10.1007/s10157-015-1149-4

48. Cattran DC, Appel GB, Hebert LA et al. A randomized trial of cyclosporine in patients with steroidresistant focal segmental glomerulosclerosis. North America Nephrotic Syndrome Study Group. *Kidney Int* 1999;56(6):2220-6. doi: 10.1046/j.1523-1755.1999.00778.x
49. Ramachandran R, Kumar V, Rathi M et al. Tacrolimus therapy in adult-onset steroid-resistant nephrotic syndrome due to a focal segmental glomerulosclerosis single-center experience. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(10):1918-24. doi: 10.1093/ndt/gfu097
50. Meyrier A, Noel LH, Auriche P, Callard P. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. Collaborative Group of the Societe de Nephrologie. *Kidney Int* 1994;45(5):1446-56. doi: 10.1038/ki.1994.189
51. Meyrier A, Condamin MC, Broneer D. Treatment of adult idiopathic nephrotic syndrome with cyclosporin A: minimal-change disease and focal-segmental glomerulosclerosis. Collaborative Group of the French Society of Nephrology. *Clin Nephrol* 1991;35 Suppl 1:S37-42
52. Ghiggeri GM, Catarsi P, Scolari F et al. Cyclosporine in patients with steroid-resistant nephrotic syndrome: an open-label, nonrandomized, retrospective study. *Clin Ther* 2004;26(9):1411-8. doi: 10.1016/j.clinthera.2004.09.012
53. Segarra A, Vila J, Pou L et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporinresistant or -dependent idiopathic focal glomerulosclerosis: a preliminary uncontrolled study with prospective follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4):655-62. doi: 10.1093/ndt/17.4.655
54. Ramachandran R, Kumar V, Rathi M et al. Tacrolimus therapy in adult-onset steroid-resistant nephrotic syndrome due to a focal segmental glomerulosclerosis single-center experience. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(10):1918-24. doi: 10.1093/ndt/gfu097
55. Gulati F, Sinha F, Gupta F et al. Treatment with tacrolimus and prednisolone is preferable to intravenous cyclophosphamide as the initial therapy for children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Kidney International* 2012;82:1130-1135. doi:10.1038/ki.2012.238
56. Gyamlani G, Molnar MZ, Lu JL et al. Association of serum albumin level and venous thromboembolic events in a large cohort of patients with nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2017;32(1):157-164. doi: 10.1093/ndt/gfw227
57. Laurin LP, Nachman PH, Foster BJ. Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of the



- Literature. *Can J Kidney Health Dis* 2017;4:2054358117692559. doi: 10.1177/2054358117692559
58. Chiou Y-Y, Lee Y-C, Chen M-J. Cyclosporine-based immunosuppressive therapy for patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2017;33(8):1389-1399. doi: 10.1080/03007995.2017.1322567
  59. Sprangers B, Meijers B, Appel G. FSGS: Diagnosis and Diagnostic Work-Up. *Biomed Res Int* 2016;4632768. doi: 10.1155/2016/4632768
  60. Thomas DB. Focal segmental glomerulosclerosis: a morphologic diagnosis in evolution. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133(2):217-23
  61. Fuiano G, Comi N, Magri P et al. Serial morphometric analysis of sclerotic lesions in primary "focal" segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 1996;7(1):49-55
  62. Schwartz MM, Korbet SM. Primary focal segmental glomerulosclerosis: pathology, histological variants, and pathogenesis. *Am J Kidney Dis* 1993;22(6):874-83
  63. Sadowski CE, Lovric S, Ashraf S et al. A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(6):1279-89. doi: 10.1681/ASN.2014050489
  64. Lu L, Wan H, Yin Y et al. The p.R229Q variant of the NPHS2 (podocin) gene in focal segmental glomerulosclerosis and steroid-resistant nephrotic syndrome: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2014;46(7):1383-93. doi: 10.1007/s11255-014-0676-3
  65. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(11):1769-76. doi: 10.1681/ASN.2012040389
  66. Xie X, Liu Y, Perkovic V et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* 2016;67(5):728-741
  67. Geng DF, Sun WF, Yang L et al. Antiproteinuric effect of angiotensin receptor blockers in normotensive patients with proteinuria: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2014;15(1):44-51. doi: 10.1177/1470320312474054
  68. Medjeral-Thomas N, Ziaj S, Condon M et al. Retrospective analysis of a novel regimen for the prevention of venous thromboembolism in nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(3):478-83. doi: 10.2215/CJN.07190713
  69. Ha JT, Neuen BL, Cheng LP et al. Benefits and Harms of Oral Anticoagulant Therapy in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019;171(3):181-189. doi: 10.7326/M19-0087

70. Chen HY, Ou SH, Huang CW et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin in Patients with Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Drug Investig* 2021;41(4):341-351. doi: 10.1007/s40261-021-01016-7
71. Troyanov S, Wall CA, Miller JA et al. Focal and Segmental Glomerulosclerosis: Definition and Relevance of a Partial Remission. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1061-8. doi: 10.1681/ASN.2004070593
72. Goumenos DS, Tsagalis G, El Nahas AM et al. Immunosuppressive treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a five-year follow-up study. *Nephron Clin Pract* 2006;104(2):c75-82. doi: 10.1159/000093993
73. Pei Y, Cattran D, Delmore T et al. Evidence suggesting under-treatment in adults with idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. Regional Glomerulonephritis Registry Study. *Am J Med* 1987;82(5):938-44. doi: 10.1016/0002-9343(87)90155-0
74. Schwartz MM, Evans J, Bain R, Korbet SM. Focal segmental glomerulosclerosis: prognostic implications of the cellular lesion. *J Am Soc Nephrol* 1999;10(9):1900-7
75. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Primary focal segmental glomerulosclerosis: clinical course and response to therapy. *Am J Kidney Dis* 1994;23(6):773-83. doi: 10.1016/s0272-6386(12)80128-4
76. Ponticelli C, Villa M, Banfi G et al. Can prolonged treatment improve the prognosis in adults with focal segmental glomerulosclerosis? *Am J Kidney Dis* 1999;34(4):618-625
77. Cattran DC, Rao P. Long-term outcome in children and adults with classic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1998;32(1):72-9
78. Banfi G, Moriggi M, Sabadini E et al. The impact of prolonged immunosuppression on the outcome of idiopathic focal-segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome in adults. A collaborative retrospective study. *Clin Nephrol* 1991;36(2):53-9
79. Pokhariyal S, Gulati S, Prasad N et al. Duration of optimal therapy for idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *J Nephrol* 2003;16(5):691-6
80. Braun N, Schmutzler F, Lange C et al. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2008(3):CD003233. doi: 10.1002/14651858.CD003233.pub2
81. Chávez-Mendoza CA, Niño-Cruz JA, Correa-Rotter R et al. Calcineurin Inhibitors With Reduced-Dose Steroids as First-Line Therapy for Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Kidney Int Rep* 2018;4(1):40-47. doi: 10.1016/j.ekir.2018.08.010

82. Duncan N, Dhaygude A, Owen J et al. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(12):3062-7. doi: 10.1093/ndt/gfh536
83. Jiang X, Shen W, Xu X et al. Immunosuppressive therapy for steroid-resistant nephrotic syndrome: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled studies. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(3):562-569. doi: 10.1007/s10157-017-1484-8
84. Li HY, Zhang X, Zhou T et al. Efficacy and safety of cyclosporine a for patients with steroid-resistant nephrotic syndrome: a meta-analysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):384. doi: 10.1186/s12882-019-1575-8
85. Ponticelli C, Rizzoni G, Edefonti A et al. A randomized trial of cyclosporine in steroid-resistant idiopathic nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1993;43:1377-1384
86. Bhaumik SK, Majumdar A, Barman SC. Comparison of pulse methylprednisolone vs cyclosporin based therapy in steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis [abstract]. *Indian Journal of Nephrology* 2002;12
87. Heering P, Braun N, Mulleijans R et al. Cyclosporine A and chlorambucil in the treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2004;43(1):10-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.09.027
88. El-Husseini A, El-Basuony F, Mahmoud I et al. Long-term effects of cyclosporine in children with idiopathic nephrotic syndrome: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2433-2438
89. Ponticelli C, Edefonti A, Ghio L et al. Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroiddependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:1326-1332
90. Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ et al. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. *Kidney Int* 2011;80(8):868-78. doi: 10.1038/ki.2011.195
91. Nayagam LS, Ganguli A, Rathi M et al. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2008;23(6):1926-1930. doi: 10.1093/ndt/gfm538
92. Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002;61(3):1098-114. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00214.x
93. Cattran DC, Wang MM, Appel G et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 2004;62(6):405-11. doi: 10.5414/cnp62405

94. Geary DF, Farine M, Thorner P, Baumal R. Response to cyclophosphamide in steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis: a reappraisal. *Clinical Nephrology* 1984;22(3):109-113
95. Martinelli R, Pereira LJ, Silva OMM et al. Cyclophosphamide in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Braz J Med Biol Res* 2004;37(9):1365-72. doi: 10.1590/s0100-879x2004000900011
96. Ren H, Shen P, Li X et al. Tacrolimus versus cyclophosphamide in steroid-dependent or steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis: a randomized controlled trial. *Am J Nephrol*. 2013;37(1):84-90
97. Hansrivijit P, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ghahramani N. Rituximab therapy for focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2020;21(1):134. doi: 10.1186/s12882-020-01797-7
98. Fernandez-Fresnedo G, Segarra A, González E et al. Rituximab treatment of adult patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(8):1317-23. doi: 10.2215/CJN.00570109
99. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines – application to the individual patient. *Kidney Int* 2012;82(8):840-856
100. Sandoval D, Poveda R, Draibe J et al. Efficacy of mycophenolate treatment in adults with steroid-dependent/frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Kidney J* 2017;10(5):632-638
101. Cheng X et al. Efficacy and safety of rituximab in adult frequent-relapsing or steroid-dependent minimal change disease or focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Kidney Journal* 2021;14(4):1042-1054
102. Chitalia VC, Wells JE, Robson RA et al. Predicting renal survival in primary focal glomerulosclerosis from the time of presentation. *Kidney Int* 1999;56(6):2236-42
103. Wehrmann M, Bohle A, Held H et al. Long-term prognosis of focal sclerosing glomerulonephritis. An analysis of 250 cases with particular regard to tubulointerstitial changes. *Clin Nephrol* 1990;33(3):115-122
104. Laurin LP, Gasim AM, Derebail VK et al. Renal Survival in Patients with Collapsing Compared with Not Otherwise Specified FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(10):1752-1759

105. Deegens JK, Assmann KJ, Steenbergen EJ et al. Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a favourable prognosis in untreated patients? *Neth J Med* 2005;63(10):393-8
106. Beaman M, Howie AJ, Hardwicke J et al. The glomerular tip lesion: a steroid responsive nephrotic syndrome. *Clin Nephrol* 1987;27(5):217-21

## Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. Бобкова И.Н. – д.м.н., проф., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Член Ассоциации нефрологов.
2. Ватазин А.В. – д.м.н., проф., руководитель хирургического отделения трансплантации почки, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва. Главный внештатный специалист нефролог Минздрава РФ по ЦФО. Президент Ассоциации нефрологов. Заслуженный врач РФ. Заслуженный деятель науки РФ.
3. Добронравов В.А. (председатель рабочей группы) – д.м.н., проф., зам. директора научно-исследовательского института нефрологии по научной работе, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Правления Ассоциации нефрологов.
4. Карунная А.В. (секретарь рабочей группы) – врач-нефролог отделения хронического гемодиализа клиники научно-исследовательского института нефрологии, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Ассоциации нефрологов.
5. Смирнов А.В. – д.м.н., проф., директор научно-клинического исследовательского центра, директор научно-исследовательского института нефрологии, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с клиникой, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург. Член Правления Ассоциации нефрологов.
6. Чеботарева Н.В. – д.м.н., кафедра внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский

университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва. Член  
Ассоциации нефрологов.

Конфликт интересов: отсутствует

## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

В качестве основы для разработки клинических рекомендаций по ФСГС были использованы рекомендации «Фокально-сегментарный гломерулосклероз» 2013 г., международные рекомендации по проблеме. Процесс подготовки рекомендаций состоял из следующих этапов: выбор руководителя, членов рабочей группы (РГ) и секретариата; определение в ходе дискуссий наиболее важных для реальной клинической практики областей, которые должны покрывать рекомендации; определение частных вопросов для исследования и формулировки рекомендаций; разработки приемов поиска доказательной базы; формирование окончательного перечня рекомендаций и его структуры. Указания, представленные в настоящих рекомендациях, основаны на выполненном членами группы анализе исследований в нефрологии и смежных областях медицины, их систематических обзоров и МА, опубликованных до марта 2021.

Члены РГ стремились, чтобы каждая рекомендация базировалась на максимально возможных уровнях достоверности и убедительности рекомендаций. Тем не менее, РГ сочла необходимым оставить ряд рекомендаций, формально имеющих низкий уровень доказательности или основанных на экспертной оценке, с учетом многолетнего опыта ведения пациентов соответствующего профиля и того, что эти рекомендации могут иметь существенное значение для практической работы.

Для оценки качества и силы рекомендации использовали уровни достоверности доказательств и убедительности рекомендаций (табл.1-3).

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врач-нефролог.
2. Врач-терапевт.
3. Врач-терапевт участковый.
4. Врач общей практики (семейный врач).

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

<b>УДД</b>	<b>Расшифровка</b>
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа



3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

**1. Побочное действие глюкокортикоидов**

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависит от длительности применения, величины используемой дозы, соблюдения циркадного ритма назначения препарата.

При применении препаратов могут отмечаться следующие побочные эффекты:

- *со стороны эндокринной системы*: снижение толерантности к глюкозе, стероидный сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета, угнетение функции надпочечников, синдром Иценко-Кушинга;
- *со стороны пищеварительной системы*: тошнота, рвота, стероидная язва желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный эзофагит, желудочно-кишечные кровотечения, повышение или снижение аппетита;
- *со стороны кожных покровов и слизистых оболочек*: замедленное заживление ран, петехии, гипер- или гипопигментация кожи, угри, стрии, склонность к развитию пиодермии и кандидозов;
- *со стороны опорно-двигательного аппарата*: остеопороз, стероидная миопатия, снижение мышечной массы;
- *обусловленные минералокортикоидной активностью*: задержка жидкости и натрия в организме, гипернатриемия, гипокалиемический синдром.

*Полный перечень представлен в инструкции по применению лекарственного препарата (см. Государственный реестр лекарственных средств, <http://grls.rosminzdrav.ru>).*

**2. Правила приготовления и хранения лекарственного препарата ритуксимаб**

Необходимое количество препарата набирают в асептических условиях и разводят до расчетной концентрации (1-4 мг/мл) в инфузионном флаконе (пакете) с 0,9% раствором хлорида натрия для инфузий или 5% раствором декстрозы (растворы должны быть стерильными и апиrogenными). Для

перемешивания аккуратно переворачивают флакон (пакет) во избежание пенообразования. Перед введением необходимо осмотреть раствор на предмет отсутствия посторонних примесей или изменения окраски.

Приготовленный инфузионный раствор физически и химически стабилен в течение 12 часов при комнатной температуре или в течение 24 часов при температуре от 2 до 8°C.

**Препарат вводят только внутривенно капельно, через отдельный катетер! Вводить препарат внутривенно струйно или болюсно нельзя!**

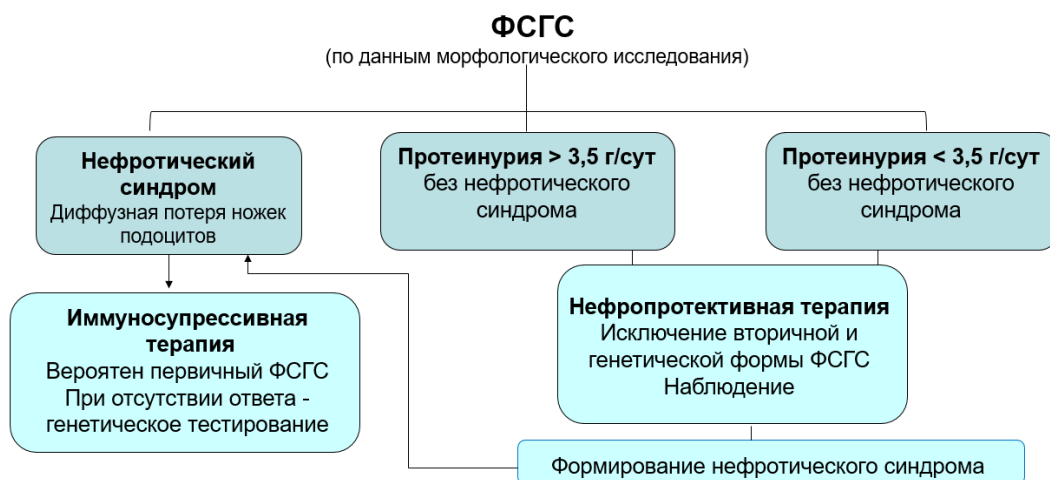
Рекомендуемая начальная скорость первой инфузии 50 мг/час; после первых 30 мин скорость можно увеличивать на 50 мг/час каждые 30 мин, доводя до максимальной скорости 400 мг/час.

Последующие инфузии можно начинать со скорости 100 мг/час и увеличивать ее на 100 мг/час каждые 30 мин до максимальной скорости 400 мг/час.

*Детально информация представлена в инструкции по применению лекарственного препарата (см. Государственный реестр лекарственных средств, <http://grls.rosminzdrav.ru>).*

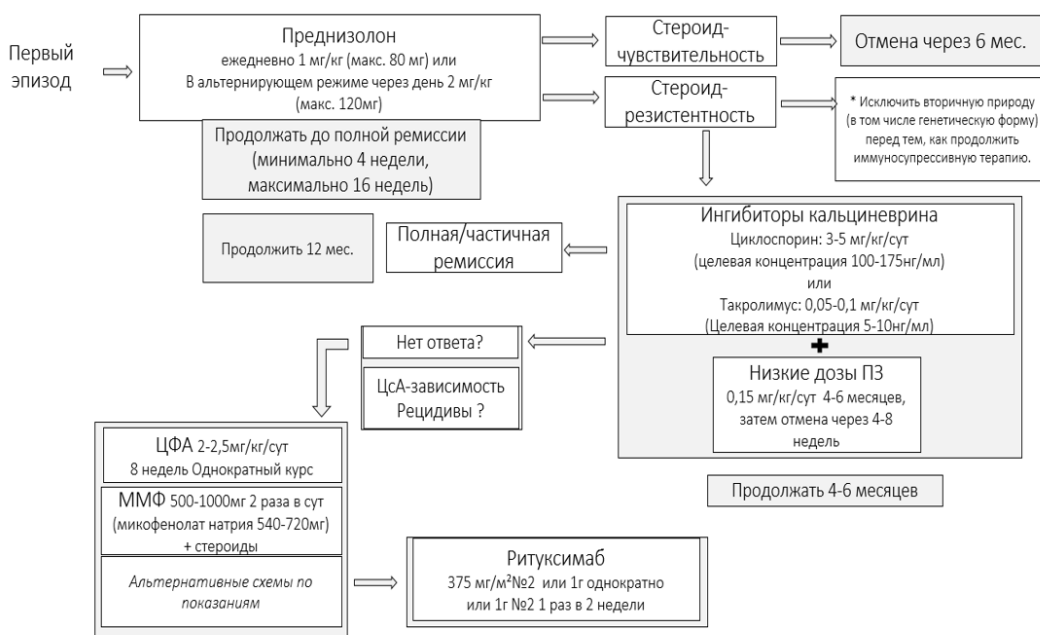
## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

### 1. Общие подходы к лечению ФСГС



*KDIGO clinical practice guideline on glomerular diseases public review 2020*  
*KDIGO clinical practice guideline on glomerular diseases 2012*

### 2. Алгоритм лечения ФСГС



Примечание: ПЗ – преднизолон\*\*; ЦсА – #циклоспорин\*\*; ЦФА – циклофосфамид\*\*; ММФ – #микофенолата мофетил\*\*.

## Приложение В. Информация для пациента

Фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) является одной из причин нефротического синдрома. Причина первичного ФСГС неизвестна. ФСГС может быть вторичным (например, при некоторых других заболеваниях, приеме отдельных лекарств и пр. (табл. 1, раздел 1.2)), а также – развиваться в результате генетического дефекта.

Основным симптомом нефротического синдрома, с которым пациенты обращаются за медицинской помощью, как правило, являются отеки. Повышенная потеря белка с мочой может приводить к появлению «пенистой» мочи. Болезнь сопровождается постепенным снижением функции почек.

Диагностика должна включать целый ряд вмешательств, направленных на: а) подтверждение диагноза болезни; б) уточнение степени повреждения почек; в) выявление других заболеваний, которые способствуют развитию и прогрессированию ФСГС.

Единственным способом подтверждения диагноза ФСГС, оценки прогноза заболевания, выбора оптимального лечения является выполнение биопсии почки и проведение специальных микроскопических исследований образца почек.

Пациенты с небольшой потерей белка с мочой и сохранной функцией почек, как правило, имеют более благоприятный прогноз.

Лечение ФСГС должно быть проведено под контролем врача-нефролога. Перед началом лечения врача-нефрологу и пациенту следует обсудить предложенное лечение, чтобы четко понимать ожидаемую пользу от него и знать вероятные побочные эффекты.

Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

**Расчет СКФ по формуле СКD-Epidemiology Collaboration 2009 [26,27]**

$СКФ = 141 * \min \left( \frac{\text{Креатинин в сыворотке крови}}{\text{каппа}}, 1 \right) * \alpha * \max \left( \frac{\text{Креатинин в сыворотке крови}}{\text{каппа}}, 1 \right) * 1.209 * 0.993^{\text{Возраст}} * \text{Пол} * \text{Раса}$ ,

для женщин используются следующие значения:

пол = 1.018; альфа = - 0.329; каппа = 0.7;

для мужчин используются следующие значения: пол = 1; альфа = - 0.411; каппа = 0.9;

для представителей негроидной расы: коэффициент «раса» = 1.159.

**Калькулятор СКФ:**

[https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr\\_calculator](https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr_calculator)