

Эффективность безглютеновой диеты у пациентов с IgA-нефропатией

М. Е. Манцаева¹, ORCID: 0000-0002-3787-1147, MariyaMantsaeva@yandex.ru

А. Г. Борисов¹⁻³, ORCID: 0000-0001-7063-6563, bag22@rambler.ru

М. А. Смирнова¹, ORCID: 0000-0001-7210-6363, smirnovama@bk.ru

А. А. Стремоухов¹, ORCID: 0000-0002-4393-3543, astremo@bk.ru

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38

² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Городская поликлиника № 66 Департамента здравоохранения Москвы; 111672, Россия, Москва, ул. Салтыковская, 11б

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3

Резюме. Цель настоящего исследования состояла в оценке эффективности безглютеновой диеты у пациентов с IgA-нефропатией. В исследование включены 65 пациентов с морфологически верифицированной IgA-нефропатией от 18 до 63 лет, находившихся на стационарном лечении в Главном военном клиническом госпитале им. акад. Н. Н. Бурденко с 2020 по 2022 г. В качестве скринингового метода определения нарушения обмена глютена были использованы иммунологические маркеры: антитела IgA к тканевой трансглутаминазе и антитела IgA к деамидированным пептидам глиаина в крови. В зависимости от уровня антител больные были разделены на две группы: первая – с превышающим референтные значения и вторая – без превышения или с отсутствием антител. Пациентам назначалась нефропротективная терапия согласно клиническим рекомендациям, кроме того, всем в 1-й группе и пациентам 2-й группы с уровнем протеинурии > 0,5 г/сут и/или дореферентными значениями антител в крови дополнительно назначали безглютеновую диету сроком не менее чем 6 месяцев. На фоне проводимого лечения с использованием безглютеновой диеты в 1-й группе отмечено снижение суточной протеинурии у 66,7% пациентов и эритроцитурии – у 77,8%, имеется тенденция к снижению уровня креатинина в сыворотке крови, что свидетельствует о нефропротективном действии безглютеновой диеты. Выраженность эритроцитурии на фоне безглютеновой диеты также уменьшилась у 76,2% пациентов из 2-й группы. Частота контролируемой артериальной гипертензии возросла до 90% у пациентов обеих групп. Таким образом, введение безглютеновой диеты в рацион пациентов с IgA-нефропатией оправданно, так как это расширяет возможности нефропротективной терапии.

Ключевые слова: мезангиопролиферативный гломерулонефрит, IgA-нефропатия, болезнь Берже, глютен, безглютеновая диета, целиакия.

Для цитирования: Манцаева М. Е., Борисов А. Г., Смирнова М. А., Стремоухов А. А. Эффективность безглютеновой диеты у пациентов с IgA-нефропатией // Лечащий Врач. 2023; 3 (26): 43-47. DOI: 10.51793/OS.2023.26.3.007

The effectiveness of a gluten-free diet in patients with IgA nephropathy

Mariya E. Mantsaeva¹, ORCID: 0000-0002-3787-1147, MariyaMantsaeva@yandex.ru

Alexey G. Borisov¹⁻³, ORCID: 0000-0001-7063-6563, bag22@rambler.ru

Margarita A. Smirnova¹, ORCID: 0000-0001-7210-6363, smirnovama@bk.ru

Anatoly A. Stremoukhov¹, ORCID: 0000-0002-4393-3543, astremo@bk.ru

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia

² State Budgetary Healthcare Institution City Polyclinic No. 66 of the Moscow Department of Healthcare; 11 b, Saltykovskaya str., Moscow, 111672, Russia

³ Federal State Budgetary Institution The Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospital Square, Moscow, 105094, Russia

Abstract. The aimed of this study was to evaluate the effectiveness of a gluten-free diet in patients with IgA nephropathy (IGAN). The study included 65 patients with morphologically verified IGAN aged from 18 to 63 years who were on inpatient treatment at the Main

Military Clinical Hospital named after academical N. N. Burdenko from 2020 to 2022. Immunological markers were used as a screening method for determining gluten metabolism disorders: IgA antibodies to tissue transglutaminase and IgA antibodies to deamidated gliadin peptides in the blood. Depending on the level of antibodies, the patients were divided into two groups: group 1 – patients with antibody levels exceeding the reference values and group 2 – patients whose antibody levels did not exceed the reference values, or there were no antibodies at all. Patients were prescribed nephroprotective therapy according to clinical recommendations, in addition, all in group 1 and group 2 patients with proteinuria levels > 0.5 g/day and/or pre-reference values of antibodies in the blood were additionally prescribed a gluten-free diet for at least 6 months. Against the background of the treatment with the use of gluten-free diet in group 1 patients, a decrease in daily proteinuria was noted in 66.7% of patients and erythrocyturia in 77.8% of patients, there is a tendency to decrease the level of creatinine in the blood serum, which indicates the nephroprotective effect of gluten-free diet. The severity of erythrocyturia against the background of HD also decreased in 76.2% of patients from group 2. The frequency of controlled arterial hypertension increased to 90% in patients of both groups. Thus, the introduction of gluten-free diet into the diet of patients with IGAN is justified, as it expands the possibilities of nephroprotective therapy.

Keywords: mesangioproliferative glomerulonephritis, IgA nephropathy, Berger's disease, gluten, gluten-free diet, celiac disease.

For citation: Mantsaeva M. E., Borisov A. G., Smirnova M. A., Stremoukhov A. A. The effectiveness of a gluten-free diet in patients with IgA nephropathy // *Lechaschi Vrach.* 2023; 3 (26): 43-47. DOI: 10.51793/OS.2023.26.3.007

IgA-нефропатия (ИГАН) – наиболее распространенная форма хронического гломерулонефрита во всем мире и одна из ведущих причин хронической болезни почек (ХБП), а также терминальной почечной недостаточности [1]. Морфологически ИГАН характеризуется мезангиопролиферативным воспалением с отложением IgA-содержащих иммунных комплексов в почечной ткани. Основным диагностическим критерием ИГАН служит выявление депозитов IgA в клубочках почек в качестве доминантной и ко-доминантной экспрессии по отношению к другим иммуноглобулинам при оценке иммуногистологии [2].

Механизмы, инициирующие отложения IgA в мезангии, до конца не изучены, в связи с этим в настоящее время специфического (этиотропного) лечения первичной ИГАН не существует. Лечение пациентов с ИГАН направлено на предупреждение прогрессирования заболевания, что, в свою очередь, помогает отсрочить начало заместительной почечной терапии. С момента первого описания ИГАН возник большой интерес к выяснению патогенетических связей между гломерулярным поражением и состоянием иммунной системы слизистых оболочек [3]. В первую очередь это связано с тем, что эпизоды синфарингитной гематурии могут указывать на увеличение инфекционной нагрузки на слизистые оболочки и ассоциированную с ними лимфоидную ткань – MALT-систему, где, как известно, преимущественно В-лимфоцитами секретируется полимерный IgA.

Интерес к энтероренальной оси и ее роли в патогенезе ИГАН существует давно [3]. По данным литературы, ИГАН ассоциируется с заболеваниями, которые характеризуются клинически очевидным или субклиническим поражением кишечника вследствие повышения проницаемости кишечной стенки. Особый интерес вызывает ассоциация ИГАН и целиакии (ЦК). Учитывая, что данная ассоциация неоднократно подтверждалась научными исследованиями как на экспериментальном, так и на клиническом уровнях, ученые продолжают изучать возможную специфическую роль глютена не только в патогенезе формирования ЦК, но и в развитии и/или усугублении ИГАН у пациентов без явных клинических признаков кишечной патологии.

Цель нашего исследования состояла в оценке эффективности безглютеновой диеты у пациентов с ИГАН.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе нефрологического отделения Главного военного клинического госпиталя им. акад. Н. Н. Бурденко с 2020 по 2022 г. В исследование включены 65 пациентов с морфологически подтвержденной ИГАН. Диагноз ИГАН был установлен на основании световой и иммунофлуоресцентной микроскопии почечной ткани, полученной путем прижизненной пункционной биопсии почек. Всем пациентам было выполнено клиническое обследование, включающее сбор анамнеза и жалоб, общеклинические анализы крови и мочи, определение суточной протеинурии. В сыворотке крови оценены концентрации общего белка, альбумина, аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, IgA. Произведен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ. Выполнено ультразвуковое исследование (УЗИ) почек для оценки их размеров, исключения аномалии развития и нефролитиаза. Измерение артериального давления (АД) выполнялось стандартным методом. АД расценивалось как контролируемая и неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ) на фоне стандартной гипотензивной терапии.

Для выявления нарушения обмена глютена проведено скрининговое определение уровня антител (АТ) IgA к тканевой трансклутаминазе (АТ IgA к ТТГ) и деамидированным пептидам глиаина (АТ IgA к ДПГ) в крови у пациентов разного пола и возраста, находившихся на стационарном лечении. По результатам обследования сформированы две группы больных с уровнем АТ, превышающем (1-я) и не превышающем (2-я) референтные значения. Во 2-ю группу также включили пациентов без АТ IgA к ТТГ и ДПГ. Референтный интервал для АТ IgA к ТТГ составил < 20 отн. ед./мл, к ДПГ – < 25 отн. ед./мл.

Определение уровня АТ IgA к ТТГ и ДПГ проводилось с помощью наборов для иммуноферментного анализа «ELISA» производства Euroimmun (Германия) с расчетом относительных единиц/мл в исследуемом образце. Пациентам обеих групп была рекомендована безглютеновая диета (БГД) сроком не менее 6 месяцев в сочетании с нефропротективной терапией, назначавшейся по показаниям. Эффективность БГД оценивалась по следующим показателям: белок мочи

из разовой порции (г/л), выраженность эритроцитурии (число эритроцитов в поле зрения; п/зр), белок из суточной мочи (г/сут), креатинин крови (мкмоль/л), СКФ, рассчитанная по формуле CKD-EPI (мл/мин/1,73 м²). АД оценивали по принципу контролируемой и неконтролируемой АГ в начале исследования и через 6 месяцев после включения диетических рекомендаций.

Статистический анализ полученных данных проводили при помощи пакета прикладной статистической программы SPSS Statistics 26.0 (IBM, США). Применяли стандартные методы описательной статистики. Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и стандартном отклонении ($M \pm SD$); при асимметричном — по медиане и квартилям Me [Q1-Q3]. При сравнении количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального в двух связанных группах, использовали критерий Уилкоксона. Нулевую статистическую гипотезу об отсутствии различий и связей отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

Среди обследуемых пациентов оказались 61 (93,8%) мужчина и 4 (6,2%) женщины. Средний возраст мужчин составил $39,0 \pm 8,2$, женщин — $34,7 \pm 9,7$ года. Длительность основного заболевания на момент включения в исследование составила $55,98 [40,67-71,28]$ мес. 57 человек (85,1%) в качестве основной терапии получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/сартаны в терапевтических дозах, 8 человек (11,9%) лекарственную терапию не принимали. Полученные результаты серологической диагностики позволили сформировать две группы: в 1-й ($n = 13$) уровень АТ IgA к ТТГ и ДПГ превышал референтные значения, а во 2-й ($n = 52$) — нет или же эти значения были нулевыми. Оценить эффективность БГД удалось у 9 человек из 1-й группы. За период наблюдения у 2 пациентов отмечено прогрессирование ХБП до терминальной почечной недостаточности (СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²), что потребовало исключить их из второго этапа исследования. Еще у 2 пациентов не удалось оценить эффективность БГД в связи с недостаточным сроком наблюдения

(менее 6 мес) Пациентам 2-й группы также была рекомендована БГД. Диетические ограничения касались больных с суточной потерей белка $> 0,5$ г/сут и/или уровнем АТ в диапазоне дореферентных значений, таким образом, оценить эффективность БГД во 2-й группе удалось у 21 у пациента. Результаты сравнительного наблюдения отражены в табл. 1 и 2.

По наличию контроля АД в результате введения в рацион БГД частота контролируемой АГ возросла до 90% у пациентов обеих групп.

Обсуждение

В результате присоединения БГД к проводимой стандартной терапии у пациентов с выявленными нарушениями обмена глютена отмечается снижение лабораторной активности ИГАН в виде уменьшения суточной протеинурии у 66,7% и эритроцитурии у 77,8% пациентов, имеется тенденция к снижению уровня креатинина в сыворотке крови, что может косвенно свидетельствовать о нефропротективном действии БГД. Выраженность эритроцитурии на фоне БГД статистически значимо снизилась у 76,2% пациентов 2-й группы. В результате включения в рацион питания БГД увеличилось число пациентов с контролируемой АГ. Полученные данные подтверждаются немногочисленными исследованиями в области изучения энтероренальной оси, как на экспериментальном, так и на клиническом уровнях. Так, Papista с соавт. (2015) оценивали модель ИГАН на двойных трансгенных мышах $\alpha 1\text{KI-CD89Tg}$, экспрессирующих человеческие IgA1 и CD89 — растворимую форму рецептора IgA. Для развития чувствительности к глютену мыши на протяжении трех поколений получали БГД, а затем в течение 30 дней — богатую глютену пищу.

На фоне безглютеновой диеты отмечалось уменьшение отложения IgA1 в мезангиальном матриксе, воспалительно-клеточной инфильтрации в клубочках, снижение уровня комплекса IgA1-sCD89 в сыворотке крови и почечных биоптатах, а также снижение уровня гематурии. Содержащая глютен пища вызывала усиление секреции IgA1 в кишечнике, воспаление, атрофию ворсин и увеличение уровня антигладиевых антител в сыворотке крови, который коррели-

Таблица 1

Эффективность БГД у пациентов 1-й группы [таблица составлена авторами] / The effectiveness of a gluten-free diet in patients of the first group [table compiled by the authors]

Показатель Me [IQR]	Этапы наблюдения		p
	До назначения БГД	После соблюдения БГД	
Белок мочи (г/л)	1,32 (0,45-1,75)	0,6 (0,25-1,5)	0,40
Эритроциты в моче (в поле зрения)	20,0 (10,0-27,0)	7,0 (2,5-15,0)	0,018*
Белок мочи (г/сут)	2,2 (0,35-2,65)	1,1 (0,15-1,8)	0,028*
Креатинин крови (мкмоль/л)	90,0 (82,0-105,0)	87,0 (78,0-91,5)	0,075
СКФ по CKD-EPI (мл/мин/1,73 м ²)	93,0 (74,0-102,0)	92,0 (81,0-115,5)	0,173

Примечание. * Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2

Эффективность БГД у пациентов 2-й группы [таблица составлена авторами] / The effectiveness of a gluten-free diet in patients of the second group [table compiled by the authors]

Показатель Me [IQR]	Этапы наблюдения		p
	До назначения БГД	После соблюдения БГД	
Белок мочи (г/л)	0,6 (0,42-1,0)	0,6 (0,22-1,32)	0,94
Эритроциты в моче (в поле зрения)	15 (10,0-20,75)	9 (6,25-10,0)	0,005*
Белок мочи (г/сут)	0,7 (0,58-1,65)	0,85 (0,40-1,78)	0,44
Креатинин крови (мкмоль/л)	105,0 (95,25-156,5)	104,0 (90,25-167,25)	0,23
СКФ по CKD-EPI (мл/мин/1,73 м ²)	71,0 (46,05-82,7)	73,5 (53,25-94,25)	0,107

Примечание. * Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

ровал с протеинурией у мышей. Более того, раннее лечение гуманизированных мышей, заключавшееся в назначении БГД, предотвращало отложение депозитов IgA1 в мезангии и появление гематурии.

Таким образом, взаимодействие глиадин-CD89 может ускорять развитие ИГАН за счет индукции формирования комплекса IgA1-sCD89 и иммунного ответа слизистых оболочек. Полученные данные свидетельствуют о том, что безглютеновая диета может приводить к обратному развитию IgA-нефропатии, снижать гематурию и протеинурию у мышей линии $\alpha 1\text{KI-CD89Tg}$ [4]. R. Corro и соавт. (2015) провели пилотное неконтролируемое исследование на небольшой выборке пациентов с ИГАН, которая протекала с персистирующей гематурией и протеинурией без явных клинических признаков целиакии. Все пациенты были переведены на БГД не менее чем на 6 месяцев. В результате соблюдения БГД отмечалось уменьшение циркулирующих иммунных комплексов IgA, протеинурии и микрогематурии. Однако влияния на скорость клубочковой фильтрации отмечено не было [5].

Также опубликованы отдельные сообщения, результаты которых демонстрируют улучшение течения нефропатии после введения в рацион безглютеновой диеты [6-8]. Особое внимание сосредоточено на данном клиническом случае. R. Costa и соавт. (2018) показали связь между ЦК и ИГАН с точки зрения иммуноопосредованного глютен-индуцированного патогенеза при отсутствии атрофии ворсин слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК) и серологических маркеров в крови [9].

Мужчина, 39 лет, обратился за медицинской помощью в связи с обострением хронического заболевания. В анамнезе — муковисцидоз, ассоциированный с сахарным диабетом. При обследовании обращало на себя внимание повышение креатинина в крови до 1,5 мг/дл, макрогематурия и умеренная протеинурия до 1 г/сут. По показаниям пациенту выполнена пункционная биопсия почки, в результате морфологического исследования диагностирована ИГАН с признаками мезангиальной и эндокапиллярной гиперклеточности (оксфордская классификация M1, E1, S0, T0). Ввиду наличия жалоб на диспепсию пациенту была выполнена эндоскопия верхних отделов желудочно-кишечного тракта с биопсией слизистой ДПК (одна из луковицы ДПК и три из нисходящего отдела ДПК). При окрашивании гематоксилином-эозином слизистая оболочка ДПК была в норме. Серологическая диагностика, направленная на выявление АТ к эндомизию и АТ к ТТГ, дала отрицательный результат.

Авторы впервые определили отложения тканевой трансглутаминазы-2 (ТТГ-2) в слизистой оболочке ДПК и мезангии почек по методике двойной иммунофлуоресценции, описанной I. R. Karponay-Szabo и соавт. [10], при этом в почечных биоптатах эти отложения топографически повторяли мезангиальные отложения IgA. Учитывая морфологические особенности ИГАН и наличие протеинурии, стероидная терапия была начата в соответствии со стандартным шестимесячным протоколом [11]. Через месяц протеинурия снизилась до 0,1 г/сут, а гематурия исчезла. Прием стероидов был прекращен после шести месяцев лечения. Пациент продолжал придерживаться диеты, содержащей глютен. Принимая во внимание, что отложения ТТГ-2 в кишечнике является

предиктором предстоящей энтеропатии, через год была проведена повторная эндоскопия, несмотря на то, что АТ к ТТГ в крови все еще были отрицательными. По результатам проведенного обследования были выявлены изменения ДПК, соответствующие 2-й стадии по Marsh. Пациенту впервые была рекомендована БГД [9]. Данный клинический случай демонстрирует патогенетическую связь между ИГАН и ЦК при отсутствии атрофии ворсин ДПК и сывороточных аутоантител к глютену. Авторы утверждают, что поиск мезангиальных отложений ТТГ-2 в крупной выборке пациентов с ИГАН позволит определить, сколько случаев вызвано именно этим аутоиммунным механизмом и действительно ли БГД может улучшить почечный исход у этих пациентов. Косвенно эти данные подтверждаются тем, что в группе пациентов без АТ IgA к ТТГ и ДПК отмечено достоверное снижение на фоне БГД эритроцитурии как маркера активности иммунного воспаления.

Вывод

Скрининговое обследование пациентов с ИГАН на предмет нарушений обмена глютена позволяет расширить терапевтические возможности. Коррекция рациона питания больных ИГАН с выявлением глютенных антител введением БГД оправдана, так как это достоверно снижает выраженность протеинурии, гематурии и намечает тенденцию к снижению уровня креатинина сыворотки крови, что является ключевыми моментами нефропротективной стратегии. Назначение БГД пациентам с ИГАН при отсутствии серологических маркеров ЦК в крови требует дальнейшего исследования. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Шилов Е. М., Бобкова И. Н., Колина И. Б., Камышова Е. С. Клинические рекомендации по диагностике и лечению IgA-нефропатии // Нефрология. 2015; 6 (19): 83-92.
[Shilov Ye. M., Bobkova I. N., Kolina I. B., Kamysheva Ye. S. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of IgA nephropathy // Nefrologiya. 2015; 6 (19): 83-92.]
2. Corro R. Clinical and histological risk factors for progression of IgA nephropathy: an update in children, young and adult patients // J Nephrol. 2017; 30 (3): 339-346. DOI: 10.1007/s40620-016-0360-z.
3. Гуляев С. В., Стрижаков Л. А., Чеботарева Н. В. и др. Роль MALT-системы кишечника в патогенезе IgA-нефропатии // Терапевтический архив. 2021; 93 (6): 724-728. DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200868.
[Gulyayev S. V., Strizhakov L. A., Chebotareva N. V. i dr. The role of the intestinal MALT system in the pathogenesis of IgA nephropathy // Terapevticheskiy arkhiv. 2021; 93 (6): 724-728. DOI: 10.26442/00403660.2021.06.200868.]
4. Papista C. et al. Gluten exacerbates IgA nephropathy in humanized mice through gliadin-CD89 interaction // Kidney Int. 2015; 88 (2): 276-285. DOI: 10.1038/ki.2015.94.

5. Coppo R. The intestine-renal connection in IgA nephropathy // *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30 (3): 360-366. DOI: 10.1093/ndt/gfu343.
6. Habura I., Fiedorowicz K., Woźniak A., et al. IgA nephropathy associated with coeliac disease // *Cent Eur J Immunol*. 2019; 44 (1): 106-108. DOI: 10.5114/ceji.2019.84021.
7. Koivuviita N., Tertti R., Heiro M., et al. case report: a patient with IgA nephropathy and coeliac disease. Complete clinical remission following gluten-free diet // *NDT Plus*. 2009; 2 (2): 161-163. DOI: 10.1093/ndtplus/sfn205.
8. Манцаева М. Е., Борисов А. Г., Стремоухов А. А. Клиническое наблюдение: в фокусе IgA-нефропатия, ассоциированная с нарушением обмена глютена // *Лечащий Врач*. 2021; 5 (24): 57-61. DOI: 10.51793/OS.2021.54.20.012.
[Mantsayeva M. Ye., Borisov A. G., Stremoukhov A. A. Clinical observation: IgA nephropathy associated with gluten metabolism disorders is in focus. // *The Lechaschi Vrach Journal*. 2021; 5 (24): 57-61. DOI: 10.51793/OS.2021.54.20.012.]
9. Costa S., Currò G., Pellegrino S., et al. Case report on pathogenetic link between gluten and IgA nephropathy // *BMC Gastroenterol*. 2018; 18 (1): 64. DOI: 10.1186/s12876-018-0792-0.
10. Korponay-Szabó I. R., Halttunen T., Szalai Z., et al. In vivo targeting of intestinal and extraintestinal transglutaminase 2 by coeliac autoantibodies // *Gut*. 2004; 53 (5): 641-648. DOI: 10.1136/gut.2003.024836.
11. Pozzi C., Andrulli S., Del Vecchio L., et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial // *J Am Soc Nephrol*. 2004; 15 (1): 157-163. DOI: 10.1097/01.asn.0000103869.08096.4f.

Сведения об авторах:

Манцаева Мария Евгеньевна, аспирант кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38; MariyaMantsaeva@yandex.ru

Борисов Алексей Геннадьевич, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38; заместитель главного врача Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Городская поликлиника № 66 Департамента здравоохранения Москвы; 111672, Россия, Москва, ул. Салтыковская, 11б; преподаватель Федерального государственного бюджетного учреждения Главный военный клинический госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации; 105094, Россия, Москва, Госпитальная пл., 3; bag22@rambler.ru

Смирнова Маргарита Александровна, к.м.н., доцент кафедры общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38; smirnovama@bk.ru

Стремоухов Анатолий Анатольевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей врачебной практики и поликлинической терапии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации; 125445, Россия, Москва, ул. Смольная, 38; astremo@bk.ru

Information about the authors:

Mariya E. Mantsaeva, PhD student of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia; MariyaMantsaeva@yandex.ru

Alexey G. Borisov, MD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia; Deputy chief physician of the State Budgetary Healthcare Institution City Polyclinic No. 66 of the Moscow Department of Healthcare; 11 b, Saltykovskaya str., Moscow, 111672, Russia; lecturer of the Federal State Budgetary Institution The Main Military Clinical Hospital named after Academician N. N. Burdenko of the Ministry of Defense of the Russian Federation; 3 Hospital Square, Moscow, 105094, Russia bag22@rambler.ru

Margarita A. Smirnova, MD, Associate Professor of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia; smirnovama@bk.ru

Anatoly A. Stremoukhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Medical Practice and Polyclinic Therapy at the Federal State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Russian Federation; 38 Smolnaya str., Moscow, 125445, Russia; astremo@bk.ru

Поступила/Received 17.01.2023

Принята в печать/Accepted 27.01.2023