

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐ
ՀՐԱՄԱՆ

«13» ապրիլ 2018թ.

No 1016 - Ա

ԻՆՖԵԿՏԻԱՅՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ԳԼՈՄԵՐՈՒԼՈՆԵՖՐԻՏՆԵՐՈՎ
ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ
ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» Հայաստանի Հանրապետության օրենքի 19.3 հոդվածի 1-ին մասի 10-րդ կետը, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2002 թվականի օգոստոսի 15-ի N 1300-Ն որոշման 12-րդ կետի «դ» ենթակետը,

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ

1. Հաստատել «Ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտներով պացիենտների վարման կլինիկական ուղեցույց»-ը՝ համաձայն Հավելվածի:

2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի խորհրդական Արմեն Փարսադանյանին՝ սույն հրամանը հաստատումից հետո սեղմ ժամկետում ապահովել ուղեցույցի մուտքագրումը միասնական էլեկտրոնային առողջապահության համակարգ:

3. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության աշխատակազմի Հասարակայնության հետ կապերի բաժնի պետ Լ.Բաբախանյանին՝

Ապահովել սույն հրամանի տեղադրումը Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:

4. Հայաստանի Հանրապետության բժշկական կազմակերպությունների տնօրեններին՝ սույն հրամանով հաստատված ուղեցույցը ընդունել ի գիտություն:

5. Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի տեղակալ Ս.Խաչատրյանին:

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՏԱՐ՝

Լ.ԱԼԹՈՒՆՅԱՆ

ԻՆՖԵԿՏԻԱՅՈՎ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ԳԼՈՄԵՐՈՒԼՈՆԵՖՐԻՏՆԵՐՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփ տեսություն

Ուղեցույցի նպատակն է տրամադրել ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտների ախտորոշման և բուժման վերաբերյալ ապացուցողական խորհուրդներ՝ բարելավելով պացիենտների վարման ելքերը:

Մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի կողմից: Փաստաթղթի հիմնական գրականության աղբյուրն է հանդիսացել Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) աշխատանքային խմբի կողմից 2012թ.հրապարակված ուղեցույցը (KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE): Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման՝ յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ պայմանավորված տվյալ ոլորտում նոր

գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալով: Ուղեցույցը նախատեսված է այն մասնագիտացված նեֆրոլոգիական բաժանմունքների համար, որտեղ հնարավոր է իրականացնել հիվանդության հյուսվածաբանական ախտորոշում, առկա է իմունասուպրեսիվ դեղերի օգտագործման փորձ և մասնագիտական գիտելիքներ:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա՝ ուղեցույցում լուսաբանվել են ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտների տեսակները, ախտորոշման մեթոդները, որոշակի ընդունված ձևակերպումներն ու բնորոշումները, բուժման նորագույն միջազգային մեթոդները: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները:

Եզրակացություններ

Չնայած այն փաստին, որ շատ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական ուժ, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունն ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Հիմնական բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցներ, ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտներ, հետինֆեկցիոն գլոմերուլոնեֆրիտներ, շունտ – նեֆրիտներ, նեֆրոտիկ համախտանիշ, հեպատիտ B-միջնորդված գլոմերուլոնեֆրիտներ, հեպատիտ C-միջնորդված գլոմերուլոնեֆրիտներ:

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը ոչ մի ազդեցություն չի ունեցել սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա: Շահերի բախում չի արձանագրվել:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում:

Բովանդակություն

- Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
- Հետինֆեկցիոն ԳՆ
- Հետստրեպտակոկային ԳՆ
- ԳՆ՝ պայմանավորված ինֆեկցիոն էնդոկարդիտով
- Շունտ – նեֆրիտներ
- HCV – միջնորդված /նույնականացված/ ԳՆ
- HBV – միջնորդված ԳՆ
- ՄԻԱՎ վարակ – նույնականացված գլոմերուլյար հիվանդություններ
- Մալարիային նեֆրոպաթիա
- Տնտեսական նկատառումներ
- Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ
- Գրականության ցանկ
- Աղյուսակ 5. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ
- Աղյուսակ 6. Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Հապավումներ

- ԱԸՊ անգիոտենզինային ընկալիչների պաշարիչ
- ԱՓՖ անգիոտենզին փոխակերպող ֆերմենտ
- ԳՆ գլոմերուլոնեֆրիտ
- ՄՊԳՆ մեմբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտ
- ՄՆ մեմբրանոզ նեֆրոպաթիա

- ՖՍԳՍ ֆոկալ – սեգմենտալ գլոմերուլոսկլերոզ
- ՍԱ սրտային անբավարարություն
- ՁՀ զարկերակային հիպերտենզիա
- ԵԱ երիկամային անբավարարություն
- հ/բ հակաբիոտիկ
- C3 կոմպլեմենտի C3 ֆրակցիա
- IgG իմունագլոբուլին Ջ
- IgM իմունագլոբուլին Մ
- IgA իմունագլոբուլին Ա
- ԵՖ երիկամային ֆունկցիա
- ՔԵՀ քրոնիկական երիկամային հիվանդություն
- ՆՓՀ նվազագույն փոփոխությունների հիվանդություն
- ԿՔ կրեատինինային քլիրենս
- ՊԵՀ պրոգրեսիվող երիկամային հիվանդություն
- ՁԻԱՀ ձեռքբերովի իմուն անբավարարության համախտանիշ
- ՄԻԱՎ մարդու իմուն անբավարարության վիրուս
- ՄԻԱՎ-ԱՆ ՄԻԱՎ ասոցացված նեֆրոպաթիա
- ԲԱՀՌԹ բարձր ակտիվությամբ հակառետրովիրուսային թերապիա
- ՆՀ նեֆրոտիկ համախտանիշ
- ՍԵԱ սուր երիկամային անբավարարություն
- ՌՆԹ ռիբոնուկլեինաթթու
- ՊԲՎՓ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում
- IFN (ԻՖՆ) ինտերֆերոն
- ՎՓԵՀ վերջին փուլի երիկամային հիվանդություն
- ՔԵՀ քրոնիկական երիկամային հիվանդություն
- eGFR հԿՖ (հաշվարկված կծիկային ֆիլտրացիա)
- NG Չդասակարգված

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի կողմից: Փաստաթղթի հիմնական գրականության աղբյուրն է հանդիսացել Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) աշխատանքային խմբի կողմից 2012թ. հրապարակված ուղեցույցը (KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Գրականության աղբյուրներն ընտրվել են հիմնական բառերի օգնությամբ իրականացված համակարգային որոնման հիման վրա: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ուղեցույցների ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն և ցանկացած խորհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս, սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Համաձայն այս համակարգի, տեղեկատվության որակը կարող է տատանվել շատ բարձր (A) մակարդակից մինչև շատ ցածր (D) մակարդակ: Որակի մակարդակը որոշվում է հիմքում ընկած հետազոտությունների բնույթով՝ ամենաբարձր մակարդակը շնորհվում է պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներին (ՊԲՎՓ), մինչդեռ, փարձագետների կարծիքը կամ այլ ոչ համակարգված տեղեկատվությունն ունի ամենացածր որակը: Սույն ուղեցույցում **§2 դասակարգված** (Not Graded, NG) կարգավիճակը, շնորհվել է այն խորհուրդներին, որոնց վերաբերյալ, չնայած առկա օգուտների և վնասների հստակ ապացույցների, ֆորմալ GRADE մեթոդաբանությամբ վերջիններիս գնահատումը չափազանց խնդրահարույց է: Նմանատիպ խորհուրդների օրինակներից են՝ մոնիթորինգի հաճախականությունը, ուղղորդումն այլ մասնագետների և այլն: Խորհուրդների մակարդակը դասվել է իբրև §1 և §2, որոնց համապատասխանում են **§խորհուրդ է**

տրվում | և **§Առաջարկվում է** | ձևակերպումները: Կիրառված GRADE-ի վերաբերյալ մասնաճյուղային տես՝ Աղյուսակ 5-ում:

1. **Ստորև բերվող ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտների համար առաջարկվում է հիմքում ընկած ինֆեկցիոն հիվանդության պատշաճ բուժում և երիկամային դրսևորումների վարման ստանդարտ մոտեցումներ՝ (2D)**
 - **Հետինֆեկցիոն ԳՆ**
 - **Ինֆեկցիոն էնդոկարդիտ - նույնականացված ԳՆ**
 - **Շունտ – նեֆրիտ**

Նախաբան

Սույն բաժնում ներկայացված են ինֆեկցիայով պայմանավորված ԳՆ-ի բուժման հանձնարարականները:

Հետինֆեկցիոն ԳՆ-ները կարող են կապված լինել մանրէային, վիրուսային, սնկային, պարազիտար և հելմինթային վարակների հետ՝ աղյուսակ 1:

Մանրէային ինֆեկցիայով պայմանավորված ԳՆ-ներ /Հետինֆեկցիոն ԳՆ-ներ Առկա տվյալներ

Հետինֆեկցիոն ԳՆ-ի տարբերակ է հետստրեպտակոկային ԳՆ-ը, որը հաճախ հայտնվում է երեխաների մոտ ստրեպտակոկի որոշ նեֆրիտոգեն շտամներով հարուցված ֆարինգիտային կամ մաշկային ինֆեկցիաներից հետո և սովորաբար ունենում է բարենպաստ ելք:

Այնուամենայնիվ, վերջին տասնամյակների ընթացքում հետինֆեկցիոն ԳՆ-ի կառուցվածքը փոխվել է: Հետստրեպտակոկային ԳՆ-ի դեպքերի թիվը, մասնավորապես, դրա համաճարակային բռնկումները խիստ նվազել են զարգացած երկրներում: Վերջին տվյալներով, ստրեպտակոկային վարակը կազմում է սուր նեֆրիտների ընդհանուր թվի 28-47%, *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* անջատվել են 12-24% դեպքերում, իսկ գրամ-բացասական մանրէները՝ 22%

դեպքերում: /1-3/ Մանրէային էնդոկարդիտը և շունտ-նեֆրիտները հաճախ նույնականացվում են հետինֆեկցիոն ԳՆ-ի հետ: Ավելին, ատիպիկ հետինֆեկցիոն ԳՆ հանդիպում է ընկճված իմունային համակարգով մեծահասակների մոտ, օրինակ, ավկոհոլիզմ, շաքարային դիաբետ, դեղորայքային կախվածություն, մինչդեռ, երեխաներին, որպես կանոն, բնորոշ է ինքնակա լավացումը մի քանի շաբաթվա ընթացքում: Կանխորոշումը մեծահասակների շրջանում զգալիորեն վատն է, երկարատև դիտարկման դեպքում տևական ռեմիսիայի ցուցանիշը < 50% - ից: /3/

ՀԵՏՍՏՐԵՊՏԱԿՈԿԱՅԻՆ ԳՆ

Առկա տվյալներ

Հետստրեպտակոկային ԳՆ-ի ախտորոշումը պահանջում է նախորդող ստրեպտակոկային ինֆեկցիայի առկայություն և կլինիկորեն ներկայանում է սուր ԳՆ-ի պատկերով: Նեֆրիտը զարգանում է ստրեպտակոկային տոնզիլիտից 7-15 օր հետո և իմպետիզոյից 4-6 շաբաթ հետո: /5/

Նեֆրիտոզեն ստրեպտակոկային հակաձինի բնույթը դեռևս լիովին պարզաբանված չէ: /5-7/ Երիկամային բիոպսիան ցուցված չէ, քանի դեռ չկան ախտորոշումը կասկածի տակ դնող նշաններ կամ չկա կանխատեսման և/կամ հնարավոր թերապևտիկ նպատակների գնահատման անհրաժեշտություն: Երիկամի բիոպտատում դիտվում է սուր ներմազանոթային ԳՆ-ի պատկեր՝ մեզանգիալ և մազանոթային գրանուլյար իմուն կուտակումներով:

Սուր նեֆրիտիկ համախտանիշի կլինիկական դրսևորումը տևում է մինչև երկու շաբաթ: Սուր հետստրեպտակոկային ԳՆ-ով <4 % երեխաների շրջանում դիտվում է զանգվածային պրոտեինուրիա և երբեմն դիտվում է կիսալուսնաձև ԳՆ-ի երիկամային ֆունկցիայի արագ վատացում: Պլազմայի կոմպլեմենտի ցուցանիշները սովորաբար նորմալանում են ինֆեկցիայից 8-10 շաբաթ անց: Երեք ամսից ավել տևող կայուն հիպոկոմպլեմենտեմիան կարող է երիկամի բիոպսիայի համար ցուցում լինել, եթե այն դեռ չի կատարվել: Նման դեպքերում հյուսվածաբանորեն հաճախ հայտնաբերվում է ՄՊԳՆ:

Հետստրեպտակոկային ԳՆ-ի սուր փուլում հիվանդության կարճատև կանխատեսումը երեխաների մոտ գերազանց է, այնուամենայնիվ, որոշ դեպքերում մահացությունը մեծահասակների շրջանում հասնում է 20%-ի: Չնայած տևական կանխատեսումը մնում է վիճելի՝ ՎՓԵՀ հաճախականությունը տարեկան դիտարկման դեպքում <1%: Բացառություն են կազմում կայուն պրոտեինուրիա զարգացրած մեծահասակները: /5,6/ Հստակ ախտորոշված ստրեպտակոկային վարակը պետք է բուժել պենիցիլինով կամ էրիթրոմիցինով, եթե պացիենտն ալերգիկ է պենիցիլինի նկատմամբ՝ կանխարգելելու նեֆրիտոզեն շտամների տարածումը հարազատների կամ շփվողների շրջանում: Այնուամենայնիվ, հակաբիոտիկները չեն կանխարգելում ԳՆ-ի զարգացումը, քանի որ այդ փուլում իմուն կոմպլեքսներով հարուցված կծիկների վնասումն արդեն ձևավորված է լինում:

Սուր նեֆրիտիկ համախտանիշը, մասնավորապես, մեծահասակների շրջանում, պահանջում է ստացիոնար հսկողություն, առավել ևս, երբ առկա են ՋՀ կամ կանգային ՍԱ նշաններ: ՋՀ և այտուցները սովորաբար պակասում են դիուրեզի վերականգնումից հետո: Մեծահասակները, ովքեր ունեն կայուն միզային անոմալիաներ վեց ամսից ավելի տևողությամբ, հատկապես, երբ պրոտեինուրիան > 1 գ/օր, պետք է ստանան ԱՓՖ ինհիբիտորներ կամ ԱԸՊ, ինչպես այլ գլոմերուլոպաթիաների ժամանակ, որոնք ուղեկցվում են պրոտեինուրիաներով: Տևական կանխատեսումն ավելի վատն է այն պացիենտների մոտ՝ հիմնականում մեծահասակ, ովքեր ունեն վեց ամսից ավելի տևող կայուն պրոտեինուրիա: /8/

Մեթիլարեդնիզոլոնի պուլս-թերապիա պետք է սկսել այն պացիենտներին, ովքեր հյուսվածաբանորեն ունեն արագ պրոգրեսիվող ԳՆ-ի պատկեր և տարածուն կիսալուսիններ՝ հիմնվելով արագ պրոգրեսիվող և կիսալուսնաձև նեֆրիտների այլ տեսակների բուժման սկզբունքների վրա՝ չնայած ապացուցողական տվյալներով ՊԲՎՓ չկան:

Ինֆեկցիաները՝ նույնականացված ԳՆ-ի հետ

Մանրէային	Վիրուսային
<ul style="list-style-type: none"> Ø Mycobacterium leprae, M. tuberculosis Ø Treponema pallidum Ø Salmonella typhi, S. paratyphi, S. typhimurium Ø Streptococcus pneumonia, S. viridans, S. pyogenes Ø Staphylococcus aureus, S. epidermidis, S. albus Ø Leptospira species^a Ø Yersinia enterocolitica^a Ø Neisseria meningitides, Neisseria gonorrhoeae^a Ø Corynebacterium diphtheria^a Ø Coxiella burnettii^a Ø Brucella abortus^a Ø Listeria monocytogenes^a 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Hepatitis B and C Ø HIV Ø Epstein – Barr virus Ø Cocksackie B Ø ECHO virus Ø CMV Ø Varicella zoster Ø Mumps Ø Rubella Ø Influenza
Սնկային	Նախակենդանիներ
<ul style="list-style-type: none"> Ø Histoplasma capsulatum^a Ø Candida^a Ø Coccidioides immitis^a 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Plasmodium malariae, P. falciparum Ø Leishmania donovani Ø Toxoplasma gondii Ø Trypanosoma cruzi, T. bruci Ø Toxocara canis^a Ø Strongyloides stercoralis^a
Հելմինթոզներ	
<ul style="list-style-type: none"> Ø Schistosoma mansoni, S. japonicum, S. haematobium Ø Wuchereria bancrofti Ø Brugia malayi Ø Loa loa Ø Onchocerca volvulus Ø Trichinella spiralis^a 	

ECHO, enteric cytopathic human orphan

a – նկարագրված են միայն կլինիկական դեպքեր

ԳԼՈՍԵՐՈՒԼՈՆԵՖՐԻՏՆԵՐ՝ ՊԱՅՄԱՆԱՎՈՐՎԱԾ ԻՆՖԵԿՑԻՈՆ ԷՆԴՈԿԱՐԴԻՏՈՎ

Առկա տվյալներ և հիմնավորում

Ինֆեկցիոն էնդոկարդիտով պայմանավորված ԳՆ-ի բնական պատմությունն ուժգնորեն փոփոխվել է հիվանդության համաճարակաբանության փոփոխմանը և հակաբիոտիկների կիրառմանը զուգընթաց: /8-11/

ԱՄՆ-ում տարեկան ախտորոշվում է մոտ 40 դեպք 1 միլիոն բնակչության հաշվով և հիվանդությունն ավելի ու ավելի հաճախ է նկատվում տարեցների և այն պացիենտների շրջանում, ովքեր չունեն սրտային ախտահարում՝ ն/ե դեղերի ընդունումը, սրտի պրոթեզները և կառուցվածքային սրտային խնդիրը ռիսկի գործոններ են: Staph. Aureus փոխարինել է կանաչեցնող ստրեպտակոկին /Streptococcus viridans/ որպես ինֆեկցիոն էնդոկարդիտի հիմնական պատճառ: Ոսկեգույն ստրեպտակոկի հետ նույնականացված էնդոկարդիտի դեպքերի թիվը տատանվում է 22-78%, ռիսկի խմբում են ն/ե դեղեր ընդունողները: Ամենատիպիկ հյուսվածաբանական պատկերն է օջախային սեզմենտալ պրոլիֆերատիվ ԳՆ-ն՝ հաճախ օջախային կիսալուսիններով: Որոշ պացիենտների մոտ էլ հայտնաբերվում են առավել դիֆուզ պրոլիֆերատիվ ներմազանոթային ախտահարումներ՝ կիսալուսիններով կամ առանց դրանց: /8-11/

Հիվանդության անմիջական ելքը բարենպաստ է և կապված է ինֆեկցիայի արագ էռադիկացիայի հետ՝ կիրառելով համապատասխան հակամանրէային բուժում՝ 4-6 շաբաթ տևողությամբ:

1. Շունտ-նեֆրիտ

Առկա տվյալներ և հիմնավորում

Շունտ-նեֆրիտը իմուն-կոմպլեքս միջնորդված ԳՆ է, որը զարգանում է որպես հիդրոցեֆալիայի բուժման նպատակով տեղադրված վենտրիկուլոատրիալ կամ վենտրիկուլոյուգուլյար շունտերի քրոնիկական ինֆեկցման հետևանք: /12/

Ախտորոշումը հիմնվում է երիկամային հիվանդության կլինիկական ապացույցի վրա /առավել հաճախ, միկրոսկոպիկ հեմատուրիա և պրոտեինուրիա, հաճախ

զանգվածային, հազվադեպ ցուցանիշներ են նաև բարձրացած պլազմայի կրեատինինը և հիպերտենզիան/ տևական տենդով կամ քրոնիկական ինֆեկցիայի նշաններով, այն պացիենտների շրջանում, ում տեղադրվել է փորոք-անոթային շունտ՝ հիդրոցեֆալիայի բուժման նպատակով: Հյուսվածաբանական պատկերը բնորոշ է տիպ մեկ ՄՊԳՆ-ին՝ C3, IgG, IgM հատիկավոր կուտակումներով և էլեկտրոն-խիտ մեզանգիալ և սուբէնդոթելային կուտակումներով:

Երիկամային ելքը բարեհաջող է ինֆեկցիայի վաղաժամ հայտնաբերման և բուժման դեպքում: Փորոք-անոթային շունտերը կարող են ինֆեկցվել դեպքերի 30%-ում, որոնցից ԳՆ-ի զարգացումը հանդիպում է 0.7-2% դեպքերում: Ինֆեկցիոն ազենտները սովորաբար Staph. Aureus կամ Staph. epidermidis-ն են:

Ի տարբերություն փորոք-անոթային շունտերի, վենտրիկուլոպերիտոնյալ շունտերը հազվադեպ են բարդանում ԳՆ-ով:

Ուստի, ինֆեկցիայի ուշ ախտորոշումը, որին հաջորդում է ուշացած հ/բ թերապիան և շունտի ուշ հեռացումը, կապված են առավել վատ կանխատեսման հետ:

2. HCV-ՄԻՋՆՈՐԴ-ՎԱԾ ԳՆ

2.1.1 **և 2 շրջանի ՔԵՀ և ԳՆ HCV – ինֆեկցված պացիենտների շրջանում, առաջարկվում է համակցված հակավիրուսային բուժում՝ օգտագործելով պեգիլացված ինտերֆերոն և ռիբավիրին, ինչպես ընդհանուր պոպուլյացիայում: (2C) /հիմնված KDIGO HCV առաջարկների վրա/**

Ø **Տիրել ռիբավիրինի դեղաչափն ըստ պացիենտի տոլերանտության և երիկամային ֆունկցիայի: (NG)**

2.2.**ՔԵՀ 3, 4, 5 շրջաններում և ԳՆ՝ դեռ ոչ դիալիզի շրջանում, HCV ինֆեկցված պացիենտների շրջանում, առաջարկվում է պեգիլացված ինտերֆերոնով մոնոթերապիա՝ ԵՖ-ին հարմարեցված դեղաչափերով: (2D)**

2.3. **HCV և նեֆրոտիկ պրոտեինուրիայով կամ ՊԵՀ մասին տվյալներով կամ կրիոգլոբուլինեմիայի սուր բռնկմամբ խառը կրիոգլոբուլինեմիայով**

պացիենտներին /IgG/IgM/ առաջարկվում է կամ պլազմաֆերեզ, ռիտուքսիմաբ կամ ցիկլոֆոսֆամիդ՝ մեթիլպրեդնիզոլոնի հետ համատեղ և ուղեկցող հակավիրուսային թերապիա: (2D)

Առկա տվյալներ

HCV ինֆեկցիան հանդիսանում է առողջապահական մեծ խնդիր՝ աշխարհում հաշվարկված են 130-170 միլիոն ինֆեկցված մարդ /14,15,101/: HCV հաճախ հանդես է գալիս արտալյարդային դրսևորումներով՝ խառը կրիոգլոբուլինեմիա, լիմֆոպրոլիֆերատիվ հիվանդություններ, Շյոգրենի համախտանիշ և երիկամային հիվանդություններ: Մտահոգիչ է ՔԵՀ-ով HCV ինֆեկցված անհատներին բուժելու ապահով և արդյունավետ դեղերի պակասը /16/: Դժբախտաբար, լայնածավալ կլինիկական փորձեր HCV - նույնականացված երիկամային հիվանդության վերաբերյալ չկան: Ապացուցողական տվյալների վրա հիմնված ուղեցույցները չեն կարող կիրառվել այս պացիենտների պոպուլյացիայում: Այնուամենայնիվ, ներկայումս առաջարկվում է ոչ ՔԵՀ հետ համակցված HCV բուժման սխեմաները հարմարեցնել ՔԵՀ ունեցող պացիենտներին՝ համապատասխանեցնելով անհրաժեշտ դեղաչափը:

Երիկամի ընդգրկումը HCV-ի ժամանակ առավել հաճախ նույնականացվում է 2-րդ տեսակի կրիոգլոբուլինեմիայի հետ և կլինիկորեն դրսևորվում է պրոտեինուրիայով, միկրոհեմատուրիայով, ՋՀ և երիկամի վնասմամբ՝ մեղմից մինչ չափավոր: /17,18/

Երիկամային բիոպտատում ամենահաճախ հանդիպող պաթոլոգիական դրսևորումն է 1-ին տեսակի ՄՊԳՆ: /19/ Կարող է դիտվել նաև փոքր և միջին տրամաչափի երիկամային անոթների վասկուլիտ: Իմունաֆլյուորեսցենտ մեթոդը սովորաբար ցույց է տալիս IgM, IgG, C3 կուտակումներ մեզանգիումում և մազանոթի պատերում: Էլեկտրոնային մանրադիտակով սովորաբար դիտվում են սուբէնդոթելային իմուն կոմպլեքսներ և կարող են հայտնաբերվել կազմավորված ենթակառուցվածքներ՝ կրիոգլոբուլինների տեսակի: /18-20/

Բացի ՄՊԳՆ, գլոմերուլյար հիվանդության այլ ձևեր էլ են նկարագրվել՝ ներառյալ IgA նեֆրոպաթիան, ՄՆ, հետինֆեկցիոն ԳՆ, թրոմբոտիկ միկրոանգիոպաթիաներ, ՖՍԳՍ և ֆիբրիլյար ու իմունատակտիդ ԳՆ: /18-28/

Տիպ 2 կրիոգլոբուլինեմիայով պացիենտները (խառը պոլիկլոնալ IgG և մոնոկլոնալ IgM (RF դրական) կրիոգլոբուլիններ) պետք է թեստավորվեն HCV-ի նկատմամբ: Պրոտեինուրիայով և կրիոգլոբուլինեմիայով պացիենտները պետք է ստուգվեն HCV ՌՆԹ-ի նկատմամբ՝ նույնիսկ լյարդի հիվանդության կլինիկական և/կամ կենսաքիմիական տվյալների բացակայության պայմաններում: Նմանապես, HCV ինֆեկցված պացիենտները, HCV նույնականացված երիկամային հիվանդությունների համար, պետք է թեստավորվեն առնվազն տարեկան մեկ անգամ՝ պրոտեինուրիա, հեմատուրիա և eGFR: Ընդհանուր առմամբ, վերջերս տպագրվել են HCV ինֆեկցիայի բուժման գործնական ուղեցույցներ: /25/

Հիմնավորում

- Ø Առկա են միայն ցածր ապացուցողական տվյալներ HCV նույնականացված ԳՆ-ի բուժման վերաբերյալ: Բուժումը պետք է կենտրոնացված լինի վիրուսիռեպլիկացիայի նվազեցման կամ էլիմինացիայի վրա և HCV պարունակող իմուն կոմպլեքսների /ներառյալ կրիոգլոբուլիններ/ ձևավորման և գլոմերուլյար կուտակման նվազեցման վրա:
- Ø Առկա են միայն ցածր ապացուցողական տվյալներ, որոնք առաջարկում են ինտերֆերոնի և ռիբավիրինի չափաքանակի համապատասխանեցում՝ պայմանավորված երիկամային ֆունկցիայով:
- Ø Առկա են միայն ցածր ապացուցողական տվյալներ այն մասին, որ HCV - նույնականացված ԳՆ և ուժգին երիկամային դրսևորումներով պացիենտները պահանջում են լրացուցիչ բուժում իմունասուպրեսիվ դեղերով և/կամ կորտիկոստերոիդներով և/կամ պլազմայի փոխներարկում:

HCV-նույնականացված ԳՆ-ի լավագույն երկարատև կանխատեսման ինդիկատորն է տևական վիրաբուժական պատասխանը (բնութագրվում է որպես HCV ՌՆԹ-ի քլիրենս պլազմայից)՝ թերապիայի դադարեցումից առնվազն 6 ամիս հետո:

HCV-մոնոինֆեկցված պացիենտների շրջանում, նորմալ երիկամային ֆունկցիայի դեպքում, այս նպատակին կարելի է առավելագույնս հասնել պեգիլացված ինտերֆերոն IFN – α -2a/2b և ռիբավիրինի համատեղ կիրառմամբ, որն ավարտվում է շարունակական վիրահատական պատասխանով՝ 45-50 % հաճախականությամբ 1 և 4 գենոտիպերում, 70-80 %՝ գենոտիպ 2 կամ 3-ում: Սա ներկայացնում է HCV ինֆեկցիայի վարման ներկայիս ստանդարտը: /26-28/

HCV-նույնականացված ԳՆ-ի բուժական ռեժիմները և անհատական ազենտների դեղաչափերը տարբերվում են՝ պայմանավորված երիկամային հիվանդության ուժգնությունից: Դեղաչափի համապատասխանեցում $eGFR > 60$ մլ/ր պացիենտների համար չի պահանջվում: /26-28/

Առկա է սակավ տեղեկատվություն՝ HCV-ինֆեկցված $GFR < 60$ մլ/ր, բայց դեռևս ոչ դիալիզ ընդունող պացիենտների բուժման վերաբերյալ (ՔԵՀ 3-5 աստիճաններ): Առաջարկված դեղաչափերը հիմնված են մասնագետների կարծիքների վրա, ոչ ապացուցողականության՝ պեգիլացված ինտերֆերոն IFN – α -2b, 1 μ գ/կգ ենթամաշկային շաբաթական մեկ անգամ կամ պեգիլացված ինտերֆերոն(IFN – α -2a) , 135 μ գ ենթամաշկային շաբաթական մեկ անգամ, ռիբավիրինի հետ միասին 200-800 մգ/օրը, սկսելով ցածր դեղաչափերից և աստիճանաբար բարձրացնելով, քանի դեռ կողմնակի արդյունքները նվազագույնն են և կառավարելի /տես աղյուսակ 2/: Ռիբավիրինից երկրորդաբար զարգացող հեմոլիզը սահմանափակում է դրա դեղաչափը կամ կանխում դրա կիրառումը ՔԵՀ պացիենտների շրջանում: α – ինտերֆերոնով մոնոթերապիան օգտագործվել է կրիոգլոբուլինեմիկ ԳՆ-ի բուժման նպատակով և բերել է HCV ՌՆԹ-ի լիարժեք մաքրման և երիկամային ֆունկցիայի լավացման, այնուամենայնիվ, վիրեմիայի կրկնությունը և երիկամային հիվանդության սրացումները դիտվել են ինտերֆերոնի դադարեցումից հետո /29,30/: α - IFN - ի մոնոթերապիայի կիրառումով հաջորդական հետազոտությունները /30-33/ ցույց են տվել խառը արդյունքներ /30/: α -ինտերֆերոնով բուժումը կարող է սրացնել կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտը /34,35/: Այսպիսով, խորհուրդ է տրվում սկսել ինտերֆերոնն այն բանից հետո, երբ սուր բռնկումը վերահսկվում է իմունասուպրեսիվ ազենտներով: /36/

Առավել բարեհաջող ելքեր են դիտվել α -ինտերֆերոնի և ռիբավիրինի համատեղ կիրառումից /37-40/ և պեգիլացված ինտերֆերոնի և ռիբավիրինի համատեղ կիրառումից /36, 40-44/: Վերջերս կատարված մեթահետազոտությունում՝ վերահսկվող կլինիկական դիտարկումների, ուր համեմատվում էր հակավիրուսային vs. իմունասուարեսիվ թերապիայի արդյունավետությունը և ապահովությունը /ստերոիդներն առանձին կամ ցիկլոֆոսֆամիդի հետ համակցված/ HCV - նույնականացված ԳՆ-ի հետ համատեղ պրոտեինուրիան առավել նվազեց /odd ratio 3.86/, ինտերֆերոնի թերապիայից հետո /3 MU 3 անգամ շաբաթը առնվազն վեց ամիս /45/: Այնուամենայնիվ, երկու բուժումներն էլ մեծապես չեն լավացնում երիկամային ֆունկցիան: KDIGO վերջերս հրապարակված ուղեցույցերը, երիկամային հիվանդությամբ պացիենտների վիրուսային հեպատիտների բուժման համար, առաջարկվում է, որ չափավոր պրոտեինուրիայով և դանդաղ զարգացող երիկամային հիվանդությամբ պացիենտները բուժվեն 12 ամսվա ստանդարտ α -IFN կամ պեգիլացված IFN $-\alpha$ -2a կուրսով համապատասխանեցված դեղաչափով՝ գումարած ռիբավիրին՝ էրիթրոպոետինով կամ առանց դրա՝ պայմանավորված HGB-ի մակարդակով /42/: Անհրաժեշտ է տիրել ռիբավիրինի դեղաչափն ըստ պացիենտի տոլերանտության, հատուկ ուշադրության արժանի են <50 մլ/ր քլիրենսով պացիենտները, որը կարող է պահանջել զգալի իջած դեղաչափ:

Առկա են միայն ցածր ապացուցողական տվյալներ այն մասին, որ նեֆրոտիկ պրոտեինուրիայով և/կամ արագ զարգացող երիկամային հիվանդությամբ կամ կրիոգլոբուլինեմիայի սուր բռնկումով պացիենտները պետք է ստանան լրացուցիչ թերապիա կամ պլազմաֆերեզ (3 լիտր պլազմա, շաբաթական երեք անգամ, 2-3 շաբաթ), ռիտուքսիմաբ (375 մգ/մ² շաբաթական մեկ անգամ, 4 շաբաթ) կամ ցիկլոֆոսֆամիդ (2 մգ/կգ/օր, 2-4 ամիս) գումարած ն/ե մեթիլպրեդնիզոլոն՝ 0.5-1 գ/օր, 3 օրվա ընթացքում: /13/

Չկան համեմատական տվյալներ այս 3 լրացուցիչ թերապիայի ձևերից որևէ մեկի օգտին: Ստերոիդները կարող են հանգեցնել HCV վիրուսային ծանրաբեռնվածության մեծացման: /46,47/

Դեպքերի մեծ մասը ցույց է տվել ռիտուքսիմաբին ի պատասխան կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտով պացիենտների շրջանում պրոտեինուրիայի և երիկամային ֆունկցիայի զգալի նվազում: /48,49/

Չնայած որոշ պացիենտների շրջանում HCV վիրեմիան քիչ է աճել, այն մնացել է անփոփոխ կամ նվազած մյուսների շրջանում և ընդհանուր բուժումը գնահատվել է որպես անվտանգ: /50/ Ծանր ռեֆրակտեր HCV համակցված կրիոգլոբուլինեմիկ վասկուլիտով 16 պացիենտների դիտարկումները, ովքեր բուժվել են ռիտուքսիմաբով պեգիլացված IFN – α -2b-ով և ռիբավիրինով, նույնպես ցույց են տվել լավ պատասխան: /51/ Ախտանիշները սովորաբար կրկին հայտնվում են պերիֆերիկ B բջիջների վերականգնման հետ մեկտեղ: Ռիտուքսիմաբի բազմակի կուրսերի տևական անվտանգությունը HCV պացիենտների մոտ ակնհայտ է: Մնում է վիճելի, արդյոք, հակավիրուսային թերապիան պետք է սկսվի իմունասուպրեսիայի հետ միասին, թե հետաձգվի մինչև կլինիկական ռեմիսիայի գրանցումը: /52-54/

Վերահսկվող հետազոտությունները HCV-նույնականացված ԳՆ-ի վերաբերյալ սակավ են, առկա են հիմնականում հետհայաց հետազոտություններ: Առկա տվյալների մեծամասնությունը ստացված են արտահայտված պրոտեինուրիայով, հեմատուրիայով կամ նվազած երիկամային ֆունկցիայով պացիենտներից:

Աղյուսակ 2

HCV վարակի բուժումը՝ պայմանավորված ՔԵՀ փուլերով

ՔԵՀ փուլերը	ԻՖՆ ^a	Ռիբավիրին ^b
1 - 2	Պեգիլացված ԻՖՆ α -2a: 180 μ g ԵՄ ամեն շբթ Պեգիլացված ԻՖՆ α -2b: 1.5 μ g/կգ ԵՄ ամեն շբթ	800-1200 մգ/օր օրական 2 անգամ
3 - 4	Պեգիլացված ԻՖՆ α -2a: 135 μ g ԵՄ ամեն շբթ Պեգիլացված ԻՖՆ α -2b: 1 μ g/կգ ԵՄ ամեն շբթ	*
5	Պեգիլացված ԻՖՆ α -2a: 135 μ g ԵՄ ամեն շբթ Պեգիլացված ԻՖՆ α -2b: 1 μ g/կգ ԵՄ ամեն շբթ	*

hGFR-հաշվարկված կծիկային ֆիլտրացիայի արագություն, ԻՖՆ-ինտերֆերոն, ԵՄ-ենթամաշկային, ամեն շաբաթ-ամեն շաբաթ

a – 1 և 4 գենոտիպերով պացիենտները պետք է ստանան ԻՖՆ թերապիա 48 շաբաթվա ընթացքում, եթե վաղ պատասխանը վիրուսի հանդեպ դիտվում է 12 շաբաթ ժամկետում (վիրուսային տիտրի >2 լոգ նվազում): 2 և 3 գենոտիպերը պետք է բուժվեն 24 շաբաթվա ընթացքում:

b – 2 և 3 գենոտիպերով պացիենտները պետք է ստանան 800 մգ/օր ՔԵ< 1 և 2 փուլերում: Գենոտիպ 1 և 4 – ով ինֆեկցված պացիենտները պետք է ստանան 1000-1200 մգ/օր ՔԵ< 1 և 2 փուլերում:

* Սկսած KDIGO-ի՝ հեպատիտ C ՔԵ<-ի ժամանակ ուղեցույցի հրապարակումից՝ ապրանքապիտակի փոփոխություններն այժմ թույլ են տալիս ռիբավիրինի մրցակցային կիրառում ՔԵ< 3-5 փուլում պացիենտների մոտ, քանի դեռ կողմնակի արդյունքները նվազագույն են և կառավարելի: Զգուշությունը խորհուրդ է տրվում < 50 մլ/ր քլիրենսով պացիենտներին, որը կարող է պահանջել էականորեն նվազած դեղաչափ:

3. ՀԵՊԱՏԻՏ B – ՄԻՋՆՈՐԴՎԱԾ ԳՆ

3.1. Խորհուրդ է տրվում, որ հեպատիտ B-միջնորդված ԳՆ-ով պացիենտները բուժվեն α -ԻՖՆ-ով կամ նուկլեոզիդների նույնանմաններով, ինչպես առաջարկվում է հեպատիտ B ինֆեկցիայով պացիենտների վարման ստանդարտ կլինիկական գործնական ուղեցույցներում: /տես աղյուսակ 3/ /1C/

3.2. Խորհուրդ է տրվում վերոնշյալ հակավիրուսային ազեոնների դեղաչափը համապատասխանեցնել երիկամային ֆունկցիային: /1C/

Նախաբան

Աշխարհի բնակչության մոտ 1/3-ն ունի անցյալում կամ ներկայումս շճաբանականորեն հաստատված հեպատիտ B ինֆեկցիա, 350 մլն մարդ քրոնիկական ինֆեկցված են, ինչը դարձնում է հեպատիտ B-ն ամենաբնորոշ մարդկային պաթոգենը: /55,56/ Հիվանդության սպեկտրը և քրոնիկական հեպատիտ B-ի ինֆեկցիայի բնական պատմությունը բազմազան և փոփոխական են՝ սկսած ցածր վիրեմիկ ոչ ակտիվ վիրուսակրությունից մինչև քրոնիկական հեպատիտի զարգացում, որը կարող է հանգեցնել ցիռոզի և լյարդաբջջային կարցինոմայի: Հնարավոր չէ կանխորոշել, թե

հեպատիտ B-ի ինֆեկցիայով որ պացիենտների կզարգանա երիկամային հիվանդություն: /57/

Հեպատիտ B միջնորդված ԳՆ-ն ընդգրկում է ՄՆ, ՄՊԳՆ, ՖՍԳՍև IgA նեֆրոպաթիա: ՄՆ հանդիսանում է հեպատիտ B-միջնորդված ԳՆ-ի ամենաբնորոշ տեսակը, հատկապես, երեխաների շրջանում: Հեպատիտ B միջնորդված ԳՆ ախտորոշելու համար անհրաժեշտ է վիրուսի հայտնաբերում արյան մեջ, ինչպես նաև գլոմերուլյար հիվանդության այլ պատճառների բացառում: Երեխաների շրջանում այն ունի բարենպաստ կանխատեսում՝ ինքնակա ռեմիսիաների բարձր հաճախականությամբ, իսկ մեծահասակների շրջանում հեպատիտ B-ն սովորաբար պրոգրեսիվող է:

Նեֆրոտիկ համախտանիշով և լյարդի ոչ նորմալ ֆունկցիոնալ թեստերով պացիենտներն ունեն առավել վատ կանխատեսում, >50% մոտ կարճ ժամկետներում զարգանում է տերմինալ քրճ: /58/ Չկան ՊԲՎՓ-ներ հեպատիտ B միջնորդված ԳՆ-ի վերաբերյալ, ուստի, ապացուցողական բժշկության վրա հիմնված բուժական ուղեցույցներ չեն մշակվել: Որոշ կլինիկական պրակտիկ ուղեցույցներ քրոնիկական հեպատիտ B-ի վարման վերաբերյալ վերջերս տպագրվել են Եվրոպայում և ԱՄՆ-ում, սակայն դրանք չեն ներառում առանձնահատուկ սխեմաներ հեպատիտ B միջնորդված երիկամային հիվանդության վարման վերաբերյալ: /55,56/

Հիմնավորում

Ցուցված է հեպատիտ B միջնորդված ԳՆ-ի բուժում ինտերֆերոնով և նուկլեոտիդների նույնանմաններով:

Ներկայումս հասանելի են բազմաթիվ դեղեր քրոնիկական հեպատիտ B ինֆեկցիայի բուժման համար (**աղյուսակ 3**): Այս դեղերի արդյունավետությունը գնահատվել է ՌԿՀ-ներում 1 տարվա ընթացքում (2 տարի տելբիվուդին): Առավել երկար հսկողությունը (մինչև 5 տարի) հասանելի է լամիվուդին, ադեֆովիր, էնտեկավիր, տելբիվուդին, տենոֆովիր ստացող պացիենտների ենթախմբերում: /55/ Այնուամենայնիվ, հեպատիտ B ինֆեկցիայի առաջարկված բուժական սխեմաների արդյունավետությունը գնահատող տվյալներ հեպատիտ B-միջնորդված ԳՆ-ի համար դեռևս չկան: Հեպատիտ B-միջնորդված ԳՆ-ով պացիենտների բուժումը պետք է անցկացվի հեպատիտ B

ինֆեկցիայի բուժման ստանդարտ գործնական ուղեցույցների համաձայն: Նուկլեոզիդային նույնանմանների նեֆրոտոքսիկությունը (ադեֆովիր և տենոֆովիր) մտահոգիչ է:

Աղյուսակ 3

HBV ինֆեկցիայի դեղերի դեղաչափերը՝ երիկամային ֆունկցիային համապատասխան (էնդոգեն ԿՔ)

Դեղ	ԿՔ > 50 (մլ/ր)	30 < ԿՔ < 50 (մլ/ր)	10 < ԿՔ < 30 (մլ/ր)	ԿՔ < 10 (մլ/ր)
Լամիվուդին	300 մգ բ ամեն օր կամ 150 մգ բ օրը 2 անգամ	150 մգ բ ամեն օր	150 մգ առաջին դեղաչափը, այնուհետև 50 մգ բ ամեն օր ^a	150 մգ առաջին դեղաչափը, հետո 50 մգ բ ամեն օր ^b
Ադեֆովիր	10 մգ բ ամեն օր	10 մգ բ ամեն 48 ժամ	10 մգ բ ամեն 72 ժամ	դեղաչափ չի առաջարկվում
Էնտեկավիր	0.5 մգ բ ամեն օր	0.25 մգ բ ամեն օր	0.15 մգ բ ամեն օր	0.05 մգ բ ամեն օր
Էնտեկավիր լամիվուդին – ռեֆրակտեր պացիենտների մոտ	1 մգ բ ամեն օր	0.5 մգ բ ամեն օր	0.3 մգ բ ամեն օր	0.1 մգ բ ամեն օր
Տելբիվուդին	600 մգ բ ամեն օր	600 մգ բ ամեն 48 ժամը մեկ	600 մգ բ ամեն 72 ժամ	600 մգ բ ամեն 96 ժամ
Տենոֆովիր	300 մգ բ ամեն օր	300 մգ բ ամեն օր 48 ժամը մեկ	300 մգ բ ամեն օր յուր. 72 -96 ժամ	300 մգ բ շաբաթը մեկ անգամ

ԿՔ – կրեատինինային քլիրենս, բ – բերանով ընդունման ձևով

a ԿՔ < 15 մլ/ր, 150 մգ առաջին դեղաչափը, այնուհետև 50 մգ բ-ի ամեն օր

b ԿՔ < 5 մլ/ր, 50 մգ առաջին դեղաչափը, այնուհետև 25 մգ բ ամեն օր

4. ՄԻԱՎ ՎԱՐԱԿ–ՆՈՒՅՆԱԿԱՆԱՑՎԱԾ ԳԼՈՄԵՐՈՒԼՅԱՐ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐ

4.1. Խորհուրդ է տրվում բիոպսիայով հաստատված ՄԻԱՎ-առոցացված նեֆրոպաթիայով բոլոր պացիենտներին սկսել հակառետրովիրուսային թերապիա, անկախ CD4 մակարդակից: (1B)

Առկա տվյալներ

Տարեկան մոտ 5 մլն մարդ ինֆեկցվում է ՄԻԱՎ-ով: /60/ Երիկամային հիվանդությունը ՄԻԱՎ-վարակով պացիենտների մոտ հարաբերականորեն հաճախ հանդիպող բարդություն է: ՄԻԱՎ-նույնականացված նեֆրոպաթիան /ՄԻԱՎ-ԱՆ/ ՄԻԱՎ-1-ով պացիենտների մոտ / ՔԵՀ ամենահաճախ պատճառն է և, մեծամասամբ, դիտվում է Աֆրիկյան ծագման պացիենտների մոտ /61,62/, ենթադրաբար, կապված 22 քրոմոսոմի APOL1 գենի լոկուսի տարբեր շեղումների զգայունության հետ, խիստ նույնականացված MYH9 լոկուսի հետ:/141,63/ Չբուժված ՄԻԱՎ-ԱՆ արագորեն պրոգրեսիվում է մինչև տերմինալ ՔԵԱ: Տիպիկ դեպքերում ՄԻԱՎ-ԱՆ պաթոլոգիան ընդգրկում է ՖՍԳՍ, հաճախ կոլապսոզ տեսակի՝ ուղեկցվող խողովակների միկրոկիստոզ փոփոխություններով: Սովորաբար էլեկտրոնային մանրադիտակով հայտնաբերվում են տուբուլոռետիկուլյար կառուցվածքներ: Ի լրացումն ՄԻԱՎ-ԱՆ–ի, նկարագրվել են բազմաթիվ այլ ՄԻԱՎ նույնականացված երիկամային հիվանդություններ /61,64,65/: ՄԻԱՎ–ով պացիենտների շրջանում պրոտեինուրիան և/կամ նվազած ԵՖ կապված են բարձր մահացության և հիվանդության առավել վատ ելքի հետ: /66/ Բազմաթիվ ՊԲՎՓ – ների տվյալները ցույց են տվել, որ բարձր ակտիվությամբ հակառետրովիրուսային թերապիան /ԲԱՀՎԹ/ շահավետ է ՄԻԱՎ պացիենտների ԵՖ-ի պահպանման և բարելավման գործում: /67-69/ Երիկամների դիսֆունկցիայով պացիենտները ԲԱՀՎԹ սկսելուց անմիջապես հետո ունենում են ԵՖ-ի « դրամատիկ» լավացում /70,71/: ՄԻԱՎ–ի վիրուսային ծանրաբեռնվածության նվազումը ԲԱՀՎԹ-ի ժամանակ նպաստում է երիկամային ֆունկցիայի բարելավմանը, մինչդեռ, դրա ավելացումը նույնականացվում է ԵՖ-ի վատացման հետ: /72-74/

Հիմնավորում

Առկա են ցածր ապացուցողական տվյալներ, որոնք առաջարկում են կատարել երիկամային բիոպսիա՝ սահմանելու երիկամային հիվանդության սպեցիֆիկ տեսակը ՄԻԱՎ-վարակով պացիենտների շրջանում:

ԲԱՀՎԹ կարող է արդյունավետ լինել ՄԻԱՎ-ԱՆ պացիենտների շրջանում, սակայն արդյունավետ չէ ՄԻԱՎ վարակ-նույնականացված այլ ԳՆ դեպքում:

ՄԻԱՎ-ԱՆ ներառում են դիաբետիկ նեֆրոպաթիան, թրոմբոտիկ միկրոանգիոպաթիան, կրիոգլոբուլինեմիան, իմունակոմպլեքսային ԳՆ, լյուպուսանման ԳՆ կամ ամիլոիդոզը: /64,65,75,76/ ՄԻԱՎ-ով պացիենտների 1/3-ից ավելին, ում կատարվել է երիկամային բիոպսիա, ունեն դիաբետիկ նեֆրոպաթիա կամ ՄՆ, ՄՊԳՆ, IgA նեֆրոպաթիա կամ իմունակոմպլեքսային ԳՆ այլ պատկեր: /65,77/ ՄԻԱՎ-ինֆեկցիայով պացիենտների շրջանում այս պաթոլոգիաներից շատերը կարող են քողարկել ՄԻԱՎ-ԱՆ, սակայն յուրաքանչյուր վիճակ պահանջում է տարբեր թերապիա: /61,64,65,78/ Աֆրիկյան ծագման ՄԻԱՎ ու ԵՀ ունեցող պացիենտների շրջանում կատարված հետազոտությունները ցույց են տվել ՄԻԱՎ-ԱՆ բարձր հաճախականությունը, սակայն ԳՆ և ինտերստիցիալ նեֆրիտի այլ ձևերը նույնպես առկա են եղել /աղյուսակ 4/ /79,80/: Կոհենը և Կիմելը վերջերս վերանայեցին երիկամային բիոպսիա կատարելու ցուցումները՝ ՄԻԱՎ-նույնականացված երիկամային հիվանդության ախտորոշման նպատակով: /61,81/

Դիտարկային, ինչպես նաև չվերահսկվող կամ ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունների տվյալները /68,69,82-85/ ու ՊԲՎՓ տվյալները /67/ պնդում են, որ ԲԱՀՎԹ (սահմանվում է որպես կոմբինացված/համատեղ թերապիա՝ 3 և ավելի դեղերով) շահավետ է ՄԻԱՎ-ԱՆ պացիենտների ԵՖ-ի պահպանման և բարելավման հարցում: 1990 - ական թվականներին ԲԱՀՎԹ-ի ներկայացումից սկսած դիտվել է ՄԻԱՎ-ԱՆ դեպքերի զգալի նվազում: /86/ Մի բազմատեսակ հետազոտությունում ՄԻԱՎ-ԱՆ ռիսկը նվազեցվել էր 60%-ով ԲԱՀՎԹ-ի կիրառումից հետո և ոչ մի պացիենտի մոտ չէր զարգացել ՄԻԱՎ- ԱՆ, երբ ԲԱՀՎԹ սկսվել էր նախքան ՁԻԱՀ-ի զարգացումը: /86/ ԲԱՀՎԹ-ի կիրառումը նույնականացվել է նաև լավացած երիկամային ապրելիության ցուցանիշի հետ ՄԻԱՎ-ԱՆ պացիենտների մոտ /87/: Հակավիրուսային թերապիան նույնականացվել է eGFR լավացման հետ ինչպես ցածր CD4 լիմֆոցիտներով, այնպես էլ խանգարված երիկամային ֆունկցիայով, աջակցելով ՄԻԱՎ-1 ռեպլիկացիային ՄԻԱՎ-վարակի դեպքում: /68/

Վաղ դիտարկային հետազոտությունները ցույց են տվել որոշակի արդյունք ԱՓՖ-ի կիրառումից: /88/ Մի շարք ռետրոսպեկտիվ, դիտարկային կամ չվերահսկվող հետազոտություններ են անցկացվել մինչև կամ ԲԱՀՌԹ-ի սկզբնական փուլերում և արձանագրել են փոփոխական հաջողություն կորտիկոստերոիդների կիրառումից ՄԻԱՎ նույնականացված ԵՀ պացիենտների շրջանում: /89-21/ Առկա է միայն մեկ հետազոտություն, որն օգտագործել է ցիկլոսպորինը ՄԻԱՎ-ով և նեֆրոտիկ համախտանիշով 15 երեխաների շրջանում: /92/ Այս վաղ դիտարկային հետազոտություններն առաջարկել են ԱՓՖ ինհիբիտորների և կորտիկոստերոիդների արդյունավետությունը ՄԻԱՎ-միջնորդված երիկամային հիվանդության դեպքում, սակայն այդ հետազոտություններն արվել են մինչև ԲԱՀՌԹ-ի կիրառումը: Ժամանակակից ԲԱՀՌԹ-ի կիրառման փուլում պարզ չէ, թե որոնք են ստերոիդների կամ ցիկլոսպորինի կիրառման հնարավոր օգուտները ՄԻԱՎ-ԱՆ կամ ՄԻԱՎ նույնականացված երիկամային հիվանդությամբ պացիենտների շրջանում: Նույնիսկ հայտնի չէ բուժման արդյունավետությունը՝ պայմանավորված է ներկայիս վարման կոնտեքստով, թե ոչ: /88/ ՄԻԱՎ-ԱՆ պացիենտների մոտ ԲԱՀՌԹ-ի արդյունավետությունը գնահատող ՌՎՀ առկա չէ: /93/ ՄԻԱՎ-նույնականացված իմունկոմպլեքսային երիկամային հիվանդություններով և թրոմբոտիկ միկրոանգիոպաթիաներով պացիենտների բուժման սխեմայում ԲԱՀՌԹ-ի օգուտի մասին առկա են միայն ցածր ապացուցողական տվյալներ /61,64,65/: Վերջին շրջանում առկա են համապարփակ ակնարկներ ՄԻԱՎ-ի և երիկամային հիվանդության վերաբերյալ, որտեղ նկարագրվում են ներկայիս գիտելիքները և թերությունները: /94,65/

Աղյուսակ 4

Երիկամային հիվանդության սպեկտրը ՄԻԱՎ ինֆեկցված պացիենտների շրջանում

- ՄԻԱՎ-ԱՆ կոլապսող ՖՍԳՍ
- Արտերիոնեֆրոսկլերոզ
- Իմունկոմպլեքսային ԳՆ

- Ø ՄՊԳՆ
- Ø Լյուպուսանման ԳՆ
- Իդիոպաթիկ ՖՍԳՍ
- HCV և կրիոգլոբուլինեմիա
- Թրոմբոտիկ միկրոանգիոպաթիաներ
- Մեմբրանոզ նեֆրոպաթիա
- Ø HBV – միջնորդված
- Ø Չարորակ նորագոյացություններ
- ՆՓՀ
- IgA - նեֆրոպաթիա
- Դիաբետիկ նեֆրոպաթիա
- Հետինֆեկցիոն ԳՆ
- Ø Ինֆեկցիոն էնդոկարդիտ
- Ø Այլ ինֆեկցիաներ: Candida, Cryptococcus
- Ամիլոիդոզ
- Քրոնիկական պիելոնեֆրիտ
- Սուր կամ քրոնիկական ինտերստիցիալ նեֆրիտ
- Բյուրեղյա նեֆրոպաթիա
 - Ø Ինդինավիր, ատազանավիր, ն.ե. ացիկլովիր, սուլֆադիազին
- Սուր տուբուլյար նեկրոզ
- Պրոքսիմալ տուբուլոպաթիա (Ֆանկոնիի համախտանիշ)
 - Ø Տենոֆովիր

5. ՄԱԼԱՐԻԱՅԻՆ ՆԵՖՐՈՊԱԹԻԱ

- Ø Առաջարկվում է ԳՆ-ով և ուղեկցող մալարիային ինֆեկցիայով պացիենտներին բուժել բավարար դեղաչափի և տևողության համապատասխան հակապարազիտար միջոցներով՝ օրգանիզմը լիարժեք

Էռադիկացնելու նպատակով: (NG)

Նախաբան և հիմնավորում

Plasmodium falciparum-ը սովորաբար հանգեցնում է ՍԵԱ կամ պրոլիֆերատիվ ԳՆ-ի զարգացման: Պրոտոզոալ քրոնիկական ինֆեկցիաները, օրինակ, Plasmodium malariae, իսկ ավելի հազվադեպ՝ Plasmodium vivax կամ ovale, նույնականացվում են տարբեր երիկամային վնասումների հետ, ներառյալ ՄՆ և ՄՊԳՆ: /96/ Նախկինում սա հայտնի էր որպես Squartan malarial nephropathy!; /96,97/ Նեֆրոտիկ համախտանիշը, երբեմն երիկամային ֆունկցիայի նվազումով, բնորոշ կլինիկական դրսևորում է և հիմնականում հանդիպում է փոքր տարիքի երեխաների շրջանում: Կծիկային ախտահարումներն առաջանում են մակաբույծի՝ հակաժիններ պարունակող իմուն համալիրների կուտակման արդյունքում, սակայն աուտոիմուն գործընթացները նույնպես կարող են դեր ունենալ: Կլինիկական և մորֆոլոգիական դրսևորումները տարբեր երկրներում տարբերվում են: /98/ Ներկայումս ախտահարումն ավելի հազվադեպ է հանդիպում և արևադարձային երկրներում նեֆրոտիկ համախտանիշով երեխաների մեծ մասին առավել բնորոշ է ՆՓՀ կամ ՖՍԳՍ, քան մալարիային նեֆրոպաթիա: /98,99/ Ներկայումս Աֆրիկայում ՀԲՎ կամ ՄԻԱՎ-վարակները և ստրեպտակոկ-նույնականացված հիվանդությունները նեֆրոտիկ համախտանիշի առավել բնորոշ պատճառներից են, ի տարբերություն մալարիային նեֆրոպաթիայի: /99-100/

Առկա են սահմանափակ թվով դիտարկային հետազոտություններ և չկան ՊԲՎՓ-ներ մալարիային նեֆրոպաթիայի ապացուցողական բուժման մարտավարության վերաբերյալ: ԳՆ-ով և ուղեկցող պլազմոդիումային վարակով (տիպիկ դեպքերում Plasmodium malariae) պացիենտները պետք է բուժվեն համապատասխան հակամալարիային դեղով՝ բավարար տևողությամբ, ինչպես քլորոֆինը և հիդրոքսիքլորոֆինը՝ էռադիկացնելու ինֆեկցիոն ազենտին արյունից և հեպատոսպլենիկ միջավայրից: Դիտարկային հետազոտություններն առաջարկում են լավացում՝ որոշ, բայց ոչ բոլոր պացիենտների շրջանում, մակաբուծային վարակի հաջող էռադիակցիայից հետո: Մալարիային նեֆրոպաթիայի բուժման մեջ ստերոիդները կամ իմունաճնշիչ դեղերը չունեն որևէ դեր /96,97/, չնայած վերահսկվող

հետազոտությունները վերջինիս վերաբերյալ քիչ են: Նվազած ԵՖ-ով պացիենտների շրջանում հնարավոր է քլորոխինի կամ հիդրոքսիքլորոխինի դեղաչափի նվազեցման անհրաժեշտություն:

Ø **Տնտեսական նկատառումներ**

Դեղի մատչելիությունը պետք ի նկատի ունենալ միայն այն դեպքում, երբ պացիենտներն անվճարունակ են:

Ø **Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ**

Ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտների վարման արդի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժհաստատություններում՝ դնելով հետևյալ գործառույթները.

1. Նեֆրոբիոպսիայի իրականացում
2. Հակառետրովիրուսային դեղերի կիրառում

Սույն կլինիկական ուղեցույցի ներդրումը Հայաստանի բուժառայություններ մատուցող հաստատություններում հնարավոր է հանդիպի հետևյալ խոչընդոտների՝

- Ø ՀՀ-ում նեֆրոբիոպսիաների սահմանափակ կիրառումը
- Ø որակավորված կադրային ներուժի պակասը
- Ø ֆինանսական բեռը

Ø **Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝**

- Ø Հետինֆեկցիոն գլոմերուլոնեֆրիտով պացիենտների թիվը, ում կատարվել է նեֆրոբիոպսիա
- Ø Ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտներով պացիենտների թիվը, ովքեր ստացել են համապատասխան բուժում
- Ø Հակառետրովիրուսային դեղեր ստացած պացիենտների թիվը
- Ø Համապատասխան բուժում ստացած պացիենտների շրջանում ռեմիսիաների թիվը

Գրականության ցանկ

1. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D et al. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 63–73.
2. Moroni G, Pozzi C, Quaglini S et al. Long-term prognosis of diffuse proliferative glomerulonephritis associated with infection in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1204–1211.
3. Nasr SH, Markowitz GS, Stokes MB et al. Acute postinfectious glomerulonephritis in the modern era: experience with 86 adults and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2008; 87: 21–32.
4. Moroni G, Ponticelli C. Acute post-infectious glomerulonephritis. In: Ponticelli C, Glassock R (eds). *Treatment of Primary Glomerulonephritis*, 2nd edn. Oxford University Press: Oxford, UK, 2009, pp 153–177.
5. Rodriguez-Iturbe B, Musser JM. The current state of poststreptococcal glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19: 1855–1864.
6. Batsford SR, Mezzano S, Mihatsch M et al. Is the nephritogenic antigen in post-streptococcal glomerulonephritis pyrogenic exotoxin B (SPE B) or GAPDH? *Kidney Int* 2005; 68: 1120–1129.
7. Yoshizawa N, Yamakami K, Fujino M et al. Nephritis-associated plasmin receptor and acute poststreptococcal glomerulonephritis: characterization of the antigen and associated immune response. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 1785–1793.
8. Baldwin DS. Poststreptococcal glomerulonephritis. A progressive disease? *Am J Med* 1977; 62: 1–11.
9. Habib G, Hoen B, Tornos P et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30: 2369–2413.
10. Hoen B, Alla F, Selton-Suty C et al. Changing profile of infective endocarditis: results of a 1-year survey in France. *JAMA* 2002; 288: 75–81.
11. Koya D, Shibuya K, Kikkawa R et al. Successful recovery of infective endocarditis-induced rapidly progressive glomerulonephritis by steroid therapy combined with antibiotics: a case report. *BMC Nephrol* 2004; 5: 18.
12. Iwata Y, Ohta S, Kawai K et al. Shunt nephritis with positive titers for ANCA specific for proteinase 3. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: e11–e16.

13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes. KDIGO clinical practice guidelines for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2008; S1–S99.
14. Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2436–2441.
15. Williams R. Global challenges in liver disease. *Hepatology* 2006; 44: 521–526.
16. Perico N, Cattaneo D, Bikbov B et al. Hepatitis C infection and chronic renal diseases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 207–220.
17. Johnson RJ, Gretch DR, Yamabe H et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 1993; 328: 465–470.
18. Meyers CM, Seeff LB, Stehman-Breen CO et al. Hepatitis C and renal disease: an update. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 631–657.
19. Roccatello D, Fornasieri A, Giachino O et al. Multicenter study on hepatitis C virus-related cryoglobulinemic glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 69–82.
20. D'Amico G. Renal involvement in hepatitis C infection: cryoglobulinemic glomerulonephritis. *Kidney Int* 1998; 54: 650–671.
21. Arase Y, Ikeda K, Murashima N et al. Glomerulonephritis in autopsy cases with hepatitis C virus infection. *Intern Med* 1998; 37: 836–840.
22. Kamar N, Izopet J, Alric L et al. Hepatitis C virus-related kidney disease: an overview. *Clin Nephrol* 2008; 69: 149–160.
23. Markowitz GS, Cheng JT, Colvin RB et al. Hepatitis C viral infection is associated with fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2244–2252.
24. Sabry A, A EA, Sheashaa H et al. HCV associated glomerulopathy in Egyptian patients: clinicopathological analysis. *Virology* 2005; 334: 10–16.
25. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009; 49: 1335–1374.
26. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347: 975–982.
27. Hadziyannis SJ, Sette Jr H, Morgan TR et al. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose. *Ann Intern Med* 2004; 140: 346–355.
28. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 958–965.
29. Johnson RJ, Gretch DR, Couser WG et al. Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy. *Kidney Int* 1994; 46: 1700–1704.

30. Misiani R, Bellavita P, Fenili D et al. Interferon alfa-2a therapy in cryoglobulinemia associated with hepatitis C virus. *N Engl J Med* 1994; 330: 751–756.
31. Cresta P, Musset L, Cacoub P et al. Response to interferon alpha treatment and disappearance of cryoglobulinaemia in patients infected by hepatitis C virus. *Gut* 1999; 45: 122–
32. Komatsuda A, Imai H, Wakui H et al. Clinicopathological analysis and therapy in hepatitis C virus-associated nephropathy. *Intern Med* 1996; 35: 529–533.
33. Mazzaro C, Panarello G, Carniello S et al. Interferon versus steroids in patients with hepatitis C virus-associated cryoglobulinaemic glomerulonephritis. *Dig Liver Dis* 2000; 32: 708–715.
34. Cid MC, Hernandez-Rodriguez J, Robert J et al. Interferon-alpha may exacerbate cryoglobulinemia-related ischemic manifestations: an adverse effect potentially related to its anti-angiogenic activity. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 1051–1055.
35. Suzuki T, Yonemura K, Miyaji T et al. Progressive renal failure and blindness due to retinal hemorrhage after interferon therapy for hepatitis C virus-associated membranoproliferative glomerulonephritis. *Intern Med* 2001; 40: 708–712.
36. Garini G, Allegri L, Lannuzzella F et al. HCV-related cryoglobulinemic glomerulonephritis: implications of antiviral and immunosuppressive therapies. *Acta Biomed* 2007; 78: 51–59.
37. Bruchfeld A, Lindahl K, Stahle L et al. Interferon and ribavirin treatment in patients with hepatitis C-associated renal disease and renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1573–1580.
38. Garini G, Allegri L, Carnevali L et al. Interferon-alpha in combination with ribavirin as initial treatment for hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: E35.
39. Rossi P, Bertani T, Baio P et al. Hepatitis C virus-related cryoglobulinemic glomerulonephritis: long-term remission after antiviral therapy. *Kidney Int* 2003; 63: 2236–2241.
40. Sabry AA, Sobh MA, Sheaaashaa HA et al. Effect of combination therapy (ribavirin and interferon) in HCV-related glomerulopathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1924–1930.
41. Alric L, Plaisier E, Thebault S et al. Influence of antiviral therapy in hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic MPGN. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 617–623.
42. Cacoub P, Saadoun D, Limal N et al. PEGylated interferon alfa-2b and ribavirin treatment in patients with hepatitis C virus-related systemic vasculitis. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 911–915.

43. Mazzaro C, Zorat F, Caizzi M et al. Treatment with peg-interferon alfa-2b and ribavirin of hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia: a pilot study. *J Hepatol* 2005; 42: 632–638.
44. Saadoun D, Resche-Rigon M, Thibault V et al. Antiviral therapy for hepatitis C virus-associated mixed cryoglobulinemia vasculitis: a longterm followup study. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 3696–3706.
45. Fabrizi F, Bruchfeld A, Mangano S et al. Interferon therapy for HCV-associated glomerulonephritis: meta-analysis of controlled trials. *Int J Artif Organs* 2007; 30: 212–219.
46. Charles ED, Dustin LB. Hepatitis C virus-induced cryoglobulinemia. *Kidney Int* 2009; 76: 818–824.
47. Koziol MJ, Scheel A, Bramlage C et al. Effective treatment of hepatitis C-associated immune-complex nephritis with cryoprecipitate apheresis and antiviral therapy. *Clin Nephrol* 2007; 67: 245–249.
48. Ahmed MS, Wong CF. Should rituximab be the rescue therapy for refractory mixed cryoglobulinemia associated with hepatitis C? *J Nephrol* 2007; 20: 350–356.
49. Cacoub P, Delluc A, Saadoun D et al. Anti-CD20 monoclonal antibody (rituximab) treatment for cryoglobulinemic vasculitis: where do we stand? *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 283–287.
50. Sansonno D, De Re V, Lauletta G et al. Monoclonal antibody treatment of mixed cryoglobulinemia resistant to interferon alpha with an antiCD20. *Blood* 2003; 101: 3818–3826.
51. Saadoun D, Resche-Rigon M, Sene D et al. Rituximab combined with Peg-interferon-ribavirin in refractory hepatitis C virus-associated cryoglobulinaemia vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1431–1436.
52. Garini G, Allegri L, Carnevali ML et al. Successful treatment of severe/ active cryoglobulinaemic membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection by means of the sequential administration of immunosuppressive and antiviral agents. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 3333–3334.
53. Iannuzzella F, Vaglio A, Garini G. Management of hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia. *Am J Med* 2010; 123: 400–408.
54. Saadoun D, Resche Rigon M, Sene D et al. Rituximab plus Peginterferon-alpha/ribavirin compared with Peg-interferon-alpha/ribavirin in hepatitis C-related mixed cryoglobulinemia. *Blood* 2010; 116: 326–334; quiz 504–525.
55. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009; 50: 227–242.

56. Sorrell MF, Belongia EA, Costa J et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: management of hepatitis B. *Ann Intern Med* 2009; 150: 104–110.
57. Olsen SK, Brown Jr RS. Hepatitis B treatment: Lessons for the nephrologist. *Kidney Int* 2006; 70: 1897–1904.
58. Appel G. Viral infections and the kidney: HIV, hepatitis B, and hepatitis C. *Cleve Clin J Med* 2007; 74: 353–360.
59. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 2009; 50: 661–662.
60. Sepkowitz KA. One disease, two epidemics—AIDS at 25. *N Engl J Med* 2006; 354: 2411–2414.
61. Kimmel PL, Barisoni L, Kopp JB. Pathogenesis and treatment of HIV-associated renal diseases: lessons from clinical and animal studies, molecular pathologic correlations, and genetic investigations. *Ann Intern Med* 2003; 139: 214–226.
62. Wyatt CM, Klotman PE. HIV-1 and HIV-associated nephropathy 25 years later. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2(Suppl 1): S20–S24.
63. Genovese G, Tonna SJ, Knob AU et al. A risk allele for focal segmental glomerulosclerosis in African Americans is located within a region containing APOL1 and MYH9. *Kidney Int* 2010; 78: 698–704.
64. Cohen SD, Kimmel PL. Immune complex renal disease and human immunodeficiency virus infection. *Semin Nephrol* 2008; 28: 535–544.
65. Szczech LA, Gupta SK, Habash R et al. The clinical epidemiology and course of the spectrum of renal diseases associated with HIV infection. *Kidney Int* 2004; 66: 1145–1152.
66. Szczech LA, Hoover DR, Feldman JG et al. Association between renal disease and outcomes among HIV-infected women receiving or not receiving antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 1199–1206.
67. El-Sadr WM, Lundgren JD, Neaton JD et al. CD4+ count-guided interruption of antiretroviral treatment. *N Engl J Med* 2006; 355: 2283–2296.
68. Kalayjian RC, Franceschini N, Gupta SK et al. Suppression of HIV-1 replication by antiretroviral therapy improves renal function in persons with low CD4 cell counts and chronic kidney disease. *AIDS* 2008; 22: 481–487.
69. Krawczyk CS, Holmberg SD, Moorman AC et al. Factors associated with chronic renal failure in HIV-infected ambulatory patients. *AIDS* 2004; 18: 2171–2178.
70. Peters PJ, Moore DM, Mermin J et al. Antiretroviral therapy improves renal function among HIV-infected Ugandans. *Kidney Int* 2008; 74: 925–929.

71. Reid A, Stohr W, Walker AS et al. Severe renal dysfunction and risk factors associated with renal impairment in HIV-infected adults in Africa initiating antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 1271–1281.
72. Gupta SK, Parker RA, Robbins GK et al. The effects of highly active antiretroviral therapy on albuminuria in HIV-infected persons: results from a randomized trial. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2237–2242.
73. Gupta SK, Smurzynski M, Franceschini N et al. The effects of HIV type-1 viral suppression and non-viral factors on quantitative proteinuria in the highly active antiretroviral therapy era. *Antivir Ther* 2009; 14: 543–549.
74. Longenecker CT, Scherzer R, Bacchetti P et al. HIV viremia and changes in kidney function. *AIDS* 2009; 23: 1089–1096.
75. Wyatt CM, Morgello S, Katz-Malamed R et al. The spectrum of kidney disease in patients with AIDS in the era of antiretroviral therapy. *Kidney Int* 2009; 75: 428–434.
76. Wyatt CM, Winston JA, Malvestutto CD et al. Chronic kidney disease in HIV infection: an urban epidemic. *AIDS* 2007; 21: 2101–2103.
77. Haas M, Kaul S, Eustace JA. HIV-associated immune complex glomerulonephritis with lupus-like features: a clinicopathologic study of 14 cases. *Kidney Int* 2005; 67: 1381–1390.
78. Fine DM, Perazella MA, Lucas GM et al. Kidney biopsy in HIV: beyond HIV-associated nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2008; 51: 504–514.
79. Gernholtz TE, Goetsch SJ, Katz I. HIV-related nephropathy: a South African perspective. *Kidney Int* 2006; 69: 1885–1891.
80. Han TM, Naicker S, Ramdial PK et al. A cross-sectional study of HIVseropositive patients with varying degrees of proteinuria in South Africa. *Kidney Int* 2006; 69: 2243–2250.
81. Cohen SD, Kimmel PL. Renal biopsy is necessary for the diagnosis of HIVassociated renal diseases. *Nat Clin Pract Nephrol* 2009; 5: 22–23.
82. Babut-Gay ML, Echard M, Kleinknecht D et al. Zidovudine and nephropathy with human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Ann Intern Med* 1989; 111: 856–857.
83. Ifudu O, Rao TK, Tan CC et al. Zidovudine is beneficial in human immunodeficiency virus associated nephropathy. *Am J Nephrol* 1995; 15: 217–221.
84. Kirchner JT. Resolution of renal failure after initiation of HAART: 3 cases and a discussion of the literature. *AIDS Read* 2002; 12: 103–105 , 110-102.
85. Szczech LA, Edwards LJ, Sanders LL et al. Protease inhibitors are associated with a slowed progression of HIV-related renal diseases. *Clin Nephrol* 2002; 57: 336–341.
86. Lucas GM, Eustace JA, Sozio S et al. Highly active antiretroviral therapy and the incidence of HIV-1-associated nephropathy: a 12-year cohort study. *AIDS* 2004; 18: 541–546.

87. Atta MG, Gallant JE, Rahman MH et al. Antiretroviral therapy in the treatment of HIV-associated nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 2809–2813.
88. Kalayjian RC. The treatment of HIV-associated nephropathy. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 59–71.
89. Eustace JA, Nuermberger E, Choi M et al. Cohort study of the treatment of severe HIV-associated nephropathy with corticosteroids. *Kidney Int* 2000; 58: 1253–1260.
90. Laradi A, Mallet A, Beaufils H et al. HIV-associated nephropathy: outcome and prognosis factors. Groupe d' Etudes Nephrologiques d'Ile de France. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2327–2335.
91. Smith MC, Austen JL, Carey JT et al. Prednisone improves renal function and proteinuria in human immunodeficiency virus-associated nephropathy. *Am J Med* 1996; 101: 41–48.
92. Ingulli E, Tejani A, Fikrig S et al. Nephrotic syndrome associated with acquired immunodeficiency syndrome in children. *J Pediatr* 1991; 119: 710–716.
93. Yahaya I, Uthman AO, Uthman MM. Interventions for HIV-associated nephropathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD007183.
94. Elewa U, Sandri AM, Rizza SA et al. Treatment of HIV-associated nephropathies. *Nephron Clin Pract* 2011; 118: c346–c354.
95. Novak JE, Szczech LA (eds.) HIV and kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2010; 17: 1–111.
96. Barsoum RS. Malarial nephropathies. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1588–1597.
97. Eiam-Ong S. Malarial nephropathy. *Semin Nephrol* 2003; 23: 21–33.
98. Olowu WA, Adelusola KA, Adefehinti O et al. Quartan malaria-associated childhood nephrotic syndrome: now a rare clinical entity in malaria endemic Nigeria. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 794–801.
99. Doe JY, Funk M, Mengel M et al. Nephrotic syndrome in African children: lack of evidence for 'tropical nephrotic syndrome'? *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 672–676.
100. Seggie J, Davies PG, Ninin D et al. Patterns of glomerulonephritis in Zimbabwe: survey of disease characterised by nephrotic proteinuria. *QJ Med* 1984; 53: 109–118.
101. Poynard T, Yuen MF, Ratziu V et al. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003; 362: 2095–2100.

Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)

Խորհուրդների մակարդակների դասակարգում

Դասակարգում*	Կիրառումը		
	Պացիենտներ	Բժիշկներ	Քաղաքականություն
Մակարդակ 1 «Խորհուրդ է տրվում»	Ձեր դեպքում գտնվող պացիենտների մեծ մասը կցանկանար խորհուրդ տրվող կուրսը և, ընդամենը, փոքր մասը չէին ցանկանա:	Պացիենտների մեծ մասը պետք է ստանա խորհուրդ տրվող կուրսը:	Խորհուրդը կարող է գնահատվել որպես քաղաքականության մշակման հիմք և արդյունավետության ցուցանիշ:
Մակարդակ 2 «Առաջարկվում է»	Ձեր դեպքում գտնվող պացիենտների մեծամասնությունը կցանկանար խորհուրդ տրվող կուրսը, բայց շատերը չէին ցանկանա:	Տարբեր պացիենտների դեպքում տարբեր ընտրություններ կհամապատասխանեն: Յուրաքանչյուր պացիենտ ունի վարման որոշում կայացնելու օգնության կարիք, համաձայն իր արժեքների և նախընտրությունների:	Խորհուրդը հավանական է, որ կպահանջի վիճարկումներ և շահագրգիռ կողմերի ներառում, մինչ քաղաքականության որոշումը:

*Կիրառված է հավելյալ «Չդասակարգված» դասակարգումը, առողջ դատողության հիման վրա ուղղորդում տրամադրելու համար, կամ որտեղ տվյալ ոլորտը թույլ չի տալիս ապացույցների համապատասխան ներդրում: Ամենահաճախ օրինակները ներառում են մոնիթորինգի հաճախականության, խորհրդատվության և այլ կլինիկական մասնագետի ուղղորդման վերաբերյալ խորհուրդները: Չդասակարգված խորհուրդները հիմնականում գրված են որպես պարզ դեկլարատիվ

արձանագրություններ, սակայն չպետք է դրանք մեկնաբանել որպես Մակարդակ 1 և 2-ից ավելի ուժեղ խորհուրդներ:

Ապացույցների որակի դասակարգում

Դասակարգում	Ապացույցի որակ	Բացատրություն
A	Բարձր	Ուղեցույցը մշակող խումբը վստահ է, որ իրական արդյունքը մոտ է գնահատված արդյունքին:
B	Միջին	Իրական արդյունքը կարող է մոտ լինել գնահատված արդյունքին, սակայն հնարավոր են նշանակալի տարբերություններ:
C	Ցածր	Իրական արդյունքը կարող է նշանակալիորեն տարբերվել գնահատված արդյունքից:
D	Շատ ցածր	Գնահատված արդյունքը շատ անվստահելի է և հաճախ իրականությունից հեռու է լինելու:

Աղյուսակ 6.

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

<p>1. Ստորև բերվող՝ ինֆեկցիայով պայմանավորված գլոմերուլոնեֆրիտների համար առաջարկվում է հիմքում ընկած ինֆեկցիոն հիվանդության պատշաճ բուժում և երիկամային դրսևորումների վարման ստանդարդ մոտեցումներ՝ (2D)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Հետինֆեկցիոն ԳՆ • Ինֆեկցիոն էնդոկարդիտ-նույնականացված ԳՆ • Շունտ-նեֆրիտ
<p>HCV – միջնորդված ԳՆ</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Ø 1 և 2 շրջանի ՔԵՀ և ԳՆ HCV-ինֆեկցված պացիենտների շրջանում, մենք առաջարկում ենք համակցված հակավիրուսային բուժում՝ օգտագործելով պեգիլացված ինտերֆերոն և ռիբավիրին ինչպես ընդհանուր պոպուլյացիայում: (2C) /based on KDIGO HCV recommendation 2.2.1/ • Տիրել ռիբավիրինի դեղաչափն ըստ պացիենտի տուլերանտության և երիկամային ֆունկցիայի: (NG) • Ø 3, 4, 5 շրջանի ՔԵՀ և ԳՆ՝ դեռ ոչ դիալիզի վրա, HCV ինֆեկցված

պացիենտների շրջանում, առաջարկվում է պեգիլացված ինտերֆերոնով մոնոթերապիա՝ ԵՖ-ին հարմարեցված դեղաչափերով: (2D) /based on KDIGO HCV recommendation 2.2.2.)

- ∅ HCV և նեֆրոտիկ պրոտեինուրիայով կամ ՊԵՀ մասին տվյալներով կամ կրիոգլոբուլինեմիայի սուր բռնկմամբ խառը կրիոգլոբուլինեմիայով պացիենտներին /IgG/IgM/ առաջարկվում է կամ պլազմաֆերեզ, ռիտուքսիմաբ կամ ցիկլոֆոսֆամիդ մեթիլպրեդնիզոլոնի հետ համատեղ և ուղեկցող հակավիրուսային թերապիա: (2D)

HBV – միջնորդված ԳՆ

- ∅ Խորհուրդ է տրվում, որ հեպատիտ B-միջնորդված ԳՆ-ով պացիենտները բուժվեն α -ԻՖՆ-ով կամ նուկլեոզիդների նույնանմաններով, ինչպես առաջարկվում է հեպատիտ B ինֆեկցիայով պացիենտների վարման ստանդարտ կլինիկական գործնական ուղեցույցներում: /տես աղյուսակ 3/ (1C)
- ∅ Խորհուրդ է տրվում վերոնշյալ հակավիրուսային ազեոնների դեղաչափը համապատասխանեցնել երիկամային ֆունկցիային: (1C)

ՄԻԱՎ-նույնականացված գլոմերուլյար հիվանդություններ

- ∅ Խորհուրդ է տրվում բիոպսիայով հաստատված ՄԻԱՎ-նույնականացված նեֆրոպաթիայով բոլոր պացիենտներին սկսել հակառետրովիրուսային թերապիա, անկախ CD4 մակարդակից: (1B)

Մալարիային նեֆրոպաթիա

- ∅ Առաջարկվում է ԳՆ-ով և ուղեկցող մալարիային ինֆեկցիայով պացիենտներին բուժել բավարար դեղաչափի և տևողության համապատասխան հակապարազիտար միջոցներով՝ օրգանիզմը լիարժեք էռադիկացնելու նպատակով: (NG)

Պատասխանատու համակարգող

Աշոտ Ալեքսանդրի Սարգսյան, ք.գ.դ., պրոֆեսոր, ԵՊԲՀ մանկաբուժության թիվ 2 ամբիոնի վարիչ, “Արաբկիր” ԲՀ-ԵԴԱԻ նեֆրոլոգիական կլինիկայի ղեկավար, ՀՀ ԱՆ գլխավոր նեֆրոլոգ:

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Նազարյան Հելեն Վարդանի., ք.գ.թ., “Արաբկիր” ԲՀ-ԵԴԱԻ հեմոդիալիզի և երիկամի փոխպատվաստման բաժանմունքի ղեկավար
- Ոսկանյան Միլենա Մանվելի, ք.գ.թ., նեֆրոլոգ, օրգան փոխպատվաստված հիվանդների դիսպանսեր հսկողության բժիշկ
- Մինասյան Արմինե Միքայելի, ք.գ.դ., պրոֆեսոր, ԵՊԲՀ թերապիայի թ.3 ամբիոնի վարիչ
- Սիմոնյան Արմինե Խաչատուրի, ք.գ.թ., ԵՊԲՀ թերապիայի թ.1 ամբիոնի դոցենտ, Մուրացան համալսարանական կլինիկայի բժիշկ-նեֆրոլոգ
- Արիկյանց Նինա Աշոտի, ք.գ.թ., Արաբկիր ԲՀ-ԵԴԱԻ բժշկական տնօրեն, բժիշկ-նեֆրոլոգ