

«13» ապրիլ 2018թ.

No 1017 – Ա

ՄԵԾԱՀԱՍԱԿՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՆՎԱԶԱԳՈՒՅՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ
ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ 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 «Մեծահասակների երիկամների նվազագույն փոփոխություններով հիվանդության 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

ՄԵԾԱՀԱՍԱԿՆԵՐԻ ԵՐԻԿԱՄՆԵՐԻ ՆՎԱԶԱԳՈՒՅՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփ տեսություն

Ուղեցույցը տրամադրում է մեծահասակների երիկամի նվազագույն փոփոխություններով հիվանդության բուժման արդի միջազգային գիտաբժշկական տեղեկատվության վրա հիմնված բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համալիր: Փաստաթղթի նպատակն է բարելավել մեծահասակների երիկամի նվազագույն փոփոխությունների հիվանդության բուժման արդյունքները:

Մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի կողմից: Փաստաթղթի հիմնական գրականական 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 մեծահասակների երիկամի նվազագույն փոփոխությունների հիվանդության բնորոշումը, ախտորոշման մեթոդները, որոշակի ընդունված ձևակերպումներն ու բնորոշումները, բուժման նորագույն միջազգային մեթոդները: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները:

Եզրակացություններ

Միջազգային փորձագետների մեծաքանակ խումբ եկել է համաձայնության՝ մեծահասակների երիկամի նվազագույն փոփոխությունների հիվանդության վարման բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ: Չնայած այն փաստին, որ շատ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական ուժ, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը նվազագույն փոփոխություններով հիվանդությամբ պացիենտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Հիմնական բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցեր, նեֆրոտիկ համախտանիշ, նվազագույն փոփոխությունների հիվանդություն, ՆՀ-ի ռեմիսիա, ստերոիդզգայուն ՆՀ, ստերոիդկախյալ ՆՀ, ստերոիդկայուն ՆՀ, հաճախ կրկնվող ՆՀ:

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը չի ունեցել և ոչ մի ազդեցություն 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

- Նախաբան
- Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
- ՆՓՀ սկզբնական բուժում
- Հաճախ կրկնվող/ստերոիդկախյալ ՆՓՀ
- Կորտիկոստերոիդ-կայուն ՆՓՀ
- Աջակցող բուժում
- Տնտեսական նկատառումներ
- Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ
- Գրականության ցանկ

Աղյուսակ 1. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ

Աղյուսակ 2. Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Աղյուսակ 3. Մեծահասակների շրջանում նեֆրոտիկ համախտանիշի սահմանումները և ՆՓՀ դեղորայքային բուժման մեկնարկային սխեմաներ

Հապավումներ

ՆՓՀ - նվազագույն փոփոխությունների հիվանդություն

ՆՀ - նեֆրոտիկ համախտանիշ

ԵՍԱ - երիկամների սուր անբավարարություն

ԿՆԻ - կալցինեուրին ինհիբիտորներ

ՀԿ- հաճախ կրկնվող

ՄՄՖ - միկոֆենոլատմոֆետիլ

ՍԿ - ստերոիդկախյալ

ՔԵԱ - քրոնիկական երիկամային հիվանդություն

ՖՍԳՍ - օջախային-սեզմենտար գլոմերուլոսկլերոզ

ՆՀ - նեֆրոտիկ համախտանիշ

ՈՍՀԲԴ - ոչ ստերոիդային հակաբորբոքային դեղեր

ՊԲՎՓ - պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում

ՊԿր - պլազմային կրեատինին

ՌԱՀ - ռենին անգիոտենզինային համակարգ

ՎՓԵՀ - վերջին փուլի երիկամային հիվանդություն

ՔԵՀ - քրոնիկական երիկամային հիվանդություն

eGFR (estimated glomerular filtration rate) - կծիկային ֆիլտրացիայի հաշվարկված գործակից

NG (Not graded) - Չդասակարգված

Նախաբան

Նեֆրոտիկ համախտանիշը (ՆՀ) բնորոշվում է՝ արտահայտված պրոտեինուրիա >3.5 գ/օր, հիպոալբումինեմիա՝ 25 գ/լ-ից ցածր, հիպերխոլեստերոլեմիա և այտուցներ: Մեծահասակների ՆՀ-ի հաճախ հանդիպող պատճառներից է նվազագույն փոփոխությունների հիվանդությունը (ՆՓՀ), որի ախտորոշումը հնարավոր է իրականացնել միայն երիկամի հյուսվածաբանական հետազոտությամբ: Նվազագույն փոփոխության հիվանդությունը հիմնականում հանդիպում է երեխաների շրջանում, սակայն կարող է առաջանալ և դեռահասների և մեծահասակների շրջանում:

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. հրատարակված ուղեցույցը (KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Գրականության աղբյուրները ընտրվել են հիմնական բառերի օգնությամբ իրականացված համակարգային որոնման հիման վրա: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ուղեցույցերի ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն և ցանկացած խոհրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս, սկզբնազբղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Համաձայան 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, փորձագետների կարծիքը կամ այլ ոչ համակարգված տեղեկատվությունը ունի ամենացածր որակը: Սույն ուղեցույցում **§Չդասակարգված** (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 օրնակներից են՝ մոնիթորինգի հաճախականությունը, ուղղորդումը այլ մասնագետների և այլ: Խորհուրդների մակարդակը դասվել է իբրև **§1** և **§2**, որոնց համապատասխանում են **§խորհուրդ է տրվում** և **§առաջարկվում է** ձևակերպումները: Կիրառված GRADE-ի մանրամասները տես՝ Աղյուսակ 1-ում:

Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: 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:

1. ՆՓՀ-Շ սկզբնական բուժում

1.1 Հանձնարարվում է, որպես սկզբնական բուժում, ընտրել ստերոիդները: (1C)

1.2 Առաջարկվում է պրեդնիզոն կամ պրեդնիզոլոն, օրական դեղաչափը 1 մգ/կգ հաշվարկով (առավելագույնը 80 մգ) կամ 2մգ/կգ/ օրը մեջ հաշվարկով (առավելագույնը 120 մգ): (2C)

1.3 Առաջարկվում է ստերոիդների սկզբնական բարձր չափաքանակ, եթե ընդունվում է պացիենտի կողմից, շարունակել առնվազն 4 շաբաթ՝ ռեմիսիայի առկայության դեպքում և, առավելագույնը, 16 շաբաթ՝ եթե լրիվ ռեմիսիա չի ստացվել: (2C)

1.4 Ռեմիսիայի առկայության դեպքում, խորհուրդ է տրվում դանդաղ իջեցնել ստերոիդները՝ ռեմիսիայից հետո 6 ամսվա ընթացքում: (2D)

1.5 Այն պացիենտները, ովքեր ունեն հարաբերական հակացուցում ստերոիդների նկատմամբ կամ անընկալունակություն ստերոիդների բարձր չափաքանակների (չվերահսկվող շաքարային դիաբետ, հոգեկան խնդիրներ, ծանր օստեոպորոզ), խորհուրդ է տրվում ցիկլոֆոսֆամիդ բերանով ընդունման ձևով կամ ԿՆԻ, ինչպես քննարկվել է հաճախ կրկնվող ՆՓՀ դեպքում: (2D)

1.6 Ոչ հաճախ կրկնվող դեպքերում, խորհուրդ է տրվում ստերոիդների միևնույն սկզբնական չափաքանակը և տևողությունը ինչպես նշված է 1.2, 1.3, և 1.4. խորհուրդներում : (2D)

Հիմնավորում

Նվազագույն փոփոխությունների հիվանդությունն (ՆՓՀ) ախտորոշվում է նեֆրոտիկ համախտանիշի այն դեպքերում, երբ լուսային մանրադիտակով կծիկները փոփոխված չեն (կամ առկա են նվազագույն մեզանգիալ փոփոխություններ), իմունաֆլյուրեսցենտ մեթոդով ներկում չի հայտնաբերվել (կամ առկա է թույլ ինտենսիվությամբ C3 և IgM-ի ներկում) և պոդոցիտների ոտիկների հարթեցում, սակայն էլեկտրոնային մանրադիտակով էլեկտրոն-կարծր կուտակումներ առկա չեն (1):

Չնայած ՆՓՀ-ի դեպքում հնարավոր է ինքնակա ռեմիսիայի առաջացումը (2-5), չբուժված նեֆրոտիկ համախտանիշի դեպքում մահացությունը բավական բարձր է աթերոսկլերոզի, դիսլիպիդեմիայի (6), ինֆեկցիաների (5,7) և թրոմբոէմբոլիկ բարդությունների հետևանքով (8): Այդ իսկ պատճառով, անհրաժեշտ է իրականացնել առանձնահատուկ բուժում հիմնականում հիվանդության ռեմիսիայի հասնելու նպատակով: Բուժման հիմնաքարը՝ կորտիկոստերոիդներն են: ՆՓՀ-ով տառապող երեխաները բացարձակ զգայուն են ստերոիդներին, իսկ մեծահասակները հակված են պատասխանել ավելի դանդաղ, նույնիսկ արդյունքը կարելի է սպասել ստերոիդներով բուժումը սկսելուց 3-4 ամիս անց: Մեծահասակների ստերոիդներով բուժման արդյունավետությունը ավելի քիչ կանխատեսելի է՝ միայն 75%-ն է զգայուն ստերոիդների բուժման նկատմամբ: Մեծահասակների շրջանում նեֆրոտիկ համախտանիշի սահմանումները և ՆՓՀ-ի դեղորայքային բուժման մեկնարկային սխեմաները ներկայացված են Աղյուսակ 3-ում:

ՆՓՀ-ի դեպքում երիկամների սուր անբավարարությունն (ԵՍԱ) ավելի հաճախ է հանդիպում մեծահասակների մոտ՝ երեխաների համեմատ (մինչև 20–25%)(9,10): Մեծահասակների քրոնիկական երիկամային հիվանդության (ՔԵՀ) զարգացումը ՆՓՀ-ի բնական ընթացքը չի և վերջինիս զարգացումը խոսում է թաքնված օջախային-սեզմենտար գլոմերուլոսկլերոզի (ՖՍԳՍ) մասին:

ՆՓՀ-ով մեծահասակների մոտ կեսը հակված են հիվանդության կրկնության և մոտ մեկ երրորդը կարող են դառնալ հաճախ կրկնողներ կամ կորտիկոստերոիդ-կախյալ (10–13): Բացի այդ, մեծահասակների 40%-ի մոտ զարգանում է հիվանդության անընդմեջ կրկնվող ձևեր: Երկրորդային ՆՓՀ-ը բավական հազվադեպ է, սակայն չպետք է անտեսել Հոջկինի հիվանդությունը (14), լիթիում պարունակող դեղերով և ոչ-ստերոիդային հակաբորբոքիչներով բուժումը: Կորտիկոստերոիդները սովորաբար լավ յուրացվում են օրգանիզմի կողմից, սակայն դեղի կողմնակի ազդեցության կարելի է հանդիպել, հատկապես, ՆՓՀ-ի ստերոիդկախյալ կամ հաճախ կրկնվող ձևերի դեպքում:

Մեծահասակների ՆՓՀ-ը ստերոիդներով բուժման առաջարկը հիմնականում հիմնված է երեխաների շրջանում կատարված ՊԲՎՓ-երի (15), ինչպես նաև մեծահասակների շրջանում փոքրածավալ ՊԲՎՓ և դիտարկումային հետազոտությունների վրա (9–13): Բացի այդ, առկա են միայն ցածր ապացուցողականություն ունեցող հետազոտություններ՝ դեղաչափի ճիշտ քանակի և բուժման տևողության վերաբերյալ, սակայն սովորաբար խորհուրդ է տրվում բարձր դեղաչափի նշանակումը մինչև ռեմիսիային հասնելը, այնուհետև, դեղաչափի դանդաղ իջեցումը՝ հիվանդության կրկնությունից խուսափելու համար: Առկա են շատ ցածր ապացուցողականություն ունեցող հետազոտություններ, որոնք առաջարկում են ստերոիդների օրը մեջ դեղաչափը օգտագործել՝ որպես համարժեք օրական դեղաչափին: Հիվանդության ռեմիսիայի մեծահասակների շրջանում հնարավոր է լինում հասնել ավելի ուշ՝ երեխաների համեմատ:

Ստերոիդների օգտագործման արդյունավետությունը հետազոտվել են բազմաթիվ առաջահայաց ՊԲՎՓ-երում երեխաների շրջանում, ինչպես նաև երեխաների և մեծահասակների դիտարկային հետազոտություններում: Ավելի վաղ,

բազմակենտրոն հետազոտություններում ստերոիդներով բուժումը համեմատվել է ՆՀ-ով բուժում չստացող 125 մեծահասակների վերահսկվող խմբի հետ (ներառյալ 31 ՆՓՀ պացիենտներ՝ ախտորոշված լուսային մանրադիտակով): Բուժվող պացիենտները, չնայած ստացել են 20մգ/օր պրեդնիզոլոն 6 ամիս, ցույց են տվել պրոտեինուրիայի ավելի վաղ և արագ քչացում, քան վերահսկվող խմբում: Այնուամենայնիվ, 2.5 տարի անց պրոտեինուրիայի և շիճուկային ալբումինների քանակով որևէ տարբերություն երկու խմբերում չի հայտնաբերվել (3):

Նմանապես, մեկ հետազոտությունում 28 ՆՓՀ մեծահասակների խումբը, որը ստացել է 125մգ/օրը մեջ պրեդնիզոլոն 2 ամիս անընդմեջ, համեմատվել է պլացեբո խմբի հետ: Հսկելուց 7 ամիս անց հիվանդության ռեմիսիայի առումով երկու խմբերում որևէ տարբերություն չի արձանագրվել: Այնուամենայնիվ, պրեդնիզոլոն ստացող պացիենտների խմբում ռեմիսիան ավելի շուտ է արձանագրվել՝ 2 ամիս անց 12-ը 14-ից ունեցել են հիվանդության ռեմիսիա, երկրորդ խմբում՝ 6-ը 14-ից (4,16):

Չնայած չկան վերահսկվող հետազոտություններ, որոնք համեմատում են ստերոիդների օրական օգտագործումը՝ օրը մեջ ընդունման հետ, այնուամենայնիվ, դիտարկային հետազոտություններում որևէ տարբերություն չի արձանագրվել (10): Ստերոիդներով բուժումը բերում է լիարժեք ռեմիսիայի ՆՓՀ-ով պացիենտների մոտ 80% դեպքերում: Իհարկե, մեծահասակների լիարժեք ռեմիսիան վրա է հասնում ավելի ուշ՝ երեխաների համեմատ: Մոտ 50%-ի մոտ այն գրանցվում է բուժումը սկսելուց 4 շաբաթ անց, իսկ 10-25% դեպքերում արդյունքին հասնելու համար անհրաժեշտ է բուժումը շարունակել 12-16 շաբաթ (9,10): Հայտնի է, որ 6 ամիս ստերոիդ ստացած երեխաները հիվանդությունը կրկնելու ավելի քիչ հակում ունեն, քան նրանք, ովքեր ստացել են 3 ամիս (15):

Չնայած մեծահասակների ստերոիդների դեղաչափի իջեցման լավագույն տարբերակ դեռևս ամրագրված չէ, ընդունված է դեղաչափը իջեցնել 5-10մգ/շաբաթական՝ հիվանդության ռեմիսիային հասնելուց հետո (5,9,10): Հիվանդության ոչ հաճախ կրկնությունների դեպքում, բուժումը ստերոիդներով սկսվում է նույն սխեմայով, ինչ սկզբնական էպիզոդի ժամանակ: Չկան ՊԲՎՓ-եր նվիրված

կրկնությունների դեպքում մեծահասակների բուժման սխեմաներին: Պրեդնիզոլոնի վերսկսումը սովորաբար բերում է հիվանդության ռեմիսիայի:

2. Հաճախ կրկնվող/ստերոիդկախյալ ՆՓՀ

2.1 Առաջարկվում է էստերալ ցիկլոֆոսֆամիդ 2-2.5 մգ/կգ/օր, 8 շաբաթ տևողությամբ: (2C)

2.2 Առաջարկվում է օգտագործել ԿՆԻ-եր (ցիկլոսպորին 3-5 մգ/կգ/օր կամ տակրոլիմուս 0.05-0.1մգ/կգ/օր, օրական 2 անգամ ընդունման համար) ՀԿ/ՍԿ ՆՓՀ-ով մեծահասակ պացիենտների համար, ովքեր ունեցել են հիվանդության կրկնություն ցիկլոֆոսֆամիդով, կամ այն պացիենտների համար, ովքեր ցանկանում են պահպանել իրենց վերարտադրողականությունը: (2C)

2.3 Առաջարկվում է օգտագործել ՄՄՖ 500-1000 մգ, օրական 2 անգամ, 1-2 տարի տևողությամբ այն պացիենտներին, ովքեր ունեն անընկալունակություն ստերոիդների, ցիկլոֆոսֆամիդի կամ ԿՆԻ-ի նկատմամբ: (2D)

Հիմնավորում

Առկա են միայն ցածր ապացուցողական հետազոտություններ, որոնք առաջարկում են ալկալիացնող ազեոտների օգտագործման արդյունավետությունը մեծահասակների հաճախ կրկնվող կամ ստերոիդկախյալ ՆՓՀ-ի դեպքում: Այս դեղերի նկատմամբ հավատը ստեղծվում է երեխաների ՌՎՀ-ից և մեծահասակների շրջանում դիտարկային հետազոտություններից:

Առկա են ցածր ապացուցողական հետազոտություններ, որոնք ներկայացնում են, որ ԿՆԻ-երը կարող են առաջացնել լրիվ կամ մասնակի ռեմիսիա ՆՓՀ-ով մեծահասակների մոտ, սակայն կրկնվելու հավանականությունն ավելի բարձր է ԿՆԻ-ն հանելուց հետո՝ ալկալիացնող դեղերի համեմատ: Առկա են ցածր ապացուցողական հետազոտություններ, որոնք ներկայացնում են ՄՄՖ-ի օգտագործման արդյունավետությունը: Դիտարկումային հետազոտություններում, բուժումը

ցիկլոֆոսֆամիդով հանգեցնում է հիվանդության ռեմիսիայի՝ մեծ թվով պացիենտների մոտ (9,10,12): Բացի այդ, հիվանդության կրկնությունից ազատ ժամանակահատվածն ավելի երկար է՝ ցիկլոսպորինի համեմատ (տես ստորև): Այսպես, դիտարկային հետազոտությունում, ստերոիդկախյալ պացիենտների մոտ ցիկլոֆոսֆամիդի սկզբնական բուժման նկատմամբ պատասխանը արդյունավետ է (բոլոր 9 դեպքերում հնարավոր է եղել խուսափել ստերոիդներից) (9), այնուամենայնիվ, այս պացիենտներից 5-ի մոտ գրանցվել է հիվանդության կրկնություն: Այս հետազոտության մեջ, հաճախ կրկնվող ՆՓՀ-ով պացիենտների մոտ արդյունքն ավելի լավ է՝ ստերոիդկախյալ պացիենտների համեմատ. պացիենտների 80%-ի մոտ գրանցվել է հիվանդության կայուն ռեմիսիա, միջինը 9.1 տարի տևողությամբ: Նմանապես, ստերոիդկախյալ երեխաները կարող են ավելի վատ պատասխանել ցիկլոֆոսֆամիդին, քան հաճախ կրկնողները: Մեկ այլ հետազոտության մեջ, հաճախ կրկնվող/ստերոիդկախյալ ՆՓՀ-ով մեծահասակ պացիենտներից 21-ի մոտ 8 շաբաթ անց և 4 պացիենտի մոտ՝ 16 շաբաթ անց, գրանցվել է հիվանդության ռեմիսիա (25-ը 31-ից՝ 69%): Ցիկլոֆոսֆամիդը, զուգակցելով պրեդնիզոլոնի հետ, արդյունքի վրա էական չի ազդում: Հիվանդության ռեմիսիան ցիկլոֆոսֆամիդով ավելի երկարատև է՝ ստերոիդների համեմատ (12):

Մեկ այլ հետազոտությամբ, ցիկլոֆոսֆամիդով բուժված, հաճախ կրկնվող կամ ստերոիդկախյալ 20 պացիենտներից 55%-ի մոտ գրանցվել է լրիվ կամ մասնակի ռեմիսիա (10): Առկա է միայն մեկ հոդված, որտեղ նկարագրված է ն/ե ցիկլոֆոսֆամիդի արդյունավետությունը մեծահասակների շրջանում (20):

Դիտարկային շատ հետազոտություններ ցույց են տալիս ցիկլոսպորինի արդյունավետությունը, որտեղ հիվանդության ռեմիսիան կազմում է 70-90% (10,21): Ռ-ՎՀ-ի ընթացքում հաճախ կրկնվող և ստերոիդկախյալ 73 մեծահասակ պացիենտներին և երեխաներին (31 ՆՓՀ; 42 ՖՍԳՍ) տրվել է բուժում՝ ցիկլոֆոսֆամիդ (2.5մգ/կգ/օր) 8 շաբաթ կամ ցիկլոսպորին (5 մգ/կգ/օր)՝ 9 ամիս, որոնց հաջորդել է դեղաչափի իջեցումը 3 ամսվա ընթացքում: Ինն ամիս անց, հիվանդության ռեմիսիայի ցուցանիշը երկու խմբերում ըստ էության չի տարբերվել՝ 64% (18/28) ցիկլոֆոսֆամիդով և 74% (26/35) ցիկլոսպորինով պացիենտների խմբում: Այնուամենայնիվ, 2 տարի անց

ցիկլոսպորին ստացող պացիենտների 25%-ը և ցիկլոֆոսֆամիդ ստացող պացիենտների 63%-ը գտնվել են ռեմիսիայի մեջ: Մեկ այլ ՌՎՀ-ում, որն ընդգրկել է 52 պացիենտ, ցույց է տրված, որ ռեմիսիայի հնարավոր է եղել հասնել ավելի արագ այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել են ցիկլոսպորին՝ 0.8մգ/կգ/օր պրեդնիզոլոնի հետ միասին, այն պացիենտների համեմատ, ովքեր ստացել են միայն պրեդնիզոլոն 1 մգ/կգ/օր հաշվարկով (22): Վերջինս, անշուշտ, խոսում է ստերոիդների քիչ արդյունքի մասին:

Ցիկլոսպորինի լավագույն դեղաչափի և տևողության վերաբերյալ հստակ տեղեկություն չկա: Հաճախ կրկնվող և ստերոիդկախյալ ՆՀ-ով երեխաների և մեծահասակների ՌՎՀ-ում, ցիկլոսպորինի չափաքանակը հաշվարկվել է 5 մգ/կգ/օր, 9 ամիս տևողությամբ, որից հետո դեղի չափաքանակն իջեցվել է 3 ամսվա ընթացքում: Ցիկլոսպորինի նկատմամբ կախվածության առաջացման հավանականությունը մեծ է, երբ կտրուկ ցիկլոսպորինը դադարեցվում է՝ ռեմիսիայի հասնելուց հետո: Ամեն դեպքում, 36 պացիենտի ցիկլոսպորինով երկարատև բուժումից (26 ամիս) և դեղի չափաքանակի դանդաղ իջեցումից հետո, գրանցվել է 14 պացիենտից 11-ի մոտ կայուն ռեմիսիա՝ առանց ստերոիդների, իսկ 3 պացիենտի մոտ՝ ստերոիդների ցածր չափաքանակով: Պացիենտներից 20% -ը, ովքեր եղել են ցիկլոսպորին-կախյալ, 3 մգ/կգ/օր դեղաչափը եղել է բավարար՝ ռեմիսիայի հասնելու համար (23,24):

Մեկ այլ ՊԲՎՓ-ում ստերոիդկախյալ ՆՀ-ով 24 շաբաթ տակրոլիմուս ստացող պացիենտների արդյունքները համեմատվել են ն/ե ցիկլոֆոսֆամիդի հետ: Արդյունքները եղել են գրեթե նույնը, ինչ ցիկլոսպորինի դեպքում: Հնարավոր է եղել բոլոր պացիենտների ստերոիդային բուժումը դադարեցնել (20):

Բավական քիչ են տվյալները, որոնք առաջարկում են արյան մեջ ԿՆԻ-ի բուժիչ հստակ մակարդակ ՆՓՀ-ով մեծահասակների մոտ: Բուժումը սկսելուց և ռեմիսիայի հասնելուց հետո, ԿՆԻ խմբի դեղերը պետք է բավական արագ իջեցնել այնքան, որը բավարար է ռեմիսիան պահելու համար: Շատ պացիենտների մոտ հնարավոր է դադարեցնել բուժումը կորտիկոստերոիդներով (20) և ամեն ինչ պետք է անել ԿՆԻ-ով բուժումը սկսելուց հետո, հնարավորինս շուտ իջեցնել և դադարեցնել կորտիկոստերոիդների ընդունումը:

ՆՓՀ-ով երեխաների մոտ հնարավոր է օգտագործել ՄՄՖ-ը՝ որպես հորմոն-խնայող միջոց (25-27): Սակայն մեծահասակների հետ հետազոտությունները սահմանափակվում են միայն եզակի դեպքերով:

3. Կորտիկոստերոիդ-կայուն ՆՓՀ

3.1 Անհրաժեշտ է կրկին հետազոտել կորտիկոստերոիդ-կայուն պացիենտներին՝ նեֆրոտիկ համախտանիշի այլ հավանական պատճառների կապակցությամբ: (NG)

Հիմնավորում

ՆՓՀ-ով պացիենտների շուրջ 10%-ը կայուն է կորտիկոստերոիդներով բուժման նկատմամբ: Այս պարագայում հարկավոր է ենթադրել օջախային-սեզամենտար գլոմերուլոսկլերոզի առկայությունը (ՖՍԳՍ): Այս ախտաբանությունը կարող է չախտորոշվել բիոպսիայով, քանզի կրում է տեղային բնույթ: Կարելի է քննարկել կրկնակի բիոպսիայի անցկացումը, որը շատ դեպքերում օգնում է ախտորոշել ՖՍԳՍ: ՖՍԳՍ-ի համեմատ, ՆՓՀ բնորոշվում է բուժման ավելի անբարենպաստ ելքերով: Կորտիկոստերոիդներով բուժման հանդեպ կայունությամբ պացիենտների վարման վերաբերյալ գոյություն ունեն սակավաթիվ ՊԲՎՓ-եր և դիտորդական հետազոտություններ: Ամեն դեպքում, խորհուրդ է տրվում նշանակել ՖՍԳՍ-ի բուժման սխեմաներ (տես՝ ՖՍԳՍ-ի վարման կլինիկական ուղեցույցը):

4. Աջակցող բուժում

4.1 Առաջարկվում է ՍԵԱ ՆՓՀ-ով մեծահասակ պացիենտներին՝ ըստ ցուցումների անցկացնել երիկամային ֆունկցիայի փոխարինող թերապիա կորտիկոստերոիդային բուժման հետ մեկտեղ, ինչպես ՆՓՀ առաջին էպիզոդի դեպքում: (2D)

4.2 Առաջարկվում է հիպերլիպիդեմիայի դեպքում չօգտագործել ստատիններ, ինչպես նաև ACE-I կամ ARBs նորմոտենզիվ պացիենտների մոտ՝ պրոտեհնուրիան քչացնելու նպատակով: (2D)

Հիմնավորում

ՆՓՀ-ը մեծահասակների մոտ կարող է ուղեկցվել երիկամների սուր անբավարարությամբ (ԵՍԱ), որը սովորաբար դարձելի է շարունակական ստերոիդային բուժման պատկերի վրա: Նույնիսկ լինում են դեպքեր, երբ կարիք է լինում ժամանակավոր երիկամին փոխարինող բուժում: ՆՓՀ-ի դեպքում ստերոիդային բուժման ընթացքում պրոտեհնուրիան վերանում է և, որպես հետևանք, համակցված հիպերլիպիդեմիան նույնպես վերանում է և, հիմնականում, ստատինների կարիք չի լինում:

ԵՍԱ-ն շատ հաճախ լինում է բավական ծանր, նույնիսկ կարիք է լինում հեմոդիալիզի անցկացման (10,28): Ռիսկի գործոններ են համարվում մեծ տարիքը, զարկերակային գերճնշումը, ծանր նեֆրոտիկ համախտանիշը և երիկամի աթերոսկլերոտիկ փոփոխությունները: Երիկամի ֆունկցիան վերականգնվում է, նույնիսկ, շատ ծանր ախտահարման դեպքում, չնայած կարող են հանդիպել նաև պացիենտներ, ովքեր ի սկզբանե ունեցել են քրոնիկական երիկամային ախտահարում (10):

Երիկամների սուր ախտահարման դեպքում խորհուրդ է տրվում ուշադրություն դարձնել օրգանիզմի ջրա-աղային վիճակին, շարունակել ստերոիդային բուժումը:

Տնտեսական նկատառումներ

Պրեդնիզոլոնը և ցիկլոֆոսֆամիդն ավելի մատչելի են, քան ԿՆԻ և ՄՄՖ-ը: Դեղի մատչելիությունը պետք է ի նկատի ունենալ միայն այն դեպքում, երբ պացիենտներն անվճարունակ են:

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

ՆՓՀ-ի վարման արդի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժօգնություններում՝ դնելով հետևյալ գործառույթները.

1. Նեֆրոբիոպսիայի իրականացում
2. ԿՆԻ-ի խտության որոշում արյան մեջ

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

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

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝

- Բիոպսիայով հաստատված ՆՓՀ-ի դեպքերի մասնաբաժինը նեֆրոտիկ համախտանիշ ունեցողներ մեծահասակների շրջանում
- Լրիվ և մասնակի ռեմիսիաների քանակը ՆՓՀ ունեցող պացիենտների շրջանում՝ սկզբնական բուժման արդյունքում
- Ռեցիդիվների քանակը ՆՓՀ ունեցող պացիենտների շրջանում սկզբնական բուժումից հետո
- Այլընտրանքային բուժման պահանջ ունեցող պացիենտների քանակը
- Թրոմբոկանխարգելում ստացած ՆՓՀ նեֆրոտիկ համախտանիշ ունեցող պացիենտների քանակը

Գրականության ցանկ՝

1. Nachman PH, Jennette JC, Falk RJ. Primary glomerular diseases. In: Brenner BM (ed). Brenner and Rector's The Kidney, 8th edn. Saunders/ Elsevier: Philadelphia, PA, 2008, pp 987–1066.
2. Arneil GC, Lam CN. Long-term assessment of steroid therapy in childhood nephrosis. Lancet 1966; 2: 819–821.
3. Black DA, Rose G, Brewer DB. Controlled trial of prednisone in adult patients with the

nephrotic syndrome. *Br Med J* 1970; 3: 421–426.

4. Coggins CH. Adult minimal change nephropathy: experience of the collaborative study of glomerular disease. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1986; 97: 18–26.

5. Huang JJ, Hsu SC, Chen FF et al. Adult-onset minimal change disease among Taiwanese: clinical features, therapeutic response, and prognosis. *Am J Nephrol* 2001; 21: 28–34.

6. Radhakrishnan J, Appel AS, Valeri A et al. The nephrotic syndrome, lipids, and risk factors for cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 1993; 22: 135–142.

7. McIntyre P, Craig JC. Prevention of serious bacterial infection in children with nephrotic syndrome. *J Paediatr Child Health* 1998; 34: 314–317.

8. Mahmoodi BK, ten Kate MK, Waanders F et al. High absolute risks and predictors of venous and arterial thromboembolic events in patients with nephrotic syndrome: results from a large retrospective cohort study. *Circulation* 2008; 117: 224–230.

9. Mak SK, Short CD, Mallick NP. Long-term outcome of adult-onset minimal-change nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2192–2201.

10. Waldman M, Crew RJ, Valeri A et al. Adult minimal-change disease: clinical characteristics, treatment, and outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 445–453.

11. Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Minimal-change glomerulopathy of adulthood. *Am J Nephrol* 1988; 8: 291–297.

12. Nolasco F, Cameron JS, Heywood EF et al. Adult-onset minimal change nephrotic syndrome: a long-term follow-up. *Kidney Int* 1986; 29: 1215–1223.

13. Tse KC, Lam MF, Yip PS et al. Idiopathic minimal change nephrotic syndrome in older adults: steroid responsiveness and pattern of relapses. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1316–1320.

14. Appel GB, Radhakrishnan J, d'Agati V. Secondary glomerular diseases. In: Brenner BM (ed). *Brenner and Rector's The Kidney*, 8th edn. Saunders/ Elsevier: Philadelphia, PA, 2008, pp 1067–1146.

15. Hodson EM, Willis NS, Craig JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD001533.

16. Palmer SC, Nand K, Strippoli GF. Interventions for minimal change disease in adults

with nephrotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD001537.

17. Al-Khader AA, Lien JW, Aber GM. Cyclophosphamide alone in the treatment of adult patients with minimal change glomerulonephritis. *ClinNephrol* 1979; 11: 26–30.

18. Uldall PR, Feest TG, Morley AR et al. Cyclophosphamide therapy in adults with minimal-change nephrotic syndrome. *Lancet* 1972; 1: 1250–1253.

19. Matsumoto H, Nakao T, Okada T et al. Favorable outcome of low-dose cyclosporine after pulse methylprednisolone in Japanese adult minimal- change nephrotic syndrome. *Intern Med* 2004; 43: 668–673.

20. Li X, Li H, Chen J et al. Tacrolimus as a steroid-sparing agent for adults with steroid-dependent minimal change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 1919–1925.

21. 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. *ClinNephrol* 1991; 35(Suppl 1): S37–S42.

22. Eguchi A, Takei T, Yoshida T et al. Combined cyclosporine and prednisolone therapy in adult patients with the first relapse of minimal- change nephrotic syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 124–129.

23. Meyrier A, Niaudet P, Brodehl J. Optimal use of Sandimmun in Nephrotic Syndrome. Springer: Berlin, Germany, 1993.

24. Meyrier A, Noel LH, Auriche P et al. Long-term renal tolerance of cyclosporin A treatment in adult idiopathic nephrotic syndrome. Collaborative Group of the Societe de Nephrologie. *Kidney Int* 1994; 45: 1446–1456.

25. Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF et al. Mycophenolatemofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002; 61: 1098–1114.

26. Fujinaga S, Ohtomo Y, Hirano D et al. Mycophenolatemofetil therapy for childhood-onset steroid dependent nephrotic syndrome after long-term cyclosporine: extended experience in a single center. *ClinNephrol* 2009; 72: 268–273.

27. Siu YP, Tong MK, Leung K et al. The use of enteric-coated mycophenolate sodium in the

treatment of relapsing and steroid- dependent minimal change disease.J Nephrol 2008; 21: 127–131.

28.Jennette JC, Falk RJ. Adult minimal change glomerulopathy with acute renal failure.Am J Kidney Dis 1990; 16: 432–437.

29.Lechner BL, Bockenhauer D, Iragorri S et al. The risk of cardiovascular disease in adults who have had childhood nephrotic syndrome.PediatrNephrol 2004; 19: 744–748.

30.Yalavarthy R, Smith ML, Edelstein C. Acute kidney injury complicating minimal change disease: the case for careful use of diuretics and angiotensin-converting enzyme inhibitors. Nephrology (Carlton) 2007; 12: 529–531.

31.Colquitt JL, Kirby J, Green C et al. The clinical effectiveness and cost- effectiveness of treatments for children with idiopathic steroid-resistant nephrotic syndrome: a systematic review. Health Technol Assess 2007; 11: iii–iiv, ix–xi, 1–93.

Աղյուսակ 1

Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)

Խորհուրդների մակարդակների դասակարգում

Դասակարգում*	Կիրառումը		
	Պացիենտներ	Բժիշկներ	Քաղաքականություն
Մակարդակ 1 «Խորհուրդ է տրվում»	Պացիենտների մեծ մասը կցանկանա ստանալ խորհուրդ տրվող միջամտությունները, և ընդամենը փոքր մասը չէին ցանկանա	Պացիենտների մեծամասնությունը պետք է ստանա խորհուրդ տրվող միջամտությունը	Խորհուրդը կարող է ծառայել իբրև քաղաքականության մշակման հիմք կամ արդյունավետության ցուցանիշ:
Մակարդակ 2 «առաջարկվում	Պացիենտների մեծամասնությունը	Տարբեր պացիենտների	Խորհուրդը հավանական է, որ կպահանջի

է»	կցանկանար խորհուրդ տրվող միջամտությունները, այնուամենայնիվ, շատերը չէին ցանկանա:	դեպքում տարբեր ընտրություններ կհամապատասխանեն: Յուրաքանչյուր պացիենտ ունի որոշում կայացնելու օգնության կարիք, համաձայն իր արժեքների և նախընտրությունների	վիճարկումներ և շահագրգիռ կողմերի ներառում, մինչ քաղաքականության ձևակերպումը
----	---	---	---

*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 մոնիտորինգի 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

Դաս	Որակ	Նշանակություն
A	Բարձր	Իրական արդյունքը շատ մոտ է հաշվարկվածին
B	Միջին	Իրական արդյունքը հավանաբար մոտ է հաշվարկվածին, սակայն առկա է հավանականություն, որ այն զգալիորեն տարբերվում է
C	Ցածր	Իրական արդյունքն էականորեն տարբերվում է հաշվարկվածից
D	Շատ ցածր	Արդյունքի հաշվարկները շատ անորոշ են և հեռու իրականից

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Հետազոտում
<p>Ø Բիոպսիայով հաստատված ՆՓՀ-ի բոլոր դեպքերում հարկավոր է անցկացնել համապատասխան հետազոտություններ՝ հնարավոր երկրորդային պատճառները ժխտելու համար:</p>
ՆՓՀ-ի սկզբնական բուժում
<p>Ø Հանձնարարվում է, որպես սկզբնական բուժում, ընտրել ստերոիդները: (1C)</p> <p>Ø Առաջարկվում է պրեդնիզոն կամ պրեդնիզոլոն, օրական դեղաչափը 1 մգ/կգ հաշվարկով (առավելագույնը՝ 80 մգ) կամ 2մգ/կգ/օրը մեջ հաշվարկով (առավելագույնը՝ 120 մգ): (2C)</p> <p>Ø Առաջարկվում է ստերոիդների սկզբնական բարձր չափաքանակը, եթե ընդունվում է պացիենտի կողմից, շարունակել առնվազն 4 շաբաթ՝ ռեմիսիայի առկայության դեպքում և, առավելագույնը, 16 շաբաթ՝ եթե լրիվ ռեմիսիա չի ստացվել: (2C)</p> <p>Ø Ռեմիսիայի առկայության դեպքում, խորհուրդ է տրվում դանդաղ իջեցնել ստերոիդները՝ ռեմիսիայից հետո 6 ամսվա ընթացքում: (2D)</p> <p>Ø Այն պացիենտները, ովքեր ունեն հարաբերական հակացուցում ստերոիդների նկատմամբ կամ անընկալունակություն ստերոիդների բարձր չափաքանակների (չվերահսկվող շաքարային դիաբետ, հոգեկան խնդիրներ, ծանր օստեոպորոզ), խորհուրդ է տրվում ցիկլոֆոսֆամիդ բերանով ընդունման ձևով կամ ԿՆԻ, ինչպես քննարկվել է հաճախ կրկնվող ՆՓՀ-ի դեպքում: (2D)</p> <p>Ø 1.6 Ոչ հաճախ կրկնվող դեպքերում, խորհուրդ է տրվում ստերոիդների միևնույն սկզբնական չափաքանակն 2 և տևողությունը՝ ինչպես 8.1.2, 8.1.3, և 8.1.4. –ում է: (2D)</p>
Հաճախ կրկնվող (ՀԿ) /սրբորոհկախյալ (ՍԿ) ՆՓՀ-ի բուժում

- Ø Առաջարկվում է էնտերալ ցիկլոֆոսֆամիդ 2-2.5 մգ/կգ/օր, 8 շաբաթ տևողությամբ: (2C)
- Ø Առաջարկվում է օգտագործել ԿՆԻ-եր (ցիկլոսպորին 3-5 մգ/կգ/օր կամ տակրոլիմուս 0.05-0.1մգ/կգ/օր, օրական 2 անգամ ընդունման համար) ՀԿ/ՍԿ ՆՓՀ-ով մեծահասակ պացիենտների համար, ովքեր ունեցել են հիվանդության կրկնություն ցիկլոֆոսֆամիդով, կամ այն պացիենտների համար, ովքեր ցանկանում են պահպանել իրենց վերարտադրողականությունը: (2C)
- Ø Առաջարկվում է օգտագործել ՄՄՖ 500-1000 մգ, օրական 2 անգամ, 1-2 տարի տևողությամբ այն պացիենտներին, ովքեր ունեն անընկալունակություն ստերոիդների, ցիկլոֆոսֆամիդի կամ ԿՆԻ-ի նկատմամբ: (2D)

Կորտիկոստերոիդ-կայուն ՆՓՀ-ի բուժում

- Ø Անհրաժեշտ է կրկին հետազոտել կորտիկոստերոիդ-կայուն պացիենտներին նեֆրոտիկ համախտանիշի այլ պատճառների կապակցությամբ:

Աջակցող բուժում

- Ø Առաջարկվում է ՍԵԱ ՆՓՀ-ով մեծահասակ պացիենտներին բուժել երիկամի փոխարինող թերապիայով՝ ըստ ցուցման, ստանալով կորտիկոստերոիդային բուժում, ինչպես ՆՓՀ առաջին էպիզոդի դեպքում: (2D)
- Ø Առաջարկվում է հիպերլիպիդեմիայի դեպքում չօգտագործել ստատիններ, ինչպես նաև ACE-ի կամ ARBs նորմոտենզիվ պացիենտների մոտ՝ պրոտեինուրիան նվազեցնելու նպատակով: (2D)

Մեծահասակների շրջանում նեֆրոտիկ համախտանիշի սահմանումները

Դասակարգում	Սահմանում
Լրիվ ռեմիսիա	Պրոտեինուրիայի նվազեցում <0,3 գ/օր, մեզում և շիճուկում նորմալ կրեատինինի ցուցանիշներ, շիճուկային ալբումինի ցուցանիշը > 3գ/լ:

Մասնակի ռեմիսիա	Պրոտեինուրիայի նվազեցում մինչև 0.3 - 3.5 գ/օր, մեզում և շիճուկում կայուն կրեատինինի ցուցանիշներ կամ կրեատինինի տատանում <25 % կամ պրոտեինուրիայի նվազեցում մինչև 0.3 - 3.5 գ/օր, մեզում կրեատինինի իջեցում>50%, շիճուկում կայուն կրեատինին կամ կրեատինինի տատանում <25 %
Կրկնություն	Պրոտեինուրիայի առկայություն >3.5 գ/օր
Հաճախ կրկնվող	Մեծահասակների մոտ գրեթե չի հանդիպում
Ստերոիդկախյալ	Երկու կրկնություն ստերոիդային բուժման 2 շաբաթվա ընթացքում
Ստերոիդկայուն	Կայուն պրոտեինուրիա 4 ամսվա ստերոիդային բուժման ընթացքում՝ 1մգ/կգ/օր կամ 2 մգ/կգ/օրը մեջ դեղաչափով:

ՆՓՀ-ի դեղորայքային բուժման մեկնարկային սխեմաներ

I. Պրեդնիզոլոն

Օրական դեղաչափ՝ 1մգ/կգ (առավելագույնը՝ 80 մգ) կամ 2 մգ/կգ/ օրը մեջ (առավելագույնը՝ 120 մգ), մինչև լրիվ ռեմիսիայի հասնելը (նվազագույն 4 շաբաթ, առավելագույնը 16 շաբաթ): Ռեմիսիայի հասնելուց հետո, իջեցնել դեղաչափը դանդաղ՝ 6 ամսվա ընթացքում:

Հաճախ կրկնվող կամ ստերոիդ կախյալ ՆՓՀ

II. Ցիկլոֆոսֆամիդ

II.1 Ցիկլոֆոսֆամիդ (բերանով ընդունման ձևով), մեկ կուրս, 2-25 մգ/կգ/օր, բավարար ընդունվելու դեպքում, շարունակել 8 շաբաթ:

Ցիկլոֆոսֆամիդի ընթացքում կամ բուժումից հետո հիվանդության կրկնվելու դեպքում

III. Ցիկլոսպորին՝ սկզբնական չափաքանակը 3-5 մգ/կգ/օր (օրվա մեջ երկու հավասար դեղաչափով):

IV. Տակրոլիմուս` 0.05-0.1 մգ/կգ/օր (օրվա մեջ երկու հավասար դեղաչափով):

ԿՆԻ-ով բուժման արդյունքում 3 ամիս կայուն ռեմիսիայից հետո, իջեցնել չափաքանակը` պահելով ռեմիսիան և շարունակել նվազագույն դեղաչափը 1-2 տարի:

V. Այն դեպքում, երբ կա անընկալունակություն կորտիկոստերոիդների, ցիկլոֆոսֆամիդի, կամ/և կալցինեուրին ինհիբիտորների (ԿՆԻ) նկատմամբ:

Միկոֆենոլատմոֆետիլ (ՄՄՖ)` 500-1000 մգ x 2/օրական, սևողությունը` 1-2 տարի` հաճախ կրկնվող, ՆՓՀ, ստերոիդկախյալ դեպքերում:

Պատասխանատու համակարգող

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

Աշխատանքային խմբի անդամներ

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