

«19» ապրիլ 2018թ.

No 1065 - Ա

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԱԳԼՈՐԴՈՒԼԻՆ A ՆԵՖՐՈՊԱԹԻԱՅԻ
ԲՈՒԺՄԱՆ 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 «Առաջնային իմունազրբույին A նեֆրոպաթիայի բուժման 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:

ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԻՄՈՒՆԱԳԼՈՐՈՒԼԻՆ A ՆԵՖՐՈՊԱԹԻԱՅԻ ԲՈՒԺՄԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփ տեսություն

Ուղեցույցը տրամադրում է մեծահասակների մոտ բիոպսիայով հաստատված, առաջնային իմունագլոբուլին A նեֆրոպաթիայի բուժման արդի միջազգային գիտաբժշկական տեղեկատվության վրա հիմնված բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համալիր: Փաստաթղթի նպատակն է բարելավել առաջնային իմունագլոբուլին A նեֆրոպաթիայի բուժման արդյունքները:

Մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի կողմից: Փաստաթղթի հիմնական գրականության աղբյուրը Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) աշխատանքային խմբի կողմից 2012թ. հրապարակված ուղեցույցն է (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 արդյունավետությունը 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՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: 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 առաջնային իմունազլոբուլին A նեֆրոպաթիայի բնորոշումը, ախտորոշման մեթոդները, որոշակի ընդունված ձևակերպումներն ու բնորոշումները, բուժման նորագույն միջազգային մեթոդները: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները:

Եզրակացություն

Միջազգային փորձագետների մեծաքանակ խումբ համաձայնության է եկել մեծահասակների իմունազլոբուլին A նեֆրոպաթիայով վարման բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ: Չնայած այն փաստին, որ շատ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական արդյունք, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունը իմունազլոբուլին A նեֆրոպաթիայով պացիենտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Հիմնական բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցներ, իմունազլոբուլին A (ԻԳA), գլոմերուլոնեֆրիտ (ԳՆ), իմունազլոբուլին A նեֆրոպաթիա (ԻԳAՆ), իմունասուպրեսիա, կորտիկոստերոիդներ, զարկերակային ճնշում (ԶՃ), անգիոտենզին-փոխակերպող ֆերմենտի ինհիբիտորներ (ԱՓՖի), անգիոտենզինի ռեցեպտորների պաշարիչներ (ԱՌՊ), հաշվարկային կծիկային ֆիլտրացիա (ԿԿՖ), երիկամների քրոնիկական հիվանդություն (ԵԲՀ)

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

- Նախաբան
- Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
- Սկզբնական հետազոտություններ և գնահատում
- Բուժման սխեմաների հիմնավորում
 - Հակապրոտեինուրիկ և հակահիպերտենզիվ թերապիա
 - Կորտիկոստերոիդներ
 - Իմունասուպրեսիվ դեղեր
 - Այլ բուժումներ
- ԻԳԱՆ-ի ատիպիկ ձևեր
- Տնտեսական նկատառումներ
- Ներդրման հնարվորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ
- Գրականության ցանկ
- Աղյուսակ 2. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ
- Աղյուսակ 3. Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Հապավումներ

ԱՓՖԻ	անգիոտենզին-փոխակերպող ֆերմենտի ինհիբիտոր
ԱԸՊ	անգիոտենզինի ընկալիչի պաշարիչ
ԳՆ	գլոմերուլոնեֆրիտ
ԵՍՎ	երիկամների սուր վնասում
ԵԲՀ	երիկամների քրոնիկական հիվանդություն
ԻԳԱ	իմունագլոբուլին A
ԻԳԱՆ	իմունագլոբուլին A նեֆրոպաթիա
ԻԿՖ	հաշվարկային կծիկային ֆիլտրացիա
ՄՄՖ	միկոֆենոլատմոֆետիլ
ՆՀ	նեֆրոտիկ համախտանիշ
ՆՓՀ	նվազագույն փոփոխությունների հիվանդություն
ՊԲՎՓ	պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում
ԵԲԱ	երիկամային քրոնիկական հիվանդություն
ՖՍԳՍ	ֆոկալ-սեզմենտար գլոմերուլոսկլերոզ

Նախաբան

ԻԳԱՆ -ն ախտորոշվում է երիկամի բիոպսիայով և բնորոշվում է երիկամի կծիկներում իմունահյուսվածաբանական քննությամբ իմունազլոբուլին A-ի գերիշխող կամ գրեթե գերիշխող հայտնաբերմամբ (ներկմամբ) [1]: Անհրաժեշտ է բացառել գայլախտային նեֆրիտը: ԻԳԱ-ի քանակը պետք է լինի ավելին, քան հետքերը: ԻԳԱ-ի տեղակայումը պետք է ներառի մեզանգիումը՝ մազանոթային հանգույցների ներկմամբ կամ առանց դրա: Իմունազլոբուլին G և M-ը կարող են առկա լինել, բայց ոչ ավելի ինտենսիվ, քան ԻԳԱ-ն, բացառությամբ՝ ԻԳ M -ը կարող է լինել ակնառու սկլերոտիկ հատվածներում: Կարող է առկա լինել նաև C3-ը: Եթե C1q-ի ներկումն ավելի ինտենսիվ է, քան հետքերը, պետք է կասկածել գայլախտային նեֆրիտ:

ԻԳԱՆ-ը աշխարհում ամենատարածված առաջնային ԳՆ է: Տարածվածության մակարդակը տարբեր է աշխարհագրական տարբեր տարածաշրջաններում: Որպես կանոն, Ասիայում այն կազմում է բոլոր առաջնային կծիկային հիվանդությունների 30-35%-ը, բայց կարող է լինել մինչև 45% [2]: Եվրոպայում այն կազմում է 30-40%: Վերջերս ԱՄՆ-ում, ԻԳԱՆ-ը նույնպես զեկուցվել է որպես առավել տարածված առաջնային գլոմերուլոպաթիա երիտասարդ չափահաս սպիտակամորթերի մոտ [3]:

Երկրորդային ԻԳԱՆ-ը հազվադեպ է: Ցիռոզը, ցելիակիան և ՄԻԱՎ-վարակը շատ հաճախ նույնականացվում են կծիկներում ԻԳԱ-ի դեպոզիտների առկայությամբ: ԻԳԱՆ-ը հազվադեպ է նույնականացվում տարբեր այլ հիվանդությունների հետ, այդ թվում՝ հերպետիֆորմ դերմատիտի, սեռոնեգատիվ արթրիտի (մասնավորապես, անկիլոզացնող սպոնդիլիտը), փոքր բջջային կարցինոմայի, լիմֆոմայի (Հոջկինի լիմֆոմա և T-բջջային լիմֆոմա, այդ թվում՝ mycosis fungoides), տարածուն տուբերկուլոզի, օբլիտերացնող բրոնխիտի, և աղիքային բորբոքային հիվանդությունների (Կրոնի հիվանդություն և խոցային կոլիտի) հետ: Սովորաբար, բիոպսիայի ժամանակ այս հիվանդությունները կլինիկորեն ակնառու են: Հետազոտությունները կարող են ներառել նաև վիրուսաբանական քննությունները (ՄԻԱՎ, հեպատիտ B և C), լյարդի ֆունկցիոնալ թեստեր և շիճուկային իմունազլոբուլինների էլեկտրաֆորեզը:

ԻԳԱՆ -ն ունի կլինիկական դրևորման լայն սպեկտր՝ իզոլացված հեմատուրիայից մինչև արագ պրոգրեսիվող ԳՆ: Ռիսկի մանրակրկիտ գնահատումը կարևոր է բուժման մարտավարությունը ընտրելու համար, որպեսզի բուժման հետ կապված

ռիսկերը լինեն հավասարակշռված այն պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն հիվանդության հարաճուն զարգացման ամենաբարձր ռիսկը: ԻԳԱՆ-ի ելքի որոշիչներն են՝ երիկամների ապրելիությունը և երիկամային ֆունկցիայի անկման արագությունը: Չնայած, որ նախորդ հետազոտություններում չեն քննարկվել ԻԳԱՆ-ի մահացության որոշիչները, տրամաբանական է ենթադրել, որ երիկամների քրոնիկական հիվանդությունը (ԵԲՀ) բարձրացնում է սիրտ-անոթային հիվանդացության և մահացության ռիսկն այս պացիենտների մոտ, ինչպես և այլ պացիենտների մոտ [4]:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի կողմից: Փաստաթղթի հիմնական գրականության աղբյուրն է 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 աղբյուրները 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 խոհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել 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, փարձագետների կարծիքը կամ այլ ոչ համակարգված տեղեկատվությունն ունի ամենացածր որակը: Սույն ուղեցույցում **“Չդասակարգված”** (Not Graded, NG)

կարգավիճակը շնորհվել է այն խորհուրդներին, որոնց GRADE մեթոդաբանությամբ գնահատումը չափազանց խնդրահարույց է, չնայած առկա օգուտների և վնասների հստակ ապացույցների: Նմանատիպ խորհուրդների օրինակներից են՝ մոնիտորինգի 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 մանրամասները տես՝ Աղյուսակ 2-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՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է այն մասնագիտացված նեֆրոլոգիական բաժանմունքների համար, որտեղ հնարավոր է իրականացնել հիվանդության հյուսվածաբանական ախտորոշում, առկա է իմունասուպրեսիվ դեղերի օգտագործման փորձ և մասնագիտական գիտելիքներ:

Սկզբնական հետազոտություններ և գնահատում

Հիմնավորում

Սկզբնական հետազոտությունները ներառում են երիկամային հիվանդության հարաճուն զարգացման ռիսկի գնահատումը:

- 1. Գնահատել բիոպսիայով հաստատված բոլոր ԻԳԱՆ պացիենտներին՝ ԻԳԱՆ-ի երկրորդային պատճառների հայտնաբերման համար. (չդասակարգված)**
- 2. Գնահատել հարաճուն զարգացման ռիսկը բոլոր պացիենտների մոտ՝ հաշվի առնելով պրոտեինուրիան՝ ՋՃ և հԿՖ հիվանդության ախտորոշման և հետագա վարման ընթացքում. (չդասակարգված)**

3. Բիոպատառում պաթոլոգիական առանձնահատկությունները կարող են օգտագործվել ելքի կանխատեսման համար. (չդասակարգված)

- Առկա են չափավոր ապացույցներ, որ երիկամի ֆունկցիայի արագ անկումը կապված է 31 գ/օր պրոտեինուրիայի հետ՝ դեղաչափից կախված տարբերակով և անկախ է այլ ռիսկի գործոններից [5-8]:

- Կան չափավոր ապացույցներ, որ արդյունքը բարենպաստ է, երբ միջին ժամանակում պրոտեինուրիան կրճատվում է <1 գ/օր [8]: Պարզ չէ, թե չափահաս պացիենտների մոտ երկարաժամկետ արդյունքը տարբերվում է, երբ պրոտեինուրիան 0.5 մինչև 1.0 գ/օր է համեմատած <0.5 գ/օր պացիենտների հետ: Երեխաների մոտ փորձագետներն առաջարկում են նպատակային պրոտեինուրիայի մակարդակ՝ <0.5 գ/օր/1.73 մ² [9]:

- Կան չափավոր ապացույցներ, որոնք խորհուրդ են տալիս զարկերակային ճնշման խիստ հսկողություն, քանի որ քրոնիկական պրոտեինուրիկ նեֆրոպաթիաների, այդ թվում նաև ԻԳԱՆ-ի դեպքում, այն բերում է ավելի լավ երիկամային ապրելիության:

- Կան ցածր ապացուցողականություն ունեցող հետազոտություններ, որ կծիկային ֆիլտրացիան (ԿՖ) հիվանդության սկզբում նույնականացվում է ԵԲՀ-ի ռիսկի հետ: Սակայն, ուսումնասիրությունները, որոնք գնահատել են երիկամների ֆունկցիայի փոփոխության արագությունը, կասկածի տակ են դրել կապը սկզբնական ԿՖ-ի հետ: Սկզբնական պրոտեինուրիան, զարկերակային հիպերտենզիան և երիկամների բիոպսիայի արդյունքները նույնականացվում են երկուսի՝ ԵԲՀ-ի և արյան կրեատինինի կրկնապատկման ռիսկի հետ:

- Կան ցածր ապացուցողական տվյալներ, որ երիկամների բիոպսիայի տվյալները, ինչպիսիք են՝ մեզանգիալ և էնդոկապիլյար պրոլիֆերացիայի առկայությունը և ծանրությունը, ընդարձակ կիսալուսինների, ֆոկալ և սեզմենտար, ինչպես նաև գլոբալ կծիկային սկլերոզը, խողովակային ատրոֆիան և ինտերստիցիալ ֆիբրոզը կապված են վատ ելքի հետ [1, 10]: Սակայն բիոպսիայի արդյունքների օբյեկտիվ գնահատման միասնական մոտեցում չկա կամ դրանք գնահատվել են հետհայաց:

- Կան չափավոր ապացույցներ, որ ԻԳԱՆ-ը, որի դեպքում առկա է հեմատուրիա և նվազագույն պրոտեինուրիա, հանդիսանում է պրոգրեսիվ հիվանդություն և

խորհուրդ է տվում որք կյանքի ընթացքում ՋՃ-ի և պրոտեինուրիայի մշտական հսկողություն [11]:

Պրոտեինուրիան ԻԳԱԼ-ի ամենատեղ ելքային գործոնն է և ունի "դեղաչափից կախված" ազդեցություն, որը, ինչպես ցույց են տվել բազմաթիվ խոշոր դիտողական ուսումնասիրություններ և հեռանկարային հետազոտություններ, անկախ է ռիսկի այլ գործոններից: Շեմը, որից բարձր ռիսկը մեծանում է մեծահասակների մոտ, անորոշ է: Որոշ ուսումնասիրություններ ցույց են տալիս, որ այն 0.5 գ/օր է [12], մինչդեռ մյուսները միայն ցույց են տալիս, որ եթե միջին ժամանակում պրոտեինուրիան >1 գ/օր, բարձրանում է ԵԲՀ-ի զարգացման և երիկամի ֆունկցիայի ավելի արագ տեմպերով անկման ռիսկը [5, 8]: Խոշոր դիտողական ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ պրոտեինուրիայի կրճատումը <1 գ/օր ունենում է նույն բարենպաստ ազդեցությունը երկարաժամկետ արդյունքի վրա, նույնիսկ, եթե նախնական արժեքը եղել է 1-2 գ/օր, 2-3 գ/օր, կամ >3 գ/օր [8]: Օգտագործվում են երկարաժամկետ արդյունքի նաև այլ չափանիշներ, ինչպիսին է, օրինակ, պրոտեինուրիայի 50%-ով անկումը [13]: Երեխաների մոտ դիտողական ուսումնասիրությունները նույնպես ցույց են տվել պրոտեինուրիայի մակարդակի և ելքի կապը, սակայն չի գնահատվել պրոտեինուրիայի շեմի արժեքը: Փորձագետների կարծիքով երեխաների մոտ որպես պրոտեինուրիայի շեմ հանդիսանում է 0.5 գ/օր/1.73 մ² մասնակի ռեմիսիայի համար և 0.16 գ/օր/1.73 մ² լրիվ ռեմիսիայի համար: Այդ շեմը օգտագործվում է նաև ռանդոմիզացված հետազոտություններում [9,14]:

Անվերահսկելի զարկերակային հիպերտենզիան հսկողության ընթացքում նույնականացվում է ավելի բարձր պրոտեինուրիայի հետ և կանխատեսում է ԿՖ-ի ավելի արագ անկում [15, 6]: Ինչպես և մյուս քրոնիկական պրոտեինուրիկ գլոմերուլոպաթիաների ժամանակ, խորհուրդ է տրվում նպատակային զարկերակային ճնշումը պահպանել $<130/80$ մմ ս. ս.՝ այն պացիենտների մոտ, ում պրոտեինուրիան >0.3 գ/օր և $<125/75$ մմ ս. ս.՝ երբ պրոտեինուրիան >1 գ/օր [17,18]:

ԿՖ-ն հիվանդության սկզբում հետևողականորեն կապված է երիկամային քրոնիկական անբավարարության (ԵԲԱ) զարգացման ռիսկի հետ: Ուղեկցում է արդյոք ավելի ցածր ԿՖ-ն երիկամային ֆունկցիայի ավելի արագ անկմանը, հարցական է, երկու դիտողական ուսումնասիրությունները չեն կարողացել ցույց տալ այդ կապը [6,19]: Երիկամային ֆունկցիայի հետագա անկման արագությունը հաշվելիս, պրոտեինուրիան, զարկերակային ճնշումը և բիոպատում

պաթոլոգիական առանձնահատկությունները պետք է ունենան գերակայություն սկզբնական ԿՖ-ի հանդեպ:

Բազմաթիվ ուսումնասիրություններ ցույց են տվել **բիոպտատում ախտաբանական փոփոխությունների** կանխատեսող արժեքը: Մեզանգիալ [20,21] և էնդոկապիլյար պրոլիֆերացիան [10,22], ծավալուն կիսալուսինները [23-26], ՖՍԳՍ-ն [27,28], գլոբալ գլոմերուլոսկլերոզը, խողովակային ատրոֆիան և ինտերստիցիալ ֆիբրոզը [10,22,24,27] կապված են երիկամի ֆունկցիայի ավելի արագ վատթարացման հետ և իջեցնում են երիկամների ապրելիությունը: Վերջերս առաջարկված ԻԳԱՆ-ի Օքսֆորդի դասակարգումը ցույց է տվել, թե որքան կարևոր է (i) մեզանգիալ գերբջջայնությունը, (ii) սեզմենտար գլոմերուլոսկլերոզը, (iii) էնդոկապիլյար գերբջջայնությունը և (iv) խողովակային ատրոֆիան/ինտերստիցիալ ֆիբրոզը, որպես երիկամային ելքը կանխատեսող անկախ փոփոխականներ [10]: Սա կարող է դառնալ չափորոշիչ, սակայն, նախքան ամենօրյա կլինիկական պրակտիկայում առաջարկվելը, պահանջվում է վավերացում: Արդյոք հիվանդության դասակարգման այս տարբերակը պետք է ազդի բուժման ընտրության վրա՝ դեռ որոշված չէ:

Գիրությունը հանդիսանում է ԵՔԱ-ի զարգացման անկախ ռիսկի գործոն [29] և քաշի կորուստը զգալիորեն նվազեցնում է պրոտեինուրիան [30]: Որոշ դիտարկվող հետազոտություններ [31,32] ցույց են տվել ավելի բարձր աստիճանի պրոտեինուրիայի ռիսկ, ավելի ծանր պաթոլոգիական ախտահարումներ և ԵՔԱ ԻԳԱՆ այն պացիենտների մոտ, ովքեր ունեին ավելորդ քաշ ($BMI > 25$ կգ/մ²):

Ուսումնասիրվել են նաև **այլ ռիսկի գործոններ**: Սեռերի միջև ելքը չի տարբերվում: Երեխաներն ավելի հազվադեպ են հասնում ԵՔԱ-ի ի տարբերություն մեծահասակների, բայց դա կարող է պայմանավորված լինել այն փաստով, որ երեխաների մոտ ԿՖ-ն հիվանդության սկզբում ավելի բարձր է, չնայած երիկամային ֆունկցիայի անկման արագությունը նույնն է: Երեխաների մոտ բիոպսիաների և բուժման տարբեր մոտեցումների պատճառով դժվար է իրականացնել համեմատություններ մեծահասակների հետ: Վերը ներկայացված ռիսկի գործոնները վավերացվել են թե երեխաների, թե մեծահասակների մոտ, ուստի, բժիշկները պետք է քննարկեն դրանք անկախ պացիենտի տարիքից: Նույնպես պարզ չէ, թե աշխարհագրական դիրքը և էթնիկ պատկանելությունն ունեն երկրորդային ազդեցություն ելքի վրա՝ բիոպսիայի և բուժման տարբեր մեթոդների և

հիվանդության ծանրության աստիճանների համեմատ [6]:

Մակրոսկոպիկ հեմատուրիան ավելի հաճախ հանդիպում է երեխաների մոտ և որոշ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ նրա առկայությունը նույնականացվում է ավելի լավ ելքի հետ: Մինչդեռ, այլ հետազոտություններ ցույց են տվել, որ դա կապված է ավելի բարձր ԿՖ-ի և հիվանդության ավելի վաղ հայտնաբերման հետ և անկախ ցուցանիշ չի հանդիսանում [33,34]:

Բուժման սխեմաների հիմնավորում

Հակապրոտեինուրիկ և հակահիպերտենզիվ թերապիա

1. **Խորհուրդ է տրվում երկարատև բուժում անգիոտենզին-փոխակերպող ֆերմենտի ինհիբիտորներով (ԱՓՖի) կամ անգիոտենզինի ընկալիչների պաշարիչներով (ԱԸՊ), երբ պրոտեինուրիան >1 գ/օր, դեղաչափի աստիճանական ավելացմամբ՝ կախված ՁՃ-ից:** (1B)

2. **Խորհուրդ է տրվում բուժում ԱՓՖ-ինհիբիտորներով կամ ԱԸՊ-ով, երբ պրոտեինուրիան $0.5-1$ գ/օր է, իսկ երեխաների մոտ $0.5-1$ գ/օր/ 1.73 մ²:** (2D)

3. **Խորհուրդ է տրվում բարձրացնել ԱՓՖ-ինհիբիտորների կամ ԱԸՊ-ի դեղաչափը այնքան, որ լավ տանելիության պայմաններում հասնենք պրոտեինուրիայի < 1 գ/օր:** (2C)

4. **ԻԳԱՆ-ի դեպքում նպատակային ՁՃ է՝ $<130/80$ մմ ս. ս., երբ պրոտեինուրիան <1 գ/օր, և $120/75$ մմ ս. ս.՝ երբ սկզբնական պրոտեինուրիան >1 գ/օր:**

(չդասակարգված)

Հիմնավորում

ԱՓՖի-ի/ԱԸՊ-ի կիրառմամբ շատ հետազոտություններ իրականացվել են ԻԳԱՆ-ով այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ պրոտեինուրիան ≥ 1 գ/օր [9,35], իսկ որոշ դեպքերում ≥ 0.5 գ/օր [36]: Համաձայն ռեգիստրի տվյալների [8], երիկամի ֆունկցիայի անկման արագությունը պրոտեինուրիայի մակարդակի հետ բարձրանում է. նրանք, ում պրոտեինուրիան ≥ 3 գ/օր, կորցրել են երիկամի ֆունկցիան 25 անգամ ավելի արագ, քան նրանք, ում պրոտեինուրիան եղել է <1 գ/օր: Պացիենտները ≥ 3 գ/օր պրոտեինուրիայով, որոնք բուժման ֆոնի վրա հասնում են <1 գ/օր պրոտեինուրիայի, ունեն հիվանդության նույն ընթացքը, ինչ և այն պացիենտները, որոնց պրոտեինուրիան ողջ ընթացքում եղել է <1 գ/օր և նրանց ելքն ավելի լավ է, քան այն պացիենտների մոտ, ովքեր երբեք չեն հասնում այդ

մակարդակին: Դեռևս չկան հավաստի տվյալներ, որ ԻԳԱՆ-ի դեպքում մեծահասակների մոտ պրոտեինուրիան <1 գ/օր տալիս է լրացուցիչ առավելություններ: Որոշ ռանդոմիզացված վերահսկիչ հետազոտություններ (ՊԲՎՓ) [9,35-37] ցույց են տվել, որ ԱՓՖի/ԱԸՊ -ն կարող են իջեցնել պրոտեինուրիան և լավացնել երիկամի ֆունկցիան: Այնուամենայնիվ, չկա բավականաչափ երկար իրականացված հետազոտություն, որը ցույց կտար ԱՓՖի-ի կամ ԱԸՊ-ի առավելությունը ԵԲՀ-ի հիվանդացության նվազեցման առումով: Չկան նաև տվյալներ, որ ԱՓՖ-ին հիբիտորներն ունեն առավելություն ԱԸՊ-ի նկատմամբ, կամ հակառակը, բացառությամբ ավելի քիչ կողմնակի արդյունքների, որոնք ունեն ԱԸՊ՝ ԱՓՖի-ի համեմատ:

Մեկ հետազոտություն [38] ցույց է տվել, որ ԱՓՖի-ի և ԱԸՊ-ի համատեղ կիրառումը 73%-ով ավելի է նվազեցնում պրոտեինուրիան մոնոթերապիայի հետ համեմատած (ԱՓՖ՝ 38%, ԱԸՊ՝ 30% համապատասխանաբար): Փոքր հետազոտությունը, որին մասնակցել է ԻԳԱՆ-ով յոթ երեխա, նույնպես ցույց է տվել որոշակի դրական արդյունք ԱԸՊ-ի և ԱՓՖի-ի համատեղ կիրառման դեպքում [39]: Այնուամենայնիվ, անհրաժեշտ են ավելի շատ հետազոտություններ պարզելու համար, թե համակցված բուժումն արդյունավետ է արդյոք և բերում է երիկամի ավելի լավ ելքի թե ոչ:

Կորտիկոստերոիդներ

Առաջարկվում է, որ պացիենտները, ովքեր ունեն մշտական պրոտեինուրիա ³ 1 գ/օր, չնայած 3-6 ամիս իրականացված օպտիմալ պահպանողական բուժմանը (ներառյալ ԱՓՖի-ի կամ ԱԸՊ-ի և ՋՃ-ի վերահսկողությունը) և ԿՖ >50 մլ/ր/1.73 մ², 6 ամիս տևողությամբ կորտիկոստերոիդներով բուժման կուրս ստանան: (2C)

Հիմնավորում.

• Կան ցածր ապացուցողականությամբ տվյալներ, որ կորտիկոստերոիդները տալիս են լրացուցիչ առավելություն, որն օպտիմալացնում է պահպանողական բուժումը:

• Կորտիկոստերոիդների 6-ամսյա կուրսը կարող է իրականացվել ներկայացված երկու սխեմաներից որևիցե մեկով (աղյուսակ 1). դրանք կիրառվել են հրատարակված հետազոտություններում:

• Չկան հիմքեր՝ խորհուրդ տալու համար կորտիկոստերոիդներ կիրառել այն

պացիենտների մոտ, ում ԿՖ <50 մ/ր:

- Հասանելի հետազոտությունները հիմքեր չունեն՝ խորհուրդ տալու համար նախընտրելի դեղաչափերով բուժման սխեմաներ: Հետազոտությունները չեն արձանագրել լուրջ կողմնակի արդյունքներ: Այնուամենայնիվ, կան այլ հետազոտություններ նմանատիպ դեղաչափերով ոչ-ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ, որոնք կորտիկոստերոիդների բարձր դեղաչափերով երակազարկ-թերապիայի դեպքում ավելի շատ կողմնակի արդյունքներ են արձանագրել, ներառյալ հիպոթալամո-հիպոֆիզա-մակերիկամային ուղու ընկճումը և սուր միոպաթիան:

- Որոշ ՊԲՎՓ-ները համեմատել են կորտիկոստերոիդների կիրառմամբ և առանց իմունոսուպրեսիայի բուժման արդյունավետությունը: Իտալական հետազոտությունում [40], 6-ամսյա կորտիկոստերոիդներով բուժումը հանգեցրել է հիվանդության ավելի լավ ռեմիսիայի և երկարատև ելքի [43], քան առանց ստերոիդների բուժումը: Այնուամենայնիվ, պացիենտների միայն 15%-ն էր ԱՓՖի ստացել ռանդոմիզացիայի ժամանակ [40] և համաձայն ժամանակակից չափորոշիչների, ՋՃ-ի վերահսկումը օպտիմալ չէր [44]:

Աղյուսակ 1

Կորտիկոստերոիդներով բուժման սխեմաներն ԻԳԱՆ-ով պացիենտների շրջանում

Հեղինակ	Pozzi C և համահեղինակներ [40]	Manno C և համահեղինակներ [41]; Lv J և համահեղինակներ [42]
սխեմա	Մեթիլպրեդնիզոլոն 1 գ ն/ե բոնուսային ներարկում 3 օր՝ I, III և V-րդ ամիսներին, այնուհետև ստերոիդների բերանով ընդունում՝ Պրեդնիզոլոն 0.5 մգ/կգ/օրը մեջ, 6 ամիս հաշվարկով	Պրեդնիզոլոն, բերանով, 0.8 - 1 մգ/կգ/օր՝ 2 ամիս, այնուհետև դեղաչափը իջեցվում է 0.2 մգ/կգ/օր-ով հետագա 4 ամիսների համար:

Վերջին երկու ՊԲՎՓ-ները [41,42,45] կիրառել են Պրեդնիզոլոնի բերանով ընդունումը ԱՓՖ-ինհիբիտորների հետ համատեղ և այն համեմատել են միայն ԱՓՖի-ի կիրառման հետ: Իտալական հետազոտությունում [41] ԿՖ-ի միջին տարեկան կորուստը իջել է մոտ 6 մ/ր-ից մինչև 0.6 մ/ր, իսկ չինական հետազոտությունում [42] կորտիկոստերոիդներով բուժման պատկերի վրա

պացիենտների թիվը՝ ում մոտ 50%-ով բարձրացրել են արյան կրեատինինի մակարդակը, 24%-ից նվազել է մինչև 3%: Երկու հետազոտությունների մեծ սահմանափակումը եղել է այն, որ հետազոտության մեջ ընդգրկվելուց 1 ամիս առաջ դադարեցվել են բոլոր ԱՓՖի-ն և ԱԸՊ-ն, և հետո համակցված խմբում, կորտիկոստերոիդների հետ զուգընթաց, ավելացվել է ԱՓՖի-ն: Այսպիսով, կարող էին ընգրկվել ցածր-ռիսկային որոշ պացիենտներ, որոնք կհասնեին <1 գ/օր պրոտեինուրիայի միայն ԱՓՖի-ով: Մյուս հնարավոր գործոնն այն էր, որ երկու հետազոտություններն էլ ընդգրկել են պացիենտներ, ովքեր նախապես ստացել էին իմունոսուպրեսիա: Ամերիկյան հետազոտությունը մեծահասակների և երեխաների մոտ, ովքեր բոլորը ստացել էին ԱՓՖի, նույնպես արձանագրել է պրոտեինուրիայի իջեցում կորտիկոստերոիդներով (60 մգ/մ² օրումեջ, այնուհետև 30 մգ/մ² մինչև 12 ամիս տևողությամբ) բուժման պատկերի վրա, սակայն երիկամի ֆունկցիայի տարբերություն 2 տարվա ընթացքում չի արձանագրվել [46]: Ճապոնական հետազոտությունը, որը կիրառել է կորտիկոստերոիդների փոքր դեղաչափեր (20 մգ/օր, 2 տարվա ընթացքում աստիճանաբար իջեցվել է մինչև 5 մգ/օր), արձանագրել է, որ կորտիկոստերոիդներով բուժման պարագայում չկա երիկամի ֆունկցիայի լավացում, չնայած պրոտեինուրիայի նվազեցմանը [47]: ԻԳԱՆ և ԿՖ <50 մլ/ր պացիենտները չէին ընգրկվել այս հետազոտության մեջ [40,45] կամ շատ սակավաթիվ էին [42], այսպիսով, ներկայումս չկան տվյալներ այս խմբի մոտ կորտիկոստերոիդների արժեքի վերաբերյալ: Վերջերս մեթա-հետազոտությունը [48] եզրակացրել է, որ կորտիկոստերոիդներն իջեցնում են արյան կրեատինինի կրկնապատկումը: Այնուամենայնիվ, այդ հետազոտությունում տվյալների 85%-ը կազմել են երկու հետազոտության տվյալները [40, 49], որոնք երկուսն էլ, համաձայն ժամանակակից չափորոշիչների, օպտիմալ հակահիպերտենզիվ և հակապրոտեինուրիկ բուժում չեն իրականացրել: Պետք է նշել, որ ամերիկյան հետազոտությունը ԻԳԱՆ-ով երեխաների և մեծահասակների մոտ [46] չի արձանագրել վերջնական կետին (ԿՖ >40%-ով իջնելու) հասնելու տարբերություն միայն ԱՓՖի ստացող խմբի և ԱՓՖի և պրեդնիզոլոն (60 մգ/մ²/48 ժամում 3 ամիս, այնուհետև 30 մգ/մ²/48 ժամ մինչև 12 ամիս) ստացող խմբի միջև: Այնուամենայնիվ, այս հետազոտությունում միայն որոշ վերջնական կետեր հաջողվեց ստանալ, հետևաբար, այն փոքր տարբերություններ հայտնաբերելու բավականաչափ ուժ չունի:

Խորհուրդներ հետագա ուսումնասիրությունների համար

Իմունասուլայրեսիվ դեղերի կիրառմամբ հետազոտությունները միշտ պետք է ներառեն 2Ճ-ի և հակապրոտեհնուրիկ թերապիայի խիստ վերահսկողություն: Այժմ թեստավորվում է STOPIGAN հետազոտությունը [50]: Նոր իմունասուլայրեսանտները (առանձին կամ համակցված) ՊԲՎՓ-ում պետք է համեմատվեն հսկիչ խմբի հետ, որը ստանում է միայն կորտիկոստերոիդներ:

Իմունասուլայրեսիվ դեղեր

(ցիկլոֆոսֆամիդ, ազաթիոպրին, ՄՄՖ, ցիկլոսպորին)

- 1. Խորհուրդ չի տրվում բուժել ԻԳԱՆ-ով պացիենտներին կորտիկոստերոիդներ և ցիկլոֆոսֆամիդ կամ ազաթիոպրին համակցությամբ (եթե այն կիսալուսիններով ԻԳԱՆ չէ երիկամների ֆունկցիայի արագ վատացմամբ): (2D)**
- 2. Խորհուրդ չի տրվում կիրառել իմունասուլայրեսիվ թերապիա այն պացիենտների մոտ, ում $4\text{Ֆ} < 30 \text{ մլ/ր}/1.73 \text{ մ}^2$, եթե այն կիսալուսիններով ԻԳԱՆ չէ՝ երիկամների ֆունկցիայի արագ վատացմամբ: (2C)**
- 3. Խորհուրդ չի տրվում կիրառել ՄՄՖ ԻԳԱՆ-ի ժամանակ: (2C)**

Հիմնավորում

- Կա շատ ցածր ապացուցողականությամբ մեկ ՊԲՎՓ, որտեղ բարձր-դիսկային մեծահասակների մոտ 3 ամիս կիրառել են պրեդնիզոլոն (40 մգ/օր, այնուհետև 10 մգ/օր՝ 2 տարի) և ցիկլոֆոսֆամիդ (1.5 մգ/կգ/օր), այնուհետև ազաթիոպրին (1.5 մգ/կգ/օր) նվազագույնը 2 տարի տևողությամբ: Այս հետազոտությունը ցույց է տվել երիկամի ավելի լավ ապրելիություն հսկիչ խմբի նկատմամբ՝ խիստ ընտրված պացիենտների մոտ:

- Չկան բավականաչափ ապացույցներ, որ իմունասուլայրեսիվ դեղերը, բացի պրեդնիզոլոնից, կիրառվելով որպես առաջին գծի դեղեր, ունեն գերակայություն կամ համարժեք են ստերոիդներին:

- Ռիսկ-օգուտ գնահատման վրա խիստ ազդեցություն է ունենում այս դեղերի հնարավոր ծանր կողմնակի արդյունքները:

Չնայած, ԻԳԱՆ-ի հետհայաց հետազոտություններին, որոնք կիրառել են այլ իմունասուլայրեսիվ դեղեր, քան կորտիկոստերոիդները, որոշ ՊԲՎՓ-ներ ցույց են

տվել այս բուժման արդյունավետությունը: Հետազոտությունը կիրառել է կորտիկոստերոիդներ ցիկլոֆոսֆամիդի հետ, որն այնուհետև շարունակվել է ազաթիոպրինով, ընդգրկելով խիստ ընտրված պացիենտների խումբ արյան կրեատինինի մակարդակը $>1.47-2.83$ մգ/դլ ($>130-250$ մկմոլ/լ) վերջին տարում 15% բարձրացմամբ, և սկզբնական պրոտեինուրիայով 3.9 ± 0.8 և 4.6 ± 0.4 գ/օր բուժվող և հսկիչ խմբերում համապատասխանաբար: Ակտիվ բուժվող խմբերում հաջողվել է հասնել պրոտեինուրիայի ավելի ցածր մակարդակի, երիկամային ֆունկցիայի անկման 4 անգամ ավելի ցածր արագության և զգալի ավելի բարձր երիկամային ապրելիության (5-տարվա ապրելիությունը 72% ի համեմատ 6%՝ հսկիչ խմբում, $p=0.006$): Սակայն առկա են այս տվյալների կիրառման սահմանափակումներ. (i) չկա ստերոիդների մոնոթերապիա ստացող խումբ, (ii) չի մանրամասնվել ռենին-անգիոտենզինային համակարգի արգելակման կիրառումը, բայց այս դեղերը չեն կարող կիրառվել հետազոտության սկզբից հետո, (iii) ՋՃ-ի վերահսկումն ավելի ինտենսիվ էր, քան խորհուրդ է տրվում ժամանակակից ուղեցույցներում:

Երկու ՊԲՎՓ-ներ համեմատել են ցիկլոֆոսֆամիդը, դիպիրիդամոլը և վարֆարինը հսկիչ խմբի հետ և առավելություն չեն հայտնաբերել [60,61]: Հաշվի առնելով այս տվյալները և հնարավոր կողմնակի արդյունքները, խորհուրդ չի տրվում ցիկլոֆոսֆամիդի մոնոթերապիա կիրառել:

Ազաթիոպրին

Երկու ՊԲՎՓ-ներ, մեկը՝ երեխաների մոտ, մյուսը՝ երեխաների և մեծահասակների մոտ, հետազոտել են ազաթիոպրինը և կորտիկոստերոիդները պահպանված երիկամային ֆունկցիայով պացիենտների մոտ: Նրանք կրկնակի բիոպսիայով ցույց են տվել քրոնիկական փոփոխությունների իջեցում հսկիչ խմբի հետ համեմատած [14,62]: Տույց է տրվել, որ ստերոիդներով մոնոթերապիան պահպանում է երիկամի ֆունկցիան (քրոնիկական փոփոխությունների նվազման հավանական ցուցանիշ): Վերջին հետազոտությունում [63] ԻԳԱՆ-ով պացիենտների բուժման սխեմային ավելացնելով փոքր դեղաչափով ազաթիոպրին 6 ամիս ժամկետով՝ առավելություն չի արձանագրվել միայն կորտիկոստերոիդներով բուժվող պացիենտների հետ համեմատած, բայց ավելացրել է կողմնակի արդյունքների հաճախականությունը:

Նոր ախտորոշված ԻԳԱՆ-ով 80 երեխաների ընդգրկմամբ հետազոտությունը [64] համեմատել է պրեդնիզոլոնի, ազաթիոպրինի, վարֆարինի և դիպիրիդամոլի

համակցությունը միայն պրեդնիզոլոնի խմբի հետ: Առկա էր պրոտեինուրիայի լրիվ ռեմիսիա (<0.1 գ/մ²/օր) 39 պացիենտներից 36-ի (92.3%) մոտ, ովքեր ստացել էին դեղերի համակցում և 39 պացիենտներից 26-ի (74.4%) մոտ, ովքեր ստացել էին միայն պրեդնիզոլոն ($p=0.007$): Գրանցվել են որոշակի կողմնակի երևույթներ՝ լեյկոպենիա, գլաուկոմա և ասեպտիկ նեկրոզ: Սկլերոզված կծիկների թիվը մնացել է անփոփոխ համակցված թերապիա ստացող պացիենտների մոտ, բայց ավելացել է պրեդնիզոլոնի խմբում: Այսպիսով, հաշվի առնելով այս հետազոտությունների տվյալները, խորհուրդ չի տրվում ԻԳԱՆ-ի բուժման համար կորտիկոստերոիդներին ավելացնել ազաթիոպրին:

Մեկ այլ ՊԲՎՓ համեմատել է բուժման արդյունավետությունը 6 ամիս կորտիկոստերոիդներ + ազաթիոպրին և միայն կորտիկոստերոիդներ ԻԳԱՆ-ով 207 պացիենտի մոտ, որոնց արյան կրեատինինը կազմել է £2.0 մգ/դլ (£177 մկմոլ/լ) և պրոտեինուրիա ³գ/օր: Միջնարժեքին 4.9 տարի հետևելուց հետո, սկզբնական մակարդակից արյան կրեատինինի 50%-ով բարձրացում արձանագրվել է համակցված թերապիայի խմբում 13%-ի և մոնոթերապիայի խմբի 11%-ի մոտ ($p=0.83$), ազդեցությունը պրոտեինուրիայի և 5-տարվա ապրելիության վրա նույնպես մոտավորապես նույնն է եղել երկու խմբում (88%` 89%-ի դիմաց, $p=0.83$): Բուժման հետ կապված կողմնակի երևույթներն ավելի հաճախ են գրանցվել համակցված թերապիայի խմբում (17%), քան մոնոթերապիայի խմբում (6%, $p=0.01$): Այսպիսով, այս հետազոտությունում, 6 ամիս ազաթիոպրինով բուժումն առավելություն չի ունեցել միայն ստերոիդներով բուժման հետ համեմատած, սակայն բարձրացրել է կողմնակի երևույթների հաճախականությունը [63]:

Միկոֆենուլատ Մոֆետիլ (ՄՄՖ)

ՊԲՎՓ-ների հետազոտության արդյունքները, որոնք ուսումնասիրել են ՄՄՖ-ի արդյունավետությունը ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ, հակասական են: Բելգիական [65] հետազոտությունը գնահատել է ՄՄՖ 2 գ/օր, 3 տարի և պլացեբոյի արդյունավետությունը 34 պացիենտի մոտ, որոնց ինուլինի կլիրենսը միջինում կազմել է 70 մլ/ր/1.73մ² և պրոտեինուրիան 1.8 գ/օր: Պրոտեինուրիայի իջեցման կամ ԿՖ-ի պահպանման տարբերություն չի արձանագրվել: Նույն կերպ, հյուսիս-ամերիկյան հետազոտությունը [13] չի արձանագրել առավելություններ բուժման 24-րդ ամսում ՄՄՖ 1 տարի, 2 գ/օր պլացեբոյի հետ համեմատած, 32 պացիենտի մոտ,

որոնց սկզբնական ԿՖ-ն կազմել է 40 մ/1.73 մ² և պրոտեինուրիա 2.7 գ/օր: Ի հակադրություն այս տվյալների, 40 պացիենտի ընդգրկմամբ չինական հետազոտությունը, միջին սկզբնական ԿՖ-ն 72 մ/1.73 մ² և միջին պրոտեինուրիան 1.8 գ/օր, բուժման 18-րդ ամսում, ի համեմատ հսկիչ խմբի, արձանագրել է պրոտեինուրիայի զգալի նվազում 6 ամիս ՄՄՖ-ով բուժման դեպքում [66]: Նույն խմբի 6 տարվա հսկողությունը ցույց է տվել առավելություն նաև երիկամի ապրելիության առումով [67]: Այս հետազոտությունում ստերոիդներ չեն կիրառվել և բոլոր պացիենտները ստացել են ԱՓՖի: Այս հետազոտությունների տվյալները չափազանց հետերոգեն են, որպեսզի ներկայումս խորհուրդ տրվի ՄՄՖ նշանակել: Ելքերի այսպիսի հետերոգենությունը պարզելու համար անհրաժեշտ են հետազոտումնասիրություններ, բայց տարբեր էթնիկ ծագումը կամ դեղերի տարբեր մակարդակները կարող են լինել նպաստող գործոններ: Պետք է նշել, որ հետազոտության հետհայաց ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ ԻԳԱՆ-ով պացիենտները, ովքեր ստացել են ՄՄՖ-ով բուժում, կարող են ուշացած ծանր թոքաբորբով հիվանդանալ [68]: Հաշվի առնելով կողմնակի երևույթները և ելքերի հետերոգենությունը, անհրաժեշտ են ավելի լավ իրականացված հետազոտություններ, նախքան այս դեղը խորհուրդ կտրվի որպես առաջին գծի դեղ:

Ստերոիդային դիմադրունակություն

Պարզ չէ, այն պացիենտներին, ովքեր չեն պատասխանում ստերոիդներով բուժմանը, պետք է արդյոք ավելացնել օպտիմալ հակահիպերտենզիվ և հակապրոտեինուրիկ բուժում թե չէ, քանի որ չկան հասանելի ՊԲՎՓ-ներ:

Հետագա հետազոտական խորհուրդներ

- Անհրաժեշտ են ՊԲՎՓ-ներ, որոնք կհամեմատեն ՄՄՖ-ն և կորտիկոստերոիդները միայն կորտիկոստերոիդների հետ՝ պացիենտների մոտ, որոնք ստանում են օպտիմալ հակահիպերտենզիվ և հակապրոտեինուրիկ թերապիա:
- Անհրաժեշտ է ՊԲՎՓ՝ ուսումնասիրելու ՄՄՖ-ի արդյունավետությունը ասիացիների և սպիտակամորթների մոտ, ներառելով դեղի մեթաբոլիտների մակարդակը:

ԱՅԼ ԲՈՒԺՈՒՄՆԵՐ

Ձկան յուղ

խորհուրդ է տրվում օգտագործել ձկան յուղ ԻԳԱՆ բուժման ժամանակ, երբ մշտական պրոտեինուրիան ³¹ գ/օր, չնայած 3-6 ամիս օպտիմալ պահպանողական բուժումը (ներառյալ ԱՓՖի-ի կամ ԱԸՊ-ի և ՋՃ-ի վերահսկումը): (2D)

Ձկան յուղի օգտագործման ժամանակ մի շարք օգտակար ազդեցություններ են արձանագրվել սիրտ-անոթային համակարգի վրա, այդ թվում սիստոլիկ ՋՃ-ի և տրիգլիցերիդների մակարդակի նվազեցում, սրտի արագության նվազեցում, էնդոթելիալ վնասման որոշ գործոնների բարելավում, պակասել է սրտի հանկարծամահության ռիսկն այն պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն սրտի պսակաձև անոթների հաստատված հիվանդություն: Որոշ ՊԲՎՓ-ներ ուսումնասիրել են ձկան յուղի ազդեցությունը ԻԳԱՆ-ի ժամանակ:

Հիմնավորում

Կան հիմնականում ցածր ապացուցողական մակարդակի տվյալներ, որոնք խորհուրդ են տալիս կիրառել ձկան յուղ ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ, բայց ՊԲՎՓ-ները՝ ուսումնասիրելով այս բուժումները, արձանագրել են հակասական արդյունքներ: Այնուամենայնիվ, հաշվի առնելով ցածր ռիսկը և դրական ազդեցությունը սիրտ-անոթային համակարգի վրա, ձկան յուղը կարող է շատ ապահով բուժման միջոց համարվել:

Հետազոտությունում, որն ընդգրկել է 106 պացիենտ, ձկան յուղով բուժումը (12 գ/օր) բարելավել է երիկամի ապրելիությունը և հետաձգել երիկամի ֆունկցիայի անկումն առանց պրոտեինուրիայի զգալի նվազեցման [69]: Նշենք, որ հսկիչ խմբում, որտեղ բուժում էին ստանում ձիթապտղի յուղով (12 գ/օր), ելքը վատն էր (մահվան կամ ԵՔԱ զարգացման կուտակային մակարդակը 4 տարի անց կազմել է 10%՝ ձկան յուղի խմբում և 40%՝ հսկիչ խմբում): Ավելի երկար հսկողությունը հաստատել է այս հետազոտությունում ձկան յուղի դրական ազդեցությունը [70]: Մեկ այլ ՊԲՎՓ, որն ընդգրկել է 34 պացիենտ, հաստատել է ձկան յուղի (3 գ/օր) դրական ազդեցությունը երկու վերջնակետերի՝ ԵՔԱ-ի և արյան կրեատինինի 50%-ով բարձրացման վրա [71]: Այս հետազոտությունում ձկան յուղը զգալիորեն իջեցրել է պրոտեինուրիան:

Կարճատև (6 ամիս) ՊԲՎՓ-ում պրոտեինուրիայի զգալի նվազում դիտվել է այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել են ԱՓՖի, ԱԸՊ և ձկան յուղ (3 գ/օր) ի համեմատ հսկիչ խմբի, ովքեր ստացել են միայն ԱՓՖի և ԱԸՊ (որոշ պացիենտների մոտ, ովքեր ունեցել են պրոտեինուրիայի իջեցում ³50%, այն կազմել է համապատասխանաբար 80% և 20%) [72]: Ի հակասություն այս հետազոտությունների, այլ ՊԲՎՓ-ների չի հաջողվել արձանագրել ձկան յուղի զգալի արդյունավետությունը [73,74]: Մեթա-հետազոտությունը [75] եզրակացրել է, որ ձկան յուղը օգտակար չէ ԻԳԱՆ-ի ժամանակ: Չնայած, մեկ այլ մեթա-հետազոտություն՝ միավորելով կլինիկական հետազոտություններ, որոնց ուշադրության կենտրոնում եղել են ԻԳԱՆ-ը, շաքարային դիաբետը, գայլախտային նեֆրիտը և այլ կծիկային հիվանդություններ, ցույց է տվել, որ պրոտեինուրիան ավելի շատ է նվազել այն պացիենտների մոտ, որոնք բուժվել են ձկան յուղով առանց երիկամային ֆունկցիայի փոփոխության [76]: Ավելի նոր ՊԲՎՓ-ն համեմատել է ստերոիդները (33 պացիենտ), ձկան յուղը (4 գ/օր, 32 պացիենտ) և պլացեբոն (31 պացիենտ) 2 տարի տևողությամբ [46]: Բուժման ոչ մի խումբ առավելություն չի ցուցաբերել պլացեբոյի նկատմամբ: Սակայն պլացեբո խմբի պացիենտները հետազոտության սկզբում ունեցել են վիճակագրորեն հավաստի պրոտեինուրիայի ավելի ցածր մակարդակ: Փորձելով բացատրել նման տարբեր արդյունքները, որոշ հեղինակներ առաջադրել են միտք, որ ձկան յուղի ազդեցությունը ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ կարող է կախված լինել դեղաչափից [77]: Այնուամենայնիվ, մեկ այլ հետազոտություն արձանագրել է, որ ձկան յուղի բարձր (6.7 գ/օր) և ցածր (3.3 գ/օր) դեղաչափերը ԻԳԱՆ-ով բարձր ռիսկային պացիենտների մոտ ունեցել են երիկամային ֆունկցիայի կորուստը դանդաղեցնելու նույն ազդեցությունը [78]: Ներկայումս չկա ապացույց, որ ԻԳԱՆ-ի ժամանակ անհրաժեշտ է կիրառել ձկան յուղի բարձր դեղաչափեր: Խորհուրդ է տրվում կիրառել ձկան յուղ (3.3 գ/օր) ԻԳԱՆ- բուժման ժամանակ, երբ մշտական պրոտեինուրիան ³1 գ/օր, չնայած 3-6 ամիս օպտիմալ պահպանողական բուժմանը (ներառյալ ԱՓՖի-ի կամ ԱԸՊ-ի և ԶԾ-ի վերահսկումը):

Հակաազդեգանություններ

Խորհուրդ չի տրվում կիրառել հակաազդեգանություն ԻԳԱՆ-ի բուժման համար:

(2C)

ԻԳԱՆ-ի բուժման համար հակաազդեցանոսներ չօգտագործելու ապացույցները ցածր մակարդակ ունեն:

Մեթա-վերլուծությունը [79], հիմնված յոթ հետազոտությունների վրա, որոնք մեծամասամբ իրականացվել են Ճապոնիայում, եզրակացրել է, որ հակաազդեցացիոն բուժումը իջեցնում է պրոտեինուրիայի մակարդակը և պաշտպանում երիկամի ֆունկցիան միջին և ծանր ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ: Այնուամենայնիվ, այս մեթա-վերլուծության տվյալների կիրառման լուրջ սահմանափակումներ կան, քանի որ յուրաքանչյուր հսկիչ հետազոտություն իրականացվել է ոչ բավարար մակարդակով: Ամենակարևորն այն է, որ միայն հակաազդեցանոսների արդյունքը հնարավոր չէ հայտնաբերել, քանի որ պացիենտները ստացել են նաև այլ պահպանողական բուժում: Այսպիսով, երեք հետազոտություններում և՛ բուժիչ, և՛ հսկիչ խմբերը ստացել են այլ միջոցներ, այդ թվում՝ ցիտոտոքսիկ դեղեր, ստերոիդներ, հակահիպերտենզիվ միջոցներ և հակամակարդիչներ: Երեք այլ հետազոտություններում, միջամտական խումբն ի լրումն հակաազդեցացիոն դեղի (դիպիրիդամոլ) ստացել է նաև վարֆարին (երկու հետազոտություն) և ասպիրին (մեկ հետազոտություն): Դիպիրիդամոլը եղել է ամենատարածված հակաազդեցացիոն միջոցը (հինգ հետազոտություն), որին հետևել են տրիմետազոլինը և դիլազեպը (մեկական հետազոտություն):

Տոնզիլէկտոմիա

Առաջարկվում է չիրականացնել տոնզիլէկտոմիա ԻԳԱՆ-ի բուժման համար:

(2C)

Հիմնավորում.

Կան ցածր մակարդակի ապացույցներ, որոնք խորհուրդ են տալիս չօգտագործել տոնզիլէկտոմիան որպես ԻԳԱՆ-ի բուժում: Չկան ՊԲՎՓ-ներ, որոնք իրականացրել են տոնզիլէկտոմիա ԻԳԱՆ-ի դեպքում:

Տոնզիլէկտոմիան կարելի է խորհուրդ տալ ԻԳԱՆ-ով այն պացիենտներին, որոնց մոտ առկա են սովորական ցուցումներ, օրինակ, կրկնվող մանրէային տոնզիլիտ: Անհրաժեշտ է կատարել կլինիկական եզրակացություն, պարզելու համար, արդյոք պետք է իրականացնել տոնզիլէկտոմիա խիստ ընտրված այն պացիենտների խմբում, որոնք ունեն հստակ կապ մակրոհեմատուրիայի էպիզոդների և

տոնգիլիտների միջև: Այնուամենայնիվ, միայն հետհայաց ուսումնասիրությունները [80, 81], ինչպես նաև մեկ ոչ ռանդոմիզացված հետազոտություն [82] արձանագրել են ԻԳԱՆ-ի ավելի լավ ելք տոնգիլէկտոմիայից հետո: Այս հետազոտություններում տոնգիլէկտոմիան հաճախ համակցվել է այլ, մասնավորապես, իմունասուպրեսիվ բուժման հետ [80-82], հետևաբար, տոնգիլէկտոմիայի հատուկ նշանակությունը միշտ չէ, որ ակնհայտ է: Ավելին, մեկ այլ հետհայաց հետազոտությունում հետազոտողները չեն կարողացել գրանցել տոնգիլէկտոմիայի առավելությունը [83]:

ԻԳԱՆ-ի ատիպիկ ձևեր

1. Նվազագույն փոփոխությունների հիվանդություն (ՆՓՀ) ԻԳԱ-ի մեզանգիալ դեպոզիտներով

Խորհուրդ է տրվում նեֆրոտիկ պացիենտներին, որոնք երկամի բիոպատաում պաթոլոգիկ փոփոխություններ ունեն ՆՓՀ-ի և ԻԳԱ-ի մեզանգիալ դեպոզիտներ, բուժել որպես ՆՓՀ պացիենտների: (2B)

ԻԳԱՆ-ով պացիենտները կարող են ունենալ պրոտեինուրիա՝ անգամ նեֆրոտիկ մակարդակի (>3.5 գ/օր) և, եթե հսկողության ընթացքում բարձր պրոտեինուրիան պահպանվում է, դա վատ ելք է կանխատեսում: Այնուամենայնիվ, նեֆրոտիկ համախտանիշին բնորոշ բոլոր նշանները (այտուցներ, հիպոալբումինեմիա, հիպերլիպիդեմիա) այս դեպքում բնորոշ չեն: Հազվադեպ, նեֆրոտիկ համախտանիշով որոշ պացիենտներ հայտնաբերվում են բիոպատի հետազոտությամբ՝ լուսային մանրադիտակով նվազագույն կծիկային փոփոխություններ, էլեկտրոնային մանրադիտակով պոդոցիտների ոտիկների դիֆուզ լուծում և առավելապես ԻԳԱ-ի մեզանգիալ դեպոզիտներ՝ իմունաֆլուորեսցենցիայով: Նման դեպքերի հավանական բացատրությունն է երկու տարբեր կծիկային հիվանդությունների (նեֆրոտիկ համախտանիշի նվազագույն փոփոխությունների հիվանդություն և ԻԳԱՆ) միաժամանակյա հանդիպումը:

Հիմնավորում.

Կան ցածր ապացուցողականություն ունեցող հետազոտություններ, որոնք խորհուրդ են տալիս նեֆրոտիկ համախտանիշով և հյուսվածաբանական հետազոտությամբ հաստատված միաժամանակյա ՆՓՀ և ԻԳԱՆ ունեցող պացիենտներին բուժել որպես ՆՓՀ պացիենտների:

Որոշակի թվով հետազոտություններ [84,85] նկարագրել են արագ և լրիվ ռեմիսիա՝ կորտիկոստերոիդներով բուժման պատկերի վրա, նեֆրոտիկ համախտանիշով և ախտաբանական ախտորոշմամբ միաժամանակյա ՆՓՀ և ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մեծ մասի մոտ: Այս սկզբնական բուժման պատասխանը և հետագա կլինիկական ընթացքը՝ նեֆրոտիկ համախտանիշի հաճախակի սրացումներով, շատ նման է միայն ՆՓՀ ունեցող պացիենտների վիճակին: Նեֆրոտիկ մակարդակի պրոտեինուրիայով ԻԳԱՆ-ով պացիենտների [86] ՊԲՎՓ-ն նույնպես ցույց է տվել լրիվ ռեմիսիայի բարձր հաճախականություն նման պացիենտների մոտ:

2. Երիկամների սուր վնասում (ԵՍՎ)՝ նույնականացված մակրոսկոպիկ հեմատուրիայիով

- Կատարել երիկամի կրկնակի բիոպսիա ԻԳԱՆ-ով և ԵՍՎ-ով, մակրոսկոպիկ հեմատուրիայով պացիենտներին, եթե երիկամի ֆունկցիայի վատացման սկզբից 5 օր անց լավացում չի արձանագրվում: (չդասակարգված)

- Խորհուրդ է տրվում ընդհանուր պահպանողական բուժում ԻԳԱՆ-ի ժամանակ և երիկամի բիոպսիա՝ ԵՍՎ-ի ժամանակ, որը պետք է իրականացնել մակրոսկոպիկ հեմատուրիայի էպիզոդի պահին՝ ցույց տալով միայն սուր տուբուլոնեկրոզ և էրիթրոցիտների ներխոտողակային դրոշմվածք: casts. (2C)

Էպիզոդիկ մակրոսկոպիկ հեմատուրիան, որն համընկնում է լորձաթաղանթային (հիմնականում վերին շնչուղիների) ինֆեկցիայի հետ, բնորոշ է ԻԳԱՆ-ին: Մակրոսկոպիկ հեմատուրիան սովորաբար ինքնուրույն վերանում է մի քանի օրից, բայց որոշ դեպքերում կարող է պահպանվել մի քանի շաբաթ [87]: ԵՍՎ-ի զարգացումը մակրոսկոպիկ հեմատուրիայի էպիզոդների ժամանակ բնորոշ չէ [87,88], բայց որոշ պացիենտների մոտ այն կարող է լինել ԻԳԱՆ-ի առաջին դրսևորումը:

Հիմնավորում

- Սուր տուբուլոնեկրոզը և էրիթրոցիտների ներխոտողակային դրոշմվածքը հանդիսանում են երիկամի բիոպսիայի ամենաբնորոշ պաթոլոգիական շեղումը՝ ԵՍՎ-ի ժամանակ, որն ուղեկցվում է մակրոսկոպիկ հեմատուրիայի էպիզոդներով

ԻԳԱՆ-ի դեպքում:

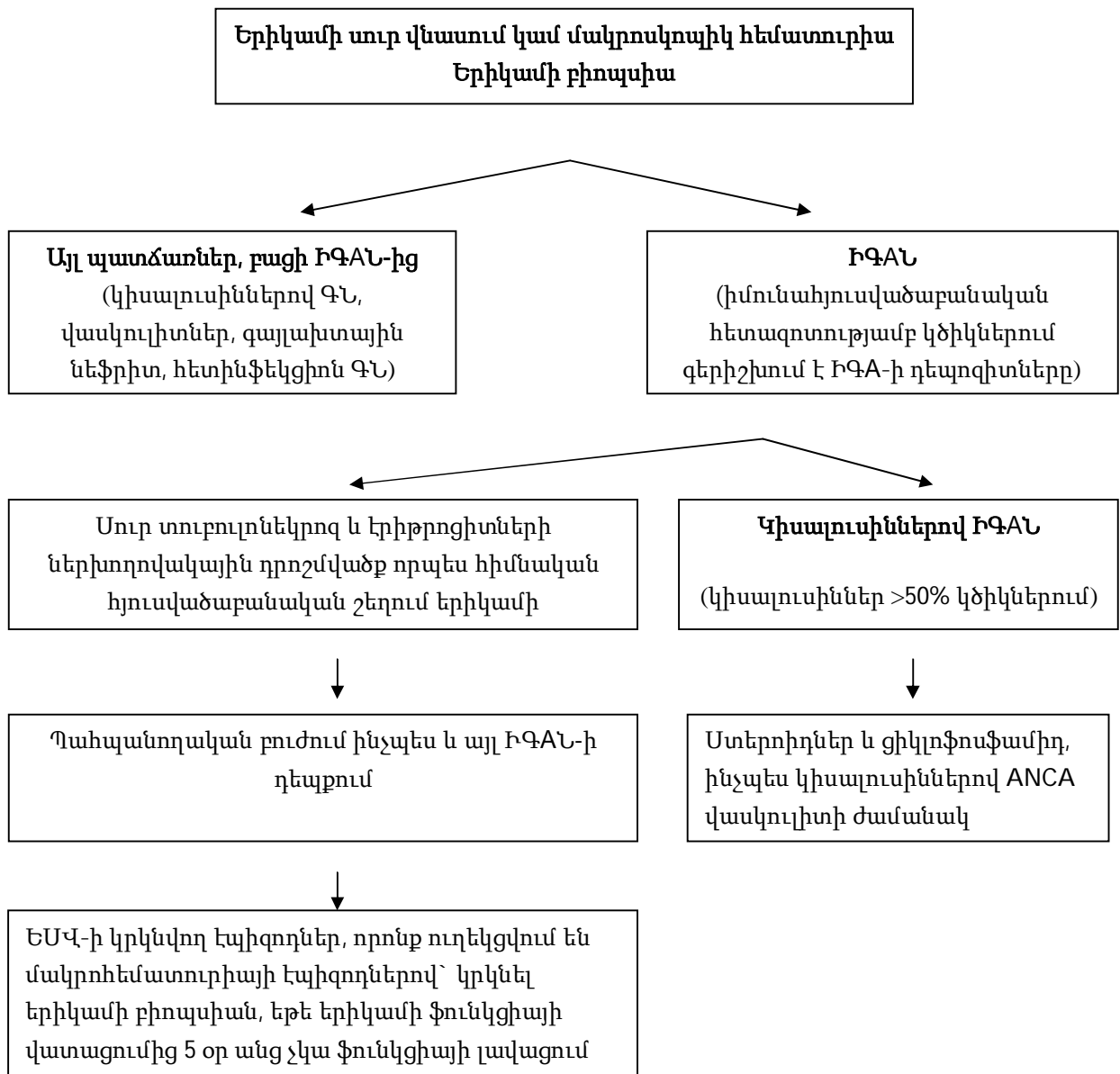
- Երիկամի ֆունկցիան սովորաբար, բայց ոչ միշտ, մակրոսկոպիկ հեմատուրիայի վերանալուց հետո ամբողջովին վերականգնվում է:

- Երիկամի բիոպսիան թույլ է տալիս տարբերակել խողովակային ախտահարումը և խողովակների խցանումը էրիթրոցիտների դրոշմվածքով կիսալուսիններով ԻԳԱՆ-ից կամ ԵՍՎ-ի այլ համատեղ պատճառներից:

Երիկամի բիոպսիան, որն իրականացվում է մակրոհեմատուրիայի դեպքում, սովորաբար ցույց է տալիս մեզանգիալ պրոլիֆերացիա և պատահական սեզմենտար կիսալուսիններ [89]: ԵՍՎ-ի այդ դեպքերում հեմատուրիայի և կծիկային փոփոխությունների համընկնումը բավարար չեն ԵՍՎ-ն հաստատելու համար: Հեմատուրիան ինքը կարող է պատասխանատու լինել ԵՍՎ-ի համար՝ խողովակային վնասումը խթանում են էրիթրոցիտների ներխողովակային դրոշմվածքները և հեմոգլոբինի հնարավոր տոքսիկ արդյունքը, որը արտադրվում է այդ դրոշմվածքներից: Հյուսվածաբանական հետազոտության ամենաբնորոշ փոփոխություններն են՝ սուր խողովակային վնասումը և արյան կարմիր բջիջներով լցված խողովակների առկայությունը: Պցիենտների մեծ մասի մոտ, մակրոհեմատուրիայի վերանալուց հետո, երիկամի ֆունկցիան վերադառնում է սկզբնական մակարդակին [87-89], բայց երիկամի ֆունկցիայի ոչ լրիվ վերականգնումը նկարագրված է ախտահարված պացիենտների մինչև 25%-ի մոտ [87]: Մակրոհեմատուրիայի տևողությունն ավելի քան 10 օր հանդիսանում է երիկամի մշտական ախտահարման ամենանշանակալի ռիսկի գործոնը [87]: Խորհուրդ է տրվում շարունակական պահպանողական բուժում, ինչպես և ԵՍՎ-ի այլ դեպքերում: Ինֆորմացիան բացակայում է կորտիկոստերոիդների կիրառման վերաբերյալ այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ առկա է ԵՍՎ-ի ծանր ձև կամ ավելի երկարատև մակրոհեմատուրիա:

Այնուամենայնիվ, ԵՍՎ-ով և մակրոհեմատուրիայով որոշ պացիենտներ ունենում են ԻԳԱՆ-ի կիսալուսնաձև տարբերակը (կիսալուսններն ախտահարում են կծիկների >50%), որոնց ելքը զգալիորեն ավելի վատ է [23-26]: Խորհուրդ է տրվում իրականացնել երիկամի կրկնակի բիոպսիա այն պացիենտներին, որոնց ԻԳԱՆ ախտորոշումն արդեն հայտնի է և ովքեր ունեն ձգձվող ԵՍՎ, որն ուղեկցվում է մակրոհեմատուրիայի նոր էպիզոդով, տարբերակելու համար ԵՍՎ-ն կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ից կամ այլ տիպի ԵՍՎ-ից (տես՝ նկար 1-ում պատկերված ընթացակարգը):

Մակրոհեմատուրիայով ասոցացված երիկամի սուր վնասմանը պացիենտների վարման ալգորիթմ



3. Կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ

• **Կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ը բնորոշվում է որպես ԻԳԱՆ, երբ երիկամի բիոպսիայով ավելի քան 50% կծիկներում առկա են կիսալուսիններ՝ երիկամի ֆունկցիայի արագ անկմամբ: (չդասակարգված):**

• **Խորհուրդ է տրվում կիրառել ստերոիդներ և ցիկլոֆոսֆամիդ ԻԳԱՆ-ով և արագ պրոգրեսիվող կիսալուսնաձև ԳՆ-ով պացիենտների մոտ, ինչպես ANCA-վասկուլիտի ժամանակ: (2D)**

Կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ը վատ ելք ունի: Պատմական խմբում կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ով 12 չբուժված պացիենտների շրջանում մոտ 42%-ի զարգացել է ԵԲՀ 36 ամսվա ընթացքում [26]: Մեկ այլ ճապոնական հետազոտություն ցույց է տվել, որ պացիենտների մոտ, ովքեր >50% կիսալուսիններ ունեն, 10 տարվա ընթացքում զարգանում է ԵԲՀ 75% դեպքերում [90]: Այդ հետազոտությունում պացիենտները բաժանվել են չորս խմբի՝ *խումբ 1*. կիսալուսինների բացակայություն և կծիկային խրձի ֆիբրոզ կպումներ բոունենյան կապսուլային, *խումբ 2*. 25%-ից պակաս կիսալուսիններ, *խումբ 3*. 25-50% կիսալուսիններ, *խումբ 4*. ավելի քան 50% կիսալուսիններ: Տասը տարվա երիկամների ապրելիությունը կազմել է 100%՝ 1-ին խմբում, 94.3%՝ 2-րդ խմբում, 81.8% և 25.5%՝ համապատասխանաբար 3-րդ և 4-րդ խմբերում, ինչը ցույց է տալիս, որ >50% կծիկների կիսալուսիններով պացիենտներն ունեն զգալիորեն ավելի վատ ապրելիություն, քան այն պացիենտները, որոնց մոտ կիսալուսինների առկայությունը <50%: Հետազոտվել է նաև ԻԳԱՆ-ի ելքը դիֆուզ կիսալուսինների առկայության դեպքում, որտեղ ընգրկվել են 25 չինացի պացիենտներ հաստատված ԻԳԱՆ-ով [91]: Նրանց մեծամասնությունն ունեցել է արագ պրոգրեսիվող ԳՆ, որն ուղեկցվել է ավելի ծանր ախտաբանական փոփոխություններով, ներառյալ՝ կծիկային, խողովակային, ինտերստիցիալ և անոթային վնասումները, ի համեմատ սովորական ԻԳԱՆ-ի: Կծիկների ինֆիլտրացիան կարող է նպաստել կիսալուսինների առաջացմանը: Կիսալուսինը համարվում է դիֆուզ, եթե այն ախտահարում է կծիկի 50% և ավելին [91]: Այս հետազոտություններում կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ ախտաբանական ախտորոշումը միասնական չէ: Մինչ որոշ հետազոտողներ կիրառում են կիսալուսին սահմանումը, երբ այն ընդրկում է կծիկների ավելի քան 50%-ը [91], մյուսները կիրառում են այն, երբ կա կայծակնային բջջային կիսալուսին կամ սեզմենտար ներանոթային պրոլիֆերացիա կամ առանց դրա, կծիկների ավելի քան 10%-ում [26]: Չնայած, բնորոշումը միավորելու համար բավականաչափ ապացույցներ չկան, առաջարկվում է կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ի հետևյալ բնորոշումը՝ ախտաբանական հետազոտությամբ կծիկների ավելի քան 50%-ը ունեն կիսալուսիններ, իսկ կլինիկորեն առկա է երիկամի ֆունկցիայի արագ պրոգրեսիվող վատացում: Համաձայն վերջերս իրականացված վասկուլիտիկ ԻԳԱՆ-ով 67 պացիենտներից (33՝ Հենոխ-Շենլեյն պուրպուրա, 34՝ ԻԳԱՆ) բաղկացած հետազոտության [92], կան երիկամի ապրելիության վրա ազդող երեք գործոններ՝ երիկամի ֆունկցիան, 2Ճ՝

հիվանդության սկզբում և քրոնիկական փոփոխությունների քանակը՝ երիկամի բիոպսիայով:

Հիմնավորում

ՊԲՎՓ-ներ չկան կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ի բուժման վերաբերյալ: Բոլոր երեք ամենախոշոր դիտողական ուսումնասիրությունները [26, 91.92] եզրակացրել են, որ իմունասուպրեսիվ թերապիան օգտակար է: Հետազոտությունում, որտեղ ընդգրկվել են դիֆուզ կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ով 25 պացիենտներ, բուժվել են իմունասուպրեսիայով: Պացիենտների 67%-ը պահպանել է բավարար երիկամային ֆունկցիա, առանց երիկամ-փոխարինող թերապիայի անհրաժեշտության, չորս պացիենտներ ունեցել են արյան կրեատինին <1.4 մգ/դլ (<124 մկմոլ/լ) և միայն հինգն են եղել դիալիզ-կախյալ: Մեկ այլ հետազոտությունում, չնայած ելքի բարելավմանն այն պացիենտների մոտ, ովքեր ստացել են իմունասուպրեսիվ թերապիա, եզրակացությունները եղել են զգուշավոր, քանի որ բուժված և չբուժված խմբերը եղել են անհամեմատելի: Երրորդ հետազոտությունը նույնպես եզրակացրել է, որ առկա է իմունոսուպրեսիվ թերապիայի դրական արդյունք: Այս հետազոտությունը կիրառել է ն/ե մեթիլպրեդնիզոլոն 15 մգ/կգ/օր, 3 օր և յուրաքանչյուր ամիս ն/ե ցիկլոֆոսֆամիդ 0.5 գ/մ², 6 ամիս տևողությամբ: Բուժված 12 պացիենտ համեմատվել են 12 պատմական հսկիչ խմբի հետ: 36 ամիս անց, ԵՔԱ-ի զարգացման արագությունը բուժված պացիենտների խմբում եղել է ավելի ցածր (12 -ից 1 պացիենտի մոտ), քան պատմական հսկիչ խմբում (12 -ից 5 -ի մոտ):

Այս զեկույցներում խորհուրդ տրվող բուժման սխեմաները տարբեր են, բայց սկզբնական բուժումը գրեթե միշտ ընդգրկել է ն/ե կամ բերանով ընդունվող կորտիկոստերոիդներ՝ բարձր դեղաչափերով և ն/ե կամ բերանով ընդունվող ցիկլոֆոսֆամիդ: Մեկ հետազոտությունում որոշ պացիենտների մոտ ցիկլոֆոսֆամիդը 3 -րդ ամսում փոխարինվել է ազաթիոպրինով: Բուժման տևողությունն այս հետազոտություններում տատանվել է 3 - 24 ամիս: Առկա են միայն ցածր ապացուցողականություն ունեցող հետազոտություններ, երբ պլազմայի փոխանակումը օգտակար է եղել: Մեկ զավեշտալի զեկույց ցույց է տվել հինգ պացիենտի մոտ պլազմայի փոխանակման և իմունասուպրեսիվ թերապիայի միաժամանակյա կիրառման օգտակարությունը [93]: Անհրաժեշտ են ՊԲՎՓ-ներ ուսումնասիրելու համար ցիկլոֆոսֆամիդի, ՄՄՖ-ի և ազաթիոպրինի

արդյունավետությունը կիսալուսնաձև ԻԳԱՆ-ի ժամանակ:

Տնտեսական նկատառումներ

ԱՓՖԻ և ԱԸՊ-ները մատչելի են, մատչելի են նաև պրեդնիզոլոնը և ցիկլոֆոսֆամիդը: Դեղի մատչելիությունը պետք է նկատի ունենալ միայն այն դեպքում, երբ պացիենտներն անվճարունակ են:

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

ԻԳԱՆ-ի վարման արդի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժհաստատություններում ներդնելով հետևյալ գործառույթները.

1. Նեֆրոբիոպսիայի իրականացում

2. Երիկամային հիվանդության հարաճուն զարգացման ռիսկի գնահատում:

Սույն կլինիկական ուղեցույցի ներդրումը Հայաստանի բուժհաստատություններում կարող է ունենալ հետևյալ խոչընդոտները.

- ՀՀ - ում նեֆրոբիոպսիաների սահմանփակ կիրառում
- Որակավորված կադրային ներուժի պակաս
- Ֆինանսական բեռ:

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են.

- Բիոպսիայով հաստատված ԻԳԱՆ-ի դեպքերի մասնաբաժինը հեմատուրիա ունեցող մեծահասակների շրջանում
- Երիկամային հիվանդության հարաճուն զարգացում ԻԳԱՆ ունեցող պացիենտների շրջանում՝ սկզբնական բուժման արդյունքում
- Այլընտրանքային բուժման պահանջ ունեցող պացիենտների քանակ
- Արագ զարգացողող ԻԳԱՆ ունեցող պացիենտների քանակը:

Օգտագործված գրականություն

1. Roberts IS, Cook HT, Troyanov S et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: pathology definitions, correlations, and reproducibility. *Kidney Int* 2009; 76: 546–556.
2. Li PK, Ho KK, Szeto CC et al. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese—clinical and pathological perspectives. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 64–69.
3. Nair R, Walker PD. Is IgA nephropathy the commonest primary glomerulopathy among young adults in the USA? *Kidney Int* 2006; 69: 1455–1458.

4. Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296–1305.
5. Donadio JV, Bergstralh EJ, Grande JP et al. Proteinuria patterns and their association with subsequent end-stage renal disease in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1197–1203.
6. Geddes CC, Rauta V, Gronhagen-Riska C et al. A tricontinental view of IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1541–1548.
7. Goto M, Wakai K, Kawamura T et al. A scoring system to predict renal outcome in IgA nephropathy: a nationwide 10-year prospective cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3068–3074.
8. Reich HN, Troyanov S, Scholey JW et al. Remission of proteinuria improves prognosis in IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 3177–3183.
9. Coppo R, Peruzzi L, Amore A et al. IgACE: a placebo-controlled, randomized trial of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children and young people with IgA nephropathy and moderate proteinuria. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 1880–1888.
10. Cattran DC, Coppo R, Cook HT et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. *Kidney Int* 2009; 76: 534–545.
11. Szeto CC, Lai FM, To KF et al. The natural history of immunoglobulin a nephropathy among patients with hematuria and minimal proteinuria. *Am J Med* 2001; 110: 434–437.
12. Coppo R, D'Amico G. Factors predicting progression of IgA nephropathies. *J Nephrol* 2005; 18: 503–512.
13. Frisch G, Lin J, Rosenstock J et al. Mycophenolate mofetil (MMF) vs placebo in patients with moderately advanced IgA nephropathy: a double-blind randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 2139–2145.
14. Harmanakaya O, Ozturk Y, Basturk T et al. Efficacy of immunosuppressive therapy in IgA nephropathy presenting with isolated hematuria. *Int Urol Nephrol* 2002; 33: 167–171.
15. Bartosik LP, Lajoie G, Sugar L et al. Predicting progression in IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 728–735.
16. Kanno Y, Okada H, Saruta T et al. Blood pressure reduction associated with preservation of renal function in hypertensive patients with IgA nephropathy: a 3-year follow-up. *Clin Nephrol* 2000; 54: 360–365.

17. Jafar TH, Schmid CH, Landa M et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data. *Ann Intern Med* 2001; 135: 73–87.
18. Sarafidis PA, Khosla N, Bakris GL. Antihypertensive therapy in the presence of proteinuria. *Am J Kidney Dis* 2007; 49: 12–26.
19. Fellin G, Gentile MG, Duca G et al. Renal function in IgA nephropathy with established renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1988; 3: 17–23.
20. Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 142–148.
21. Rekola S, Bergstrand A, Bucht H. Deterioration of GFR in IgA nephropathy as measured by ⁵¹Cr-EDTA clearance. *Kidney Int* 1991; 40: 1050–1054.
22. D'Amico G, Minetti L, Ponticelli C et al. Prognostic indicators in idiopathic IgA mesangial nephropathy. *Q J Med* 1986; 59: 363–378.
23. Boyce NW, Holdsworth SR, Thomson NM et al. Clinicopathological associations in mesangial IgA nephropathy. *Am J Nephrol* 1986; 6: 246–252.
24. Freese P, Norden G, Nyberg G. Morphologic high-risk factors in IgA nephropathy. *Nephron* 1998; 79: 420–425.
25. Hogg RJ, Silva FG, Wyatt RJ et al. Prognostic indicators in children with IgA nephropathy—report of the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Pediatr Nephrol* 1994; 8: 15–20.
26. Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 1321–1329.
27. Katafuchi R, Oh Y, Hori K et al. An important role of glomerular segmental lesions on progression of IgA nephropathy: a multivariate analysis. *Clin Nephrol* 1994; 41: 191–198.
28. Packham DK, Yan HD, Hewitson TD et al. The significance of focal and segmental hyalinosis and sclerosis (FSHS) and nephrotic range proteinuria in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1996; 46: 225–229.
29. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C et al. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med* 2006; 144: 21–28.
30. Navaneethan SD, Yehnert H, Moustarah F et al. Weight loss interventions in chronic

kidney disease: a systematic review and metaanalysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1565–1574.

31. Bonnet F, Deprele C, Sassolas A et al. Excessive body weight as a new independent risk factor for clinical and pathological progression in primary IgA nephritis. *Am J Kidney Dis* 2001; 37: 720–727.

32. Tanaka M, Tsujii T, Komiya T et al. Clinicopathological influence of obesity in IgA nephropathy: comparative study of 74 patients. *Contrib Nephrol* 2007; 157: 90–93.

33. Coppo R, Troyanov S, Camilla R et al. The Oxford IgA nephropathy clinicopathological classification is valid for children as well as adults. *Kidney Int* 2010; 77: 921–927.

34. Rauta V, Finne P, Fagerudd J et al. Factors associated with progression of IgA nephropathy are related to renal function—a model for estimating risk of progression in mild disease. *Clin Nephrol* 2002; 58: 85–94.

35. Li PK, Leung CB, Chow KM et al. Hong Kong study using valsartan in IgA nephropathy (HKVIN): a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 751–760.

36. Praga M, Gutierrez E, Gonzalez E et al. Treatment of IgA nephropathy with ACE inhibitors: a randomized and controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1578–1583.

37. Horita Y, Tadokoro M, Taura K et al. Prednisolone co-administered with losartan confers renoprotection in patients with IgA nephropathy. *Ren Fail* 2007; 29: 441–446.

38. Russo D, Pisani A, Balletta MM et al. Additive antiproteinuric effect of converting enzyme inhibitor and losartan in normotensive patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 851–856.

39. Yang Y, Ohta K, Shimizu M et al. Treatment with low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) plus angiotensin II receptor blocker (ARB) in pediatric patients with IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 2005; 64: 35–40.

40. Pozzi C, Bolasco PG, Fogazzi GB et al. Corticosteroids in IgA nephropathy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 883–887.

41. Manno C, Torres DD, Rossini M et al. Randomized controlled clinical trial of corticosteroids plus ACE-inhibitors with long-term follow-up in proteinuric IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 3694–3701.

42. Lv J, Zhang H, Chen Y et al. Combination therapy of prednisone and ACE inhibitor

- versus ACE-inhibitor therapy alone in patients with IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 26–32.
43. Pozzi C, Andrulli S, Del Vecchio L et al. Corticosteroid effectiveness in IgA nephropathy: long-term results of a randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 157–163
44. Pozzi C, Locatelli F. Corticosteroids in IgA nephropathy (letter). *Lancet* 1999; 353: 2159–2160.
45. Manno C, Gesualdo L, D’Altri C et al. Prospective randomized controlled multicenter trial on steroids plus ramipril in proteinuric IgA nephropathy. *J Nephrol* 2001; 14: 248–252.
46. Hogg RJ, Lee J, Nardelli N et al. Clinical trial to evaluate omega-3 fatty acids and alternate day prednisone in patients with IgA nephropathy: report from the Southwest Pediatric Nephrology Study Group. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 467–474.
47. Katafuchi R, Ikeda K, Mizumasa T et al. Controlled, prospective trial of steroid treatment in IgA nephropathy: a limitation of low-dose prednisolone therapy. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 972–983.
48. Strippoli GF, Maione A, Schena FP et al. IgA nephropathy: a disease in search of a large-scale clinical trial to reliably inform practice. *Am J Kidney Dis* 2009; 53: 5–8.
49. Kobayashi Y, Hiki Y, Kokubo T et al. Steroid therapy during the early stage of progressive IgA nephropathy. A 10-year follow-up study. *Nephron* 1996; 72: 237–242.
50. Eitner F, Ackermann D, Hilgers RD et al. Supportive Versus Immunosuppressive Therapy of Progressive IgA nephropathy (STOP) IgAN trial: rationale and study protocol. *J Nephrol* 2008; 21: 284–289.
51. Walker RG, Yu SH, Owen JE et al. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin: a two-year prospective trial. *Clin Nephrol* 1990; 34: 103–107.
52. Woo KT, Lee GS. The treatment of mesangial IgA nephropathy with cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin. *Clin Nephrol* 1991; 35: 184.
53. Yoshikawa N, Ito H, Sakai T et al. A controlled trial of combined therapy for newly diagnosed severe childhood IgA nephropathy. The Japanese Pediatric IgA Nephropathy Treatment Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 101–109.
54. Pozzi C, Andrulli S, Pani A et al. Addition of azathioprine to corticosteroids does not

- benefit patients with IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2010; 21: 1783–1790.
55. Yoshikawa N, Honda M, Iijima K et al. Steroid treatment for severe childhood IgA nephropathy: a randomized, controlled trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 511–517.
56. Maes BD, Oyen R, Claes K et al. Mycophenolate mofetil in IgA nephropathy: results of a 3-year prospective placebo-controlled randomized study. *Kidney Int* 2004; 65: 1842–1849.
57. Tang S, Leung JC, Chan LY et al. Mycophenolate mofetil alleviates persistent proteinuria in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2005; 68: 802–812.
58. Tang SC, Tang AW, Wong SS et al. Long-term study of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2010; 77: 543–549.
59. Lv J, Zhang H, Cui Z et al. Delayed severe pneumonia in mycophenolate mofetil-treated patients with IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2868–2872.
60. Donadio Jr JV, Bergstralh EJ, Offord KP et al. A controlled trial of fish oil in IgA nephropathy. Mayo Nephrology Collaborative Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1194–1199.
61. Donadio Jr JV, Grande JP, Bergstralh EJ et al. The long-term outcome of patients with IgA nephropathy treated with fish oil in a controlled trial. Mayo Nephrology Collaborative Group. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1772–1777.
62. Alexopoulos E, Stangou M, Pantzaki A et al. Treatment of severe IgA nephropathy with omega-3 fatty acids: the effect of a 00very low dose regimen. *Ren Fail* 2004; 26: 453–459.
63. Ferraro PM, Ferraccioli GF, Gambaro G et al. Combined treatment with renin-angiotensin system blockers and polyunsaturated fatty acids in proteinuric IgA nephropathy: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 156–160.
64. Bennett WM, Walker RG, Kincaid-Smith P. Treatment of IgA nephropathy with eicosapentanoic acid (EPA): a two-year prospective trial. *Clin Nephrol* 1989; 31: 128–131.
65. Pettersson EE, Rekola S, Berglund L et al. Treatment of IgA nephropathy with omega-3-polyunsaturated fatty acids: a prospective, double-blind, randomized study. *Clin Nephrol* 1994; 41: 183–190.
66. Strippoli GF, Manno C, Schena FP. An “evidence-based” survey of therapeutic options for IgA nephropathy: assessment and criticism. *Am J Kidney Dis* 2003; 41: 1129–1139.
67. Miller III ER, Juraschek SP, Appel LJ et al. The effect of n-3 long-chain

polyunsaturated fatty acid supplementation on urine protein excretion and kidney function: meta-analysis of clinical trials. *Am J Clin Nutr* 2009; 89: 1937–1945.

68. Hogg RJ, Fitzgibbons L, Atkins C et al. Efficacy of omega-3 fatty acids in children and adults with IgA nephropathy is dosage- and sizedependent. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1167–1172.

69. Donadio Jr JV, Larson TS, Bergstralh EJ et al. A randomized trial of high dose compared with low-dose omega-3 fatty acids in severe IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 791–799.

70. Taji Y, Kuwahara T, Shikata S et al. Meta-analysis of antiplatelet therapy for IgA nephropathy. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 268–273.

71. Hotta O, Miyazaki M, Furuta T et al. Tonsillectomy and steroid pulse therapy significantly impact on clinical remission in patients with IgA nephropathy. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 736–743.

72. Xie Y, Nishi S, Ueno M et al. The efficacy of tonsillectomy on long-term renal survival in patients with IgA nephropathy. *Kidney Int* 2003; 63: 1861–1867.

73. Komatsu H, Fujimoto S, Hara S et al. Effect of tonsillectomy plus steroid pulse therapy on clinical remission of IgA nephropathy: a controlled study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1301–1307.

74. Rasche FM, Schwarz A, Keller F. Tonsillectomy does not prevent a progressive course in IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1999; 51: 147–152.

75. Kim SM, Moon KC, Oh KH et al. Clinicopathologic characteristics of IgA nephropathy with steroid-responsive nephrotic syndrome. *J Korean Med Sci* 2009; 24(Suppl): S44–S49.

76. Lai KN, Lai FM, Chan KW et al. An overlapping syndrome of IgA nephropathy and lipoid nephrosis. *Am J Clin Pathol* 1986; 86: 716–723. 546. Lai KN, Lai FM, Ho CP et al. Corticosteroid therapy in IgA nephropathy with nephrotic syndrome: a long-term controlled trial. *Clin Nephrol* 1986; 26: 174–180.

77. Gutierrez E, Gonzalez E, Hernandez E et al. Factors that determine an incomplete recovery of renal function in macrohematuria-induced acute renal failure of IgA nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 51–57.

78. Praga M, Gutierrez-Millet V, Navas JJ et al. Acute worsening of renal function during episodes of macroscopic hematuria in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1985; 28: 69–74.

79. Bennett WM, Kincaid-Smith P. Macroscopic hematuria in mesangial IgA nephropathy: correlation with glomerular crescents and renal dysfunction. *Kidney Int* 1983; 23: 393–400.
80. Abe T, Kida H, Yoshimura M et al. Participation of extracapillary lesions (ECL) in progression of IgA nephropathy. *Clin Nephrol* 1986; 25: 37–41.
81. Tang Z, Wu Y, Wang QW et al. Idiopathic IgA nephropathy with diffuse crescent formation. *Am J Nephrol* 2002; 22: 480–486.
82. Pankhurst T, Lepenies J, Nightingale P et al. Vasculitic IgA nephropathy: prognosis and outcome. *Nephron Clin Pract* 2009; 112: c16–c24.
83. Coppo R, Basolo B, Roccatello D et al. Plasma exchange in progressive primary IgA nephropathy. *Int J Artif Organs* 1985; 8(Suppl 2): 55–58.

Աղյուսակ 2

Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)

Խորհուրդների դասակարգում

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

		արժեքների և նախընտրությունների	
--	--	--------------------------------	--

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

Ապացույցների դասակարգում

Դասակարգում	Ապացույցի որակ	Բացատրություն
A	Բարձր	Ուղեցույցը մշակող խումբը վստահ է, որ իրական արդյունքը մոտ է գնահատված արդյունքին
B	Միջին	Իրական արդյունքը հակված 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 լինում:

Աղյուսակ 3

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

1. Սկզբնական հետազոտությունները ներառում են երիկամային հիվանդության զարգացման ռիսկի գնահատումը
1.1. Բիոպսիայով հստատված ԻԳԱՆ-ով բոլոր պացիենտների մոտ ժխտել ԻԳԱՆ-ի երկրորդային պատճառները (չդասակարգված):
1.2. Գնահատել զարգացման ռիսկը բոլորի մոտ՝ գնահատելով պրոտեինուրիայի մակարդակը, ՋՃ-ի և հԿՖ-ի ախտորոշման և հետագա վարման ժամանակ (չդասակարգված):
1.3. Ախտաբանական առանձնահատկությունները կարող են կիրառվել ելքի կանխատեսման համար (չդասակարգված):

2. Հակապրոտեհնորիկ և հակահիպերտենզիվ բուժում
2.1. Խորհուրդ է տրվում երկարատև բուժում ԱՓՖի և ԱԸՊ-ով, երբ պրոտեհնորիկան > 1 գ/օր՝ դեղաչափի աստիճանական ավելացմամբ կախված ՁՃ-ից (1B):
2.2. Առաջարկվում է բուժում ԱՓՖի և ԱԸՊ-ով, երբ պրոտեհնորիկան 0.5-1 գ/օր է (երեխաների մոտ 0,5-1 գ/օր/1,73 մ ²): (2D)
2.3. Առաջարկվում է բարձրացնել ԱՓՖի և ԱԸՊ-ի դեղաչափն այնքան, որ լավ տանելիության պարագայում հասնենք պրոտեհնորիկայի < 1 գ/օր: (2C)
2.4. ԻԳԱՆ-ի ժամանակ նպատակային ՁՃ $< 130/80$ մմ ս.ս. այն պացիենտների մոտ, ում պրոտեհնորիկան < 1 գ/օր և $< 125/75$ մմ ս.ս., երբ սկզբնական պրոտեհնորիկան > 1 գ/օր (չդասակարգված):
3. Կորտիկոստերոիդներ
3.1 Առաջարկվում է, որ պացիենտները, ովքեր ունեն մշտական պրոտեհնորիկա ≥ 1 գ/օր, չնայած 3-6 ամիս պահպանողական բուժման (ներառյալ ԱՓՖի և ԱԸՊ-ի, ՁՃ-ի հսկողություն), և $h\text{ԿՖ} > 50$ մլ/ր/1,73 մ ² , ստանան 6-ամսյա կորտիկոստերոիդներով բուժման կուրս: (2C)
4. Իմունասուպրեսիվ դեղեր (ցիկլոֆոսֆամիդ, ազաթիոպրին, ՄՄՖ, ցիկլոսպորին)
4.1 Առաջարկվում է ԻԳԱՆ-ով պացիենտներին չբուժել կորտիկոստերոիդներ և ցիկլոֆոսֆամիդ կամ ազաթիոպրին համակցմամբ (եթե դա կիսալուսիններով ԻԳԱՆ չէ՝ երիկամային ֆունկցիայի արագ անկմամբ): (2D)
4.2 Առաջարկվում է չկիրառել իմունասուպրեսիվ թերապիա, երբ $h\text{ԿՖ} < 30$ մլ/ր/1,73 մ ² եթե դա կիսալուսիններով ԻԳԱՆ չէ՝ երիկամային ֆունկցիայի արագ անկմամբ: (2C)
4.3 Առաջարկվում է չկիրառել ՄՄՖ՝ ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ: (2C)
5. Այլ բուժումներ
5.1 Ձկան յուղ. առաջարկվում է օգտագործել ձկան յուղ ԻԳԱՆ-ով այն պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն մշտական պրոտեհնորիկա ≥ 1 գ/օր, չնայած 3-6 ամիս պահպանողական բուժման (ներառյալ ԱՓՖի և ԱԸՊ-ի, ՁՃ-ի հսկողություն): (2D)
5.2 Հակաազրեզանտներ. առաջարկվում է չկիրառել հակաազրեզանտներ ԻԳԱՆ-ի բուժման դեպքում: (2C)
5.3 Տոնզիլէկտոմիա. առաջարկվում է տոնզիլէկտոմիան չիրականացնել ԻԳԱՆ-ի

բուժման դեպքում: (2C)
6. ԻԳԱՆ-ի ատիպիկ ձևեր.
6.1 ՆՓՀ ԻԳԱ-ի մեզանգիալ դեպոզիտների հետ.խորհուրդ է տրվում նեֆրոտիկ համախտանիշ ունեցող պացիենտներին, ովքեր ունեն ՆՓՀ և մեզանգիալ ԻԳԱ դեպոզիտներ երիկամային բիոպատատում՝ բուժել որպես ՆՓՀ: (2B)
6.2 Երիկամի սուր վնասում (ԵՍՎ)՝ նույնականացված մակրոսկոպիկ հեմատուրիայով. կատարել կրկնակի երիկամի բիոպսիա ԵՍՎ ԻԳԱՆ-ով և մակրոսկոպիկ հեմատուրայով պացիենտներին, եթե երիկամային ֆունկցիայի վատացումից 5 օր անց չկա լավացում: (չդասակարգված)
6.3 Առաջարկվում է ընդհանուր պահպանողական բուժում ԻԳԱՆ-ի ժամանակ ԵՍՎ-ի զարգացման դեպքում և երիկամի բիոպսիայի իրականացում մակրոսկոպիկ հեմատուրիայի ժամանակ, որը ցույց կտա միայն սուր տուբուլոնեկրոզ և էրիթրոցիտների ներխողովակային դրոշմվածք: (2C)
6.4 Կիսալուսիններով ԻԳԱՆ-ը բնորոշվում է որպես ԻԳԱՆ՝ բիոպատատում ավելի քան 50% կծիկներում կիսալուսինների առկայությամբ և երիկամային ֆունկցիայի արագ վատացմամբ: (չդասակարգված)
6.5 Առաջարկվում է կիրառել ստերոիդներ և ցիկլոֆոսֆամիդ՝ կիսալուսիններով արագ զարգացող ԻԳԱՆ-ով պացիենտների մոտ, ինչպես ANCA-վասկուլիտի դեպքում: (2D)

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., «Արաբկիր» ԲՀ-ԵԴԱԻ օրգան փոխպատվաստված պացիենտների դիսպանսեր հսկողության բժիշկ-նեֆրոլոգ
- 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