

ՀԱՅԱՍՏԱՆԻ ՀԱՆՐԱՊԵՏՈՒԹՅԱՆ ԱՌՈՂՋԱՊԱՀՈՒԹՅԱՆ ՆԱԽԱՐԱՐ
ՀՐԱՄԱՆ

«19» ապրիլ 2018թ.

No 1066 - Ա

ԻԴԻՈՊԱԹԻԿ ՄԵՄԲՐԱՆՈՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԳԼՈՍԵՐՈՒԼՈՆԵՖՐԻՏՈՎ
ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

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

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ

1. Հաստատել «Իդիոպաթիկ մեմբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտով պացիենտների վարման կլինիկական ուղեցույց»-ը՝ համաձայն Հավելվածի:

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

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

Ապահովել սույն հրամանի տեղադրումը Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության պաշտոնական կայքում:

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

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

ՊԱՇՏՈՆԱԿԱՏԱՐ՝

Լ.ԱԼԹՈՒՆՅԱՆ

ԻԴԻՈՂԱԹԻԿ ՄԵՄԲՐԱՆՈՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԳԼՈՄԵՐՈՒԼՈՆԵՖՐԻՏՈՎ ՊԱՑԻԵՆՏՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփ տեսություն

Ուղեցույցի նպատակն է ներկայացնել բիոպսիայով հաստատված, անհայտ էթիոլոգիայի մեմբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտի՝ իդիոպաթիկ մեմբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտի բուժման հանձնարարականները երեխաների և մեծահասակների մոտ՝ տալով իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ ախտորոշման և բուժման վերաբերյալ ապացուցողական խորհուրդներ, բարելավելով պացիենտների վարման ելքերը:

Մեթոդաբանություն

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

արժանացել Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի անդամների կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ պայմանավորված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալով: Ուղեցույցը նախատեսված է այն մասնագիտացված նեֆրոլոգիական բաժանմունքների համար, որտեղ հնարավոր է իրականացնել հիվանդության հյուսվածաբանական ախտորոշում, առկա է իմունասուպրեսիվ դեղերի օգտագործման փորձ և մասնագիտական գիտելիքներ:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա՝ ուղեցույցում լուսաբանվել են իդիոպաթիկ մենբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտի բնորոշումը, ախտորոշման մեթոդները, որոշակի ընդունված ձևակերպումներն ու բնորոշումները, բուժման նորագույն միջազգային մեթոդները: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները:

Եզրակացություններ

Չնայած այն փաստին, որ շատ խորհուրդներ ունեն թույլ ապացուցողական ուժ, այնուամենայնիվ, այս մեթոդաբանությամբ մշակված տեղեկատվությունն իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ով պացիենտների բուժման արդյունքների բարելավման հիմքն է:

Հիմնական բառեր՝

Ապացուցողական բժշկություն, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ուղեցույցներ, նեֆրոպիկ համախտանիշ մենբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտ:

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
- ՄՊԳՆ-ի վարումը և ախտորոշումը
- Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն
- ՄՊԳՆ-ի գնահատումը
- Իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի բուժումը
- Հետազոտական հանձնարարականներ
- Տնտեսական նկատառումներ
- Ներդրման հնարվորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ
- Գրականության ցանկ

Աղյուսակ 1. Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ

Աղյուսակ 2. Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

Աղյուսակ 3. Հիմնական հիվանդությունները՝ նույնականացված ՄՊԳՆ-ի հետ:

Հապավումներ

ՄՊԳՆ - մեմբրանոպրոլիֆերատիվ գլոմերուլոնեֆրիտ

ՄՄՖ - միկոֆենոլատ մոֆետիլ

ԿՆԻ - կալցին և ինհիբիտորներ

ԵԱ - երիկամային անբավարարություն

ՆՀ - նեֆրոտիկ համախտանիշ

СЗԳՆ - С3 գլոմերուլոնեֆրիտ

С3 - կոմպլեմենտի С3 ֆրակցիա

С4 - կոմպլեմենտի С4 ֆրակցիա

ՊԲՎՓ - պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում

ԿԴՀ - կարծր-դեպոզիտային հիվանդություն (DDD` Dense Deposit Disease)

ՊԵՀ - պրոգրեսիվող երիկամային հիվանդություն

NG (Ungraded) - չդասակարգված

Նախաբան

ՄՊԳՆ լուսային մանրադիտակով «վնասվածքների հավաքածու» է, որը հարուցվում է զանազան հիվանդությունների կողմից (տես՝ Աղյուսակ 3.) [1,2]: Պացիենտները գլխավորապես ներկայանում են նեֆրոտիկ համախտանիշով, հիպերտենզիայով, կծիկային հեմատուրիայով և պրոգրեսիվող երիկամային անբավարարությամբ [1,2]: Հաճախ, բայց ոչ միշտ, դիտվում է կոմպլեմենտի բաղադրիչների (С3 և/կամ С4) նվազում շիճուկում:

ՄՊԳՆ դասակարգվում է՝ հիմնվելով իմունազլոբուլինների և/կամ կոմպլեմենտի դեպոզիտների տարածման և տեղակայման հիման վրա: Հիմնվելով ՄՊԳՆ-ի ուլտրակառուցվածքային ներկայացման վրա՝ այն դասակարգվում է I, II, կամ III տեսակների: Այս դասակարգումն ունի լայն կիրառություն, սակայն նոր դասակարգումները, որոնք հիմնվում են իմունապաթոլոգիայի վրա, փոխարինում են նախկին մոտեցումները [4,5]:

I տեսակի ՄՊԳՆ նույնականացվում է ենթաէնդոթելային և մեզանգիալ էլեկտրոն-խիտ կուտակումների հետ, որոնք պարունակում են իմունազլոբուլին և/կամ С3 [2,6,7]: Հաճախ սրա հիմքում ընկած է քրոնիկական հեպատիտ В կամ С ինֆեկցիաները:

II տեսակի ՄՊԳՆ բնութագրվում է էլեկտրոն-կարծր ներթաղանթային կուտակումներում կոմպլեմենտների բազմաթիվ բաղադրիչների, բայց ոչ

իմունազլորուլինի կուտակումով [2,6]: Այն հայտնի է որպես կարծր դեպոզիտների հիվանդություն՝ ԿԴՀ (Dense Deposit Disease՝ DDD): II տեսակի ՄՊԳՆ ունի տարբեր պատճառներ, որի հիմքում ընկած է կոմպլեմենտ կարգավորող սպիտակուցների [2,8] բնածին կամ ձեռքբերովի ոչ նորմալ աշխատանքը:

Այլ հազվադեպ հանդիպող տարբերակները՝ III տեսակի ՄՊԳՆ նույնպես կապված է կծիկային թաղանթի ոչ նորմալ գործունեության և էլեկտրոն-խիտ կուտակումների ոչ նորմալ տեղակայման հետ: Իմունախտաբանական տարբերակները հիմնվում են կծիկի նստվածքներում IgG և/կամ C3 կոմպլեմենտի բաղադրիչների կուտակման վրա: Այն տեսակները, որոնց նստվածքներում գերակշռում է C3, կոչվում են C3 ԳՆ [2,4,5,8]:

ՄՊԳՆ-ի վարումը գլխավորապես պայմանավորված է իր հիմքում ընկած պատճառների հայտնաբերմամբ: Որոշ պացիենտների մոտ C3 նեֆրոտիկ գործոնը՝ աուտոհակամարմինը C3bBb-ի նկատմամբ, կարող է ներառված լինել I, II, III տեսակների կամ C3 ԳՆ պաթոգենեզում (9,10):

Իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ ախտորոշվում է այլ պատճառների բացառմամբ, ավելի հաճախ, երբ հյուսվածաբանական պատկերը բնորոշ է I տեսակի ՄՊԳՆ-ին: Իդիոպաթիկ I տեսակի ՄՊԳՆ շատ հազվադեպ է հանդիպում զարգացած երկրներում: Սակայն այն շարունակում է մնալ ՆՀ-ի համեմատաբար տարածված, չնայած և նվազման միտում ունեցող պատճառ զարգացող երկրներում, հատկապես, այնտեղ, որտեղ առկա է էնդեմիկ ինֆեկցիոն հիվանդություններով բարձր ծանրաբեռնվածություն [11]:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն ուղեցույցը մշակվել է Հայ երիկամաբանների, հեմոդիալիզի բժիշկների և տրանսպլանտոլոգների ասոցիացիայի կողմից: Փաստաթղթի հիմնական գրականության աղբյուրն է հանդիսացել Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) աշխատանքային խմբի կողմից 2012թ. հրապարակված ուղեցույցը (KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis), ինչպես նաև PubMed, EMBASE, Cochrane Library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Գրականության աղբյուրներն ընտրվել են հիմնական բառերի օգնությամբ իրականացված համակարգային որոնման հիման վրա: Փաստաթղթերի նկատմամբ

կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ուղեցույցների ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն և ցանկացած խորհրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս, սկզբնաբղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Համաձայն այս համակարգի, տեղեկատվության որակը կարող է տատանվել շատ բարձր (A) մակարդակից մինչև շատ ցածր (D) մակարդակ: Որակի մակարդակը որոշվում է հիմքում ընկած հետազոտությունների բնույթով՝ ամենաբարձր մակարդակը շնորհվում է պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումներին (ՊԲՎՓ), մինչդեռ, փարձագետների կարծիքը կամ այլ ոչ համակարգված տեղեկատվությունն ունի ամենացածր որակը: Սույն ուղեցույցում **ՏՉդասակարգված** (Not Graded, NG) կարգավիճակը շնորհվել է այն խորհուրդներին, որոնց վերաբերյալ չնայած առկա օգուտների և վնասների հստակ ապացույցների, ֆորմալ GRADE մեթոդաբանությամբ վերջիններիս գնահատումը չափազանց խնդրահարույց է: Նմանատիպ խորհուրդների օրինակներից են՝ մոնիթորինգի հաճախականությունը, ուղղորդումն այլ մասնագետների և այլն: Խորհուրդների մակարդակը դասվել է իբրև \$1\$ և \$2\$, որոնց համապատասխանում են **\$խորհուրդ է տրվում** և **\$Առաջարկվում է** ձևակերպումները: Կիրառված GRADE-ի վերաբերյալ մասնրամասները տես՝ Հավելված 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. ՄՊԳՆ գնահատումը

1.1 Մինչ հատուկ բուժում սկսելը ՄՊԳՆ-ի բոլոր դեպքերում հարկավոր է գնահատել հյուսվածաբանական (լուսամանրադիտակային) պատկերը՝ հիմքում ընկած երկրորդային պատճառները ժխտելու նպատակով: (NG)

Հիմնավորում

Հիմնվելով ՄՊԳՆ-ի հյուսվածաբանական վնասվածք առաջացնող պատճառների հետերոգենության և հյուսվածաբանական վնասման բնույթի վրա՝ մինչ հիվանդությունը, որպես իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի դասակարգելը և հատուկ բուժում սահմանելը, բոլոր ՄՊԳՆ-ով պացիենտները պետք է մանրամասն հետազոտվեն՝ հիմքում ընկած հիվանդությունները բացառելու նպատակով (Աղյուսակ 3):

2. Իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի բուժումը

2.1. Առաջարկվում է, որ այն երեխաներն ու մեծահասակները, ում մոտ ենթադրվում է իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ՝ զուգակցված ՆՀ և ՊԵՀ հետ, ստանան բերանով ընդունմամբ ցիկլոֆոսֆամիդ (Oral Cyclophosphamide) կամ միկոֆենոլատ մոֆետիլ (Mycophenolate mofetil կամ MMF), ինչպես նաև օրը մեջ կամ օրական ցածր դեղաչափով կորտիկոստերոիդներ: Նախնական բուժման տևողությունը պետք է լինի մինչև 6 ամիս տևողությամբ (2D):

Հիմնավորում

Ապացույցները, որոնք առաջարկում են ՆՀ-ով և/կամ ՊԵՀ-ով իդիոպաթիկ (1 տեսակ) ՄՊԳՆ-ի բուժումն իրականացնել իմունասուպրեսիվ դեղերով գումարած

կորտիկոստերոիդներ, ունեն ցածր հուսալիություն:

ՄՊԳՆ ախտորոշվում է երիկամի բիոպտատի հիմքում ընկած հնարավոր երկրորդային հիվանդությունների բացառմամբ: Երբ առկա է երկրորդային ՄՊԳՆ, օրինակ, Աղյուսակ 3-ում սահմանված հիվանդության պատճառով, ապա բուժումը պետք է ուղղված լինի հիմքում ընկած հիվանդության դեմ: Աղյուսակ 3-ում ներկայացված հիվանդությունների վարումը դուրս է այս ուղեցույցի սահմաններից: Այս բաժնում կքննարկվի միայն այդ հիվանդություններից դուրս հանդիպող դեպքերը: Այս բաժնում կքննարկվեն միայն այն պացիենտները, ովքեր չունեն ՄՊԳՆ-ի վնասման համար ախտորոշված երկրորդային պատճառ կամ պաթոկենսաբանական մեխանիզմ: Այդ պացիենտների մեծ մասից վերցված նմուշներն էլեկտրոնային մանրադիտակով ունեն 1-ին տեսակին բնորոշ պատկեր:

Նախկին զեկույցներում իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի բուժման վերաբերյալ տվյալներում հավանական է, որ պատահաբար ընգրկվել են երկրորդային ՄՊԳՆ-ի բուժման արդյունքները: Այդ պատճառով այդ զեկույցների տվյալները պետք է դիտարկվեն՝ հիմք ընդունելով ներկայիս գիտելիքներն և տեղեկությունները պաթոգենեզի վերաբերյալ (1,2,4,5):

Ներկայումս իրական Տիդիոպաթիկ՝ ՄՊԳՆ հազվադեպ հանդիպող վիճակ է, բացառությամբ որոշ զարգացող երկրների, որտեղ էնդեմիկ ինֆեկցիաների բեռը մեծ է: Երեխաների և մեծահասակների մոտ իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի բուժմանը վերաբերվող եզակի ՊԲՎՓ տվյալները ներկայացնում են անհետևողական և հիմնականում ոչ համոզիչ արդյունքներ [1,2]: Զեկույցների մեծ մասն ունի թույլ փորձարարական կառուցվածք:

Այսպիսով, չնայած արդյունքներն ունեն ապացուցողական հիմք, սակայն տվյալները Տիդիոպաթիկ՝ ՄՊԳՆ-ի բուժման համար հուսալի չեն: Նախկինում մեծահասակների իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի բուժման համար կիրառվող ասպիրինի և դիպիրիդամոլի համակցման արդյունավետությունը հետազայում մերժվել է (315,316):

Հակաազրեգանտային թերապիան «իդիոպաթիկ» ՄՊԳՆ-ի բուժման համար կասկածի տակ է վերցվել [1,2]: Երկարատև և օրը մեջ կիրառվող կորտիկոստերոիդներով թերապիայի արդյունավետությունը Տիդիոպաթիկ՝ ՄՊԳՆ-ով պացիենտ երեխաների

մոտ առաջարկվել է դիտարկային ուսումնասիրությունների և եզակի ՊԲՎՓ-ի կողմից: Արդյունքները երկակի էին և հետագայում հաստատող տվյալներ առկա չէին [16-19]: Իմունաճնշիչ թերապիայի՝ (ցիկլոֆոսֆամիդ կամ միկոֆենոլատ մոֆետիլ) զուգակցված բարձր չափաբաժիններով ներերակային կամ օրալ ստերոիդների հետ, արդյունավետությունը ՊԲՎՓ-ով երբևէ ներկայացված չի եղել: Այնուամենայնիվ, փոքր դիտարկային հետազոտությունները ցույց են տվել դրանց առավելությունը, հատկապես, այն դեպքերում, երբ առկա է արագ զարգացող վիճակ՝ էքստենսիվ կիսալուսինների առաջացմամբ կամ, երբ առկա է պրոգրեսիվող երիկամային հիվանդություն ՆՀ առկայությամբ[14, 20-26, 28]: Զարգացող երիկամային անբավարարությունը համարվում է միակ ցուցումն իմունաճնշիչ թերապիայի համար, բայց ընդհանուր ապացույցներն արդյունավետության և ապահովության վերաբերյալ նվազ են:

Հետազոտական հանձնարարականներ

Անհրաժեշտ են ՊԲՎՓ-եր՝ ստուգելու կորտիկոստերոիդների և իմունաճնշիչ ագենտների (ինչպիսիք են՝ ցիկլոֆոսֆամիդ, ՄՄՖ կամ ռիտուքսիմաբը) զուգակցված կիրառման արդյունավետությունը ՆՀ-ով Ֆիդիոպաթիկ՝ ՄՊԳՆ-ով մեծահասակների և երեխաների շրջանում:

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

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

1. Նեֆրոբիոպսիայի իրականացում

2. ԿՆԻ-ի խտության որոշում արյան մեջ

Սույն կլինիկական ուղեցույցի ներդրումը Հայաստանի բուժօնաայություններ մատուցող հաստատություններում հնարավոր է, որ ունենա հետևյալ խոչընդոտները՝

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

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝

- Նեֆրոբիոպսիայով հաստատված ՄՊԳՆ-ի դեպքերի մասնաբաժինը նեֆրոտիկ համախտանիշ ունեցողների շրջանում:
- Իդիոպաթիկ և երկրորդային ՄՊԳՆ-ների մասնաբաժինները նեֆրոբիոպսիայով հաստատված ՄՊԳՆ-ների դեպքում:
- Լրիվ և մասնակի ռեմիսիաների քանակը ՄՊԳՆ ունեցող պացիենտների շրջանում՝ սկզբնական բուժումից հետո:

Գրականության ցանկ

1. Glassock RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Molony DA, Craig JC (eds). Evidence-based Nephrology, 1st edn. John Wiley & Sons: Hoboken, NJ, 2008, pp 183–195.
2. Glassock RJ. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Ponticelli C, Glassock R (eds). Treatment of Primary Glomerulonephritis, 2nd edn. Oxford University Press: Oxford, UK, 2009, pp 375–398.
3. West CD, McAdams AJ, McConville JM et al. Hypocomplementemic and normocomplementemic persistent (chronic) glomerulonephritis; clinical and pathologic characteristics. *J Pediatr* 1965; 67: 1089–1112.
4. Fakhouri F, Fremeaux-Bacchi V, Noel LH et al. C3 glomerulopathy: a new classification. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 494–499.
5. Sethi S, Fervenza FC. Membranoproliferative glomerulonephritis: pathogenetic heterogeneity and proposal for a new classification. *Semin Nephrol* 2011; 31: 341–348.
6. Appel GB, Cook HT, Hageman G et al. Membranoproliferative glomerulonephritis type II (dense deposit disease): an update. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 1392–1403.
7. Holley KE, Donadio JV. Membranoproliferative glomerulonephritis. In: Tisher CC, Brenner BM (eds). *Renal Pathology (with Clinical and Functional Correlations)*, 2nd edn. JB Lippincott and Co: Philadelphia, PA, 1994, pp 294–329.
8. Servais A, Fremeaux-Bacchi V, Salomon R et al. Mutations in complement regulatory genes, Factor H, I and CD46 and C3 nephritic factor predispose to membranoproliferative glomerulonephritis with isolated mesangial C3 deposition (abstract). *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 51A.
9. Schwertz R, Rother U, Anders D et al. Complement analysis in children with idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: a long-term follow-up. *Pediatr Allergy Immunol* 2001; 12: 166–172.
10. Smith RJ, Alexander J, Barlow PN et al. New approaches to the treatment of dense deposit disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 2447–2456.

11. Asinobi AO, Gbadegesin RA, Adeyemo AA et al. The predominance of membranoproliferative glomerulonephritis in childhood nephrotic syndrome in Ibadan, Nigeria. *West Afr J Med* 1999; 18: 203–206.
12. Donadio Jr JV, Anderson CF, Mitchell III JC et al. Membranoproliferative glomerulonephritis. A prospective clinical trial of platelet-inhibitor therapy. *N Engl J Med* 1984; 310: 1421–1426.
13. Donadio Jr JV, Offord KP. Reassessment of treatment results in membranoproliferative glomerulonephritis, with emphasis on life-table analysis. *Am J Kidney Dis* 1989; 14: 445–451.
14. Emre S, Sirin A, Alpay H et al. Pulse methylprednisolone therapy in children with membranoproliferative glomerulonephritis. *Acta Paediatr Jpn* 1995; 37: 626–629.
15. Zauner I, Bohler J, Braun N et al. Effect of aspirin and dipyridamole on proteinuria in idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis: a multicentre prospective clinical trial. Collaborative Glomerulonephritis Therapy Study Group (CGTS). *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 619–622.
16. McEnery PT. Membranoproliferative glomerulonephritis: the Cincinnati experience—cumulative renal survival from 1957 to 1989. *J Pediatr* 1990; 116: S109–S114.
17. McEnery PT, McAdams AJ, West CD. The effect of prednisone in a high-dose, alternate-day regimen on the natural history of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis. *Medicine (Baltimore)* 1985; 64: 401–424. Tarshish P, Bernstein J, Tobin JN et al. Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis with alternate-day prednisone—a report of the International Study of Kidney Disease in Children. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 123–130.
18. Warady BA, Guggenheim SJ, Sedman A et al. Prednisone therapy of membranoproliferative glomerulonephritis in children. *J Pediatr* 1985; 107: 702–707.
19. Bergstein JM, Andreoli SP. Response of type I membranoproliferative glomerulonephritis to pulse methylprednisolone and alternate-day prednisone therapy. *Pediatr Nephrol* 1995; 9: 268–271.
20. Cattran DC, Cardella CJ, Roscoe JM et al. Results of a controlled drug trial in membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int* 1985; 27: 436–441.

21. Chapman SJ, Cameron JS, Chantler C et al. Treatment of mesangiocapillary glomerulonephritis in children with combined immunosuppression and anticoagulation. *Arch Dis Child* 1980; 55: 446–451.
22. Faedda R, Satta A, Tanda F et al. Immunosuppressive treatment of membranoproliferative glomerulonephritis. *Nephron* 1994; 67: 59–65.
23. Jones G, Juszczak M, Kingdon E et al. Treatment of idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis with mycophenolatemofetil and steroids. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3160–3164.
24. Levin A. Management of membranoproliferative glomerulonephritis: evidence-based recommendations. *Kidney Int Suppl* 1999; 70: S41–S46.
25. Tiller D, Clarkson AR, Mathew T. A prospective randomized trial for the use of cyclophosphamide, dipyridamole and warfarin in membranous and membranoproliferative glomerulonephritis. In: Robinson R, Glassock R, Tisher CC, Andreoli T, et al. (eds). *Proceedings of the 8th International Congress of Nephrology*. Karger: Basel, Switzerland, 1981, pp 345–351.
26. Montseny JJ, Meyrier A, Kleinknecht D et al. The current spectrum of infectious glomerulonephritis. Experience with 76 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1995; 74: 63–73.
27. Moroni G, Pozzi C, Quaglini S et al. Long-term prognosis of diffuse proliferative glomerulonephritis associated with infection in adults. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1204–1211.
28. Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF et al. Mycophenolatemofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002; 61: 1098–1114.

Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ (GRADE)

Խորհուրդների մակարդակների դասակարգում

Դասակարգում*	Կիրառումը		
	Պացիենտներ	Բժիշկներ	Քաղաքականություն
Մակարդակ 1 «Խորհուրդ է տրվում»	Տվյալ հիվանդությամբ պացիենտների մեծամասնությունը կցանկանար խորհուրդ տրվող կուրս և, ընդամենը փոքր մասը չէին ցանկանա:	Պացիենտների մեծամասնությունը պետք է ստանա 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 կհամապատասխանեն: Յուրաքանչյուր պացիենտ ունի վարման որոշում կայացնելու օգնության կարիք, համաձայն իր արժեքների և նախընտրությունների:	Խորհուրդը հավանական է, որ կպահանջի վիճարկումներ և շահագրգիռ կողմերի ներառում, մինչ քաղաքականության որոշումը:

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

հիմնականում գրված են որպես պարզ դեկլարատիվ արձանագրություններ, սակայն չպետք է դրանք մեկնաբանել որպես Մակարդակ 1 և 2-ից ավելի ուժեղ խորհուրդներ:

Ապացույցների որակի դասակարգում

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

Աղյուսակ 2

Ուղեցույցի առանցքային խորհուրդների ամփոփում

ՄՊԳՆ գնահատումը
<p>∅ Մինչև հատուկ բուժում սկսելը, ՄՊԳՆ բոլոր դեպքերում անհրաժեշտ է գնահատել հյուսվածաբանական (լուսամանրադիտակային) պատկերը՝ հիմքում ընկած երկրորդային պատճառները ժխտելու նպատակով: (NG)</p>
Իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ-ի բուժումը
<p>∅ Առաջարկվում է, որ այն երեխաներն ու մեծահասակները, ում մոտ ենթադրվում է իդիոպաթիկ ՄՊԳՆ՝ զուգակցված ՆՀ-ի և ՊԵՀ-ի հետ,</p>

ստանան բերանով ընդունմամբ ցիկլոֆոսֆամիդ(Oral Cyclophosphamide) կամ միկոֆենոլատ մոֆետիլ (Mycophenolate mofetil կամ MMF), ինչպես նաև օրը մեջ կամ օրական ցածր դեղաչափով կորտիկոստերոիդներ: Նախնական բուժման տևողությունը պետք է լինի մինչև 6 ամիս տևողությամբ (2D):

Աղյուսակ 3

Հիմնական հիվանդությունները՝ նույնականացված ՄՊԳՆ հետ:

Քրոնիկական ինֆեկցիաներ (հատկապես, հեպատիտ C)

Աուտոիմուն հիվանդություններ (հատկապես, ԳՆ)

Հարպրոտեինէմիաներ (հատկապես, թեթև-շղթայի կուտակման հիվանդություն և մոնոկլոնալ IgG հիվանդություն)

Կոմպլեմենտի նորմալ գործունեության խաթարում (հատկապես, կոմպլեմենտի H գործոնի անբավարարություն)

Քրոնիկական և բուժված թրոմբոտիկ միկրոանգիոպաթիաներ

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 Հելեն Վարդանի, բ.գ.թ., “Արաբկիր” ԲՀ-ԵԴԱԻ հեմոդիալիզի և երիկամի փոխպատվաստման բաժանմունքի ղեկավար:
- Ոսկանյան Միլենա Մանվելի, բ.գ.թ., օրգան փոխպատվաստված հիվանդների դիսպանսեր հսկողության բժիշկ - նեֆրոլոգ
- 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