

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирининг
2025 йил "23" июндаги
180-сонли буйруғига
илова

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

**РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН НЕФРОЛОГИЯ ВА БУЙРАК
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ИLMИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ**

**ФОКАЛ-СЕГМЕНТАР ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Тошкент – 2025 й

"ТАСДИҚЛАЙМАН"
РИНваБТИАТМ директори
тиббиёт фанлари доктори,
проф. Б.Т. Даминов



**ФОКАЛ-СЕГМЕНТАР ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗНИ
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

Тошкент – 2025 й

Мундарижа:

1	Фокал – сегментар гломерулосклероз нозологияси бўйича ташхислаш ва даволашнинг миллий клиник баённомаси.....	5 – 45
2	Фокал – сегментар гломерулосклерозда миллий клиник протокол бўйича тиббий аралашувлар.....	46-50
3	Фокал – сегментар гломерулосклерозда миллий клиник баённома бўйича тиббий профилактика ёки реабилитация.....	51-55

**ФОКАЛ-СЕГМЕНТАР ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗНИ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ БЎЙИЧА
ТАШХИСЛАШ ВА ДАВОЛАШ**

1. Кириш

1.1. Халқаро касалликлар таснифи – ХКТ -10 код(лари):

N00.1	Ўткир нефритик синдром. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N01.1	Тез ривожланиб боровчи нефритик синдром. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N02.1	Рецидивланувчи ва турғун гематурия. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N03.1	Сурункали нефритик синдром. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N04.1	Нефротик синдром. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N05.1	Аниқланмаган нефритик синдром. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N06.1	Яккаланган протеинурия аниқланган морфологик ташхис билан. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар
N07.1	Ирсий нефропатия, бошқа сарлавҳаларда таснифланмаган. Ұчоқли ва сегментар гломеруляр шикастланишлар

1.2. Баённомани ишлаб чиқиш ва қайта кўриб чиқиш санаси: Ишлаб чиқиш санаси 2025 йил, 2028 йил қайта кўриб чиқиш санаси ёқи янги асосий далиллар ишлаб чиқиши билан. Тақдим этилган тавсиялар бўйича барча тузатишлар тегишли хужжатларда эълон қилинади.

1.3. Клиник баённома ва стандартни ишлаб чиқишда маъсул муассаса: Республика ихтисослаштирилган нефрология ва буйрак трансплантацияси илмий – амалий тиббиёт маркази (РИН ва БТИАТМ).

1.4. Клиник баённомани ишлаб чиқишда ўз хиссасини қўшган нефрологиянинг ишчи гуруҳи:

№	ФИИШ	Иш жойи	Лавозими/унвони
1.	Закиров Джурат Фатихович	т.ф.н. олий тоифали шифокор.	РИН ва БТИАТМ 2 гемодиализ бўлимининг бўлим бошлиғи
2.	Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич	т.ф.д., доцент	РИН ва БТИАТМ илмий бўлим бошлиғи

3.	Эгамбердиева Дано Абдисаматовна	т.ф.д., профессор	ТошПТИ
4.	Мирзаева Барно Миркамолловна	т.ф.н., доцент	ТошПТИ
5.	Даминова Камола Маратовна	т.ф.д., доцент	ТДСИ
6.	Мунавваров Бурхон Абдужалилович	т.ф.н., доцент	ТДСИ

1.5. Асосий муаллифлар рўйхати:

№	Ф.И.Ш.	Иш жойи	Лавозим/унвони
1.	Сабиров Максуд Атабаевич	РИНваБТИАТМ	Илмий ишлар бўйича директор ўрибосари. т.ф.д., профессор
2.	Шарапов Олимхон Надирханович	РИНваБТИАТМ	«Катталар ва болалар нефрологияси» бўлимнинг илмий ишлар бўйича бўлим бошлиғи
3.	Султанов Нодир Назирович	РИНваБТИАТМ	Илмий бўлим бошлиғи, т.ф.н.

1.6 Такризчилар:

№	Ф.И.Ш.	Иш жойи	Лавозим/унвони
1.	Гайпов Абдужаппар Эркинович	Nazarbayev University	Nazarbayev University нингтиббий мактаб доценти, т.ф.н.
2.	Каттахаджаева Гулчехра Абдунабиевна	Тошкент педиатрия тиббиёт институти	Тиббиёт фанлари доктори, доцент

1.7. Техник кўриб чиқиш ва тахрирлаш гуруҳи:

1. **Халиков Алишер Юсупович** – Академик Я.Х. Тўрақулов номидаги Республика ихтисослаштирилган эндокринология илмий-амалий тиббиёт маркази.
2. **Тургунова Дилором Пулатовна** – Тиббиёт ходимларини касбий малакасини ривожлантириш маркази.

Мазкур клиник протокол ва стандарт Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазир ўринбосари Баситханова Э.И, Тиббий суғурта бошқармаси бошлиғи Ш. Алмарданов, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бошлиғи Ш.Р. Нуримова бошчилигида, клиник протоколлар ва стандартларни ишлаб чиқиш ва жорий этиш бўлими бош мутахассиси Г. Джумаева ва етакчи мутахассиси Н.Рахимовалар томонидан мутахассисларининг ташкилий ва услубий кўмагида ишлаб чиқилган.

1.8. Мухокама баённомасидан кўчирма санаси ва рақами: РИН ва БТИАТМ илмий кенгашининг 2025 йил 20 майдаги № 5 сонли баённомасидан кўчирма.

6) Протоколда ишлатилган қисқартмалар;

ФҚТВ	Фаоллаштирилган қисман тромбопластин вақти
АРБ	Ангиотензин-II рецепторлари блокаторлари (АТК тасниф: «Ангиотензин II рецепторлари блокаторлари»)
ОИТВ –	Одам иммунтанқислик вируси – ишончли оралиқ
ААФи	Ангиотензин алмаштирувчи фермент ингибиторлари (АТК тасниф: «ААФ ингибиторлари»)
ИСТ –	иммуносупрессив терапия
МА	мета-анализ
ХКТ	Халқаро касалликлар таснифи
ХНН	Халқаро нормаллаштирилган нисбат: «халқаро нормаллашган нисбатни аниқлаш (ХНН)»)
ЎБШ	Ўткир буйрак шикастланиши
РАТ	ренин-ангиотензин тизими
РКТ	рандомизирланган клиник текширув
хис.КФТ	Ҳисобий коптокчалар фильтрация тезлиги
КФТ	Коптокчалар фильтрация тезлиги
ТБЕ	Терминал буйрак етишмовчилиги
ФСГС	Фокал-сегментар гломерулосклероз
СБЕ	Сурункали буйрак етишмовчилиги
ЭМ	Электрон микроскопия «Буйрак тўқималари микропрепаратини электрон микроскопияси»)
Ig	Иммуноглобулинлар

7) Қуйидаги нозология бўйича протоколни қўллаш;

- Умумий амалиёт шифокори;
- Терапевтлар;
- Нефрологлар;
- Ревматологлар;
- Кардиологлар;

8) Қуйидаги категория бўйича беморлар;

- Ёши катталар.

Далилларга асосланган тиббиётнинг, ишончлилик даражаси шкаласи (ИДШ).

Ишончлилик даражаси	Таъриф
1	Мета анализ қўллаш билан РНТ ни тизимли кўриб чиқиш.
2	Мета анализ қўллаш ёрдамида (РНТ дан ташқари) танланган алохида тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Рандомизирланмаган қиёсий текширувлар, шу жумладан когорт текширувлар
4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, мисоллар ҳисоботлари ёки “ҳолатлар серияси”, вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар
5	Аралашувнинг таъсир механизми (клиник тадқиқотларгача) ёки эксперт хулосаси учун асос мавжуд

Далилларга асосланган тиббиётда ишончлилик даражаси шкаласи.

Далилларга асосланганлик тоифаси	Далиллар манбаи	Таъриф
A	Рандомизирланган назорат остидаги синовлар	Далиллар ишончли натижаларга эришиш учун етарли миқдордаги беморларда ўтказилган яхши рандомизирланган синовларга асосланган. Кенг қўлланишга тавсия этиш мумкин.
B	Рандомизирланган назорат остидаги синовлар	Далиллар рандомизацияланган назорат остидаги синовларга асосланган, аммо киритилган беморлар сони ишончли статистик таҳлил учун етарли эмас. Тавсиядар чекланган аҳоли учун қўлланилиши мумкин.
C	Рандомизирланмаган назорат остидаги синовлар	Тасадифий бўлмаган клиник тадқиқотларга ёки чекланган миқдордаги беморларда ўтказилган тадқиқотларга асосланган далиллар
D	Экспертлар фикри	Далиллар маълум бир масала бўйича мутахассислар гуруҳи томонидан ишлаб чиқилган консенсусга асосланган

2. АСОСИЙ ҚИСМ.

Кириш

2.1 Атама ва таъриф:

Фокал-сегментар гломерулосклероз (ФСГС) – бу протеинурия ёки нефротик синдром билан клиник намоён бўладиган, ёруғлик микроскопиясида морфологик фокал(алоҳида коптокчаларда) ва сегментар(алоҳида капилляр тизимида) склероз билан характерланадиган, электрон микроскопда(ЭМ) подоцитлар оёқчаларини тарқалиши билан намоён бўладиган гломерулопатиянинг бир тури. [1-5].

2.2 Касалликни этиологияси ва патогенези ёки ҳолатлар (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

ФСГС “подоцитопатиялар” гуруҳига кирувчи касаллик бўлиб, буйрак коптокчаларининг висцерал эпителиал хужайраларини(подоцитлар) шикастланиши натижасида ривожланади. Патогенетик механизми бўйича ФСГС бирламчи, иккиламчи (1 жадвал) ва детерминирланган генетик турларига бўлинади. Бирламчи ФСГС кенг тарқалган бўлиб, бунда подоцитларни шикастланиши айланиб юрувчи қон “ўтказувчанлик омили” билан характерланади. Тахминларга кўра, бу омиллар подоцитлар тузилишида структур-функционал ўзгаришларни келтириб чиқариб, оёқча ўсиқларининг тарқалиши, апоптоз ва гломеруляр барьер бузилиши, базал мембранани кўчиши ва протеинурия ривожланиши билан характерланади. Эрийдиган урокиназа типигадаги плазминоген фаоллаштирувчи рецепторлар, кардиотрофинга ўхшаш омил-1, CD40 ва бошқа факторлар ўтказувчанлик омиллари сифатида кўриб чиқилади [6,7], ammo уларнинг табиати ҳозиргача тўлиқ аниқ эмас.

Иккиламчи ФСГС-одатда фаол нефронлар массасининг мутлоқ ёки нисбий камайишига жавобан интрагломеруляр гипертензия ва гиперфилтрация ривожланиши билан адаптив реакция сифатида, шунингдек дорилар, токсинлар ёки вирусларнинг подоцитларга бевосита токсик таъсири туфайли юзага келади [3].

Фаол нефронлар массасининг камайиши ҳисобига интрагломеруляр гипертензия ва қолган коптокчаларнинг биргаликдаги гипертрофияси дастлабки босқичда зарур бўлган коптокчалар филтрация тезлигини компенсацион сақлашга ёрдам беради (КФТ). Бирок кейинчалик “гипертоник” шикастланиш қолган коптокчаларни аста секин склерозига олиб келади. Туғма ягона буйрак (буйрак агенезияси, гипоплазияси ва ҳ.к. аномалияларда) ёки ягона буйракни жаррохлик йўли билан олиб ташлаш (нефроэктомиа, буйрак резекцияси) амалиётида, эрта туғилганда, туғилганда тана вазни кам бўлганида, рефлюкс-нефропатияда, гипертоник нефроангиосклерозда, ҳамда сурункали гломерулопатиялар(масалан, гломерулонефритдаги иммун шикастланиш ҳисобига сегментар гломерулосклерозда) ҳолатида нефронларни абсолют камайиши кузатилади[8].

Нисбий олигоневрония морбид семирган одамларда ривожланиб, бунда гломеруляр хажмининг кўпайиши (гломеруломегалия), ФСГС нинг перихиляр турида(1.5 бўлимга қаранг) фақат ўзгарган гломерулияларнинг кичик қисмида ва ЭМга мувофиқ подоцит жараёнларининг фокусли текисланиши билан тавсифланади[9]. Оддий нефронлар сонига эга бўлган интрагломеруляр гипертензиянинг бошқа мисолларига диабетик нефропатия, ўроксимон хужайрали камқонлик, кўк юрак нуқсонлари ва глюкоза-6 фосфатаза етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган кам учрайдиган касалликлар мисол бўла олади. (Гирке касаллиги, I типдаги гликогеноз).

Иккиламчи ФСГС ривожланишига дори воситаларни истеъмол қилиш ва токсик моддалар(1 жадвал): диацетилморфин, памидрон кислотаси, интерферон ва анаболик стероидларни 8 йилдан 20 йилгача қабул қилиш олиб келади [10-13]. ФСГСни антрациклинлар (доксорубин** ва ҳ.к.), литий, кальцийневрин ингибиторлари, сироломусларни узок муддатли қабулида ривожланиши шарҳлаб берилган[14-17]. Вирусли инфекциялар орасида одам иммун танқислик вируси(ОИТВ), парвовирус В 19, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр вируси, sv40 вируси ва гепатит С вируслари подоцитларни патогенетик шикастлантириши ҳам аҳамиятлидир.

ФСГС яна генлардаги мутациялар, подоцитларни структур оқсилларини ва диафрагма тирқишини кодланиши ҳисобига ҳам келиб чиқиши мумкин. Ёши катта болалар, ўсмирлар ва катталарда ФСГС ни келиб чиқиши аутосом-доминант типда наслланади. IV типдаги $\alpha 3$ -, 4- и 5- коллагенларни мутацияси катталарда ФСГСни ривожланишини сабабларидан бири бўлмоқда[18]. Бундан ташқари, кўпинча формин (INF2) гени (ФСГСнинг аутосом-доминант ҳолатларини барча турини 12-17% да), актинин $\alpha 4$ (ACTN4), TRPC6, WT1 ва LMX1B да учраши мумкин[19,20].

1 жадвал. Иккиламчи ФСГС сабаблари

Дори воситалар ва токсик моддалар:	<ul style="list-style-type: none"> • Диацетилморфин • Литий
Аналгетик воситалар:	<ul style="list-style-type: none"> • Памидрон кислота, • Анаболик стероидлар • Доксорубин**
Вируслар ва хужайраичи бактериялар:	<ul style="list-style-type: none"> • Гепатит В ва С, ОИТВ • Парвовирус В19, Цитомегаловирус, Эпштейн-Барр • Микоплазма
Нефронлар сонини камайиши билан кечадиган гемодинамик омиллар:	<ul style="list-style-type: none"> • Ягона буйра • Трансплантацияланган буйрак;буйрак дисплазияси • Агенезия, гипоплазия, олигоневрония • Сийдик пуфаги-сийдик йўли рефлюкси
Нормал нефронлар сони билан кечадиган	<ul style="list-style-type: none"> • Қандли диабет • Семизлик

гемодинамик омиллар:	<ul style="list-style-type: none"> • Ўроқсимон гемолитик камқонлик, юракни туғма “кўк” нуқсонлари
Тизимли ноинфекцион касалликлар, шу аснода қон касалликлари ҳам:	<ul style="list-style-type: none"> • Тизимли қизил бўрича • Стилл касаллиги • Лимфомалар (Ходжкин ва Ходжхкин) Тимома • Полицитемия, Эссенциал тромбоцитоз • Ўткир миело- ва лимфолейкоз, сурункали лимфолейкоз • Бирламчи миелофиброз:
Бошқалар:	<ul style="list-style-type: none"> • Гипертони нефроангиосклероз, • Альпорт синдроми • Саркоидоз
Бошқа гломерулонефропатиялард а иккиламчи ўзгаришлар:	<ul style="list-style-type: none"> • IgA нефропатия • Мембраноз нефропатия ва бошқалар.

2.3 Касаллик эпидемиологияси ёки ҳолати (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

Нефротик синдромли беморлар орасида ФСГС тарқалганлиги 12-35% га енг[2,21].

ФСГС касаллиги узлуксиз ошиб боради: агар 1994 йилдан 2003 йилгача у 100 000 аҳоли сонига 1,4 тани ташкил этган бўлса, 2004 йилдан 2013 йилгача 100 000 аҳоли сонига 3,2 (41%)га ошди, бунда бирламчи ва иккиламчи шакллари одатдагидек – тахминан 1:3 нисбатда қолмоқда [22]. Шундай қилиб, ФСГС частотаси бўйича иммуноглобулин А-нефропатия ва диабетик нефропатияларга яқинлашмоқда. ФСГС терминал буйрак етишмовчилиги (ТБЕ) сабабчиси сифатида ҳам частотаси ошмоқда. 1980 фили ФСГС ТБЕ бўлган беморларни 0,2% да аниқланган бўлса, 2000йилга келиб у 2,3%ни ташкил этди, яни 11 мартага ошди. ФСГС туфайли ТБЕ билан бўлган беморларнинг нисбати ҳозирги вақтда 2,3%, мембраноз нефропатия билан солиштирганда 0,4% ва иммуноглобулин А-нефропатия билан эса 0,3% ни ташкил этади[23]. Бунда катталар орасида ирсий ФСГС бўлаги 11% гача деб қаралади [24].

2.4 Саломатлик билан боғлиқ касаллик ва муаммоларни Халқаро статистик таснифи бўйича касаллик ёки ҳолатни кодлаш хусусиятлари(касаллик ёки ҳолатлар гуруҳи)

ФСГС ни ҳамма ҳолатларида сурункали буйрак етишмовчилигини(СБЕ) белгиланган тавсияларга мувофиқ босқичи кўрсатилган бўлиши керак [25].

Босқични белгилаш учун N18.1-N18.5 (2 жадвал) қўлланилади, КФТ ҳисоблаш эса махсус калькуляторда қон плазмасидаги креатинин асосида жинси, ёши ва ирқини инобатга олиб ҳисоблаш амалга оширилади. («Илова Г») [26,27].

2-жадвал. КФТ ва ХКТ-10 бўйича СБК ни босқичларини таснифи

СБК ни номланиши	КФТ мл/мин/1,73 м ² даражаси	ХКТ-10* бўйича	Номи
C1	>90	N18.1	Сурункали буйрак касаллиги, 1 босқич
C2	60-89	N18.2	Сурункали буйрак касаллиги, 2 босқич
C3a	45-59	N18.3	Сурункали буйрак касаллиги, 3 босқич
C3б	30-44		
C4	15-29	N18.4	Сурункали буйрак касаллиги, 4 босқич
C5	<15	N18.5	Сурункали буйрак касаллиги, 5 босқич

Изоҳ: * –СБКни аниқланмаган босқичини белгилашда N18.9 коди қўлланилади.

2.5. Касаллик ёки ҳолат таснифи (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

Сабабларига кўра ФСГС қуйидагича таснифланади[28,29]:

1) Бирламчи ФСГС –Айланма зардоб омилларини ҳосил бўлиши билан подоцитларни махсус шикастланиши; кўпинча нефротик синдром билан кечади. ЭМда подоцит оёқчаларини диффуз ($\geq 80\%$)да текисланишини кўриш мумкин; кўпинча буйрак трансплантация қилингандан сўнг рецидивланади, бу ҳолда плазмофорез самарали ҳисобланади.

2) Иккиламчи ФСГС – Коптокча ичи гиперфилтрацияси/гипертензияси ёки токсинлар ёки вирусларнинг бевосита таъсири туфайли подоцитларни шикастланиши натижасида келиб чиқади; нефротик синдром шаклланишисиз яққол намоён бўладиган протеинурия билан характерланиб, буйрак фаолиятини бузилиши билан кечади. ФСГС билан оғриган ушбу гуруҳ беморларида адаптив ўзгаришлар – коптокчалар гиперфилтрацияси ва гипертрофияси аниқланиб, ЭМда подоцитлар ўсиқларини ўчоқли (<80%) тарқалишини кўриш мумкин.

3) Ирсий ФСГС – барча генлардаги мутациялар билан боғлиқ бўлиб, подоцитларни структур оқсилларини ва диафрагмадаги тирқишнинг кодланиши билан боғлиқ; эрта болалик даврда нефротик синдром билан намоён бўлиши мумкин, ўсмирлик даври ёки катта ёшда енгил протеинурия билан намоён бўлиши мумкин.

4) Бундан ташқари, ФСГС билан оғриган баъзи беморларда клиник белгилар ва морфологик текширув натижалари, хусусан ЭМда иккиламчи ФСГСдагиларга ўхшайди, аммо генетик таҳлилни ўз ичига олганига қарамай, тўлиқ текширувда ҳам этиологик омилни аниқлаш мумкин эмас. Бу каби беморларни шартли равишда ноаниқ этиологияли ФСГС гуруҳига киритиш мумкин.



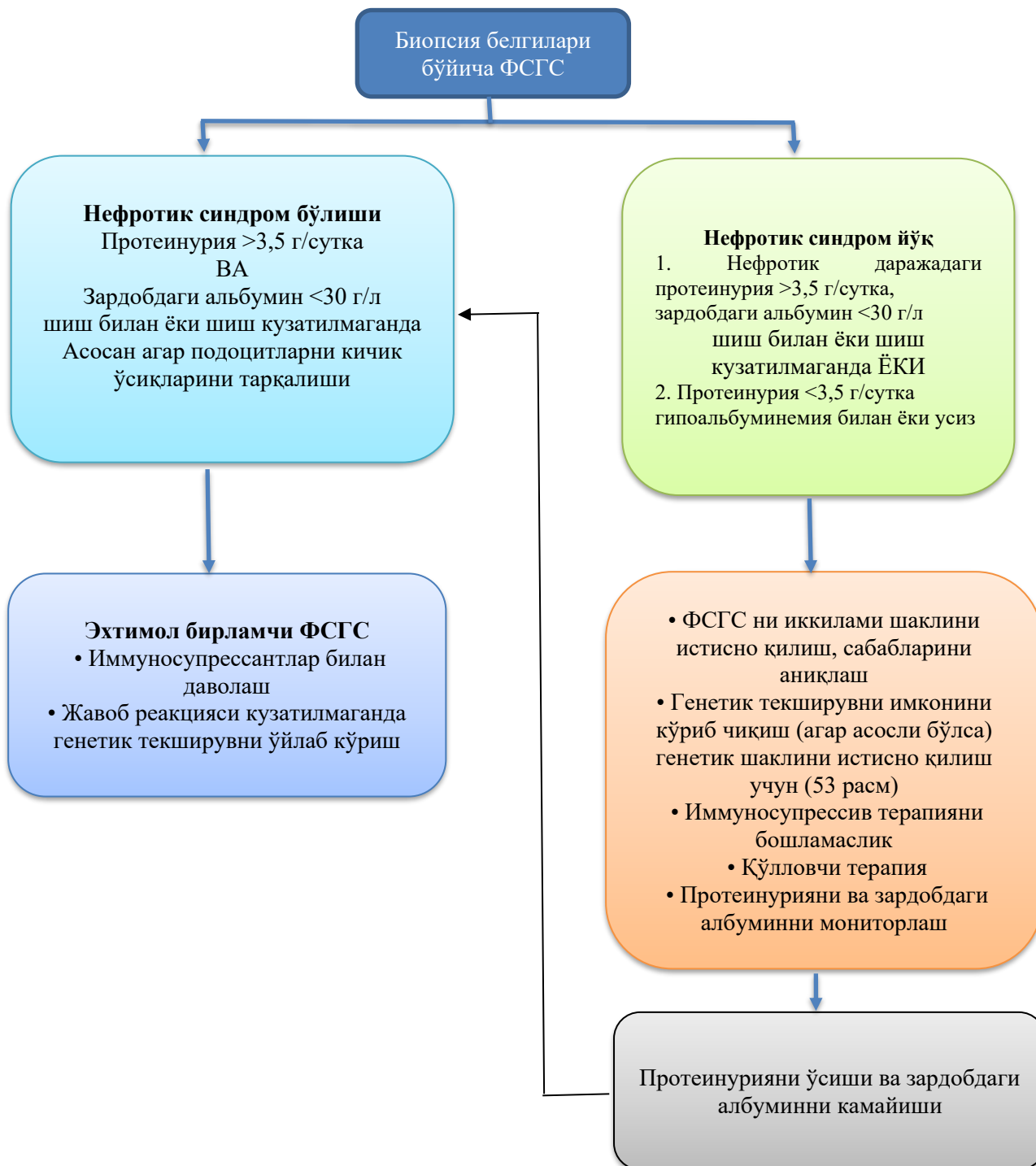
Морфологик расмнинг хусусиятларига кўра ФСГС қуйидагиларга бўлинади [28]:

- 1) **Классик варианты** – айрим капилляр тўрларда(сегментар ўзгаришлар), лекин ҳамма коптокчаларда эмас(ўчоқли ўзгаришлар), мезангий склерози ва коллапснинг сегментар ўчоқлари билан тавсифланади. Дастлаб шикастланишлар юктагломеруляр коптокчаларда жойлашади, шунинг учун фақат пўстлоқ қавати бўлган биопсия материалида улар кўринмаслиги мумкин. Шунингдек, коптокчаларда мезангиал гиперхужайралик ва гиалинни сегментар депозитлари кўринади. Иммунофлуоресцент текширувда иммуноглобулинлар ва комплемент депозитлари аниқланмайди, бироқ баъзи ҳолатларда иммуноглобулин (Ig) М ва комплементнинг С3 фракцияси, мезангийни ўчоқли склерозиди С1ни носпецифик боғлиқлиги аниқланади. Бу турдаги беморларни фақатгина 30%ида глюкокортикостероид терапияга жавоб реакцияси кузатилади.
- 2) **Чўққи варианты (tip lesion)** – подоцитларнинг шикастланиши ва кўпик хужайралар коптокчани проксимал каналчадан чиқиш қисмини “чўққи” соҳасида тўпланиши билан тавсифланади, мезангий ва склероз ўчоқларида иммунофлуоресценс текширувида IgM ва С3 ни носпецифик порлашини кўриш мумкин. ФСГСнинг чўққи варианты бошқа вариантларга нисбатан глюкокортикостероид давога яхши жавоб беради.
- 3) **Перихиляр варианты** – склероз ва гиалиноз перихиал соҳада ривожланади (қон томир тўри атрофида), бунда коптокчаларнинг 50% жараёнга тортилади. Склероз ўчоқларида

IgM ва С3ни носпецифик депозитлари кузатилади. Ушбу шакли кўпинча ФСГСда интрагломеруляр гипертензия ва гиперфилтрация билан боғлиқ шикастланиш натижасида намоён бўлади. Глюкокортикоид терапияга жавоб реакцияси паст.

- 4) **Хужайрали варианты** – бутун капилляр бўшлиғини тўлдирувчи камида битта коптокча биоптатада эндокапилляр гиперхужайралик аниқланишида ташхисланади. Бошқа коптокчаларда классик вариантдаги ФСГСга хос белгилар аниқланади. ЭМда подоцитлар оёкчаларини диффуз тарқалиши кузатилади. ФСГСнинг хужайравий вариантини ташхислаш учун коллапсирловчи ва чўққи вариантини истисно қилиш керак. 20% ҳолатларда терапияга жавоб реакцияси кузатилади.
- 5) **Коллапсирловчи варианты** – коптокчани барча қон томир тўрини коллапси ва склерози билан тавсифланади. Асосан бу шикастланишни кўпинча ОИВ инфекция ҳисобланади, бунинг бошқа сабаблари ҳам мавжуд: парвовирус В19 инфекция, дорили, тизимли қизил бўрича, гемофагоцитар синдром ёки COVID-19 инфекция. Айрим тадқиқотчилар буйракни бу шикастланишини ФСГСга боғлиқ бўлмаган алоҳида шакл сифатида қарашади. Оғир нефротик синдром ва буйрак функциясини тезкор равишда пасайиши, иммуносупрессив терапияга (ИСТ) резистентлик билан намоён бўлади. ФСГСнинг коллапсирловчи вариантини ОИВ ассоцирланган шаклига коптокча каналчаларини кистоз кенгайиши ва мезангиал ва эндотелиал хужайраларда тубуло-ретикуляр киритмаларни бўлиши хос [30,31].

**ФСГС шикастланиши профилига эга ва буйрак биопсиясида бошқа гломеруляр патологиялари бўлмаган беморни баҳолаш.
ФСГС, фокал сегментар гломерулосклероз**



2.6 Касаллик ёки ҳолатни клиник расми (касалликлар ёки ҳолатлар гурӯҳи)

Бирламчи ФСГС билан бўлган беморларни 70-100% ҳолатида касаллик ўткир бошланиб, нефротик синдром билан кечади. Касаллик дебютида беморларни 25-50% да буйрак функциясини пасайиши, 50%да гематурия, 20%ида эса артериал гипертензия кузатилади[32-36].

Иккиламчи ФСГС билан бўлган беморларга протеинурияни секин асталик билан ўсиши(қоидага кўра нефротик синдром кузатилмасдан) ва буйрак фаолиятини қатъий равишда пасайиши кузатилади. Одатда оғир нефротик синдромни келтириб чиқарадиган дорилар(памидрон кислота) ёки вируслар(масалан, ОИВ-инфекцияси) ассоцирланган иккиламчи ФСГС ли беморлар бундан мустасно[37,38]. Иккиламчи ФСГСни клиник намоён бўлишига олиб келувчи касаллик ва ҳолатлар кузатилиши каби хусусиятлар устунлиги кузатилади (1.2 бобга қаранг). Хусусан, дастлабки босқичларда морбид семизликда буйракнинг шикастланиши енгил протеинурия билан субклиник кечиши ва КФТ нинг сезиларли ўсиши, кейинчалик буйрак функциясини пасайиши билан тавсифланади[39].

Ирсий ФСГС билан оғриган беморлар ўзига хос генетик мутациясига қараб кенг клиник кўринишга эга бўлиши мумкин. Катта ёшдаги ирсий ФСГС одатда ўзгарувчан пенетрацияга эга бўлган аутосом-доминант касаллик сифатида ирсийланади. Одатда протеинурия <5 г/сут/1,73 м² ва буйрак функциясини аста-секинлик пасайиши билан намоён бўлади[40,41]. Ирсий ФСГС учун глюкокортикостероид терапияга қаршилик каби хусусиятнинг прогностик қиймати паст, чунки ФСГСнинг ушбу варианты бўлган баъзи беморларда бу терапияга жавоб реакцияси кузатилади, аммо улар узоқ муддатли тўлиқ ремиссияга кам учрайди [42].

Шикоятлари ва анамнез

ФСГС билан бемор периферик шишларни кузатилиши ёки уларнинг кўпайиши, умумий танага тарқалишига шикоят қилиши мумкин. Одатда шишлар бир неча ҳафта давомида ривожланади, ўткир бошланиб, тана вазни 5-10кг гача ошиши мумкин. Беморларнинг сўзига кўра пешоб кўпириши мумкин. Кўпинча умумий холсизлик, қувватсизлик ва иштахасизлик кузатилади.

Беморни пешоб миқдорини камайиши, бел соҳасида оғриқ, артериал қон босимни ошиши ёки пасайиши, юрак уриб кетиши(гиповолемия ривожланиши билан), кам ҳолатларда пешобни қизариши(макрогематурия) безовта қилади. Нефротик синдромнинг асосий кўринишлари билан бир қаторда, клиник кўринишида унинг инфекцион ва тромбоэмболик асоратлари (кўпинча чуқур веналар, буйрак веналари тромбози, тромбоэмболия ва ўпка артерияси тромбоэмболияси), ўткир буйрак шикастланиши(ЎБШ)

кузатилиши мумкин.

2. Касаллик ёки ҳолатни ташҳислаш (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи), Ташхис ўтказишга кўрсатма ва қарши кўрсатма:

Тавсияларнинг ишончлилик даражаси	ДАД	Текширувнинг номи
С	5	ФСГС га шубҳа қилинган ёки ФСГС тасдиқланган беморларни даволашда аҳамиятли бўлган шикоятлари, анамнез йиғиш, физикал кўрик ўтказиш, касалликни оғирлиги ва клиник намоён бўлиш белгиларини, ассоцирланган ҳолатларни ва касалликни аниқлаш. [1,29,43,44].
С	5	Прогнозлаш ва терапияни танлаш учун касалликни иккиламчи вариантларини истисно қилган ҳолда бирламчи ФСГС ташхисини тасдиқлаш нефролог шифокорларга тавсия қилинади [1,29,43,44].

Шарҳ: *Бирламчи ФСГСни ташхислаш аввал иккиламчи сабабларини истисно қилишдан бошланиши керак. (1 жадвал).*

3.2 Физикал кўрик

Беморларни кўрик вақтида кўпинча яқинда ўтказилган юқори нафас йўллари инфекциясидан кейин ривожланадиган нефротик синдромнинг клиник кўриниши намоён бўлиши характерли. Яққол намоён бўлган шиш терида ёриқларни пайдо бўлиши, сероз суюқликнинг оқиши ва яра юзаларининг инфицирланишига олиб келиши мумкин. Бунда қон босимини ошиши, диастолик артериал гипертензия оғир даражада кузатилиши мумкин (≥ 120 мм сим.ст.).

Ўткир нефротик синдром ривожланган беморларда гиповолемия хавфи мавжуд бўлиб, унинг натижасида нефротик криз ривожланиши мумкин. Нефротик криз ривожланиши гипоальбуминемия ҳисобига плазмадаги онкотик босимни тушиши, натижада интраваскуляр суюқликни интерстицийга ўтиши билан боғлиқ. Нефротик кризнинг белгиларига иситма, қусиш, қориндаги оғриқ, диарея, қўл ва оёқ учларини музлаши(капиллярларни секин тўлиши билан боғлиқ), олигоурия, тахикардия, қорин ва сон терисида харакатланувчи эритемаларни пайдо бўлиши киради. Артериал қон босимини тушиши(ортостатик гипотензия) гиповолемиyani кечки белгиси бўлиб ҳисобланади. Гиповолемия буйракларда перфузияни камайтириб ЎБШга олиб келиши мумкин.

Бироқ айрим ҳолатларда айрим ФСГС бўлган беморларда нефротик синдром

кузатилмаслиги мумкин.

3. Лаборатор ташхисий текширувлар

Исботланганлик меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
С	5	СБК тавсияномаларига мувофиқ буйрак дисфункциясини баҳолаш, прогнозлаш, даволашга таъсир қиладиган хавф омилларини аниқлаш ва терапия хажмини белгилаш учун ФСГС ташхиси тахмин қилинган ёки қўйилган беморларга лаборатор ташхислаш базавий хажмда олиб борилиши керак[25].
А	2	<p>ФСГСга тахмин қилинган ва ташхисланган ҳамда нефротик синдром кузатилган барча беморларга веноз тромбоз ва эмболия хавфини аниқлаш, терапия хажмини ва унга тузатишлар киритишни аниқлаш учун куйидаги кўрсаткичларни текшириш тавсия этилади: протромбин вакти(тромбопластин), халқаро нормаллашган бирлик (ХНБ), қисман фаоллаштирилган тромбопластин вакти (ҚФТВ), фибриноген даражаси ва Д-димер концентрацияси [45-47].</p> <p>Шарҳ: МА натижаларига кўра, нефротик синдромда тромбоэмболик асоратларнинг тарқалиши 8% ни ташкил қилади(95% ДИ 4-15%), бу гемостаз тизимининг бузилишларини ташхислаш ва даволаш, шу жумладан профилактика зарурлигини тақозо этади. ФСГС ташхиси қўйилган беморларда тромбоэмболик асоратларнинг частотаси 10%ни ташкил қилади, бу кўрсаткич нефротик синдром қайталаниши ҳолатларида ортади. Қонда Д –димер концентрациясининг ошиши ФСГС ва нефротик синдромли беморларда тромбоэмболик асоратларнинг ишончли кўрсаткичидир.</p>
А	2	<p>#циклоспорин** ёки #такролимус** билан даволанаётган ФСГС билан оғриган беморларга оптимал даволаш самарадорлигини таъминлаш ва терапиянинг токсиклигини камайтириш учун биринчи ойда дозани титрлаш мақсадида қонда препарат миқдорини текшириш мақсадга мувофиқдир[48-55].</p> <p>Шарҳ: Келтирилган дори воситалар мақсадли қўлланилиши, 3 бобга қаранг.</p>

3.1 Асбобий ташхисий текширувлар

Исботланганлик к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
С	5	<p>ФСГСга шубҳа қилинган ёки ФСГС ташхиси тасдиқланган беморларда буйраклар, шунингдек, бошқа аъзо ва тизимлардаги таркибий ўзгаришлар оғирлигини баҳолаш, буйрак функциясининг пасайишини ва бошқа нохуш ҳодисалар хавфи билан боғлиқ зарарланишни баҳолаш учун СБК бўйича тавсияларда назарда тутилган инструментал диагностик текширувларни ўтказиш тавсия этилади[25].</p> <p>Комментарий: <i>Сабабидан қатъий назар, нефротик синдром кузатилган 7032 та беморларни катта ретроспектив таҳлилда тромбоземболик асоратларнинг ривожланиши, хавф омиллари ва ривожланиш частотаси баҳоланган.</i></p>
В	3	<p>ФСГС ва нефротик синдромга шубҳа қилинган ёки тасдиқланган беморларда оёқ қон томирларини, буйрак веналарини дуплекс сканерлаш, агар қарши кўрсатмалар кузатилмаса кўкрак қафаси аъзоларини томиричи болусли контрастлаш ва тромбоземболик асоратларни ташхислаш учун бошқа зарурий тадқиқотлар ўтказилади [56].</p>

Тегишли клиник белгилар кузатилганда, қўшимча инструментал текширувларни ўтказиш лозим:

- Қорин бўшлиғи аъзоларини ультратовуш текшируви (комплексли);
- Лимфа тугунларини ультратовуш текшируви (битта анатомик соҳа);
- Буйрак қон томирларини ультратовушли доплерографияси;
- Кўкрак қафаси аъзоларини компьютер томографияси;
- Қорин бўшлиғи ва қорин орти бўшлиғи аъзоларини компьютер томографияси;
- Ўпка томирларини компьютер-томографик ангиографияси;
- Юракни контрастли магнит-резонанс томографияси;
- Бош мия магнит-резонанс томографияси;

3.2 Бошқа ташхисий текширувлар

Исботланганлик к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
А	1	<p>ФСГС га шубҳа қилинган беморларда қарши кўрсатма бўлмаса ташхисни тасдиқлаш, буйрак шикастланиш даражаси ва прогнозини баҳолаш, даво турини танлаш учун, ультратовуш назорати остида биопсия ўтказилади ва биопсия материали патологик текширилади. [57,58].</p> <p>Шарҳ: Давони самарадорлиги, буйрак чиқиши ва леталлик клиник-морфологик таъхисга боғлиқ.</p>
В	3	<p>ФСГС ташхисига шубҳа қилинган беморларга касалликни ишончли ташхислаш ва унинг асосий ва иккиламчи шакллари фарқлаш учун буйрак тўқимаси намунаси электрон микроскопда ўтказиш тавсия этилади [22,59,60].</p> <p>Изоҳ: Нефротик синдром клиникаси кузатилган беморларда ФСГС га шубҳа қилиш мумкин; Аммо якуний таъхис буйрак биопсияси ўтказилган ва биопсия материални патолого-анатомик текшириш асосида қўйилади. Касалликни эрта босқичларида шикастланишини фокал турида аниқ хулоса олиш учун материалда камида 10-15 та коптокчалар бўлиши керак. Акс ҳолда ФСГС таъхисини ишончли тарзда истисно қилиш мумкин эмас ва баъзи ҳолатларда минимал ўзгаришлар касаллиги сифатида нотўғри таснифланади[28,61,62].</p> <p>Подоцитлар ўсигини диффуз (майdonи\geq80%) тарқалишида бирламчи ФСГС сифатида таснифланади; ўчоқли (майdonи$<$80%) бўлган тарқалишида иккиламчи ФСГС сифатида қаралади. Қондага истисно сифатида ОИВ нефропатияси ва дорили ФСГС ҳамда памидрон кислотани қўллаш билан боғлиқ бўлиб, бунда подоцитлар ўсиқлари 80% дан кўп ҳолларда</p>

		тарқалиши ва оғир нефротик синдром кузатилади. [28].
С	4	Қуйидаги ҳолатларда генетик текширувларни ўтказиш керак: (1) оилада сурункали буйрак касаллиги бўлган ва ФСГС ташхиси тасдиқланган бўлса (асосан нефротик синдром бўлган), (2) синдромлари кузатилса (карлик, тери шикастланиши, неврологик бузилишлар, кўзни зарарланиши, скелет аномалиялари, гепатоспленомегалия ва бошқалар). (3) Яққол намоён бўлган ФСГСда, ИСТга турғунлик бўлганида генетик сабабларини истисно қилиш ва кейинги даволаш тактикасини аниқлаш учун. [24,29,40,63].
А	1	ИСТ га чидамли бирламчи ФСГС тасдиқланган бўлса, ташхисни аниқлаштириш ва давони коррекциялаш мақсадида беморларда подоцит генини генетик текширувини ўтказиш тавсия этилади. [64].
С	5	Биринчи даражали ИСТга жавоб берган ёки аниқ сабабларга кўра иккиламчи ФСГСнинг характерли клиник ва морфологик хусусиятларига эга бўлган ФСГС билан оғриган беморларга диагностика мақсадида генетик тестни тавсия этмаймиз[29]. <i>Изоҳ:</i> Катталарда наслий буйрак касаллиги тарихи кузатилмаганда, глюкокортикоид ва кальцийневрин ингибиторлари терапиясига чидамли бўлган ФСГСнинг генетик вариантлари тобора ошиб бормоқда. ФСГС терапиясига резистентлик ривожланишига жавоб берадиган генлар 1.2 бобда келтирилган. Уларга истисно равишида ИСТ га жавоб берадиган <i>WT1, TRPC6, PLCE1, MAGIC2, TNS2, DLC1, CKD20, ITSN1</i> ва <i>ITSN2</i> генларидаги мутациялар ҳам киритилган. [42]. ФСГС билан касалланган беморларнинг генетик текшируви учун қўлланиладиган ҳозирда кенг тарқалган генетик усул бу бевосита(Сенгер бўйича)секвенирлаш ва янги авлодни мақсадли секвенирлашидир. Бутун экзомани

		<p>тўлиқ секвенирлаш энг информатив ва қиммат усул бўлиб, генлардаги-янги ген ва кандидатларидаги мутацияларни аниқлашда ва айниқса оилавий анамнез бўлмаганда аҳамиятлидир.</p>
С	5	<p>ФСГС бўлган катталардаги генетик текширув учун кўрсатмалар</p> <ul style="list-style-type: none"> • Наслий синдромлар учун характерли клиник белгилар ва/ёки анамнез • Маълум бир касаллик учун хос клиник кўринишлар бўлмаса, ташхис қўйишда учун. • Иммуносупрессив терапиядан фойдаланишни чеклаш, айниқса унга катта эҳтимол билан жавоб бермайдиган беморларда. • Буйрак трансплантациясидан кейинги рецидив хавфини аниқлаш учун. • Тегишли донордан ёки юқори даражада трансплантация қилиш хавфини баҳолаш учун APO1 генидаги мутацияга шубҳа қилинганда. • Пренатал ташхислашда ёрдам учун.
С	5	<p>Қиёсий ташхислаш учун текшириш лозим:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Комплимент С3 • Комплимент С4 • АНЦА тест (Антинейтрофил Цитоплазматик Антитаналар) • цАНЦА (цитоплазматик - АНЦА, сANCA) • пАНЦА (перинуклеар АНЦА, рANCA) • қонда Anti-dsDNA Ab • қонда Anti-La/SSB Ab • қонда Anti-Ro/SSA Ab • Anti GBM-Ab • Фосфолипаза А2 рецепторларига антитаналар (Anti-PLA2R), IgG • Қонни иммунограммаси (хужайравий) • АНА (Антинуклеар антитаналар) • Кардиолипинга қарши антитаналар (aCL), IgG ва IgM, • Бўричали антикоагулянт (ВА), • Бета-2-гликопротеин-І га қарши антитаналар (aβ2-GP-I), • Пешобнинг бактериал экмаси;

4. Даволаш, медикаментоз ва номедикаментоз терапия, диетотерапия, оғриқсизлантириш, даволаш усулларига тиббий кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар

1. ФСГС ни даволашда умумий ёндашув



4.1. ФСГС ни ноиммунсупрессив терапияси

Исботланганлик к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
С	5	<p>ФСГС ташхиси қўйилган беморларда ноиммуносупрессив ренопротектив терапияни кўрсатмаларига мувофиқ ва СБК бўйича тавсияларда кўрсатилган хажмда ўтказиш, протеинурия ва касалликнинг ривожланиш тезлигини камайтириш, буйрак дисфункцияси асоратларини олдини олиш ва даволаш тавсия этилади[25].</p>
А	1	<p>ФСГС билан оғриган барча беморларга қарши кўрсатмалар мавжуд бўлмаганда протеинурияни камайтириш, буйраклар дисфункциясини ривожланишини секинлаштириш, юрак қон томир асоратларини ривожланиши ва ўлимга олиб келувчи бошқа сабабларни бартараф этиш учун ренин ангиотензин тизимини бостирувчи(РАТи), ангиотензин алмаштирувчи фермент ингибиторлари (ААФи) ёки ангиотензин II рецепторлари блокаторлари(АРБ) тавсия этилади [65-67].</p> <p><i>Изоҳ: ААФи ёки АРБ лари нефропротектив терапияни асоси ҳисобланади. Бу “Сурункали буйрак касаллиги” бўйича 2021йилнинг клиник тавсияномаларини 3 бобида ёритилган[25].</i></p>
А	2	<p>ФСГС ташхисига шубҳа қилинган ёки ташхисланган ва қондаги албумин <25 г/л бўлган беморларга нефротик синдромнинг олдини олиш учун эноксипарин натрий** ёки надропарин кальций ёки далтепарин натрий биринчи 6 ой давомида тромбоемболик асоратларни олдини олиш мақсадида тавсия этилади(шарҳларга қаранг) [46,47,56,68].</p> <p>Шарҳ: <i>Нефротик синдром кузатилган ва қонда албумин <25 г/л бўлганида веноз тромбоемболик асоратлар ривожланиши нефротик синдром кузатилмаган беморларга нисбатан 3 мартаба кўпроқ учрайди. Энг юқори тромбоемболик асоратлар нефротик синдромни дастлабки 6 ойида кузатилиши мумкин[68].</i></p> <p><i>Профилактик дозалар: эноксипарин натрий** 4000 анти-Ха МЕ, тери остига, қунига 1марта; надропарин кальций 2850 анти-Ха МЕ, қунига 1марта, тери остига; далтепарин натрий 2500 анти-Ха МЕ қунига 1марта, тери остига.</i></p>

А	1	<p>ФСГС ташхиси тахмин қилинган ёки тасдиқланган ва СБК ни 1-4босқичи хис. КФТ>20 мл/мин/1,73 м2 бўлганида тромбоземболик асоратларни профилактикаси, даволашда Ха фактори ингибиторлари (апиксабан**, ривароксабан**) ёки дабигатран этексилат** тавсия қилинади [69,70].</p>
---	---	---

4.2 Бирламчи ФСГС ни даволаш

Бирламчи ФСГС ни биринчи эпизодни даволаш

(Бирламчи ФСГС ни инициал давоси)

ФСГС да буйрак сақланиши **башоратини** баҳолаш учун энг ишончли кўрсаткич касалликни давога жавоб реакциясидир. Давога жавоб реакцияси кузатилмаган 50% беморларда ремиссия ёки нотўлиқ ремиссияга эришган беморларга нисбатан ТБЕ 10 йил ичида ривожланади[71].

ИСТ ни тавсия қилишдан олдин ФСГСни бирламчи ёки иккиламчи турга киришини аниқлаш лозим.

Бирламчи ФСГС ташхисланган кўп беморларда нефротик синдром кузатилади, ЭМ маълумотларига кўра, яъни подоцит оёқчаларини диффуз тарқалиши кузатилганда фаол ИСТ тавсия қилинади. Глюкокортикоидларни қабул қилган беморларда нефротик синдромнинг клиник ва лаборатор кўрсаткичлари яхшиланиши кузатилиши мумкин, аммо биопсия вақтида подоцитлар оёқчаларининг диффуз тарқалишини морфологик тасдиғи бўлмаслиги мумкин. Бироқ тўлиқ ремиссия кузатилмаган бўлса, бу беморларга ИСТ таклиф қилинади, айниқса дастлабки даврда ўтказилган биопсияда бирламчи ФСГС нинг типик хусусиятлари аниқланган бўлса. Кам ҳолатларда беморларда бирламчи ФСГС белгилари нефротик синдромсиз кузатилиши мумкин; бу беморларга глюкокортикоид терапия фақат нефротик синдром кузатилганда тавсия қилиш лозим.

Иккиламчи ФСГС да ИСТ тавсия қилинмайди.

Бундан ташқари қоидага кўра ИСТ умумий гломерулосклероз ва интерстициал фиброзда қўлланилмайди. Чунки қайтарилмас шикастланишларни келтириб чиқаради, айниқса буйрак фаолияти сезиларли даражада камайган бўлса. Бу ҳолатда ИСТ самарасиз бўлиши мумкин.

Исботланганли к меъзони	Далилларни исботланганлик	Текширувнинг номланиши
----------------------------	------------------------------	------------------------

	даражаси	
В	3	<p>Касаллик ремиссиясини индукциялаш учун биринчи қатор терапиясига глюкокортикоидлар (преднизолон**, ичишга, 1мг/кг/сут, 80мг/сут ошмаслиги керак) тавсия этилади [71-74].</p> <p>Шарҳ: Рандомлашган клиник текширувлар (РКТ) натижалар кузатишидаги текширувларга асосланган [71- 74]. Бирламчи ФСГС билан оғриган беморларда глюкокортикоидларни қўллаш ва ремиссияга эришиш нефротик синдром билан боғлиқ асоратларни, шу жумладан бурак функциясининг прогрессив пасайиши хавфини камайтиради. Бунда преднизолон** билан боғлиқ салбий ҳолатлар (А3 илова, п.1) камаҳамиятлидир.</p>
В	3	<p>Бирламчи ФСГС ва нефротик синдром бўлган беморларда қарши-кўрсатмалар бўлмаса, ремиссияга эришиш учун преднизолонни** белгиланган дозада(1мг/кг/сут, ичишга, кунига 80мг/сут ошмаслиги керак), ≥ 4 ва ≤ 16 ҳафталик муддатга берилади [34,75-78].</p> <p>Шарҳ: ФСГС глюкокортикоидларга нисбатан юқори резистентликка эга касаллик, аммо давога жавоб олиши учун бошланғич доза юқори ва узоқроқ бериш тавсия этилади[34,75-78]. Бирламчи ФСГС билан оғриган ёши катта беморларда юқори дозада преднизолон** қабулини оптимал давомийлиги аниқ эмас, бироқ максимал ≤ 16 ҳафтани ташиқил қилиши керак, чунки кўп беморлар ремиссияга 16 ҳафтада протеинурия камайиши (асосан 4-8 ҳафтада)билан эришган.(3 жадвал, “Илова Б” п.2)[34]. Агар протеинурия ушбу даврдан кейин давом этса, жиддий ножўя таъсирлар юзага келса, юқори дозали преднизолон** билан даволаш тўхтатилиб, муқобил даволаш схемаларини кўриб чиқиши керак.</p>

3 жадвал. Бирламчи ФСГСни биринчи эпизодини даволаш.

Дори воситаси	Доза ва давомийлиги
Глюкокортикоидлар	<p>Бошланғич доза:</p> <p>Преднизолон** 1 мг/кг/кун(макс. 80 мг/сут), ичишга, хар куни ёки 2 мг/кг/кун(макс. 120мг) муқобил режимда (кун ора).</p>
	<p>Давомийлиги:</p> <p>Бошланғич доза давомийлиги 4 ҳафта ремиссия кузатилгунча ёки 16 ҳафтагача давом эттирилади.</p> <p>Беморларда протеинурия глюкокортикоидлар билан даволаш давомида қоида бўйича 16 ҳафтагача камаяди, агар терапияга бу вақтда жавоб реакцияси кузатилмаса юқори дозали</p>

	<p>глюкокортикоидларни қўллашни 16 ҳафтагача тўхтатиш лозим.</p>
	<p>Камайтириш ва тўхтатиш: Протеинурия тезкорликда камайиши кузатилса тўлиқ доза қабули 4 ҳафтагача давом эттирилади; Протеинурия йўқолса яна 2 ҳафта кўшилади. Кейин преднизолон** дозасини 1-2 ҳафтада 5мг дан камайтириш керак, умумий даволаш муддати 6 ойгача. Дозани камайтиришда мумкин бўлган терапевтик тактика преднизолоннинг** кун ора дозасига ўтиш(кунлик дозани икки баробар ошириш, суткалик доза 80-120мг дан ошмаслиги керак) ва кейин бу суткалик дозани ҳар 2-3 ҳафтада 1таблеткага камайтириш. Қисман ремиссия 12 ҳафталик даволанишдан сўнг ривожланса, преднизолоннинг** кунлик истеъмолини ушлаб туриб, суткалик дозани ҳар 2-3 ҳафтада 1 таблеткага аста секин камайтириш керак. 12-16 ҳафтада протеинурия пасайиши кузатилган, аммо қисман ремиссия мезонларига жавоб бермайдиган беморлар учун преднизолоннинг** юқори дозасини давом эттириш ёки терапияни ўзгартириш тўғрисида глюкокортикоидларга чидамлилиқ асосида қарор қабул қилинади. Стероид резистентлик ёки жиддий ноўя таъсирлар кузатилганида преднизолон** дозасини тезда камайтириш ва муқобил даволаш схемаларини кўриб чиқиш керак.</p>
<p>Кальцинейрин ингибиторлари</p>	<p>Бошланғич доза: #Циклоспорин** 3-5 мг/кг/кундозада ёки #такролимус** 0,05-0,1 мг/кг/сут, 2 махалга бўлинган ҳар 12 соатда. Қон зардобидида мақсадли концентрация: #циклоспорин 100-175 нг/мл, #такролимус 5-10 нг/мл. Давомийлиги: Қонда #циклоспорин** ёки таролимусни**мақсадли концентрациясига эришилганда ушбу препаратни 6 ой давомида шу дозада қабул қилишни давом эттириш керак, шундан сўнг таъсири кузатилмаса терапияга чидамлилиқ аниқланади. Камайтириш ва тўхтатиш: Тўлиқ ёки қисман ремиссияга эришган беморларда препарат билан даволанишнинг умумий даволаниш муддати 12 ойгача шу дозада давом эттирилиши керак. Кейин препарат аста секин 6-12 ой ичида камайтириб тўхтатиш мумкин.</p>

Бирламчи ФСГС даволашн мақсади ремиссияга эришишдир, бунда тўлиқ ремиссия афзалроқдир [34,71,76].

Исботланганлик к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
В	3	<p>Бирламчи ФСГС билан оғриган беморларда глюкокортикоидларга жавоб реакция олинганида даволаш давом эттирилиб, кейинчалик доза камайтирилади. (3 жадвал; «Илова Б», п. 2) ремиссия 6 ойдан кам бўлмаган вақтда ремиссияни сақлаш[34,77].</p> <p>Шарҳ: Бирламчи ФСГСни преднизолон** билан даволаш давомийлиги аниқ эмас. Кўп ҳолатларда 6 ойдан кам бўлмаган умумий курс талаб қилинади, [76,78], тўлиқ ремиссия 12 ой давомида ёки ундан кўп вақтда кузатилиши мумкин[79]. ИСТ қабул қилаётган беморларда ўртача даволаш муддати 5,7 ойни ташкил қилди. Қисқа курслар (2ой ёки ундан кам) ремиссия кўрсаткичларини анча паст бўлишига олиб келади(20%-30%) ва бу терапия самарасиз деган нотўғри хулосага олиб келиши мумкин[34,77].</p>
В	1	<p>Бирламчи ФСГС билан оғриган беморларда глюкокортикоидларга қарши кўрсатмалар ёки уларни қўллаш билан боғлиқ асоратлар мавжуд бўлса ремиссияга эришиш учун кальцийневрин ингибиторларини (#циклоспорин** ёки #такролимус**)билан даволаш тавсия этилади. [72,80-82].</p> <p>Шарҳ: Семизлик, диабет, остеопороз, 70ёшдан ошган, психик ва бошқа шу каби касалликларга чалинган беморлар ва даволовчи шифокорнинг ихтиёрига кўра терапия рад этилса преднизолоннинг юқори дозаларини юборишига нисбий қарши кўрсатма сифатида қаралади.</p> <p>Семириб кетган, қандли диабет ва остеопороз билан оғриган ФСГС билан оғриган 51 нафар беморни кузатиш тадқиқотида циклоспорин** нинг паст дозали преднизолон** билан комбинацияси преднизолон** монотерапиясини юқори дозаларига нисбатан(62,5%) тезроқ ремиссияга олиб келади(>80%), билан солиштирилганда [72]. Бу текширувда 3мг/кг/кундозада #циклоспорин** концентрация мониторингсиз қўлланилган, даволаш 25 ой давомида олиб борилган. Бошқа кузатув тадқиқотларида такролимус** терапияси кунига 4мг дозада, максадий даража 4-7 нг/мл бўлган глюкокортикоидларни қўшмасдан 6,5±5,9</p>

		<p>ойлик даволашдан сўнг ФСГС ремиссиясига олиб келди[82].</p> <p>Кальцийневрин ингибиторларини қабул қилишга қарши кўрсатмалар орасида қон томирларда сезиларли ўзгаришлар ёки бўйрак биопсияси натижаларига кўра оғир интерстициал фиброз бўлган беморлар ёки бу дориларнинг нефротоксиклик хавфи туфайли КФТ <30 мл/мин/1,73 м2дан камайган беморлар киради.</p>
--	--	--

3.1.1 Стероид резистент бирламчи ФСГС ни даволаш

Исботланганли к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
A	1	<p>Стероидларга чидамли бирламчи ФСГС бўлган беморларда ремиссияга эришиш учун камида бой давомида преднизолоннинг паст дозаси билан ёки уларсиз кальцийневрин ингибиторлари билан даволаш тавсия этилади[57,58,82-85].</p> <p>Шарҳ: Стероидларга чидамли бирламчи ФСГС ни даволаш бўйича тавсиялар #циклоспорин**нинг плацебо ва бошқа дорилар билан солиштирганда афзалликларини ўрганувчи бир нечта РКТ натижаларига, шунингдек кузатув ва назоратсиз тадқиқотларга асосланган. Улардан бирида #циклоспорин** кунига 5мг/кг дозада катта ёшли беморларга 6 ой давомида монотерапия сифатида буюрилган, сўнгра еўлиқ еўхтатилгунга қадар доза ҳар икки ойда 25%га камайтирилиб, таъсири преднизолон** сақловчи терапия билан солиштирилган. Тўлиқ ёки қисман ремиссия #циклоспорин** қўлланилганда(59% қарши 16%) сезиларли даражада тез-тез қайд этилган. Ижобий таъсир терапияни 2-8 ҳафтасига эришилди; 3 ой давомида терапиядан самара кузатилмаса, #циклоспорину**га резистентлик ҳақида гап кетади[85]. Бошқа РКТ да #циклоспорином** билан даволаш (бошлангич доза 3,5 мг/кг, мақсад даражасини сақлаб қолиш учун #циклоспорино** 125-225 мкг/л дозада берилади) преднизолонни** кичик дозаларини 0,15 мг/кг/кунплацебо билан солиштирилганда бирламчи стероид резистент ФСГС билан солиштирилган. 26 ҳафтадан сўнг #циклоспорин** қўлланилганда қисман ёки тўлиқ ремиссия (70% га қарши плацебо 4% билан) анча тез кузатилган. 52- ва 78-ҳафталарда #циклоспорин** тўхтатилганидан кейин қайталаниш даражаси 40% ва 60% ни ташиқил этади[48]. Тавсия плацебо ёки бошқа ИСТ билан солиштирилганда стероидга чидамли ФСГС бўлган беморларда#циклоспорин** дан фойдаланиш бўйича 7 та РКТни ўз ичига олган МА маълумотларига асосланган. #Циклоспорин** терапияси бошқа ИСТ схемалари билан солиштирилганда қисман ремиссиянинг юқори даражаси ва ножўя ҳодисаларининг</p>

		<p>солиштирма частотаси билан боғлиқ[58].</p> <p>Бир нечта назоратсиз тадқиқотлар ФСГС нинг стероидга чидамли шаклларида #такролимус**нинг самарадорлигини кўрсатди. Стероид ёки циклоспоринга чидамли ФСГС билан оғриган беморларда глюкокортикоидларнинг паст дозалари билан биргаликда #такролимус** қўлланганда, 6 ой ичида 48% ҳолларда тўлиқ ёки қисман ремиссияга эришилган. ҳис. КФТ ни қайтар ўткир пасайиши 40% беморларда кузатилган [53]. Бошқа бир тадқиқотда стероидга чидамли асосий ФСГС бўлган беморларда 48 ҳафталик такролимуснинг самарадорлиги баҳоланди, бунда тўлиқ ремиссия 38,6% ва қисман ремиссия 13,6% га эришилди, 15,9% да ўткир нефротоксиклик кузатилди [49].</p> <p>Бу тадқиқотлар исботланганлик даражаси паст бўлишига қарамасдан [80,85,86] бу тавсиялар кучли ҳисобланади. Бу тавсия исботланганлик даражаси юқори. Циклоспорин** ва такролимус**нинг нефротоксиклигини намоён бўлиши одатда қайтар ҳисобланиб, узоқ муддатли глюкокортикостероид терапиясининг кўплаб ножўя таъсирларини ривожланишига ва/ёки стероид билан оғриган беморларда буйрақлар фаолиятининг сусайишини юқори учрашига қараганда камроқ хавфлидир. Чидамли ФСГСда нефротоксиклик хавфи эса қондаги дори даражасини диққат билан назорат қилиб бориши билан камаяди.</p>
A	2	<p>Циклоспорин** ёки такролимус** билан даволанган бирламчи ФСГС билан оғриган беморларга терапиянинг оптимал самарадорлигини таъминлаш учун қонда мос равишда 100-175 нг/мл ва 5-10 нг/мл бўлган мақсадли дори даражаларига эришишни тавсия қиламиз[48,49].</p> <p>Шарҳ: Кальцийневрин ингибиторлари дозаси ва давомийлиги 3 жадвалда кўрсатилган (3.2.1 боб).</p> <p>Кўп клиник текширувларда қўлланилган #циклоспорин**нинг бошланғич дозаси 5 мг/кг/кун[50-52,85,87], 6мг/кг/кундан ортиқ миқдорда қўллаш нефротоксиклик ҳавфини оширади [50]. Дозага боғлиқ нефротоксикликни инobatга олиб давони паст дозадан бошлаб, қонда секинлик билан мақсадли даражагача ошириб бориши керак. Циклоспорин** даражасини 250-600 нг/мл [82]га етказишига қаратилган бир тадқиқот бундан мустасно, қолганлари 100-225 нг/мл қондаги мақсадли концентрацияларда циклоспорин**нинг ремиссиясини келтириб чиқариши қобилиятини кўрсатди.</p> <p>Назорат қилинмаган бир тадқиқотда #такролимус** 0,15 мг/кг/кунбошланғич дозада қўлланилган, биринчи тўрт ҳафтада қондаги дори концентрацияси 10,3 дан 11,8 нг/мл гача бўлган[52]. Бошқа истиқболли тадқиқотда такролимус кунига 0,1 мг/кг/кундозада қўлланилган ва такролимуснинг минимал мақсадли концентрацияси тахминан 7 нг/мл га эришилган[49].</p> <p>Ушбу дорилар ўртасидаги танлов уларнинг нархига, қондаги концентрацияси ва юзага келиши мумкин бўлган таъсирларни аниқлаш қобилиятига асосланади.</p>

		<p>#Циклоспорин** қабул қилганда гирсутизм ва милк гипертрофияси учраш частотаси 70% га 30% да юзага келади, #такролимус** билан даволашда камроқ кузатилган ва бу дори воситаси ёш аёллар учун мақбул вариант ҳисобланади[88]. Бироқ бошқа тарафдан #такролимус** қабул қилганда қандли диабет ривожланиши мумкин. Кальцийневрин ингибиторларини ҳис.КФТ <30 мл/мин/1,73 м2. бўлганида қўллаш керак эмас. χКФТ<30 мл/мин/1,73 м² наст бўлган беморларга кальцийнефрин ингибиторларини тавсия этиш мақсадга мувофиқ эмас. Агар оғир нефротик синдром бўлган ва ҳис.КФТ<30 мл/мин/1,73 м2 га пасайган беморда буйрак биопсиясида енгил интерстициал фиброз ва кенг қамровли интерстициал шши аниқланса, кальцийневрин ингибиторларини эҳтиёткорлик билан қўллаш мумкин, аммо бошланғич дозанинг ярмида эҳтиёткорлик билан. Одатда буйрак функцияси нормал бўлган беморлар учун тавсия этилади, шу билан бирга зардобдаги креатинин(ва ҳис.КФТ) динамикаси препаратни қўллаш бошланганидан бир ҳафта ўтгач баҳоланиши керак.</p>
<p style="text-align: center;">A</p>	<p style="text-align: center;">2</p>	<p>Стероид резистент бўлган бирламчи ФСГС да кальцийневрин ингибиторлари ремиссияга эришилгунига қадар 12 ойгача асоратлар хавфини олдини олиш мақсадида берилади[57,82,89]. Шарҳ: Циклоспорин** тўхтатилганидан кейин қайталаниши юқори частотаси кузатилади. РКТ ларда [48,85] ФСГС дори тўхтатилганидан кейин 40-69% да бир йилдан кейин ва 60% беморларда 78 ҳафтадан кейин қайталаниши кузатилади. Кузатув тадқиқотларида циклоспоринни бекор қилгандан кейин қайталаниши даражаси ҳам 60% дан 80% гача. Тадқиқотлардан шунини кўришимиз мумкинки 60-80% ҳолатларда циклоспаринни бекор қилгандан кейин каасаллик қайталаниши кузатилган.. Такролимус** билан даволашда ҳам 76% га тенг бўлган такрорланиши даражаси қайд этилган[58].</p>
<p style="text-align: center;">B</p>	<p style="text-align: center;">2</p>	<p>Глюкокортикоидлар ва калциневрин ингибиторларига чидамлик ёки ушбу дориларни қўллашга қарши кўрсатмалар мавжуд бирламчи ФСГС бўлган беморларда ремиссия индукцияси учун #микофенолат мофетил** билан даволашни кўриб чиқиш тавсия этилади [90,91]. Шарҳ:Тавсия #микофенолат мофетил** самарадорлигини кўрсатган иккита РКТ га асосланган. [90,91]. РКТда (n=192) 12 ойлик циклоспорин** курсининг самарадорлиги (100 дан 250 нг/мл мақсадли даражаси билан кунига 5-6 мг/кг дозада) стероидга чидамли ФСГС бўлган беморларда глюкокортикоидларнинг юқори дозалари билан биргаликда #микофенолат мофетил** (25-36 мг/кг/кун дозасида) қўлланилади. #Циклоспорин** олган беморларнинг 46% да ва глюкокортикоидлар ҳамда #микофенолат мофетил** билан комбинацияланган даво олган беморларнинг 33 % да 52 ҳафталик</p>

		<p>кузатувда ижобий натижаларга эришилди (фарқлар ишочли эмас). Даволашни тўхтатгандан кейин ҳам 26 ҳафта ичида кўзишлар сониди ҳам фарқ йўқ. Терапияга жавоб берганлар орасида ремиссия 78 ҳафталик кузатув давомида сақланиб қолди, ремиссия даражаси гуруҳлар орасида фарқ қилмади [90]. ФСГС билан оғриган 32 беморни ўз ичига олган очиқ рандомизацияланган тарқоқ тадқиқотда #микофенолат мофетил** терапиясининг кунига 2 г/сут га 0,5 мг / кг / сут преднизолон билан 2-3 ой давомида, кейинчалик аста-секин камайиши ва юқори дозали 1 мг/кг/кунпреднизолон билан биргаликда самарадорлиги солиштирилди. 6 ойдан сўнг, #микофенолат мофетил** асосидаги режим юқори дозали #преднизолон** монотерапияси каби самарали бўлди, аммо ремиссия тезроқ кузатилди ва #преднизолон**нинг кумулятив дозаси #микофенолат мофетил** гуруҳида пастроқлиги аниқланди [91].</p> <p>Бу кузатувларга асосланган ҳолда #микофенолата мофетил**нинг тавсия этилувчи дозаси (750-1000мг, 6 ой давомида 2махал) кичик дозадаги глюкокортикоидлар билан муқобил комбинацияда берилади: (1) Бирламчи стероид-резистент ФСГС беморларда; (2) Кальцийневрин ингибиторларини қабул қилиб нотўлиқ ремиссияга эришган беморларда; (3) Глюкокортикостероид ва кальцийневрин ингибиторларини нефротоксиклиги кузатилганда.</p> <p>Айрим кузатув тадқиқотларида #микофенолат мофетил** билан монотерапиянинг глюкокортикоидларсиз самарадорлиги кўрсатилган [92,93].</p>
<p>В</p>	<p>2</p>	<p>Бирламчи ФСГС бўлган, юқори дозали глюкокортикоидлар ёки кальцийневрин ингибиторларига қисман жавоб берган ва ушбу терапияни давом эттира олмайдиган беморларда ремиссия индукцияси учун циклофосфамидни кўриб чиқиш тавсия этилади [94-96].</p> <p>Шарҳ: Глюкокортикоид терапиясига қисман жавоб бўлган беморларда ёки калцийневрин ингибиторларини нефротоксиклиги хавфи юқори бўлган беморларда #циклофосфамид**дан фойдаланиши муқобил режимларда кўриб чиқилиши мумкин.</p>
<p>А</p>	<p>2</p>	<p>Глюкокортикоидлар ва кальцийневрин ингибиторларига чидамли бирламчи ФСГС бўлган беморларда ремиссияга эришиш ва/ёки қайталанишини камайтириш учун #ритуксимаб**дан фойдаланишга эътибор қаратиш тавсия этилади [97].</p>

		<p>Шарҳ: МА 16 кузатув тадқиқотларига кўра, бирламчи ФСГС бўлган беморларда #ритуксимаб** қўллаш билан тўлиқ ремиссиялар частотаси 42,9% (95% ДИ 10,8-82,3%) ва қисман ремиссиялар - 10,7% (95% ДИ 7,0-59,2%) ни ташкил этди, ўртача кузатув даври 18,7±9,0 ой. Ритуксимаб** қабул қилган беморларда қайталаниш частотаси 47,3% (95% ДИ 25,4-70,2%)га тенг. Суммар 1500 мг/м² versus ≥1500 мг/м² дозада қўлланилганда ҳам ремиссия ва қўзиш орасида унчалик фарқ аниқланмади.</p> <p>Қабул қилиш усуллари қуйидагича бўлиши мумкин: 375 мг/м² ҳафтасига бир марта; 375 мг/м² 1 хафтада 1 марта, 2 юборишда; 375 мг/м² 1 хафтада 1 маҳал, 4 юборишда. #ритуксимаб** ни тайорлаш, сақлаш ва қўллаш қоидалари препаратни қўллаш бўйича кўрсатмаларда (“Илова А3”, п.2).</p> <p>Испаниялик тадқиқотчилар гуруҳи орасида #ритуксимаб** билан даволанган 8 та бемордан 3тасида протеинурия камайи ва буйрак фаолиятини яхшиланиши кузатилган, уларга препарат юқори дозада қўшимчасига 2 дан 4 та стандарт эритмагача (суммар 6-8 юборишдан қўйилган) [98].</p>
--	--	---

Стероид-боғлиқ ва тез қайталанувчи ФСГС билан огриган беморларни даволаш

Стероид боғлиқ ва/ёки тез қайталанувчи бирламчи ФСГС ни даволаш ишончли далиллар базасига эга эмас, бу беморлар минимал ўзгаришлар касаллигидаги даволаш натижаларига қараб олиб борилади. Аммо кассаликларни бир бирига ўхшашлигини инобатга олиб, тахминан патогенетик механизмларини ўхшашлиги учун умумий терапия схемаларини ишлатиш мумкинлигига ишонамиз.

Исботланганлик к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
А	2	Қайталанишини камайтириш стероид боғлиқ ва тез қайталанувчи бирламчи ФСГС билан касалланган беморларни даволашда #циклоспорин** 3-5 мг/кг/кунёки #такролимус** 0,05-0,1 мг/кг/сут, 2 та қабулга бўлинган, минимум 12-24 ой давомида берилади [96].
В	2	Стероид боғлиқ ва тез қайталанувчи бирламчи ФСГС билан касалланган беморларда касаллкни қўзишини олдини олиш ва қайталаниш частотасини камайтириш учун циклофосфамид** ни 0,5-0,75г/м ² , ҳар ой, вена

		<p>ичига, 6 ой давомида қўллаш ёки #микофенолата мофетил** 1000 мг дан кунига 2 маҳал 1 йил давомида бериш лозим[96,99,100].</p> <p>Шарҳ: PKT Rep ва муаллифлигида [96] стероид боғлиқ ва тез қайталанувчи бирламчи ФСГС билан касалланган беморларга циклофосфамид**ни (0,5-0,75 г/м2) ҳар ой 6 ой давомийликда глюкокортикоидлар билан бирга қўллаш натижасида 6 ва 12 ойдан сўнг ремиссия эришиши 56% ва 67% ни ташиқил этди. Тадқиқотга 29 та тез қайталанувчи нефротик синдром, бирламчи ФСГС да ҳам #микофенолат мофетил** нинг 2000мг/сут да ўртача дозадаги (30мг/сут) ёки кичик дозадаги преднизолон**нинг (10 ёки 5мг/сут) миқдориди қўлланилди. Ушбу тадқиқотда нефротик синдромнинг ремиссияси 27/29 (93,1%) ҳолатда эришилган. #Микофенолата мофетил** дозаси камайтирилгандан сўнг нефротик синдромнинг қайталаниши бўлган 9 та беморда худди шу доволаш қайта қўлланилди, бу эса яна тўққизтасини ремиссияга олиб келди[100].</p>
A	2	<p>Стероидга боғлиқ ва тез қайталанувчи бирламчи ФСГС билан оғриган беморларга қайталаниш даражасини камайтириш учун #ритуксимаб** қўллаш тавсия этилади[97,101].</p>

3.2 Иккиламчи ФСГС ва ноаниқ этиологияли ФСГС ни даволаш

Исботланганли к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
C	5	<p>Иккиламчи ФСГС ва ноаниқ этиологияли ФСГС да ИСТ нинг ноҳўя таъсирларини ва самарасизлигини инобатга олиб қўллаш тавсия этилмайди[1].</p> <p>Шарҳ: Иккиламчи ФСГС ва ноаниқ этиологияли ФСГС бир бирига ўхшаш клиник-лаборатор кўринишларга эга – нефротик синдромнинг кузатилмаслиги ва буйрак фаолиятини секин прогрессирланиб камайиши. Иккиламчи ФСГС нинг ривожланиш патогенезида иммун жараён билан боғлиқ бўлмаган ҳолатлар мавжуд. (1.2 бобни кўринг), ИСТ бу ҳолатда мумкин эмас. СБК ни асосий даволаш тамойиллари билан нефропротектив терапия ўтказиши лозим. Иммуносупрессив препаратларни қўйишини нефротик синдром мавжуд бўлса уйлаб кўриши</p>

		<i>керак; Одатда бирламчи ФСГС терапияси бўйича олиб борилади.</i>
С	5	<i>Иккиламчи ФСГС билан оғриган беморларда касаллик ривожланишига олиб келувчи асосий сабабига таъсир қилиши лозим [1].</i>

5. Санатор-курорт даво ва тиббий реабилитация, тиббий реабилитация усуллари танлашда кўрсатма ва қарши кўрсатмалар, шу жумладан табиий йўллардан фойдаланишга асосланган терапевтик омиллар ФСГС билан касалланган беморлар учун махсус тиббий реабилитация ишлаб чиқилмаган.

Исботланганли к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
С	5	Касаллик кечишини яхшилаш учун ФСГС билан оғриган беморларга тиббий реабилитация кўрсатма ва тўлиқ ҳажмда СБК тавсияномасида кўрсатилганидек олиб бориш керак[25].

6. Профилактика ва диспансер кузатув, профилактика усуллари кўллашга кўрсатма ва қарши кўрсатмалар

ФСГС ни бирламчи профилактикаси усуллари ишлаб чиқилмаган

Исботланганли к меъзони	Далилларни исботланганлик даражаси	Текширувнинг номланиши
С	5	ФСГС билан оғриган беморларда буйрак функциясининг бузилиши ва ЎБШ асоратини олдини олишга қаратилган профилактик чораларини ўтказиш ва касалликнинг кечишини яхшилаш учун СБК бўйича назарда тутилган ҳажмда диспансер кузатувни ўтказиш тавсия этилади [25].

7. Тиббий ёрдамни ташкил этиш

ФСГС билан оғриган беморларни стационар даволаш ва шошилишч госпитализацияга асосий кўрсатмалар:

- 1) ЎБШ ривожланиши ёки унга шубҳа қилинганда (диурезни $<0,5$ мл/кг/соатгача камайиши >6 соат давомида ёки қондаги креатининни 7кун ичида дастлабки кўрсаткичдан $>50\%$ ошиши ёки 48 соат ичида >26 мкмоль/л га ошиши);
- 2) КФТ ни тез прогрессируваниб пасайиши ва/ёки қондаги креатининни ошиши (3 ой давомида $>50\%$ га);
- 3) Сув-электролит алмашинуви ва ацидоз (суюқлик йўқотиш ва гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболик ацидоз, декомпенсирланган);
- 4) Шошилишч терапия талаб қиладиган қуйидаги асоратлардан бири, диализ киритилиши билан: марказий нерв тизимини функциясини бузилиши; серозитлар; метаболик ацидоз декомпенсацияси; гиперкалиемия; бошқариб бўлмайдиган гипергидратация (анасарка,

ўпка шиши) ва артериал гипертензия; оғир оксил-энергетик етишмовчилик;

5) Амбулатор давога резистент артериал гипертензия (шу жумладан гипертоник инқироз);

6) КФТ ни <30 мл/мин/1,73 м² биринчи бор аниқланган камайиши.

ФСГС билан оғриган беморларни шошилиш госпитализациясидан кейинги касалхонадан чиқаришга асосий кўрсатмалар:

1) ЎБШ тасдиқланган ёки истисно қилинган; Тасдиқланганда ЎБШ этиологияси аниқланган;

2) Тўлик ҳажмда ЎБШ даволанган, проведено лечение ОПП в полном объеме, якун билан тугаган (қайталаниши, СБК прогрессирланиши, ТБЕ);

3) КФТ ни тез пасайишини сабаби аниқланган ва/ёки қонда креатинин миқдорини ошиши (2-6 ой давомида $>50\%$ га) ва даволаш ўтказилганида, якуни (қайталаниш, СБК прогрессирланиши, ТБЕ);

4) Буйрак дисфункциясининг клиник жихатдан аҳамиятли асоратларини даволаш: сув-электролит бузилишлар, қонни кислота-ишқор мувозанатини бузилиши: бостирилган ёки компенсирланган гиповолемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипонатриемия, метаболик ацидоз, метаболик алкалоз (консерватив усуллар ёки диализ усуллари билан);

5) Артериал қон босимини тушиши, гипертензияни ҳаётга хавф солувчи **х**олатлари баргараф этилган ва СБК ни С1-С5 босқичларида антигипертензив даво оптималлаштирилган;

Биринчи марта аниқланган КФТ ни <30 мл/мин/1,73 м² дан пасайишида – буйрак дисфункциясини асосий асоратларини диагностикаси ўтказилган.

Стационарда режали госпитализация қилишга кўрсатмалар:

1) ФСГС га шубҳа қилинганда бирламчи ташхислаш учун;

2) ФСГС ташхиси аниқ бўлган беморларга:

а. протеинурияни ўсиши;

б. биринчи аниқланган нефротик синдром ёки гипоальбуминемияни протеинурия $>3,5$ г/сутка/1,73 м² билан бирга келиши;

с. Госпитализацияга сабаб бўлувчи диагностик текширувлар ёки ташхислаш/қиёсий ташхислаш учун буйрак биопсияси;

3) Диализга йўл шакллантириш учун;

4) Хомиладорлик даврида;

5) ФСГС ассоцирланган патологик жараёнларни даволаш ва/ёки ИСТ ни ўтказиш;

6) Турли кўрсатмалар бўйича жаррохлик амалиётини ўтказиш.

Режали госпитализациядан сўнг беморни стационардан чиқаришга асосий

кўрсатмалар:

- 1) ФСГС ташхиси истисно қилинган ёки тасдиқланган, даволаш ўтказилган ва буйрак биопсияси билан бирламчи ташхисот ўтказилган ёки тавсияларга мувофиқ бошқа ташхисий усуллар қўлланилганда;
- 2) Қайталаниш тасдиқланган ёки истисно қилинган ҳолатда тавсияларга мувофиқ даволаш ўтказилган;
- 3) Диализга йўл шакллантирилган;
- 4) Хомиладорлик даврида ФСГС – буйрак прогнози аниқланган, тавсияларга мувофиқ даволаш ўтказилган ва ташхисланган;
- 5) ИСТ ўтказилиши – цикл ёки иммуносупрессив терапияни госпитал фазаси ўтказилган, ИСТ асоратлари даволанган ва ташхис қилинган, буйрак функционал ҳолати назорат қилинган, буйрак дисфункцияси ташхисоти ўтказилган ва асоратлари даволанган (агар улар аниқланган бўлса);
- 6) Жаррохлик даволашга тайёргарлик ўтказиш – жаррохлик амалиётига таъсир қилувчи ва хавф туғдирувчи СБКни тегишли ташхисоти ўтказилган ва асоратлари коррекцияланган(консерватив ёки диализ усуллари билан).

Амбулатор ёрдамни ташкил этиш тамойиллари:

ФСГС билан оғриган беморларга амбулатор ёрдам кўрсатиш СБК бўйича кўрсатмаларда кўрсатилган тамойилларга мувофиқ ташкил этилиши керак [25].

8. Кўшимча маълумот (касаллик ҳолатига ёки якунига таъсир қилувчи омиллар)

ФСГС билан оғриган беморларда буйрак яшовчанлигига таъсир қилувчи куйидаги омиллар мавжуд:

Протеинурия катталиги. Нефротик синдром билан беморларда 5 йиллик буйрак яшовчанлиги 60-90% ни, 10 йиллик яшовчанлик – 30-55% ни ташкил этади. Терапияга резистентлик ҳолатида протеинурия 10 г/сут/1,73 м² дан ортиқ бўлган касалликни ривожланишида 5 йил ичида ТБЕ ривожланиши кузатилган. Энг юқори буйрак яшовчанлиги (85% ҳолатда 10йилдан ошган) буйрак фаолияти сақланган нефротик синдром кузатилмаган беморларда кўрилган[4,6,8,28].

Буйрак фаолиятини бузилиши. Буйрак яшовчанлигини энг ёмон кечиши буйрак фаолиятини бузилишидир [32,71,102], бу кўпинча касалликнинг оғир кечиши ёки касалликнинг узоқ давом этиши билан кенг тарқалган гломерулосклероз ва интерстициал фиброз жараёнларининг натижасидир; кўпинча буйрак фаолияти бузилган беморлар давога таъсирли эмас.

Морфологик белгилар. Интерстициал фибрознинг мавжудлиги буйраклар яшовчанлигини ёмонлашишини тахмин қилади, гарчи баъзи ҳолатларда иккиламчи ФСГС

нинг яхши натижали асорати бўлиши мумкин[35,102,103]. ФСГС ни морфологик вариантлари ичида буйрак яшовчанлиги нуктаи назардан энг ёмон сифатли нефропатия деб коллапсирловчи нефропатия тушунилади, у клиник жихатдан оғир нефропатик синдром билан кечиб, буйрак фаолиятини тезкорликда пасайишига олиб келади[104]. ФСГС ни чўкки варианты билан бўлган беморлар (tip lesion) глюкокортикоидлар билан даволашга ижобий жавоб реакцияси кузатилишига қарамай асоратлар кузатилиши мумкин [35,105,106].

Терапияга жавоб. ФСГС билан оғриган беморларда буйрак яшовчанлигининг энг кучли прогностик кўрсаткичи бу морфологик туридан катхий назар терапияга жавоб реакциясидир[34,48,71,76]. Қисман ёки тўлиқ ремиссия кузатиладиган беморларда 10йилдан кейин буйрак фаолиятини сақлаб қолиниши имкони юқорирок саналади (тахминан 80% қарши <50% жавоб реакцияси кузатилмаган ва даволанмаганларда) [33,34,71,73,78].

Касалликнинг ривожланиши. Қисман эришилган ремиссияга қрамай, буйрак фаолиятини ёмонлашиши билан касаллик ривожланишини кузатиш мумкин, бу касаллик фаоллиги ёки иккиламчи гемодинамик шикастланишлардан далолат беради: иккиламчи биопсияда склерозланган коптокчаларни сонини ошганлигини кўриш мумкин. Ривожланишига генетик омиллар сабаб бўлиши мумкин.

5.4 Жаррохлик аралашув: – асосий ҳисобланмайди:

- буйрак биопсияси;
- марказий вена катетеризацияси.

6.0. Кейинги олиб бориш: Поликлиника этапида стационардан чиқарилгандан сўнг: режимга риоя қилиш (совуқ қотиш, стресс, жисмоний юкламаларни йўқотиш), пархез; давони тугатиш (инфекция ўчоқларини санацияси, антигипертензив терапия) 5 йил давомида диспансер кузатув (биринчи йили – хар кварталда АҚБ, қон тахлили, пешоб тахлили, зардобда креатинин миқдори ва СКД-ері ёки Кокрофт-Голт формуласи билан КФТ ни <http://mdrd.com.>, онлайн калькуляторда ҳисоблаш). Буйрак УТТ си 1 йилда 1 марта, пешобда оқсилни аниқлаш(миқдорий синама) 6 ойда 1 марта, кўрсатма бўйича ЭКГ. Экстраренал белгиларни 2 ойдан ортиқ муддатда сақланишида(артериал гипертензия, шишлар), яққол намоён бўлган сийдик синдроми ёки уларни оғирлашишида буйрак биопсиясини ўтказиш лозим. ГН ни морфологик вариантини аниқлаб иммуносупрессив терапияни танлаш учун.

Нефролог кўриги касаллик босқичига боғлиқ:

Фаол босқичида – ойига 1 марта;

Нофаол даврида – йилига 1 марта.

**“ФОКАЛ-СЕГМЕНТАР ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ”
НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАРНИНГ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

2. АСОСИЙ ҚИСМ.

Кириш

2.1 Термин ва таърифлар

Фокал-сегментар гломерулосклероз(ФСГС) – бу протеинурия ёки нефротик синдром билан клиник намоён бўладиган, ёруғлик микроскопиясида морфологик фокал(алоҳида коптокчаларда) ва сегментар(алоҳида капилляр тизимида) склероз билан характерланидиган, электрон микроскопда(ЭМ) подоцитлар оёқчаларини тарқалиши билан намоён бўладиган гломерулопатиянинг бир тури[1-5].

2.3 Касалликни этиологияси ва патогенези ёки ҳолатлар (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

ФСГС “подоцитопатиялар” гуруҳига кирувчи касаллик бўлиб, буйрак коптокчаларини висцерал эпителиал хужайраларини (подоцитлар) шикастланиши натижасида ривожланади. Патогенетик механизми бўйича ФСГС бирламчи, иккиламчи (1 жадвал) ва детерминирланган генетик турларига бўлинади. Бирламчи ФСГС кенг тарқалган бўлиб, бунда подоцитларни шикастланиши айланиб юрувчи қон “ўтказувчанлик омили” билан характерланади. Тахминларга кўра, бу омиллар подоцитлар тузилишида структур-функционал ўзгаришларни келтириб чиқариб, оёқча ўсиқларининг тарқалиши, апоптоз ва гломеруляр барьер бузилиши, базал мембранани кўчиши ва протеинурия ривожланиши билан характерланади. Эрийдиган урокиназа типигадаги пламиноген фаоллаштирувчи рецепторлар, кардиотрофинга ўхшаш омил-1, CD40 ва бошқа факторлар ўтказувчанлик омиллари сифатида кўриб чиқилади [6,7], ammo уларнинг табиати ҳозиргача тўлиқ аниқ эмас.

Иккиламчи ФСГС-одатда фаол нефронлар массасининг мутлоқ ёки нисбий камайишига жавобан интрагломеруляр гипертензия ва гиперфилтрация ривожланиши билан адаптив реакция сифатида, шунингдек дорилар, токсинлар ёки вирусларнинг подоцитларга бевосита токсик таъсири туфайли юзага келади [3].

Фаол нефронлар массасининг камайиши ҳисобига интрагломеруляр гипертензия ва қолган коптокчаларнинг биргаликдаги гипертрофияси дастлабки босқичда зарур бўлган коптокчалар филтрация тезлигини компенсацион сақлашга ёрдам беради (КФТ). Бирок кейинчалик “гипертоник” шикастланиш қолган коптокчаларни аста секин склерозига олиб келади. Туғма ягона буйрак (буйрак агенезияси, гипоплазияси ва ҳ.к. аномалияларда) ёки ягона буйракни жаррохлик йўли билан олиб ташлаш (нефроэктомия, буйрак резекцияси) амалиётида, эрта туғилганда, туғилганда тана вазни кам бўлганда, рефлюкс-нефропатияда, гипертоник нефроангиосклерозда, ҳамда сурункали гломерулопатиялар(масалан, гломерулонефритдаги иммун шикастланиш ҳисобига сегментар гломерулосклерозда) ҳолатида нефронларни абсолют камайиши кузатилади[8].

Нисбий олигоневрония морбид семирган одамларда ривожланиб, бунда гломеруляр хажмининг кўпайиши (гломеруломегалия), ФСГС нинг перихиляр турида(1.5 бўлимга қаранг) фақат ўзгарган гломерулияларнинг кичик қисмида ва ЭМга мувофиқ подоцит жараёнларининг фокусли текисланиши билан тавсифланади[9]. Оддий нефронлар сонига эга бўлган интрагломеруляр гипертензиянинг бошқа мисолларига диабетик нефропатия, ўроксимон хужайрали камқонлик, кўк юрак нуқсонлари ва глюкоза-6 фосфатаза етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган кам учрайдиган касалликлар мисол бўла олади. (Гирке касаллиги, I типдаги гликогеноз).

Иккиламчи ФСГС ривожланишига дори воситаларни истеъмол қилиш ва токсик моддалар(1 жадвал): диацетилморфин, памидрон кислотаси, интерферон ва анаболик стероидларни 8 йилдан 20 йилгача қабул қилиш олиб келади [10-13]. ФСГСни антрациклинлар(юоксорубин** ва х.к.), литий, кальцийневрин нгиюиторлари, сироломусларни узок муддатли қабулида ривожланиши шархлаб берилган[14-17]. Вирусли инфекциялар орасида одам иммун танқислик вируси(ОИТВ), парвовирус В 19, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр вируси, sv40 вируси ва гепатит С вируслари подоцитларни патогенетик шикастлантириши ҳам аҳамиятлидир.

ФСГС яна генлардаги мутациялар, подоцитларни структур оқсилларини ва диафрагма тирқишини кодланиши ҳисобига ҳам келиб чиқиши мумкин. Ёши катта болалар, ўсмирлар ва катталарда ФСГС ни келиб чиқиши аутосомно-доминант типда наслланади. IV типдаги $\alpha 3$ -, 4- и 5- коллагенларни мутацияси катталарда ФСГСни ривожланишини сабабларидан бири бўлмоқда[18]. Бундан ташқари, кўпинча формин (INF2) гени (ФСГСнинг аутосом-доминант ҳолатларини барча турини 12-17% да), актинин $\alpha 4$ (ACTN4), TRPC6, WT1 ва LMX1B да учраши мумкин[19,20].

Таъхис, даволаш усуллари, ёндашувлар ва тартиблар:

1) Даволаш мақсадлари беморнинг узок муддатли омон қолиши, органлар шикастланишининг олдини олиш ва соғлиқ билан боғлиқ ҳаёт сифатини оптималлаштиришни ўз ичига олади;

2) Муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатма йўқ;

3) Муолажа ёки аралашувга кўрсатма;

Буйрак шикастланиши хавфи юқори бўлган беморлар (эркак жинси, балоғатга етмаганлар, юқори серологик фаолликка эга)да буйрак шикастланишининг белгиларини эрта аниқлаш учун (камида 3 ойда бир марта) диққат билан кузатилиши керак [9-11]. Буйрак биопсияси билан тасдиқланган ташхис қўйилганда, ФСГС ни даволаш ўз ичига инициал индукцион фазани киритади. Унинг кетидан узок ушлаб турувчи фаза келади.

4) муолажа ёки аралашувни ўтказувчи мутахассисга талаблар –

1. Нефролог шифокорлар

2. Ревматолог шифокорлар

3. Терапевт шифокорлар

5) Муолажа ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва қўшимча диагностика тадбирлари рўйхати (алоҳида рўйхат: асосий (мажбурий) ва қўшимча текширувлар, текширув натижаларини шарҳлаш);

Шифокор касаллик тарихини аниқлаши, кўрик ўтказиши ва текширув тавсия қилиши лозим:

Асосийлари:

- Умумий пешоб тахлили, оксил ва эритроцитларни аниқлаш учун, суткалик протеинурияни аниқлаш;
- Умумий қон тахлили, ҚИВ;
- Қоннинг клиник текшируви, гемоглобин даражаси ва эритроцитлар, лейкоцитлар ва тромбоцитлар миқдорини аниқлаш учун
- Қон биокимёвий тахлили, оксил миқдори, креатинин, холестерин, мочевино, АЛТ, АСТ, умумий билирубин, сийдик кислота, цистатин С, NGAL, албумин, глюкоза, Д-димер ва бошқа кўрсаткичлар даражасини аниқлаш учун;
- Комплимент С3, Комплимент С4, АНЦА тести (Антинейтрофил Цитоплазматик Антитаналар), цАНЦА (цитоплазматик - АНЦА, сАНСА), пАНЦА (перинуклеар АНЦА, рАНСА), қонда Anti-dsDNA Ab, Anti-La/SSB Ab, Anti-Ro/SSA Ab, Anti GBM-Ab, фосфолипаза А2 рецепторларига антитаналар (Anti-PLA2R), IgG, Иммунограмма (хужайравий), АНА (Антинуклеар антитаналар), кардиолипинга қарши антитаналар (аCL), IgG ва IgM,, Волчанкали антикоагулянт (ВА), бета-2-гликопротеин-І га қарши антитаналар (аβ2-GP-I)ни аниқлаш;
- Коагулограмма;
- Коптокча фильтрация тезлигини ҳисоблаш (ҳис.КФТ), буйрак фаолиятини бузилшанлигини аниқлаш учун – қонни филтрлаш ва сув ҳамда моддалар алмашинув махсулотларини ажратиш хусусиятини аниқлаш учун.
- Антиядровий антитаналар тахлили ва бошқа махсус иммунологик кўрсаткичлар
- Буйрак биопсияси, кичик хажмдаги буйрак тўқимасини микроскопда кўриб, шикастланиш оғирлигини аниқлаш ва даволаш турини танлаш учун;

Қўшимча:

- Кафт рентгенографияси
- Қорин бўшлиғи аъзолари ультратовуш текшируви (комплексли)
- Лимфа тугунлари ультратовуш текшируви (битта анатомик соха)
- Қон томирлар (артерия ва вена) ва оёқлар ультратовушли доплерографияси
- Кўкрак қафаси компютер томографияси
- Корин ва қорин орти бўшлиғи компютер томографияси

- Ўпка қон томирлари ангиографик компьютер томографияси
- Юракни контрастли магнит-резонанс томографияси
- Бош мияни магнит-резонанс томографияси

6) **Муолажа ёки аралашув ўтказишга талаблар:** бошқа аъзо ва тизимларга(биринчи навбатда буйракларга) ёки бемор ҳаётига хавф солувчи ФСГС ни оғир шаклларида даволаш, ўз ичига касаллик фаоллигини назорат қилиш учун ва қайталаниши, ремиссияни узок муддат ушлаш учун иммуносупрессив терапияни олади;

7) **Беморни тайёргарлигига талаблар** – амбулатор ёки стационар талаблар;

8) **Муолажа ёки аралашувни самарадорлик индикаторлари** – ФСГСнинг тўлиқ ремиссияси – ГК ва иммуносупрессантлар(ИС)ни қўлламадан клиник фаоллик йўқолиши кам ҳолатларда кузатилади.

ФСГС ремиссияси/терапияга жавоб меъзонлари:

- Тўлиқ жавоб/ремиссия: протеинурия <500 мг/суткасига ва зардобдаги креатинин норма оралиғида ёки дастлабкт кўрсаткичдан 10% дан ортиқ бўлмаган. Тўлиқ жавобга эришиш учун 12 ойдан 24 ойгача вақт керак.
- Қисман жавоб/ремиссия: $\geq 50\%$ ортиқ протеинурияни пасайиши, нефротик даражадаги протеинурияни яхшиланиши протеинурияни камайиши билан белгиланади; креатининни 6-12 ой давомида 10% дан ортиқ бўлмаган ҳолатга қайтиши.
- Ёмонлашиш – ФСГС да ёмонлашиш деган таъриф йўқ, нет определения ухудшения при ФСГС, бу терапияга жавоб йўқлигини аниқлашга имкон беради ва истиқболли тадқиқотларда дастлабки даволаш режимини ўзгартириш учун кўрсатма сифатида баҳоланади. Креатининнинг доимий 25% га ўсиши кенг қўлланилади, аммо бу кўрсаткич тасдиқланмаган.

**“ФОКАЛ-СЕГМЕНТАР ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ” НИ
ТИББИЙ ПРОФИЛАКТИКАСИ ЁКИ РЕАБИЛИТАЦИЯСИНИНГ
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛИ**

2. АСОСИЙ ҚИСМ.

Кириш

2.1 Термин ва таърифлар

Фокал-сегментар гломерулосклероз(ФСГС) – бу протеинурия ёки нефротик синдром билан клиник намоён бўладиган, ёруғлик микроскопиясида морфологик фокал(алоҳида коптокчаларда) ва сегментар(алоҳида капилляр тизимида) склероз билан характерланадиган, электрон микроскопда(ЭМ) подоцитлар оёқчаларини тарқалиши билан намоён бўладиган гломерулопатиянинг бир тури[1-5].

2.4 Касалликни этиологияси ва патогенези ёки ҳолатлар (касалликлар ёки ҳолатлар гуруҳи)

ФСГС “подоцитопатиялар” гуруҳига кирувчи касаллик бўлиб, буйрак коптокчаларини висцерал эпителиал хужайраларини(подоцитлар) шикастланиши натижасида ривожланади. Патогенетик механизми бўйича ФСГС бирламчи, иккиламчи (1 жадвал) ва детерминирланган генетик турларига бўлинади. Бирламчи ФСГС кенг тарқалган бўлиб, бунда подоцитларни шикастланиши айланиб юрувчи қон “ўтказувчанлик омили” билан характерланади. Тахминларга кўра, бу омиллар подоцитлар тузилишида структур-функционал ўзгаришларни келтириб чиқариб, оёқча ўсиқларининг тарқалиши, апоптоз ва гломеруляр барьер бузилиши, базал мембранани кўчиши ва протеинурия ривожланиши билан характерланади. Эрийдиган урокиназа типигадаги пламиноген фаоллаштирувчи рецепторлар, кардиотрофинга ўхшаш омил-1, CD40 ва бошқа факторлар ўтказувчанлик омиллари сифатида кўриб чиқилади [6,7], ammo уларнинг табиати ҳозиргача тўлиқ аниқ эмас.

Иккиламчи ФСГС-одатда фаол нефронлар массасининг мутлоқ ёки нисбий камайишига жавобан интрагломеруляр гипертензия ва гиперфилтрация ривожланиши билан адаптив реакция сифатида, шунингдек дорилар, токсинлар ёки вирусларнинг подоцитларга бевосита токсик таъсири туфайли юзага келади [3].

Фаол нефронлар массасининг камайиши ҳисобига интрагломеруляр гипертензия ва қолган коптокчаларнинг биргаликдаги гипертрофияси дастлабки босқичда зарур бўлган коптокчалар филтрация тезлигини компенсацион сақлашга ёрдам беради (КФТ). Бирок кейинчалик “гипертоник” шикастланиш қолган коптокчаларни аста секин склерозига олиб келади. Туғма ягона буйрак (буйрак агенезияси, гипоплазияси ва ҳ.к. аномалияларда) ёки ягона буйракни жаррохлик йўли билан олиб ташлаш (нефроэктомия, буйрак резекцияси) амалиётида, эрта туғилганда, туғилганда тана вазни кам бўлганда, рефлюкс-нефропатияда, гипертоник нефроангиосклерозда, ҳамда сурункали гломерулопатиялар(масалан, гломерулонефритдаги иммун шикастланиш ҳисобига сегментар гломерулосклерозда) ҳолатида нефронларни **абсолют** камайиши кузатилади[8].

Нисбий олигонефрония морбид семирган одамларда ривожланиб, бунда гломеруляр хажмнинг кўпайиши (гломеруломегалия), ФСГС нинг **перихиляр** турида (1.5 бўлимга қаранг) фақат ўзгарган гломерулярларнинг кичик қисмида ва ЭМга мувофиқ подоцит жараёнларининг фокусли текисланиши билан тавсифланади [9]. Оддий нефронлар сонига эга бўлган интрагломеруляр гипертензиянинг бошқа мисолларига диабетик нефропатия, ўроксимон хужайрали камқонлик, кўк юрак нуқсонлари ва глюкоза-6 фосфатаза етишмовчилиги билан боғлиқ бўлган кам учрайдиган касалликлар мисол бўла олади. (Гирке касаллиги, I типдаги гликогеноз).

Иккиламчи ФСГС ривожланишига дори воситаларни истеъмол қилиш ва токсик моддалар (1 жадвал): диацетилморфин, памидрон кислотаси, интерферон ва анаболик стероидларни 8 йилдан 20 йилгача қабул қилиш олиб келади [10-13]. ФСГСни антрациклинлар (**доксорубин**** ва х.к.), литий, кальцийневрин антигитотропиклари, сироломусларни узок муддатли қабулида ривожланиши шарҳлаб берилган [14-17]. Вирусли инфекциялар орасида одам имун танқислик вируси (ОИТВ), парвовирус В 19, цитомегаловирус, Эпштейн-Барр вируси, sv40 вируси ва гепатит С вируслари подоцитларни патогенетик шикастлантириши ҳам аҳамиятлидир.

ФСГС яна генлардаги мутациялар, подоцитларни структур оқсилларини ва диафрагма тирқишини кодланиши ҳисобига ҳам келиб чиқиши мумкин. Ёши катта болалар, ўсмирлар ва катталарда ФСГС ни келиб чиқиши аутосомно-доминант типда наслланади. IV типдаги $\alpha 3$ -, 4- и 5- коллагенларни мутацияси катталарда ФСГСни ривожланишини сабабларидан бири бўлмоқда [18]. Бундан ташқари, кўпинча формин (INF2) гени (ФСГСнинг аутосом-доминант ҳолатларини барча турини 12-17% да), актинин $\alpha 4$ (ACTN4), TRPC6, WT1 ва LMX1B да учраши мумкин [19,20].

Муаллифлар халқаро экспертларнинг фикрини тўлиқ қўллаб-қувватлайди ва шуни таъкидлаш керакки, клиник кўрсатмалар нашр этилган пайтда экспертлар учун мавжуд бўлган энг аниқ маълумотдир. Улар беморни даволаш тактикасини аниқлашда клиник тажрибани алмаштиришга қодир бўлади, аксинча, беморнинг хусусиятлари ва афзалликларини ҳисобга олган ҳолда танлов қилишга ёрдам беради.

2) **Реабилитация лотин тилида *rehabilitatio*** — тикланишни билдирса, тиббиётда у организмнинг бузилган функциясини ҳамда касал ва ногиронларнинг меҳнат қобилиятини тиклашга қаратилган тиббий, тарбиявий ва ижтимоий тадбирлар мажмуасидан иборат. Тиббий реабилитация касаллик туфайли ўзининг функциясини йўқотган аъзонинг қисман ёки тўлиқ функциясини тиклашга қаратилган ёки касаллик жойида жараённинг кучайишини максимал даражада олдини олишдир [1]

Профилактика грек тилида *πρόφύλακτικός* – олдини олиш – шу жумладан одамларнинг умрини узайтириш, уларнинг меҳнат қобилиятини сақлаш, аҳолининг жисмоний

ривожланишини яхшилаш, касалликларнинг пайдо бўлиши ва тарқалишининг олдини олиш, соғлиғини сақлашга қаратилган ҳимоя, профилактик, иқтисодий, ижтимоий, гигиеник ва тиббий чоралардан иборат чора-тадбирлар мажмуи [1].

3) **Тиббий профилактика бирламчи, иккиламчи ва учламчига бўлинади.**

Бирламчи профилактика – касалликнинг ривожланиши ва сабабларига қаратилган, тананинг соғлом ҳолатини сақлашда унга патологик таъсир кўрсатадиган омилларнинг олдини олишга қаратилган ижтимоий, тиббий, гигиеник ва санитар оқартирув тадбирлар йиғиндиси;

Иккиламчи профилактика – касалликни эрта аниқлаш, патологик жараёни ривожланишини, унинг асоратлари ва ривожланишини олдини олишга қаратилган чора-тадбирлар мажмуи.

Учламчи профилактика – мавжуд касалликни даволаш, бемор ҳаёт сифатини ва даволаш натижаларини яхшилаш, ногиронлик ва ўлимни камайтириш мақсадида беморни реабилитация қилиш.

3.1. Профилактика усуллари:

1) Профилактика мақсади (профилактика мақсадлари кўрсатилган):

2) **1-профилактика** — ФСГС ни бирламчи профилактикаси касаллик ривожланишига таъсир қилувчи омилларни олдини олиш. Бирламчи профилактикани оилавий шифокор олиб боради. Беморларга профилактика чоралари ва сабаблари ёритилади.

3) **Скрининг** – ФСГС скринингида УАШ ва маҳаллий нефролог иштирок этади. Касаллик қайталаниши кузатилмаганда 4 ойда 1 марта УПТ, Нечипоренко ва тиббий кўрик амалга оширилади. Ўзгаришлар аниқланганда давони маҳаллий нефролог билан олиб бориш керак.

4) **2-профилактика** — Ўткир нефротик синдромни иккиламчи профилактикасида УАШ ва маҳаллий нефролог шифокорлари роли муҳим. Бу нозология беморларига ҳар ойда 1 марта 6 ой давомида УПТ, Нечипоренко, қон плазмасидаги мочевина, креатинин текширилади.

5) **3-профилактика** – Нефротик синдромнинг учламчи профилактикасида касалликни тўғри даволаш, касалликнинг сабабларини бартараф этиш, касалликнинг ривожланишига таъсир қилувчи беморнинг турмуш тарзини ўзгартириш ва касалликнинг яхши реабилитацияси билан баҳоланади.

3.2. Муолажа ва реабилитация усуллари:

- Лор аъзолари ва юқори нафас йўлларида яллиғланиш жараёнларини профилактикаси;
- Оғир метал тузлари ва турли кимёвий моддалар билан алоқани камайтириш;
- Вирусли гепатит билан беморларни вақтида даволаш;

4.1. Профилактика турини аниқлаш меъзонлари (халқаро стандартларга моч ҳолда, исботланган тиббиёт асосида);

5.2. Реабилитация муолажаларининг босқичи ва ҳажмини аниқлаш меъзонлари (Халқаро фаолият тури таснифига асосланган ҳолда халқаро шкалага мувофиқ ҳаёт фаолияти ва соғлиқни чеклаш).

Манфаатлар тўқнашуви:

Ишчи гуруҳ аъзоларининг ҳеч бири ушбу клиник кўрсатмаларни ишлаб чиқишда манфаатлар тўқнашувига эга эмас, яъни шахсан ёки компания вакили орқали тўғри ишлашга таъсир қиладиган ёки таъсир қилиши мумкин бўлган 35 моддий манфаат ёки бошқа афзалликларни олишдан шахсий манфаатдорлик уларнинг касбий мажбуриятлари билан боғлиқ.

Протоколнинг ташкилий жihatлари:

- 1) Ишчи гуруҳнинг барча аъзолари манфаатлар тўқнашуви йўқлигини маълум қилган.
- 2) Экспертлар ҳақида:

Гайпов Абдужаппар Эркинович - Nazarbayev University тиббиёт мактаби, т.ф.н.

Атаходжаева Гулчехра Абдунабиевна – Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг

Ички касалликлар, нефрология ва гемодиализ кафедраси доценти, т.ф.д.

- 3) Протокол ишлаб чиқилгандан ва тасдиқлангандан сўнг, даволаш ва ташхислашнинг янги усуллари далилларга асосланган ҳолда қайта кўриб чиқилиши ва тўлдирилиши мумкин.

Фойдаланилган адабиётлар

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int, Suppl* 2012;2:139-274. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2012-GN-Guideline-English.pdf>
2. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(3):502-517. doi: 10.2215/CJN.05960616
3. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(2):76-87. doi: 10.1038/nrneph.2014.216
4. McCarthy ET, Sharma M, Savin VJ. Circulating permeability factors in idiopathic nephrotic syndrome and focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(11):2115-21. doi: 10.2215/CJN.03800609
5. Candelier JJ, Lorenzo HK. Idiopathic nephrotic syndrome and serum permeability factors: a molecular jigsaw puzzle. *Cell Tissue Res* 2020;379(2):231-243. doi:10.1007/s00441-019-03147-y
6. Abdi R, Dong VM, Rubel JR et al. Correlation between glomerular size and long-term renal function in patients with substantial loss of renal mass. *J Urol* 2003;170(1):42-4. doi: 10.1097/01.ju.0000069821.97385.6b
7. D'Agati VD, Chagnac A, de Vries APJ et al. Obesity-related glomerulopathy: clinical and pathologic characteristics and pathogenesis. *Nat Rev Nephrol* 2016;12(8):453-71. doi: 10.1038/nrneph.2016.75
8. Cunningham EE, Zielezny MA, Venuto RC. Heroin-associated nephropathy. A nationwide problem. *JAMA* 1983;250(21):2935-6
9. Barri YM, Munshi NC, Sukumalchantra S et al. Podocyte injury associated glomerulopathies induced by pamidronate. *Kidney Int* 2004;65(2):634-41. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00426.x
10. Herlitz LC, Markowitz GS, Farris AB et al. Development of focal segmental glomerulosclerosis after anabolic steroid abuse. *J Am Soc Nephrol* 2010;21(1):163-72. doi: 10.1681/ASN.2009040450
11. Mohamed N, Goldstein J, Schiff J, John R. Collapsing glomerulopathy following anthracycline therapy. *Am J Kidney Dis* 2013;61(5):778-81. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.08.048
12. Izzedine H, Brocheriou I, Frances C. Post-transplantation proteinuria and sirolimus. *N Engl J Med* 2005;353(19):2088-9. doi: 10.1056/NEJM200511103531922.....
13. Malone AF, Phelan PJ, Hall G et al. Rare hereditary COL4A3/COL4A4 variants may be

- mistaken for familial focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2014;86(6):1253-9. doi: 10.1038/ki.2014.305
14. Hinkes BG, Mucha B, Vlangos CN et al. Nephrotic syndrome in the first year of life: two thirds of cases are caused by mutations in 4 genes (NPHS1, NPHS2, WT1, and LAMB2). *Pediatrics* 2007;119(4):e907-19. doi: 10.1542/peds.2006-2164
 15. Boyer O, Benoit G, Gribouval O et al. Mutations in INF2 are a major cause of autosomal dominant focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2011;22(2):239-45. doi: 10.1681/ASN.2010050518
 16. Hommos MS, De Vriese AS, Alexander MP et al. The incidence of primary vs secondary focal segmental glomerulosclerosis: a clinicopathologic study. *Mayo Clin Proc* 2017; 92(12):1772-1781. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.09.011
 17. Kitiyakara C, Eggers P, Kopp JB. Twenty-one-year trend in ESRD due to focal segmental glomerulosclerosis in the United States. *Am J Kidney Dis* 2004;44(5):815-25
 18. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
 19. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150(9):604-12. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
 20. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010;55(4):622-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2010.02.337
 21. D'Agati VD, Fogo AB, Bruijn JA, Jennette JC. Pathologic classification of focal segmental glomerulosclerosis: a working proposal. *Am J Kidney Dis* 2004;43(2):368-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.10.024
 22. Winston JA, Burns GC, Klotman PE. The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic and HIV-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1998;18(4):373-7
 23. Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2002;62(6):2301-10. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00674.x
 24. Chun MJ, Korbet SM, Schwartz MM, Lewis EJ. Focal segmental glomerulosclerosis in nephrotic adults: presentation, prognosis, and response to therapy of the histologic variants. *J Am Soc Nephrol* 2004;15(8):2169-77. doi:10.1097/01.ASN.0000135051.62500.97
 25. Thomas DB, Franceschini N, Hogan SL et al. Clinical and pathologic characteristics of focal segmental glomerulosclerosis pathologic variants. *Kidney Int* 2006;69(5):920-6. doi: 10.1038/sj.ki.5000160

26. Sethi S, Zand L, Nasr SH et al. Focal and segmental glomerulosclerosis: clinical and kidney biopsy correlations. *Clin Kidney J* 2014; 7(6):531-7. doi: 10.1093/ckj/sfu100
27. Chagnac A, Weinstein T, Herman M et al. The effects of weight loss on renal function in patients with severe obesity. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(6):1480-6. doi: 10.1097/01.asn.0000068462.38661.89
28. Lepori N, Zand L, Sethi S et al. Clinical and pathological phenotype of genetic causes of focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Clin Kidney J* 2018;11(2):179-190. doi: 10.1093/ckj/sfx143
29. Caridi G, Bertelli R, Carrea A et al. Prevalence, genetics, and clinical features of patients carrying podocin mutations in steroid-resistant nonfamilial focal segmental glomerulosclerosis. *J Am Soc Nephrol* 2001;12(12):2742-6
30. Ashraf S, Kudo H, Rao J et al. Mutations in six nephrosis genes delineate a pathogenic pathway amenable to treatment. *Nat Commun* 2018;17;9(1):1960. doi: 10.1038/s41467-018-04193-w
31. Нефрология. Клинические рекомендации. По ред. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. ГОЭТАР-Медиа, 2016
32. Guruswamy Sangameswaran KD, Baradhi KM. Focal Segmental Glomerulosclerosis. 2020 Aug 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
33. Yuan YD, Gong XW, Yang YH. Meta-analysis of risk factors for recurrent pulmonary thromboembolism. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2012;92(34):2419-25
34. Leslom AN, Alrawiah ZMS, Al-Asmari AMA et al. Prevalence of pulmonary thromboembolism in nephrotic syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *J Family Med Prim Care* 2020;9(2):497-501. doi: 10.4103/jfmpe.jfmpe_1076_19
35. Li SJ, Tu YM, Zhou CS, Zhang LH, Liu ZH. Risk factors of venous thromboembolism in focal segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(2):212-7. doi: 10.1007/s10157-015-1149-4
36. Ramachandran R, Kumar V, Rathi M et al. Tacrolimus therapy in adult-onset steroid-resistant nephrotic syndrome due to a focal segmental glomerulosclerosis single-center experience. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(10):1918-24. doi: 10.1093/ndt/gfu097
37. Ghiggeri GM, Catarsi P, Scolari F et al. Cyclosporine in patients with steroid-resistant nephrotic syndrome: an open-label, nonrandomized, retrospective study. *Clin Ther* 2004;26(9):1411-8. doi: 10.1016/j.clinthera.2004.09.012
38. Segarra A, Vila J, Pou L et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporin-resistant or -dependent idiopathic focal glomerulosclerosis: a preliminary

- uncontrolled study with prospective follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4):655-62. doi: 10.1093/ndt/17.4.655
39. Ramachandran R, Kumar V, Rathi M et al. Tacrolimus therapy in adult-onset steroid-resistant nephrotic syndrome due to a focal segmental glomerulosclerosis single-center experience. *Nephrol Dial Transplant* 2014;29(10):1918-24. doi: 10.1093/ndt/gfu097
40. Gulati F, Sinha F, Gupta F et al. Treatment with tacrolimus and prednisolone is preferable to intravenous cyclophosphamide as the initial therapy for children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Kidney International* 2012;82:1130-1135. doi:10.1038/ki.2012.238
41. Gyamlani G, Molnar MZ, Lu JL et al. Association of serum albumin level and venous thromboembolic events in a large cohort of patients with nephrotic syndrome. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2017;32(1):157-164. doi: 10.1093/ndt/gfw227
42. Laurin LP, Nachman PH, Foster BJ. Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Primary Focal Segmental Glomerulosclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis of the Literature. *Can J Kidney Health Dis* 2017;4:2054358117692559. doi: 10.1177/2054358117692559
43. Chiou Y-Y, Lee Y-C, Chen M-J. Cyclosporine-based immunosuppressive therapy for patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin* 2017;33(8):1389-1399. doi: 10.1080/03007995.2017.1322567
44. Sprangers B, Meijers B, Appel G. FSGS: Diagnosis and Diagnostic Work-Up. *Biomed Res Int* 2016;4632768. doi: 10.1155/2016/4632768
45. Sadowski CE, Lovric S, Ashraf S et al. A single-gene cause in 29.5% of cases of steroid-resistant nephrotic syndrome. *J Am Soc Nephrol* 2015;26(6):1279-89. doi: 10.1681/ASN.2014050489
46. Lu L, Wan H, Yin Y et al. The p.R229Q variant of the NPHS2 (podocin) gene in focal segmental glomerulosclerosis and steroid-resistant nephrotic syndrome: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2014;46(7):1383-93. doi: 10.1007/s11255-014-0676-3
47. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(11):1769-76. doi: 10.1681/ASN.2012040389
48. Xie X, Liu Y, Perkovic V et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis* 2016;67(5):728-741
49. Geng DF, Sun WF, Yang L et al. Antiproteinuric effect of angiotensin receptor blockers in normotensive patients with proteinuria: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2014;15(1):44-51. doi: 10.1177/1470320312474054

50. Medjeral-Thomas N, Ziaj S, Condon M et al. Retrospective analysis of a novel regimen for the prevention of venous thromboembolism in nephrotic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9(3):478-83. doi: 10.2215/CJN.07190713
51. Ha JT, Neuen BL, Cheng LP et al. Benefits and Harms of Oral Anticoagulant Therapy in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2019;171(3):181-189. doi: 10.7326/M19-0087
52. Chen HY, Ou SH, Huang CW et al. Efficacy and Safety of Direct Oral Anticoagulants vs Warfarin in Patients with Chronic Kidney Disease and Dialysis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Drug Investig* 2021;41(4):341-351. doi: 10.1007/s40261-021-01016-7
53. Troyanov S, Wall CA, Miller JA et al. Focal and Segmental Glomerulosclerosis: Definition and Relevance of a Partial Remission. *J Am Soc Nephrol* 2005;16(4):1061-8. doi: 10.1681/ASN.2004070593
54. Goumenos DS, Tsagalis G, El Nahas AM et al. Immunosuppressive treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a five-year follow-up study. *Nephron Clin Pract* 2006;104(2):c75-82. doi: 10.1159/000093993
55. Pokhariyal S, Gulati S, Prasad N et al. Duration of optimal therapy for idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *J Nephrol* 2003;16(5):691-6
56. Braun N, Schmutzler F, Lange C et al. Immunosuppressive treatment for focal segmental glomerulosclerosis in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;2008(3):CD003233. doi: 10.1002/14651858.CD003233.pub2
57. Chávez-Mendoza CA, Niño-Cruz JA, Correa-Rotter R et al. Calcineurin Inhibitors With Reduced-Dose Steroids as First-Line Therapy for Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Kidney Int Rep* 2018;4(1):40-47. doi: 10.1016/j.ekir.2018.08.010
58. Duncan N, Dhaygude A, Owen J et al. Treatment of focal and segmental glomerulosclerosis in adults with tacrolimus monotherapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(12):3062-7. doi: 10.1093/ndt/gfh536
59. Jiang X, Shen W, Xu X et al. Immunosuppressive therapy for steroid-resistant nephrotic syndrome: a Bayesian network meta-analysis of randomized controlled studies. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(3):562-569. doi: 10.1007/s10157-017-1484-8
60. Li HY, Zhang X, Zhou T et al. Efficacy and safety of cyclosporine a for patients with steroid-resistant nephrotic syndrome: a meta-analysis. *BMC Nephrol* 2019;20(1):384. doi: 10.1186/s12882-019-1575-8
61. Bhaumik SK, Majumdar A, Barman SC. Comparison of pulse methylprednisolone vs cyclosporin based therapy in steroid resistant focal segmental glomerulosclerosis [abstract]. *Indian Journal of Nephrology* 2002;12

62. Heering P, Braun N, Mullejans R et al. Cyclosporine A and chlorambucil in the treatment of idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *Am J Kidney Dis* 2004;43(1):10-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2003.09.027
63. El-Husseini A, El-Basuony F, Mahmoud I et al. Long-term effects of cyclosporine in children with idiopathic nephrotic syndrome: a single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2433-2438
64. Gipson DS, Trachtman H, Kaskel FJ et al. Clinical trial of focal segmental glomerulosclerosis in children and young adults. *Kidney Int* 2011;80(8):868-78. doi: 10.1038/ki.2011.195
65. Nayagam LS, Ganguli A, Rathi M et al. Mycophenolate mofetil or standard therapy for membranous nephropathy and focal segmental glomerulosclerosis: a pilot study. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2008;23(6):1926-1930. doi: 10.1093/ndt/gfm538
66. Choi MJ, Eustace JA, Gimenez LF et al. Mycophenolate mofetil treatment for primary glomerular diseases. *Kidney Int* 2002;61(3):1098-114. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00214.x
67. Cattran DC, Wang MM, Appel G et al. Mycophenolate mofetil in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Clin Nephrol* 2004;62(6):405-11. doi: 10.5414/cnp62405
68. Martinelli R, Pereira LJ, Silva OMM et al. Cyclophosphamide in the treatment of focal segmental glomerulosclerosis. *Braz J Med Biol Res* 2004;37(9):1365-72. doi: 10.1590/s0100-879x2004000900011
69. Ren H, Shen P, Li X et al. Tacrolimus versus cyclophosphamide in steroid-dependent or steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis: a randomized controlled trial. *Am J Nephrol.* 2013;37(1):84-90
70. Hansrivijit P, Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Ghahramani N. Rituximab therapy for focal segmental glomerulosclerosis and minimal change disease in adults: a systematic review and meta-analysis. *BMC Nephrol* 2020;21(1):134. doi: 10.1186/s12882-020-01797-7
71. Fernandez-Fresnedo G, Segarra A, González E et al. Rituximab treatment of adult patients with steroid-resistant focal segmental glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(8):1317-23. doi: 10.2215/CJN.00570109
72. Radhakrishnan J, Cattran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines – application to the individual patient. *Kidney Int* 2012;82(8):840-856
73. Sandoval D, Poveda R, Draibe J et al. Efficacy of mycophenolate treatment in adults with steroid-dependent/frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome. *Clin Kidney J* 2017;10(5):632-638

74. Cheng X et al. Efficacy and safety of rituximab in adult frequent-relapsing or steroid-dependent minimal change disease or focal segmental glomerulosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Kidney Journal* 2021;14(4):1042-1054
75. Laurin LP, Gasim AM, Derebail VK et al. Renal Survival in Patients with Collapsing Compared with Not Otherwise Specified FSGS. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11(10):1752-1759
76. Deegens JK, Assmann KJ, Steenbergen EJ et al. Idiopathic focal segmental glomerulosclerosis: a favourable prognosis in untreated patients? *Neth J Med* 2005;63(10):393-8

