

O'zbekiston Respublikasi
Sog'liqni saqlash vazirining
2025 yil "23" iyundagi
180-sonli buyrug'iga
ilova

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

**RESPUBLIKA IXTISOSLASHTIRILGAN NEFROLOGIYA VA BUYRAK
TRANSPLANTATSIYASI ILMIY-AMALIY TIBBIYOT MARKAZI**

**FOKAL-SEGMENTAR GLOMERULOSKLEROZNI
TASHXISLASH VA DAVOLASH BO'YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOL**

Toshkent – 2025 y

"TASDIQLAYMAN"
RINvaBTIATM direktori
tibbiyot fanlari doktori, prof.
B.T. Daminov



FOKAL-SEGMENTAR GLOMERULOSKLEROZNI
TASHXISLASH VA DAVOLASH BO'YICHA
MILLIY KLINIK PROTOKOL

Toshkent – 2025 y

Mundarija:

1 Fokal – segmentar glomeruloskleroz nozologiyasi bo'yicha tashxislash va davolashning milliy klinik bayonnomasi.....	5 – 45
2 Fokal – segmentar glomerulosklerozda milliy klinik protokol bo'yicha tibbiy aralashuvlar.....	46-50
3 Fokal – segmentar glomerulosklerozda milliy klinik bayonnoma bo'yicha tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya.....	51-55

**FOKAL-SEGMENTAR GLOMERULOSKLEROZNI
MILLIY KLINIK PROTOKOL BO'YICHA
TASHXISLASH VA DAVOLASH**

1. Kirish

1.1. Xalqaro kasalliklar tasnifi – XKT -10 kod(lari):

N00.1	O'tkir nefritik sindrom. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N01.1	Tez rivojlanib boruvchi nefritik sindrom. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N02.1	Retsidivlanuvchi va turg'un gematuriya. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N03.1	Surunkali nefritik sindrom. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N04.1	Nefrotik sindrom. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N05.1	Aniqlanmagan nefritik sindrom. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N06.1	Yakkalangan proteinuriya aniqlangan morfologik tashxis bilan. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar
N07.1	Irsiy nefropatiya, boshqa sarlavhalarda tasniflanmagan. O'choqli va segmentar glomerulyar shikastlanishlar

1.2. Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi: Ishlab chiqish sanasi 2025 yil, 2028 yil qayta ko'rib chiqish sanasi yoqi yangi asosiy dalillar ishlab chiqishi bilan. Taqdim etilgan tavsiyalar bo'yicha barcha tuzatishlar tegishli xujjatlarda e'lon qilinadi.

1.3. Klinik bayonnoma va standartni ishlab chiqishda ma'sul muassasa: Respublika ixtisoslashtirilgan nefrologiya va buyrak transplantatsiyasi ilmiy – amaliy tibbiyot markazi (RIN va BTIATM).

1.4. Klinik bayonnomani ishlab chiqishda o'z xissasini qo'shgan nefrologiyaning ishchi guruhi:

№	FISH	Ish joyi	Lavozimi/unvoni
1.	Zakirov Djurat Fatixovich	t.f.n. oliy toifali shifokor.	RIN va BTIATM 2 gemodializ bo'limining bo'lim boshlig'i
2.	Abdullaev SHerzod Saydullaevich	t.f.d., dotsent	RIN va BTIATM ilmiy bo'lim boshlig'i
3.	Egamberdieva Dano Abdisamatovna	t.f.d., professor	ToshPTI

4.	Mirzaeva Barno Mirkamolovna	t.f.n., dotsent	ToshPTI
5.	Daminova Kamola Maratovna	t.f.d., dotsent	TDSI
6.	Munavvarov Burxon Abduljalilovich	t.f.n., dotsent	TDSI

1.5. Asosiy mualliflar ro'yxati:

№	F.I.SH.	Ish joyi	Lavozim/unvoni
1.	Sabirov Maksud Atabaevich	RINvaBTIATM	Ilmiy ishlar bo'yicha direktor o'ribosari. t.f.d., professor
2.	SHarapov Olimxon Nadirxanovich	RINvaBTIATM	«Kattalar va bolalar nefrologiyasi» bo'limining ilmiy ishlar bo'yicha bo'lim boshlig'i
3.	Sultanov Nodir Nazirovich	RINvaBTIATM	Ilmiy bo'lim boshlig'i, t.f.n.

1.6 Takrizchilar:

№	F.I.SH.	Ish joyi	Lavozim/unvoni
1.	Gaypov Abduljappar Erkinovich	Nazarbayev University	Nazarbayev University ning tibbiy maktab dotsenti, t.f.n.
2.	Kattaxadjaeva Gulchexra Abdunabievna	Toshkent pediatriya tibbiyot instituti	Tibbiyot fanlari doktori, dotsent

1.7. Texnik ko'rib chiqish va tahrirlash guruhi:

1. **Xalikov Alisher YUsupovich** – Akademik YA.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi.
2. **Turgunova Dilorom Pulatovna** – Tibbiyot xodimlarini kasbiy malakasini rivojlantirish markazi.

Mazkur klinik protokol va standartlar O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vaziri o'rinbosari Basitxanova E.I, Tibbiy sug'urta boshqarmasi boshlig'i Sh. Almardanov, klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi boshlig'i Sh.R. Nurimova boshchiligida, Klinik protokollar va standartlarni ishlab chiqish va joriy etish bo'limi bosh mutaxassisi G.Djumayeva, yetakchi mutaxassisi N.Raximova tomonidan tashkiliy va uslubiy ko'magi asosida ishlab chiqilgan.

1.8. **Muxokama bayonnomasidan ko'chirma sanasi va raqami:** RIN va BTIATM ilmiy kengashining 2025 yil 20 maydagi № 5 sonli bayonnomasidan ko'chirma.

6) Protokolda ishlatilgan qisqartmalar;

FQTV	Faollashtirilgan qisman tromboplastin vaqti
ARB	Angiotenzin-II retseptorlari blokatorlari (ATK tasnif: «Angiotenzin II retseptorlari blokatorlari»)
OITV –	Odam immuntanqislik virusi – ishonchli oraliq
AAFi	Angiotenzin almashtiruvchi ferment ingibitorlari (ATK tasnif: «AAF ingibitorlari»)
IST –	immunosupressiv terapiya
MA	meta-analiz
XKT	Xalqaro kasalliklar tasnifi
XNN	Xalqaro normallashtirilgan nisbat: «xalqaro normallashtirilgan nisbatni aniqlash (XNN)»
O'BSH	O'tkir buyrak shikastlanishi
RAT	renin-angiotenzin tizimi
RKT	randomizirlangan klinik tekshiruv
xis.KFT	Hisobiy ko'ptokchalar filtratsiya tezligi
KFT	Ko'ptokchalar filtratsiya tezligi
TBE	Terminal buyrak etishmovchiligi
FSGS	Fokal-segmentar glomeruloskleroz
SBE	Surunkali buyrak etishmovchiligi
EM	Elektron mikroskopiya «Buyrak to'qimalari mikropreparatini elektron mikroskopiyasi»
Ig	Immunoglobulinlar

7) Quyidagi nozologiya bo'yicha protokolni qo'llash;

- Umumiy amaliyot shifokori;
- Terapevtlar;
- Nefrologlar;
- Revmatologlar;
- Kardiologlar;

8) Quyidagi kategoriya bo'yicha bemorlar;

- Yoshi kattalar.

Dalillarga asoslangan tibbiyotning, ishonchlilik darajasi shkalasi (IDSH).

Ishonchlilik darajasi	Ta'rif
1	Meta analiz qo'llash bilan RNT ni tizimli ko'rib chiqish.

2	Meta analiz qo'llash yordamida (RNT dan tashqari) tanlangan aloxida tadqiqotlarni tizimli ko'rib chiqish
3	Randomizirlanmagan qiyosiy tekshiruvlar, shu jumladan kogort tekshiruvlar
4	Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, misollar xisobotlari yoki "holatlar seriyasi", vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar
5	Aralashuvning ta'sir mexanizmi (klinik tadqiqotlargacha) yoki ekspert xulosasi uchun asos mavjud

Dalillarga asoslangan tibbiyotda ishonchlilik darajasi shkalasi.

Dalillarga asoslanganlik toifasi	Dalillar manbai	Ta'rif
A	Randomizirlangan nazorat ostidagi sinovlar	Dalillar ishonchli natijalarga erishish uchun etarli miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan yaxshi randomizirlangan sinovlarga asoslangan. Keng qo'llanishga tavsiya etish mumkin.
B	Randomizirlangan nazorat ostidagi sinovlar	Dalillar randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlarga asoslangan, ammo kiritilgan bemorlar soni ishonchli statistik tahlil uchun etarli emas. Tavsiyadar cheklangan axoli uchun qo'llanilishi mumkin.
C	Randomizirlanmagan nazorat ostidagi sinovlar	Tasadifiy bo'lmagan klinik tadqiqotlarga yoki cheklangan miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlarga asoslangan dalillar
D	Ekspertlar fikri	Dalillar ma'lum bir masala bo'yicha mutaxassislar guruxi tomonidan ishlab chiqilgan konsensusga asoslangan

2. ASOSIY QISM.

Kirish

2.1 Atama va ta'rif:

Fokal-segmentar glomeruloskleroz (FSGS) – bu proteinuriya yoki nefrotik sindrom bilan klinik namoyon bo'ladigan, yorug'lik mikroskopiyasida morfologik fokal(alohida koptokchalarda) va segmentar(alohida kapillyar tizimida) skleroz bilan xarakterlanadigan, elektron mikroskopda(EM) podotsitlar oyoqchalarini tarqalishi bilan namoyon bo'ladigan glomerulopatiyaning bir turi. [1-5].

2.2 Kasallikni etiologiyasi va patogenezini voki holatlar (kasalliklar voki holatlar guruhi)

FSGS “podotsitopatiyalar” guruhiga kiruvchi kasallik bo'lib, buyrak koptokchalarining vistseral epitelial hujayralarini(podotsitlar) shikastlanishi natijasida rivojlanadi. Patogenetik mexanizmi bo'yicha FSGS birlamchi, ikkilamchi (1 jadval) va determinirlangan genetik turlariga bo'linadi. Birlamchi FSGS keng tarqalgan bo'lib, bunda podotsitlarni shikastlanishi aylanib yuruvchi qon “o'tkazuvchanlik omili” bilan xarakterlanadi. Taxminlarga ko'ra, bu omillar podotsitlar tuzilishida struktur-funksional o'zgarishlarni keltirib chiqarib, oyokcha o'siqlarining tarqalishi, apoptoz va glomerulyar bar'er buzilishi, bazal membranani ko'chishi va proteinuriya rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Eriydigan urokinaza tipidagi plazminogen faollashtiruvchi retseptorlar, kardiotrofiga o'xshash omil-1, CD40 va boshqa faktorlar o'tkazuvchanlik omillari sifatida ko'rib chiqiladi [6,7], ammo ularning tabiati hozirgacha to'liq aniq emas.

Ikkilamchi FSGS-odatda faol nefronlar massasining mutloq yoki nisbiy kamayishiga javoban intraglomerulyar gipertenziya va giperfiltratsiya rivojlanishi bilan adaptiv reaksiya sifatida, shuningdek dorilar, toksinlar yoki viruslarning podotsitlarga bevosita toksik ta'siri tufayli yuzaga keladi [3].

Faol nefronlar massasining kamayishi hisobiga intraglomerulyar gipertenziya va qolgan koptokchalarning birgalikdagi gipertrofiyasi dastlabki bosqichda zarur bo'lgan koptokchalar filtratsiya tezligini kompensatsion saqlashga yordam beradi (KFT). Biroq keyinchalik “gipertonik” shikastlanish qolgan koptokchalarni asta sekin skleroziga olib keladi. Tug'ma yagona buyrak (buyrak ageneziyasi, gipoplaziyasi va h.k. anomaliyalarda) yoki yagona buyrakni jarroxlilik yo'li bilan olib tashlash (nefroektomiya, buyrak rezektsiyasi)amaliyotida, erta tug'ilganda, tug'ilganda tana vazni kam bo'lganida, reflyuks-nefropatiyada, gipertonik nefroangiosklerozda, hamda surunkali glomerulopatiyalar(masalan, glomerulonefritdagi immun shikastlanish hisobiga segmentar glomerulosklerozda) holatida nefronlarni absolyut kamayishi kuzatiladi[8]. Nisbiy oligonefroniya morbid semirgan odamlarda rivojlanib, bunda glomerulyar hajmning ko'payishi (glomerulomegaliya), FSGS ning perixilyar turida(1.5 bo'limga qarang) faqat o'zgargan glomeruliyalarning kichik qismida va EMga muvofiq podotsit jarayonlarining fokusli tekislanishi bilan tavsiflanadi[9]. Oddiy nefronlar soniga ega bo'lgan intraglomerulyar

gipertenziyaning boshqa misollariga diabetik nefropatiya, o'roqsimon hujayrali kamqonlik, ko'k yurak nuqsonlari va glyukoza-6 fosfataza etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan kam uchraydigan kasalliklar misol bo'la oladi. (Girke kasalligi, I tipdagi glikogenoz).

Ikkilamchi FSGS rivojlanishiga dori vositalarni iste'mol qilish va toksik moddalar(1 jadval): diatsetilmorfin, pamidron kislotasi, interferon va anabolik steroidlarni 8 yildan 20 yilgacha qabul kilish olib keladi [10-13]. FSGSni antratsiklinlar (doksorubin** va h.k.), litiy, kaltsiyevrin ingibitorlari, sirolomuslarni uzoq muddatli qabulida rivojlanishi sharhlab berilgan[14-17]. Virusli infeksiyalar orasida odam immun tanqislik virusi(OITV), parvovirus V 19, tsitomegalovirus, Epshteyn-Barr virusi, sv40 virusi va gepatit S viruslari podotsitlarni patogenetik shikastlantirishi ham ahamiyatlidir.

FSGS yana genlardagi mutatsiyalar, podotsitlarni struktur oqsillarini va diafragma tirqishini kodlanishi hisobiga ham kelib chiqishi mumkin. YOshi katta bolalar, o'smirlar va kattalarda FSGS ni kelib chiqishi autosom-dominant tipda nasllanadi. IV tipdagi α 3-, 4- i 5-kollagenlarni mutatsiyasi kattalarda FSGSni rivojlanishini sabablaridan biri bo'lmoqda[18]. Bundan tashqari, ko'pincha formin (INF2) geni (FSGSning autosom-dominant holatlarini barcha turini 12-17% da), aktinin α 4 (ACTN4), TRPC6, WT1 va LMX1B da uchrashi mumkin[19,20].

1 jadval. Ikkilamchi FSGS sabablari

Dori vositalar va toksik moddalar:	<ul style="list-style-type: none"> • Diatsetilmorfin • Litiy
Analgetik vositalar:	<ul style="list-style-type: none"> • Pamidron kislota, • Anabolik steroidlar • Doksorubitsin**
Viruslar va xujayraichi bakteriyalar:	<ul style="list-style-type: none"> • Gepatit V va S, OITV • Parvovirus V19, TSitomegalovirus, Epshteyshn-Barr • Mikoplazma
Nefronlar sonini kamayishi bilan kechadigan gemodinamik omillar:	<ul style="list-style-type: none"> • YAgona buyra • Transplantatsiyalangan buyrak;buyrak displaziyasi • Ageneziya, gipoplaziya, oligonefroniya • Siydik pufagi-siydik yo'li refluyksi
Normal nefronlar soni bilan kechadigan gemodinamik omillar:	<ul style="list-style-type: none"> • Qandli diabet • Semizlik • O'roqsimon gemolitik kamqonlik, yurakni tug'ma "ko'k" nuqsonlari
Tizimli noinfeksion kasalliklar, shu asnoda qon kasalliklari ham:	<ul style="list-style-type: none"> • Tizimli qizil bo'richa • Still kasalligi • Limfomalar (Xodjkin va Xodjhkin) Timoma • Politsitemiya, Essentsial trombositoz • O'tkir mielo- va limfoleykoz, surunkali limfoleykoz • Birlamchi mielofibroz:

Boshqalar:	<ul style="list-style-type: none"> • Gipertoni nefroangioskleroz, • Alport sindromi • Sarkoidoz
Boshqa glomerulonefropatiyalarda ikkilamchi o'zgarishlar:	<ul style="list-style-type: none"> • IgA nefropatiya • Membranoz nefropatiya va boshqalar.

2.3 Kasallik epidemiologiyasi yoki holati (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

Nefrotik sindromli bemorlar orasida FSGS tarqalganligi 12-35% ga eng[2,21].

FSGS kasalligi uzluksiz oshib boradi: agar 1994 yildan 2003 yilgacha u 100 000 aholi soniga 1,4 tani tashkil etgan bo'lsa, 2004 yildan 2013 yilgacha 100 000 aholi soniga 3,2 (41%)ga oshdi, bunda birlamchi va ikkilamchi shakllari odatdagidek – taxminan 1:3 nisbatda qolmoqda [22]. SHunday qilib, FSGS chastotasi bo'yicha immunoglobulin A-nefropatiya va diabetik nefropatiyalarga yaqinlashmoqda. FSGS terminal buyrak etishmovchiligi (TBE) sababchisi sifatida ham chastotasi oshmoqda. 1980 fili FSGS TBE bo'lgan bemorlarni 0,2% da aniqlangan bo'lsa, 2000yilga kelib u 2,3%ni tashkil etdi, yani 11 martaga oshdi. FSGS tufayli TBE bilan bo'lgan bemorlarning nisbati hozirgi vaqtda 2,3%, membranoz nefropatiya bilan solishtirganda 0,4% va immunoglobulin A-nefropatiya bilan esa 0,3% ni tashkil etadi[23]. Bunda kattalar orasida irsiy FSGS bo'lagi 11% gacha deb qaraladi [24].

2.4 Salomatlik bilan bog'liq kasallik va muammolarni Xalqaro statistik tasnifi bo'yicha

kasallik yoki holatni kodlash xususiyatlari(kasallik yoki holatlar guruhi)

FSGS ni hamma holatlarida surunkali buyrak etishmovchiligini(SBE) belgilangan tavsiyalarga muvofiq bosqichi ko'rsatilgan bo'lishi kerak [25].

Bosqichni belgilash uchun N18.1-N18.5 (2 jadval) qo'llaniladi, KFT hisoblash esa maxsus kalkulyatorda qon plazmasidagi kreatinin asosida jinsi, yoshi va irqini inobatga olib hisoblash amalga oshiriladi. («Ilova G») [26,27].

2-jadval. KFT va XKT-10 bo'yicha SBK ni bosqichlarini tasnifi

SBK ni nomlanishi	KFT ml/min/1,73 m ² darajasi	XKT-10* bo'yicha	Nomi
S1	>90	N18.1	Surunkali buyrak kasalligi, 1 bosqich
S2	60-89	N18.2	Surunkali buyrak kasalligi, 2 bosqich
S3a	45-59	N18.3	Surunkali buyrak kasalligi, 3 bosqich
S3b	30-44		
S4	15-29	N18.4	Surunkali buyrak kasalligi, 4 bosqich
S5	<15	N18.5	Surunkali buyrak kasalligi, 5 bosqich

Izoh: * –SBKni aniqlanmagan bosqichini belgilashda N18.9 kodi qo'llaniladi.

2.5. Kasallik yoki holat tasnifi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

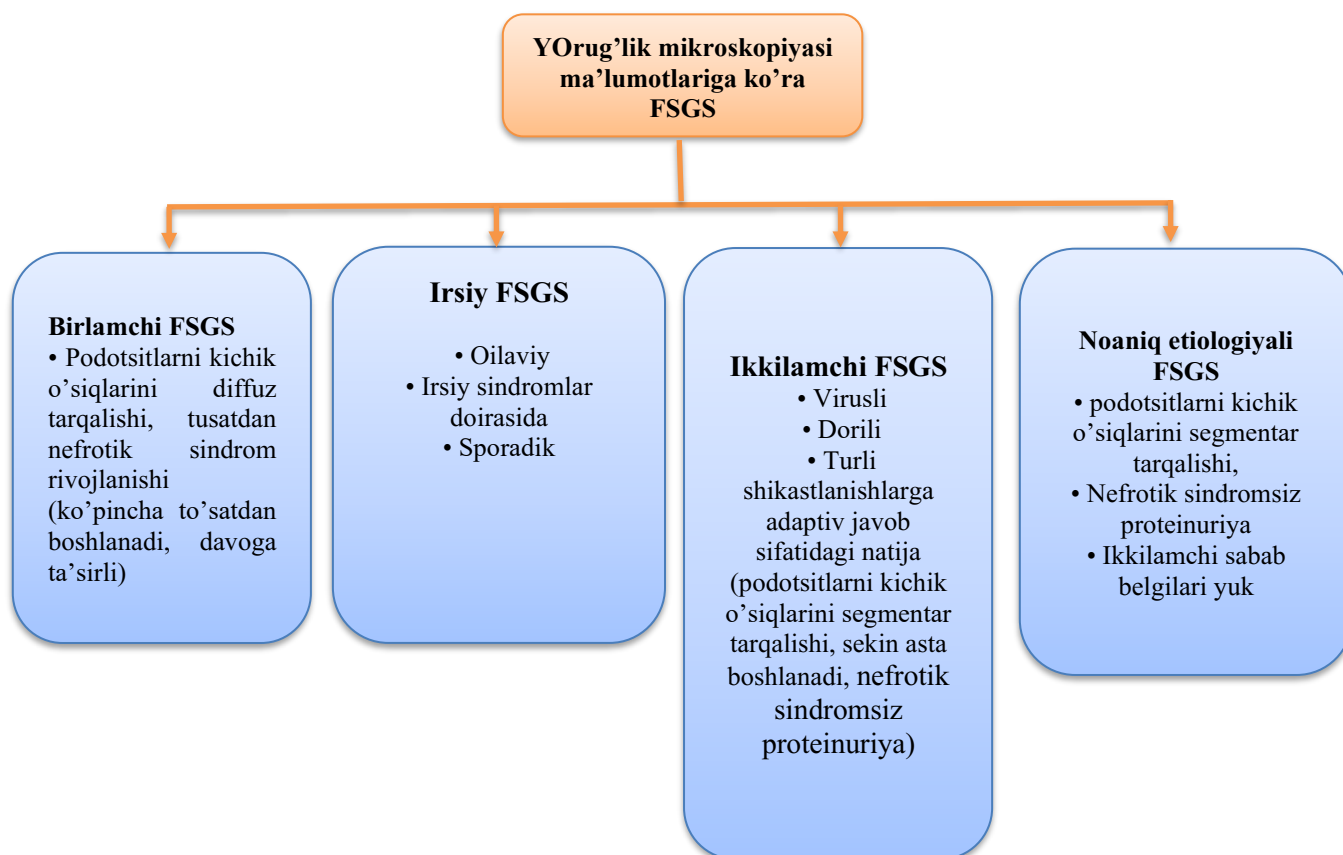
Sabablariga ko'ra FSGS quyidagicha tasniflanadi[28,29]:

1) **Birlamchi FSGS** –Aylanma zardob omillarini xosil bo'lishi bilan podotsitlarni maxsus shikastlanishi; ko'pincha nefrotik sindrom bilan kechadi. EMda podotsit oyoqchalarini diffuz ($\geq 80\%$)da tekislanishini ko'rish mumkin; ko'pincha buyrak transplantatsiya qilingandan so'ng retsidivlanadi, bu holda plazmoforez samarali hisoblanadi.

2) **Ikkilamchi FSGS** – Koptokcha ichi giperfiltratsiyasi/gipertenziyasi yoki toksinlar yoki viruslarning bevosita ta'siri tufayli podotsitlarni shikastlanishi natijasida kelib chiqadi; nefrotik sindrom shakllanishisiz yaqqol namoyon bo'ladigan proteinuriya bilan xarakterlanib, buyrak faoliyatini buzilishi bilan kechadi. FSGS bilan og'rigan ushbu gurux bemorlarida adaptiv o'zgarishlar – koptokchalar giperfiltratsiyasi va gipertrofiyasi aniqlanib, EMda podotsitlar o'siqlarini o'choqli ($< 80\%$) tarqalishini ko'rish mumkin.

3) **Irsiy FSGS** – barcha genlardagi mutatsiyalar bilan bog'liq bo'lib, podotsitlarni struktur oqsillarini va diafragmadagi tirqishning kodlanishi bilan bog'liq; erta bolalik davrda nefrotik sindrom bilan namoyon bo'lishi mumkin, o'smirlilik davri yoki katta yoshda engil proteinuriya bilan namoyon bo'lishi mumkin.

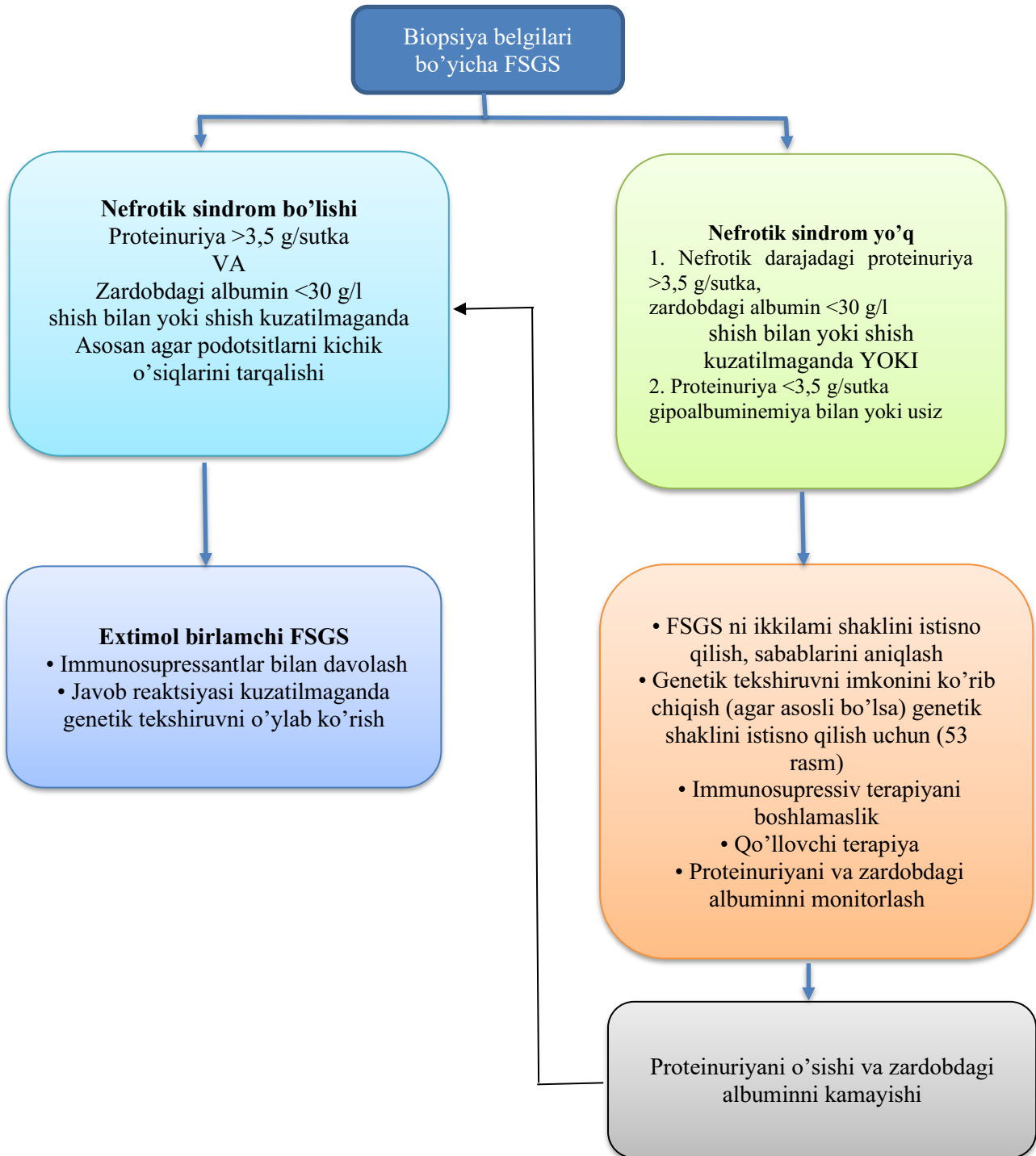
4) Bundan tashkari, FSGS bilan og'rigan ba'zi bemorlarda klinik belgilar va morfologik tekshiruv natijalari, xususan EMda ikkilamchi FSGSdagilarga o'xshaydi, ammo genetik taxlilni o'z ichiga olganiga qaramay, to'liq tekshiruvda ham etiologik omilni aniqlash mumkin emas. Bu kabi bemorlarni shartli ravishda noaniq etiologiyali FSGS guruhiga kiritish mumkin.



Morfologik rasmning xususiyatlariga ko'ra FSGS quyidagilarga bo'linadi [28]:

- 1) **Klassik varianti** – ayrim kapillyar to'rlarda(segmentar o'zgarishlar), lekin hamma koptokchalarda emas(o'choqli o'zgarishlar), mezangiy sklerozi va kollapsning segmentar o'choqlari bilan tavsiflanadi. Dastlab shikastlanishlar yukstaglomerulyar koptokchalarda joylashadi, shuning uchun faqat po'stloq qavati bo'lgan biopsiya materialida ular ko'rinmasligi mumkin. SHuningdek, koptokchalarda mezangial giperxujayralik va gialinni segmentar depozitlari ko'rinadi. Immunoflourestsent tekshiruvda immunoglobulinlar va komplement depozitlari aniqlanmaydi, biroq ba'zi holatlarda immunoglobulin (Ig) M va komplementning S3 fraksiyasi, mezangiyni o'choqli sklerozida S1ni nospetsifik bog'liqligi aniqlanadi. Bu turdagi bemorlarni faqatgina 30%ida glyukokortikosteroid terapiyaga javob reaksiyasi kuzatiladi.
- 2) **Cho'qqi varianti** (tip lesion) – podotsitlarning shikastlanishi va ko'pik xujayralar koptokchani proksimal kanalchadan chiqish qismini “cho'qqi” soxasida to'planishi bilan tavsiflanadi, mezangiy va skleroz o'choqlarida immunoflourestsens tekshiruvda IgM va C3 ni nospetsifik porlashini ko'rish mumkin. FSGSning cho'qqi varianti boshqa variantlarga nisbatan glyukokortikosteroid davoga yaxshi javob beradi.
- 3) **Perixilyar varianti** – skleroz va gialinoz perixial soxada rivojlanadi (qon tomir to'ri atrofida), bunda koptokchalarning 50% jarayonga tortiladi. Skleroz o'choqlarida IgM va C3ni nospetsifik depozitlari kuzatiladi. Ushbu shakli ko'pincha FSGSda intraglomerulyar gipertenziya va giperfiltratsiya bilan bog'liq shikastlanish natijasida namoyon bo'ladi. Glyukokortikoid terapiyaga javob reaksiyasi past.
- 4) **Xujayrali varianti** – butun kapillyar bo'shlig'ini to'ldiruvchi kamida bitta koptokcha bioptatida endokapillyar giperxujayralik aniqlanishida tashxislanadi. Boshqa koptokchalarda klassik variantdagi FSGSga xos belgilar aniqlanadi. EMda podotsitlar oyokchalarini diffuz tarqalishi kuzatiladi. FSGSning hujayraviy variantini tashxislash uchun kollapsirlovchi va cho'qqi variantini istisno qilish kerak. 20% holatlarda terapiyaga javob reaksiyasi kuzatiladi.
- 5) **Kollapsirlovchi varianti** – koptokchani barcha qon tomir to'rini kollapsi va sklerozi bilan tavsiflanadi. Asosan bu shikastlanishni ko'pincha OIV infeksiya hisoblanadi, buning boshqa sabablari ham mavjud: parvovirus V19 infeksiya, dorili, tizimli qizil bo'richa, gemofagotsitar sindrom yoki COVID-19 infeksiya. Ayrim tadqiqotchilar buyrakni bu shikastlanishini FSGSga bog'liq bo'lmagan alohida shakl sifatida qarashadi. Og'ir nefrotik sindrom va buyrak funksiyasini tezkor ravishda pasayishi, immunosupressiv terapiyaga (IST) rezistentlik bilan namoyon bo'ladi. FSGSning kollapssirlovchi variantini OIV assotsirlangan shakliga koptokcha kanalchalarini kistoz kengayishi va mezangial va endotelial hujayralarda tubuloretikulyar kiritmalarni bo'lishi xos [30,31].

FSGS shikastlanishi profiliga ega va buyrak biopsiyasida boshqa glomerulyar patologiyalari bo'lmagan bemorni baholash.
FSGS, fokal segmentar glomeruloskleroz



2.6 Kasallik yoki holatni klinik rasmi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

Birlamchi FSGS bilan bo'lgan bemorlarni 70-100% holatida kasallik o'tkir boshlanib, nefrotik sindrom bilan kechadi. Kasallik debyutida bemorlarni 25-50% da buyrak funksiyasini pasayishi, 50%da gematuriya, 20%ida esa arterial gipertenziya kuzatiladi[32-36].

Ikkilamchi FSGS bilan bo'lgan bemorlarga proteinuriyani sekin astalik bilan o'sishi(qoidaga ko'ra nefrotik sindrom kuzatilmadan) va buyrak faoliyatini qat'iy ravishda pasayishi kuzatiladi. Odatda og'ir nefrotik sindromni keltirib chiqaradigan dorilar(pamidron kislotasi) yoki viruslar(masalan, OIV-infektsiyasi) assotsirlangan ikkilamchi FSGS li bemorlar bundan mustasno[37,38]. Ikkilamchi FSGSni klinik namoyon bo'lishiga olib keluvchi kasallik va holatlar kuzatilishi kabi xususiyatlar ustunligi kuzatiladi (1.2 bobga qarang). Xususan, dastlabki bosqichlarda morbid semizlikda buyrakning shikastlanishi engil proteinuriya bilan subklinik kechishi va KFT ning sezilarli o'sishi, keyinchalik buyrak funksiyasini pasayishi bilan tavsiflanadi[39].

Irsiy FSGS bilan og'irgan bemorlar o'ziga xos genetik mutatsiyasiga qarab keng klinik ko'rinishga ega bo'lishi mumkin. Katta yoshdagi irsiy FSGS odatda o'zgaruvchan penetratsiyaga ega bo'lgan autosom-dominant kasallik sifatida irsiylanadi. Odatda proteinuriya $<5 \text{ g/sut}/1,73 \text{ m}^2$ va buyrak funksiyasini asta-sekinlik pasayishi bilan namoyon bo'ladi[40,41]. Irsiy FSGS uchun glyukokortikosteroid terapiyaga qarshilik kabi xususiyatning prognostik qiymati past, chunki FSGSning ushbu varianti bo'lgan ba'zi bemorlarda bu terapiyaga javob reaksiyasi kuzatiladi, ammo ular uzoq muddatli to'liq remissiyaga kam uchraydi [42].

SHikoyatlari va anamnez

FSGS bilan bemor periferik shishlarni kuzatilishi yoki ularning ko'payishi, umumiy tanaga tarqalishiga shikoyat qilishi mumkin. Odatda shishlar bir necha hafta davomida rivojlanadi, o'tkir boshlanib, tana vazni 5-10kg gacha oshishi mumkin. Bemorlarning so'ziga ko'ra peshob ko'pirishi mumkin. Ko'pincha umumiy xolsizlik, quvvatsizlik va ishtaxasizlik kuzatiladi.

Bemorni peshob miqdorini kamayishi, bel soxasida og'riq, arterial qon bosimni oshishi yoki pasayishi, yurak urib ketishi(gipovolemiya rivojlanishi bilan), kam holatlarda peshobni qizarishi(makrogematuriya) bezovta qiladi. Nefrotik sindromning asosiy ko'rinishlari bilan bir qatorda, klinik ko'rinishida uning infeksiyon va tromboembolik asoratlari (ko'pincha chuqur venalar, buyrak venalari trombozi, tromboemboliya va o'pka arteriyasi tromboemboliyasi), o'tkir buyrak shikastlanishi(O'BSH) kuzatilishi mumkin.

2. Kasallik yoki holatni tashhishlash (kasalliklar yoki holatlar guruhi), Tashxis o'tkazishga ko'rsatma va qarshi ko'rsatma:

Tavsiyalarning ishonchlik darajasi	DAD	Tekshiruvning nomi
C	5	FSGS ga shubha qilingan yoki FSGS tasdiqlangan bemorlarni davolashda ahamiyatli bo'lgan shikoyatlari, anamnez yig'ish, fizikal ko'rik o'tkazish, kasallikni og'irligi va klinik namoyon bo'lish belgilarini, assotsirlangan holatlarni va kasallikni aniqlash. [1,29,43,44].
C	5	Prognozlash va terapiyani tanlash uchun kasallikni ikkilamchi variantlarini istisno qilgan holda birlamchi FSGS tashxisini tasdiqlash nefrolog shifokorlarga tavsiya qilinadi [1,29,43,44].

SHarh: *Birlamchi FSGSni tashxislash avval ikkilamchi sabablarini istisno qilishdan boshlanishi kerak. (1 jadval).*

3.2 Fizikal ko'rik

Bemorlarni ko'rik vaqtida ko'pincha yaqinda o'tkazilgan yuqori nafas yo'llari infeksiyasidan keyin rivojlanadigan nefrotik sindromning klinik ko'rinishi namoyon bo'lishi xarakterli. YAqqol namoyon bo'lgan shish terida yoriqlarni paydo bo'lishi, seroz suyuqlikning oqishi va yara yuzalarining infitsirlanishiga olib kelishi mumkin. Bunda qon bosimini oshishi, diastolik arterial gipertenziya og'ir darajada kuzatilishi mumkin (≥ 120 mm sim.st.).

O'tkir nefrotik sindrom rivojlangan bemorlarda gipovolemiya xavfi mavjud bo'lib, uning natijasida nefrotik kriz rivojlanishi mumkin. Nefrotik kriz rivojlanishi gipoalbuminemiya hisobiga plazmadagi onkotik bosimni tushishi, natijada intravaskulyar suyuqlikni interstitsiya o'tishi bilan bog'liq. Nefrotik krizning belgilariga isitma, qusish, qorindagi og'riq, diareya, qo'l va oyoq uchlarini muzlashi(kapillyarlarni sekin to'lishi bilan bog'liq), oligouriya, taxikardiya, qorin va son terisida xarakatlanuvchi eritemalarni paydo bo'lishi kiradi. Arterial qon bosimini tushishi(ortostatik gipotenziya) gipovolemiyani kechki belgisi bo'lib hisoblanadi. Gipovolemiya buyraklarda perfuziyani kamaytirib O'BShga olib kelishi mumkin.

Biroq ayrim holatlarda ayrim FSGS bo'lgan bemorlarda nefrotik sindrom kuzatilmagligi mumkin.

3. Laborator tashxisiy tekshiruvlar

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
C	5	SBK tavsiyanomalariga muvofiq buyrak disfunktsiyasini baholash, prognozlash, davolashga ta'sir qiladigan xavf

		omillarini aniqlash va terapiya xajmini belgilash uchun FSGS tashxisi taxmin qilingan yoki ko'yilgan bemorlarga laborator tashxislash bazaviy xajmda olib borilishi kerak[25].
A	2	<p>FSGSga taxmin qilingan va tashxislangan hamda nefrotik sindrom kuzatilgan barcha bemorlarga venoz tromboz va emboliya xavfini aniqlash, terapiya xajmini va unga tuzatishlar kiritishni aniqlash uchun quyidagi ko'rsatkichlarni tekshirish tavsiya etiladi: protrombin vaqti(tromboplastin), xalqaro normallashtirilgan birlik (XNB), qisman faollashtirilgan tromboplastin vaqti (QFTV), fibrinogen darajasi va D-dimer konsentratsiyasi [45-47].</p> <p>SHarh: MA natijalariga ko'ra, nefrotik sindromda tromboembolik asoratlarning tarqalishi 8% ni tashkil qiladi(95% DI 4-15%), bu gemostaz tizimining buzilishlarini tashxislash va davolash, shu jumladan profilaktika zarurligini taqozo etadi. FSGS tashxisi qo'yilgan bemorlarda tromboembolik asoratlarning chastotasi 10%ni tashkil qiladi, bu ko'rsatkich nefrotik sindrom qaytalanish holatlarida ortadi. Qonda D –dimer konsentratsiyasining oshishi FSGS va nefrotik sindromli bemorlarda tromboembolik asoratlarning ishonchli ko'rsatkichidir.</p>
A	2	<p>#tsiklosporin** yoki#takrolimus** bilan davolanayotgan FSGS bilan og'rigan bemorlarga optimal davolash samaradorligini ta'minlash va terapiyaning toksikligini kamaytirish uchun birinchi oyda dozani titrlash maqsadida qonda preparat miqdorini tekshirish maqsadga muvofiqdir[48-55].</p> <p>SHarh: Keltirilgan dori vositalar maqsadli qo'llanilishi, 3 bobga qarang.</p>

3.1 Asbobiy tashxisiy tekshiruvlar

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
C	5	<p>FSGSga shubha qilingan yoki FSGS tashxisi tasdiqlangan bemorlarda buyraklar, shuningdek, boshqa a'zo va tizimlardagi tarkibiy o'zgarishlar og'irligini baholash, buyrak funksiyasining pasayishini va boshqa noxush hodisalar xavfi bilan bog'liq zararlanishni baholash uchun SBK bo'yicha tavsiyalarda nazarda tutilgan instrumental diagnostik tekshiruvlarni o'tkazish tavsiya etiladi[25].</p> <p>Kommentarii: <i>Sababidan qat'iy nazar, nefrotik sindrom kuzatilgan 7032 ta bemorlarni katta retrospektiv taxlilida tromboembolik asoratlarning rivojlanishi, xavf omillari va rivojlanish chastotasi baholangan.</i></p>
B	3	<p>FSGS va nefrotik sindromga shubha qilingan yoki tasdiqlangan bemorlarda oyok qon tomirlarini, buyrak venalarini dupleks skanerlash, agar qarshi ko'rsatmalar kuzatilmasa ko'krak qafasi a'zolarini tomirichi bolusli kontrastlash va tromboembolik asoratlarni tashxislash uchun boshqa zaruriy tadqiqotlar o'tkaziladi [56].</p>

Tegishli klinik belgilar kuzatilganda, qo'shimcha instrumental tekshiruvlarni o'tkazish lozim:

- Qorin bo'shlig'i a'zolarini ultratovush tekshiruvi (kompleksli);
- Limfa tugunlarini ultratovush tekshiruvi (bitta anatomik so'xa);
- Buyrak qon tomirlarini ultratovushli doplerografiyasi;
- Ko'krak qafasi a'zolarini kompyuter tomografiyasi;
- Qorin bo'shlig'i va qorin orti bo'shlig'i a'zolarini kompyuter tomografiyasi;
- O'pka tomirlarini kompyuter-tomografik angiografiyasi;
- YUrakni kontrasli magnit-rezonans tomografiyasi;
- Bosh miya magnit-rezonans tomografiyasi;

3.2 Boshqa tashxisiy tekshiruvlar

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
A	1	<p>FSGS ga shubxa qilingan bemorlarda qarshi ko'rsatma bo'lmasa tashxisni tasdiqlash, buyrak shikastlanish darajasi va prognozini baholash, davo turini tanlash uchun, ultratovush nazorati ostida biopsiya o'tkaziladi va biopsiya materiali patologik tekshiriladi. [57,58].</p> <p>SHarh: Davoni samaradorligi, buyrak chiqishi va letallik klinik-morfologik tashxisga bog'liq.</p>
B	3	<p>FSGS tashxisiga shubha qilingan bemorlarga kasallikni ishonchli tashxislash va uning asosiy va ikkilamchi shakllarini farqlash uchun buyrak to'qimasi namunasi elektron mikroskopda o'tkazish tavsiya etiladi [22,59,60].</p> <p>Izoh: Nefrotik sindrom klinikasi kuzatilgan bemorlarda FSGS ga shubha qilish mumkin; Ammo yakuniy tashxis buyrak biopsiyasi o'tkazilgan va biopsiya materialini patologo-anatomik tekshirish asosida qo'yiladi. Kasallikni erta bosqichlarida shikastlanishni fokal turida aniq xulosa olish uchun materialda kamida 10-15 ta ko'ptokchalar bo'lishi kerak. Aks holda FSGS tashxisini ishonchli tarzda istisno qilish mumkin emas va ba'zi holatlarda minimal o'zgarishlar kasalligi sifatida noto'g'ri tasniflanadi[28,61,62].</p> <p>Podotsitlar o'sig'ini diffuz (maydoni\geq80%)tarqalishida birlamchi FSGS sifatida tasniflanadi; o'choqli (maydoni<80%) bo'lgan tarqalishida ikkilamchi FSGS sifatida qaraladi. Qoidaga istisno sifatida OIV nefropatiyasi va dorili FSGS hamda pamidron kislotani qo'llash bilan bog'liq bo'lib, bunda podotsitlar o'siqlari 80% dan ko'p hollarda tarqalishi va og'ir nefrotik sindrom kuzatiladi. [28].</p>
C	4	<p>Quyidagi holatlarda genetik tekshiruvlarni o'tkazish kerak: (1) oilada surunkali buyrak kasalligi bo'lgan va FSGS tashxisi tasdiqlangan bo'lsa (asosan nefrotik sindrom bo'lgan), (2) sindromlari kuzatilsa (karlik, teri</p>

		shikastlanishi, nevrologik buzilishlar, ko'zni zararlanishi, skelet anomaliyalari, gepatosplenomegaliya va boshqalar). (3) YAqqol namoyon bo'lgan FSGSda, ISTga turg'unlik bo'lganida genetik sabablarini istisno qilish va keyingi davolash taktikasini aniqlash uchun. [24,29,40,63].
A	1	IST ga chidamli birlamchi FSGS tasdiqlangan bo'lsa, tashxisni aniqlashtirish va davoni korrektsiyalash maqsadida bemorlarda podotsit genini genetik tekshiruvini o'tkazish tavsiya etiladi. [64].
C	5	<p>Birinchi darajali ISTga javob bergan yoki aniq sabablarga ko'ra ikkilamchi FSGSning xarakterli klinik va morfologik xususiyatlariga ega bo'lgan FSGS bilan og'rigan bemorlarga diagnostika maqsadida genetik testni tavsiya etmaymiz[29].</p> <p><i>Izoh: Kattalarda nasliy buyrak kasalligi tarixi kuzatilmaganda, glyukokortikoid va kaltsiynevrin ingibitorlari terapiyasiga chidamli bo'lgan FSGSning genetik variantlari tobora oshib bormoqda. FSGS terapiyasiga rezistentlik rivojlanishiga javob beradigan genlar 1.2 bobda keltirilgan. Ularga istisno ravishda IST ga javob beradigan WT1, TRPC6, PLCE1, MAGIC2, TNS2, DLC1, CKD20, ITSN1 va ITSN2 genlaridagi mutatsiyalar ham kiritilgan. [42].</i></p> <p><i>FSGS bilan kasallangan bemorlarning genetik tekshiruv uchun qo'llaniladigan hozirda keng tarqalgan genetik usul bu bevosita(Senger bo'yicha)sekvenirlash va yangi avlodni maqsadli sekvenirlashdir. Butun ekzomani to'liq sekvenirlash eng informativ va qimmat usul bo'lib, genlardagi-yangi gen va kandidatlaridagi mutatsiyalarni aniqlashda va ayniqsa oilaviy anamnez bo'lmaganda ahamiyatlidir.</i></p>
C	5	<p>FSGS bo'lgan kattalardagi genetik tekshiruv uchun ko'rsatmalar</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nasliy sindromlar uchun xarakterli klinik belgilar va/yoki anamnez • Ma'lum bir kasallik uchun xos klinik ko'rinishlar bo'lmasa, tashxis qo'yishda uchun. • Immunosupressiv terapiyadan foydalanishni cheklash, ayniqsa unga katta extimol bilan javob bermaydigan bemorlarda.

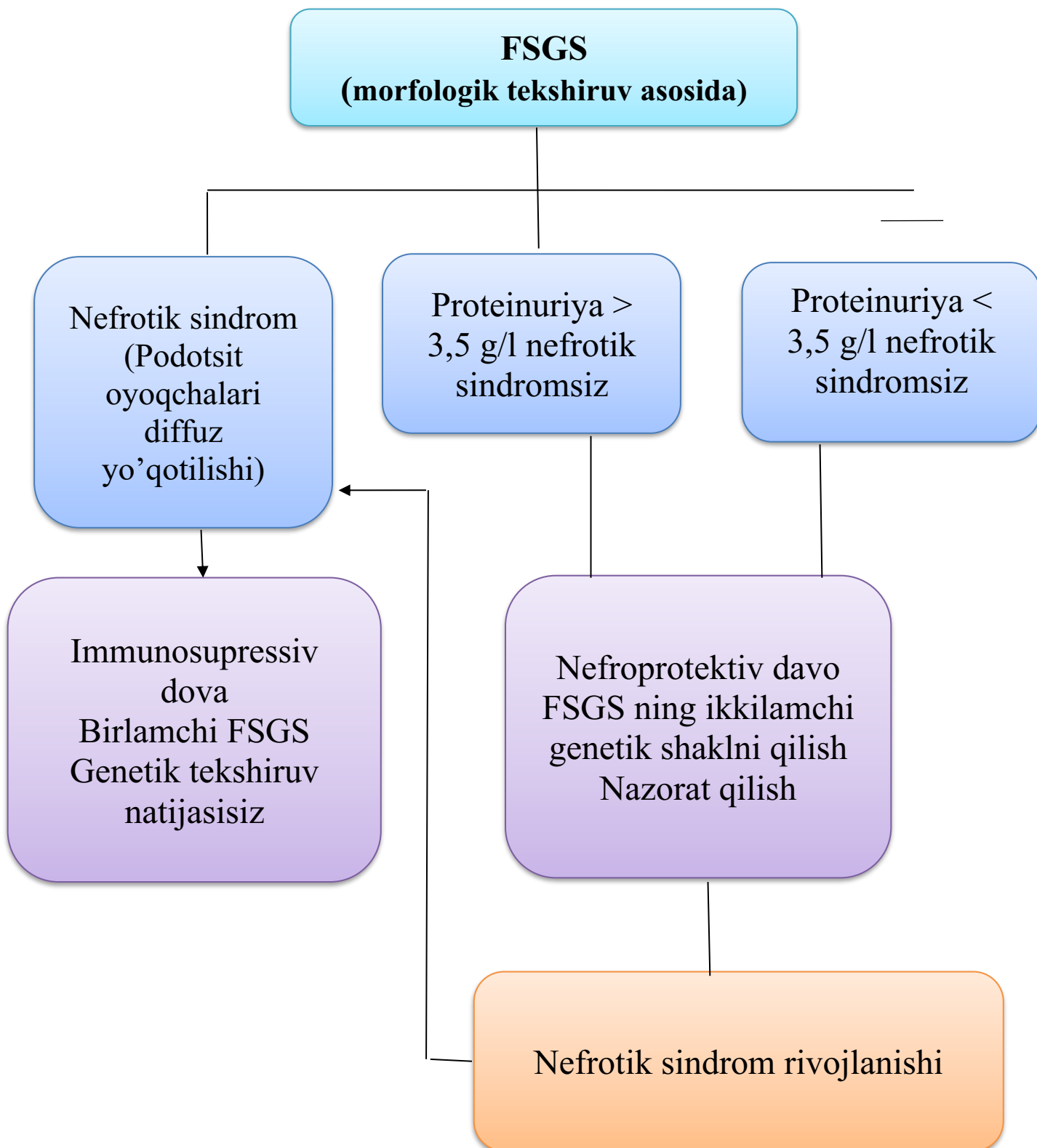
		<ul style="list-style-type: none"> • Buyrak transplantatsiyasidan keyingi retsdiv xavfini aniqlash uchun. • Tegishli donordan yoki yuqori darajada transplantatsiya qilish xavfini baholash uchun APOL1 genidagi mutatsiyaga shubha qilinganda. • Prenatal tashxislashda yordam uchun.
S	5	<p>Qiyosiy tashxislash uchun tekshirish lozim:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kompliment S3 • Kompliment S4 • ANTSA test (Antineyetrofil TSitoplazmatik Antitanalar) • tsANTSA (tsitoplazmatik - ANTSA, cANCA) • pANTSA (perinuklear ANTSA, pANCA) • qonda Anti-dsDNA Ab • qonda Anti-La/SSB Ab • qonda Anti-Ro/SSA Ab • Anti GBM-Ab • Fosfolipaza A2 retseptorlariga antitanalar (Anti-PLA2R), IgG • Qonni immunogrammasi (hujayraviy) • ANA (Antinuklear antitanalar) • Kardiolipinga qarshi antitanalar (aCL), IgG va IgM, • Bo'richali antikoagulyant (VA), • Beta-2-glikoprotein-I ga qarshi antitanalar (aβ2-GP-I), • Peshobning bakterial ekmasi;

4. Davolash, medikamentoz va nomedikamentoz terapiya, dietoterapiya, og'riqsizlantirish, davolash usullariga tibbiy ko'rsatmalar va qarshi ko'rsatmalar

FSGS bilan bemorlarga umumiy yondashish «Ilova B», p. 1.bobida ko'rsatilagan

Ilova B. SHifokor xarakati algoritmi

1. FSGS ni davolashda umumiy yondashuv



4.1. FSGS ni noimmunosupressiv terapiyasi

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
C	5	FSGS tashxisi qo'yilgan bemorlarda noimmunosupressiv renoprotektiv terapiyani ko'rsatmalariga muvofiq va SBK bo'yicha tavsiyalarda ko'rsatilgan xajmda o'tkazish, proteinuriya va kasallikning rivojlanish tezligini kamaytirish, buyrak disfunktsiyasi asoratlarni oldini olish va davolash tavsiya etiladi[25].
A	1	FSGS bilan og'rigan barcha bemorlarga qarshi ko'rsatmalar mavjud bo'lmaganda proteinuriyani kamaytirish, buyraklar disfunktsiyasini rivojlanishini sekinlashtirish, yurak qon tomir asoratlarni rivojlanishi va o'limga olib keluvchi boshqa sabablarni bartaraf etish uchun renin angiotenzin tizimini bostiruvchi(RATi), angiotenzin almashtiruvchi ferment ingibitorlari (AAFi) yoki angiotenzin II retseptorlari blokatorlari(ARB) tavsiya etiladi [65-67]. <i>Izoh:</i> AAFi yoki ARB lari nefroprotektiv terapiyani asosi hisoblanadi. Bu "Surunkali buyrak kasalligi" bo'yicha 2021yilning klinik tavsiyanomalarini 3 bobida yoritilgan[25].
A	2	FSGS tashxisiga shubxa qilingan yoki tashxislangan va qondagi albumin <25 g/l bo'lgan bemorlarga nefrotik sindromning oldini olish uchun enoksiparin natriy** yoki nadroparin kaltsiy yoki dalteparin natriy birinchi 6 oy davomida tromboembolik asoratlarni oldini olish maqsadida tavsiya etiladi(sharhlarga qarang) [46,47,56,68]. SHarh: Nefrotik sindrom kuzatilgan va qonda albumin <25 g/l bo'lganida venoz tromboembolik asoratlarni rivojlanishi nefrotik sindrom kuzatilmagan bemorlarga nisbatan 3 marotaba ko'proq uchraydi. Eng yuqori tromboembolik asoratlarni nefrotik sindromni dastlabki 6 oyida kuzatilishi mumkin[68]. <i>Profilaktik dozalar:</i> enoksiparin natriy** 4000 anti-XA ME, teri ostiga, kuniga 1marta; nadroparin kaltsiy 2850 anti-Xa ME, kuniga 1marta, teri ostiga; dalteparin natriy 2500 anti-Xa ME kuniga 1marta, teri ostiga.
A	1	FSGS tashxisi taxmin qilingan yoki tasdiqlangan va SBK ni 1-4bosqichi xis. KFT>20 ml/min/1,73 m ² bo'lganida tromboembolik asoratlarni profilaktikasi, davolashda Xa faktori ingibitorlari (apiksaban**, rivaroksaban**) yoki dabigatran eteksilat** tavsiya qilinadi [69,70].

4.2 Birlamchi FSGS ni davolash

Birlamchi FSGS ni birinchi epizodini davolash

(Birlamchi FSGS ni initsial davosi)

FSGS da buyrak saqlanishi **bashoratini** baholash uchun eng ishonchli ko'rsatkich kasallikni davoga javob reaksiyasidir. Davoga javob reaksiyasi kuzatilmagan 50% bemorlarda remissiya yoki noto'liq remissiyaga erishgan bemorlarga nisbatan TBE 10 yil ichida rivojlanadi[71].

IST ni tavsiya qilishdan oldin FSGSni birlamchi yoki ikkilamchi turga kirishini aniqlash lozim.

Birlamchi FSGS tashxislangan ko'p bemorlarda nefrotik sindrom kuzatiladi, EM ma'lumotlariga ko'ra, ya'ni podotsit oyokchalarini diffuz tarqalishi kuzatilganda faol IST tavsiya qilinadi. Glyukokortikoidlarni qabul qilgan bemorlarda nefrotik sindromning klinik va laborator ko'rsatkichlari yaxshilanishi kuzatilishi mumkin, ammo biopsiya vaqtida podotsitlar oyoqchalarining diffuz tarqalishini morfologik tasdig'i bo'lmasligi mumkin. Biroq to'liq remissiya kuzatilmagan bo'lsa, bu bemorlarga IST taklif qilinadi, ayniqsa dastlabki davrda o'tkazilgan biopsiyada birlamchi FSGS ning tipik xususiyatlari aniqlangan bo'lsa. Kam holatlarda bemorlarda birlamchi FSGS belgilari nefrotik sindromsiz kuzatilishi mumkin; bu bemorlarga glyukokortikoid terapiya faqat nefrotik sindrom kuzatilganda tavsiya qilish lozim.

Ikkilamchi FSGS da IST tavsiya qilinmaydi.

Bundan tashqari qoidaga ko'ra IST umumiy glomeruloskleroz va interstitsial fibrozda qo'llanilmaydi. Chunki qaytarilmas shikastlanishlarni keltirib chiqaradi, ayniqsa buyrak faoliyati sezilarli darajada kamaygan bo'lsa. Bu holatda IST samarasiz bo'lishi mumkin.

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
B	3	<p>Kasallik remissiyasini induktsiyalash uchun birinchi qator terapiyasiga glyukokortikoidlar (prednizolon**, ichishga, 1mg/kg/sut, 80mg/sut oshmasligi kerak) tavsiya etiladi [71-74].</p> <p><i>SHarh: Randomlashgan klinik tekshiruvlar (RKT) natijalar kuzatishdagi tekshiruvlarga asoslangan [71- 74]. Birlamchi FSGS bilan og'rigan bemorlarda glyukokortikoidlarni qo'llash va remissiyaga erishish nefrotik sindrom bilan bog'liq asoratlarni, shu jumladan burak funksiyasining progressiv pasayishi xavfini kamaytiradi. Bunda prednizolon** bilan bog'liq salbiy holatlar (A3 ilova, p.1) kamahamiyatlidir.</i></p>

B	3	<p>Birlamchi FSGS va nefrotik sindrom bo'lgan bemorlarda qarshi-ko'rsatmalar bo'lmasa, remissiyaga erishish uchun prednizolonni** belgilangan dozada(1mg/kg/sut, ichishga, kuniga 80mg/sut oshmasligi kerak), ≥ 4 va ≤ 16 haftalik muddatga beriladi [34,75-78].</p> <p>SHarh: FSGS glyukokortikoidlarga nisbatan yuqori rezistentlikka ega kasallik, ammo davoga javob olish uchun boshlang'ich doza yuqori va uzoqroq berish tavsiya etiladi[34,75-78]. Birlamchi FSGS bilan og'rikan yoshi katta bemorlarda yuqori dozada prednizolon** qabulini optimal davomiyligi aniq emas, biroq maksimal ≤ 16 xaftani tashkil qilishi kerak, chunki ko'p bemorlar remissiyaga 16 xaftada proteinuriya kamayishi (asosan 4-8 xaftada) bilan erishgan.(3 jadval, "Ilova B" p.2)[34]. Agar proteinuriya ushbu davrdan keyin davom etsa, jiddiy nojo'ya ta'sirlar yuzaga kelsa, yuqori dozali prednizolon** bilan davolash to'xtatilib, muqobil davolash sxemalarini ko'rib chiqish kerak.</p>
----------	----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3 jadval. Birlamchi FSGSni birinchi epizodini davolash.

Dori vositasi	Doza va davomiyligi
Glyukokortikoidlar	<p>Boshlang'ich doza:</p> <p>Prednizolon** 1 mg/kg/kun(maks. 80 mg/sut), ichishga, xar kuni yoki 2 mg/kg/kun(maks. 120mg) muqobil rejimda (kun ora).</p>
	<p>Davomiyligi:</p> <p>Boshlang'ich doza davomiyligi 4 hafta remissiya kuzatilguncha yoki 16 haftagacha davom ettiriladi.</p> <p>Bemorlarda proteinuriya glyukokortikoidlar bilan davolash davomida qoida bo'yicha 16 haftagacha kamayadi, agar terapiyaga bu vaqtda javob reaksiyasi kuzatilmasa yuqori dozali glyukokortikoidlarni qo'llashni 16 haftagacha to'xtatish lozim.</p>
	<p>Kamaytirish va to'xtatish:</p> <p>Proteinuriya tezkorlikda kamayishi kuzatilsa to'liq doza qabuli 4 xaftagacha davom ettiriladi; Proteinuriya yo'qolsa yana 2 xafta qo'shiladi. Keyin prednizolon** dozasini 1-2 xaftada 5mg dan kamaytirish kerak, umumiy davolash muddati 6 oygacha. Dozani kamaytirishda mumkin bo'lgan terapevtik taktika prednizolonning** kun ora dozasiga o'tish(kunlik dozani ikki barobar oshirish, sutkalik doza 80-120mg dan oshmasligi kerak) va keyin bu sutkalik dozani har 2-3 xaftada 1tabletkaga kamaytirish.</p> <p>Qisman remissiya 12 haftalik davolanishdan so'ng rivojlansa, prednizolonning** kunlik iste'molini ushlab turib, sutkalik dozani har 2-3 haftada 1 tabletkaga asta sekin kamaytirish kerak.</p> <p>12-16 haftada proteinuriya pasayishi kuzatilgan, ammo qisman remissiya mezonlariga javob bermaydigan bemorlar uchun prednizolonning** yuqori dozasini davom ettirish yoki terapiyani o'zgartirish to'g'risida glyukokortikoidlarga chidamlilik asosida</p>

	<p>qaror qabul qilinadi.</p> <p>Steroid rezistentlik yoki jiddiy nojo'ya ta'sirlar kuzatilganida prednizolon** dozasini tezda kamaytirish va muqobil davolash sxemalarini ko'rib chiqish kerak.</p>
Kaltsineyri ingibitorlari	<p>Boshlang'ich doza:</p> <p>#TSiklosporin** 3-5 mg/kg/kundozada yoki #takrolimus** 0,05-0,1 mg/kg/sut, 2 maxalga bo'lingan xar 12 soatda. Qon zardobida maqsadli konsentratsiya: #tsiklosporin 100-175 ng/ml, #takrolimus 5-10 ng/ml.</p> <p>Davomiyligi:</p> <p>Qonda #tsiklosporin** yoki tarolimusni** maqsadli konsentratsiyasiga erishilganda ushbu preparatni 6 oy davomida shu dozada qabul qilishni davom ettirish kerak, shundan so'ng ta'siri kuzatilmasa terapiyaga chidamlilik aniqlanadi.</p>
	<p>Kamaytirish va to'xtatish:</p> <p>To'liq yoki qisman remissiyaga erishgan bemorlarda preparat bilan davolanishning umumiy davolanish muddati 12 oygacha shu dozada davom ettirilishi kerak. Keyin preparat asta sekin 6-12 oy ichida kamaytirib to'xtatish mumkin.</p>

Birlamchi FSGS davolashn maqsadi remissiyaga erishishdir, bunda to'liq remissiya afzalroqdir [34,].

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
B	3	<p>Birlamchi FSGS bilan og'rigan bemorlarda glyukokortikoidlarga javob reaksiya olinganida davolash davom ettirilib, keyinchalik doza kamaytiriladi. (3 jadval; «Ilova B», p. 2) remissiya 6 oydan kam bo'lmagan vaqtda remissiyani saqlash[34,77].</p> <p>SHarh: Birlamchi FSGSni prednizolon** bilan davolash davomiyligi aniq emas. Ko'p holatlarda 6 oydan kam bo'lmagan umumiy kurs talab qilinadi, [76,78], to'liq remissiya 12 oy davomida yoki undan ko'p vaqtda</p>

		<p>kuzatilishi mumkin[79]. IST qabul qilayotgan bemorlarda o'rtacha davolash muddati 5,7 oyni tashkil qildi. Qisqa kurslar (2oy yoki undan kam) remissiya ko'rsatkichlarini ancha past bo'lishiga olib keladi(20%-30%) va bu terapiya samarasiz degan noto'g'ri xulosaga olib kelishi mumkin[34,77].</p>
B	1	<p>Birlamchi FSGS bilan og'riqan bemorlarda glyukokortikoidlarga qarshi ko'rsatmalar yoki ularni qo'llash bilan bog'liq asoratlar mavjud bo'lsa remissiyaga erishish uchun kaltsiynevrin ingibitorlarini (#tsiklosporin** yoki #takrolimus**) bilan davolash tavsiya etiladi. [72,80-82].</p> <p>SHarh: Semizlik, diabet, osteoporoz, 70yoshdan oshgan, psixik va boshqa shu kabi kasalliklarga chalingan bemorlar va davolovchi shifokorning ixtiyoriga ko'ra terapiya rad etilsa prednizolonning yuqori dozalarini yuborishga nisbiy qarshi ko'rsatma sifatida qaraladi.</p> <p>Semirib ketgan, qandli diabet va osteoporoz bilan og'riqan FSGS bilan og'riqan 51 nafar bemorni kuzatish tadqiqotida tsiklosporin** ning past dozali prednizolon** bilan kombinatsiyasi prednizolon** monoterapiyasini yuqori dozalariga nisbatan(62,5%) tezroq remissiyaga olib keladi(>80%), bilan solishtirilganda [72]. Bu tekshiruvda 3mg/kg/kundozada #tsiklosporin** kontsentratsiya monitoringisiz qo'llanilgan, davolash 25 oy davomida olib borilgan. Boshqa kuzatuv tadqiqotlarida takrolimus** terapiyasi kuniga 4mg dozada, maksadiy daraja 4-7 ng/ml bo'lgan glyukokortikoidlarni qo'shmasdan 6,5±5,9 oylik davolashdan so'ng FSGS remissiyasiga olib keldi[82].</p> <p>Kaltsiynevrin ingibitorlarini qabul qilishga qarshi ko'rsatmalar orasida qon tomirlarda sezilarli o'zgarishlar yoki buyrak biopsiyasi natijalariga ko'ra og'ir interstitsial fibroz bo'lgan bemorlar yoki bu dorilarning nefrotoksiklik xavfi tufayli KFT <30 ml/min/1,73 m2dan kamaygan bemorlar kiradi.</p>

3.1.1 Steroid rezistent birlamchi FSGS ni davolash

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
A	1	<p>Steroidlarga chidamli birlamchi FSGS bo'lgan bemorlarda remissiyaga erishish uchun kamida 6oy davomida prednizolonning past dozasi bilan yoki ularsiz kaltsiynevrin ingibitorlari bilan davolash tavsiya etiladi[57,58].</p> <p>SHarh: Steroidlarga chidamli birlamchi FSGS ni davolash bo'yicha tavsiyalar #tsiklosporin**ning platsebo va boshqa dorilar bilan solishtirganda afzalliklarini o'rganuvchi bir nechta RKT natijalariga,</p>

		<p>shuningdek kuzatuv va nazoratsiz tadqiqotlarga asoslangan. Ulardan birida #tsiklosporin** kuniga 5mg/kg dozada katta yoshli bemorlarga 6 oy davomida monoterapiya sifatida buyurilgan, so'ngra eo'liq eo'xtatilgunga qadar doza har ikki oyda 25%ga kamaytirilib, ta'siri prednizolon** saqlovchi terapiya bilan solishtirilgan. To'liq yoki qisman remissiya #tsiklosporin** qo'llanilganda(59% qarshi 16%) sezilarli darajada tez-tez qayd etilgan. Ijobiy ta'sir terapiyani 2-8 haftasiga erishildi; 3 oy davomida terapiyadan samara kuzatilmasa, #tsiklosporinu**ga rezistentlik haqida gap ketadi[85]. Boshqa RKT da #tsiklosporinom** bilan davolash (boshlang'ich doza 3,5 mg/kg, maqsad darajasini saqlab qolish uchun #tsiklosporina** 125-225 mkg/l dozada beriladi) prednizolonni** kichik dozalarini 0,15 mg/kg/kunplatsebo bilan solishtirilganda birlamchi steroid rezistent FSGS bilan solishtirilgan. 26 haftadan so'ng #tsiklosporin** qo'llanilganda qisman yoki to'liq remissiya (70% ga qarshi platsebo 4% bilan) ancha tez kuzatilgan. 52- va 78-haftalarda #tsiklosporin** to'xtatilganidan keyin qaytalanish darajasi 40% va 60% ni tashkil etadi[48]. Tavsiya platsebo yoki boshqa IST bilan solishtirilganda steroidga chidamli FSGS bo'lgan bemorlarda#tsiklosporin** dan foydalanish bo'yicha 7 ta RKTni o'z ichiga olgan MA ma'lumotlariga asoslangan. #TSiklosporin** terapiyasi boshqa IST sxemalari bilan solishtirilganda qisman remissiyaning yuqori darajasi va nojo'ya hodisalarining solishtirma chastotasi bilan bog'liq[58].</p> <p>Bir nechta nazoratsiz tadqiqotlar FSGS ning steroidga chidamli shakllarida #takrolimus**ning samaradorligini ko'rsatdi. Steroid yoki tsiklosporinga chidamli FSGS bilan og'rigan bemorlarda glyukokortikoidlarning past dozalari bilan birgalikda #takrolimus** qo'llanganda, 6 oy ichida 48% hollarda to'liq yoki qisman remissiyaga erishilgan. his. KFT ni qaytar o'tkir pasayishi 40% bemorlarda kuzatilgan [53]. Boshqa bir tadqiqotda steroidga chidamli asosiy FSGS bo'lgan bemorlarda 48 haftalik takrolimusning samaradorligi baholandi, bunda to'liq remissiya 38,6% va qisman remissiya 13,6% ga erishildi, 15,9% da o'tkir nefrotoksiklik kuzatildi [49].</p> <p>Bu tadqiqotlar isbotlanganlik darajasi past bo'lishiga qaramasdan [36] bu tavsiyalar kuchli hisoblanadi. Bu tavsiya isbotlanganlik darajasi yuqori. TSiklosporin** va takrolimus**ning nefrotoksikligini namoyon bo'lishi odatda qaytar hisoblanib, uzoq muddatli glyukokortikosteroid terapiyasining ko'plab nojo'ya ta'sirlarini rivojlanishiga va/yoki steroid bilan og'rigan bemorlarda buyraklar faoliyatining susayishini yuqori uchrashiga qaraganda kamroq xavflidir. CHidamli FSGSda nefrotoksiklik xavfi esa qondagi dori darajasini diqqat bilan nazorat qilib borish bilan kamayadi.</p>
A	2	<p>TSiklosporin** yoki takrolimus** bilan davolangan birlamchi FSGS bilan og'rigan bemorlarga terapiyaning optimal samaradorligini ta'minlash uchun qonda mos ravishda 100-175 ng/ml va 5-10 ng/ml bo'lgan maqsadli dori darajalariga erishishni tavsiya qilamiz[48,49].</p> <p>SHarh: Kaltsiynevrin ingibitorlari dozasi va davomiyligi 3 jadvalda ko'rsatilgan (3.2.1 bob).</p>

		<p>Ko'p klinik tekshiruvlarda qo'llanilgan #tsiklosporin**ning boshlang'ich dozasi 5 mg/kg/kun[50-52], 6mg/kg/kundan ortiq miqdorda qo'llash nefrotoksiklik xavfini oshiradi [50]. Dozaga bog'liq nefrotoksiklikni inobatga olib davoni past dozadan boshlab, qonda sekinlik bilan maqsadli darajagacha oshirib borish kerak. TSiklosporin** darajasini 250-600 ng/ml [42]ga etkazishga qaratilgan bir tadqiqot bundan mustasno, qolganlari 100-225 ng/ml qondagi maqsadli kontsentratsiyalarda tsiklosporin**ning remissiyasini keltirib chiqarish qobiliyatini ko'rsatdi.</p> <p>Nazorat qilinmagan bir tadqiqotda #takrolimus** 0,15 mg/kg/kunboshlang'ich dozada qo'llanilgan, birinchi to'rt haftada qondagi dori kontsentratsiyasi 10,3 dan 11,8 ng/ml gacha bo'lgan[52]. Boshqa istiqbolli tadqiqotda takrolimus kuniga 0,1 mg/kg/kundozada qo'llanilgan va takrolimusning minimal maqsadli kontsentratsiyasi taxminan 7 ng/ml ga erishilgan[49].</p> <p>Ushbu dorilar o'rtasidagi tanlov ularning narxiga, qondagi kontsentratsiyasi va yuzaga kelishi mumkin bo'lgan ta'sirlarni aniqlash qobiliyatiga asoslanadi. #TSiklosporin** qabul qilganda girsutizm va milk gipertrofiyasi uchrash chastotasi 70% ga 30% da yuzaga keladi, #takrolimus** bilan davolashda kamroq kuzatilgan va bu dori vositasi yosh ayollar uchun maqbul variant hisoblanadi[88]. Biroq boshqa tarafdin #takrolimus** qabul qilganda qandli diabet rivojlanishi mumkin. Kaltsiynevrin ingibitorlarini his.KFT <30 ml/min/1,73 m2. bo'lganida qo'llash kerak emas. $KFT < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ past bo'lgan bemorlarga kaltsiynevrin ingibitorlarini tavsiya etish maqsadga muvofiq emas. Agar og'ir nefrotik sindrom bo'lgan va his.KFT < 30 ml/min/1,73 m2 ga pasaygan bemorda buyrak biopsiyasida engil interstitsial fibroz va keng qamrovli interstitsial shish aniqlansa, kaltsiynevrin ingibitorlarini extiyotkorlik bilan qo'llash mumkin, ammo boshlang'ich dozaning yarmida extiyotkorlik bilan. Odatda buyrak funksiyasi normal bo'lgan bemorlar uchun tavsiya etiladi, shu bilan birga zardobdagi kreatinin(va his.KFT) dinamikasi preparatni qo'llash boshlanganidan bir hafta o'tgach baholanishi kerak.</p>
A	2	<p>Steroid rezistent bo'lgan birlamchi FSGS da kaltsiynevrin ingibitorlari remissiyaga erishilguniga qadar 12 oygacha asoratlar xavfini oldini olish maqsadida beriladi[57].</p> <p>SHarh: TSiklosporin** to'xtatilganidan keyin qaytalanishni yuqori chastotasi kuzatiladi. RKT larda [48] FSGS dori to'xtatilganidan keyin 40-69% da bir yildan keyin va 60% bemorlarda 78 haftadan keyin qaytalanish kuzatiladi. Kuzatuv tadqiqotlarida tsiklosporinni bekor qilgandan keyin qaytalanish darajasi ham 60% dan 80% gacha. Tadqiqotlardan shuni ko'rishimiz mumkinki 60-80% xolatlarda tsiklosporinni bekor qilgandan keyin kaasallik qaytalanishi kuzatilgan.. Takrolimus** bilan davolashda ham 76% ga teng bo'lgan takrorlanish darajasi qayd etilgan[58].</p>
B	2	<p>Glyukokortikoidlar va kaltsinevrin ingibitorlariga chidamlilik yoki ushbu dorilarni qo'llashga qarshi ko'rsatmalar mavjud birlamchi FSGS bo'lgan bemorlarda remissiya induksiyasi uchun #mikofenolat mofetil** bilan davolashni ko'rib chiqish tavsiya etiladi .</p> <p>SHarh: Tavsiya #mikofenolat mofetil** samaradorligini ko'rsatgan ikkita RKT ga asoslangan. RKTda (n=192) 12 oylik</p>

		<p><i>tsiklosporin** kursining samaradorligi (100 dan 250 ng/ml maqsadli darajasi bilan kuniga 5-6 mg/kg dozada) steroidga chidamli FSGS bo'lgan bemorlarda glyukokortikoidlarning yuqori dozalari bilan birgalikda #mikofenolat mofetil** (25-36 mg/kg/kun dozasi) qo'llaniladi. #TSiklosporin** olgan bemorlarning 46% da va glyukokortikoidlar hamda #mikofenolat mofetil** bilan kombinatsiyalangan davo olgan bemorlarning 33 % da 52 haftalik kuzatuvda ijobiy natijalarga erishildi (farqlar ishochli emas). Davolashni to'xtatgandan keyin ham 26 hafta ichida qo'zishlar sonida ham farq yo'q. Terapiyaga javob berganlar orasida remissiya 78 haftalik kuzatuv davomida saqlanib qoldi, remissiya darajasi guruhlar orasida farq qilmadi [90]. FSGS bilan og'rikan 32 bemorni o'z ichiga olgan ochiq randomizatsiyalangan tarqoq tadqiqotda #mikofenolat mofetil** terapiyasining kuniga 2 g/sut ga 0,5 mg / kg / sut prednizolon bilan 2-3 oy davomida, keyinchalik asta-sekin kamayishi va yuqori dozali 1 mg/kg/kunprednizolon bilan birgalikda samaradorligi solishtirildi. 6 oydan so'ng, #mikofenolat mofetil** asosidagi rejim yuqori dozali #prednizolon** monoterapiyasi kabi samarali bo'ldi, ammo remissiya tezroq kuzatildi va #prednizolon**ning kumullyativ dozasi #mikofenolat mofetil** guruhida pastroqligi aniqlandi. Bu kuzatuvlarga asoslangan holda #mikofenolata mofetila**ning tavsiya etiluvchi dozasi (750-1000mg, 6 oy davomida 2maxal) kichik dozadagi glyukokortikoidlar bilan muqobil kombinatsiyada beriladi: (1) Birlamchi steroid-rezistent FSGS bemorlarda; (2) Kaltsiynevrin ingibitorlarini qabul qilib noto'liq remissiyaga erishgan bemorlarda; (3) Glyukokortikosteroid va kaltsiynevrin ingibitorlarini nefrotoksikligi kuzatilganda. Ayrim kuzatuv tadqiqotlarida #mikofenolat mofetil** bilan monoterapiyaning glyukokortikoidlarsiz samaradorligi ko'rsatilgan .</i></p>
<p>B</p>	<p>2</p>	<p>Birlamchi FSGS bo'lgan, yuqori dozali glyukokortikoidlar yoki kaltsiynevrin ingibitorlariga qisman javob bergan va ushbu terapiyani davom ettira olmaydigan bemorlarda remissiya induksiyasi uchun tsiklofosfamidni ko'rib chiqish tavsiya etiladi.</p> <p>SHarh: Glyukokortikoid terapiyasiga qisman javob bo'lgan bemorlarda yoki kaltsiynevrin ingibitorlarini nefrotoksikligi xavfi yuqori bo'lgan bemorlarda #tsiklofosfamid**dan foydalanish muqobil rejimlarda ko'rib chiqilishi mumkin.</p>
<p>A</p>	<p>2</p>	<p>Glyukokortikoidlar va kaltsiynevrin ingibitorlariga chidamli birlamchi FSGS bo'lgan bemorlarda remissiyaga erishish va/yoki qaytalanishini kamaytirish uchun #rituksimab**dan foydalanishga e'tibor qaratish tavsiya etiladi.</p>

		<p>SHarh: MA 16 kuzatuv tadqiqotlariga ko'ra, birlamchi FSGS bo'lgan bemorlarda #rituksimab** qo'llash bilan to'liq remissiyalar chastotasi 42,9% (95% DI 10,8-82,3%) va qisman remissiyalar - 10,7% (95% DI 7,0-59,2%) ni tashkil etdi, o'rtacha kuzatuv davri 18,7±9,0 oy. Rituksimab** qabul qilgan bemorlarda qaytalanish chastotasi 47,3% (95% DI 25,4-70,2%)ga teng. Summar 1500 mg/m² versus ≥1500 mg/m² dozada qo'llanilganda ham remissiya va qo'zish orasida unchalik farq aniqlanmadi.</p> <p>Qabul qilish usullari quyidagicha bo'lishi mumkin: 375 mg/m² haftasiga bir marta; 375 mg/m² 1 xaftada 1 marta, 2 yuborishda; 375 mg/m² 1 xaftada 1 maxal, 4 yuborishda. #rituksimab** ni tayorlash, saqlash va qo'llash qoidalari preparatni qo'llash bo'yicha ko'rsatmalarda ("Ilova A3", p.2). Ispaniyalik tadqiqotchilar guruhi orasida #rituksimab** bilan davolangan 8 ta bemordan 3tasida proteinuriya kamayi va buyrak faoliyatini yaxshilanishi kuzatilgan, ularga preparat yuqori dozada qo'shimchasiga 2 dan 4 ta standart eritmagacha (summar 6-8 yuborishdan quyilgan).</p>
--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Steroid-bog'liq va tez qaytalanuvchi FSGS bilan ogrigan bemorlarni davolash

Steroid bog'liq va/yoki tez qaytalanuvchi birlamchi FSGS ni davolash ishonchli dalillar bazasiga ega emas, bu bemorlar minimal o'zgarishlar kasalligidagi davolash natijalariga qarab olib boriladi. Ammo kassaliklarni bir biriga o'xshashligini inobatga olib, taxminan patogenetik mexanizmlarini o'xshashligi uchun umumiy terapiya sxemalarini ishlatish mumkinligiga ishonamiz.

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
A	2	Qaytalanishini kamaytirish steroid bog'liq va tez qaytalanuvchi birlamchi FSGS bilan kasallangan bemorlarni davolashda #tsiklosporin** 3-5 mg/kg/kunyoki #takrolimus** 0,05-0,1 mg/kg/sut, 2 ta qabulga bo'lingan, minimum 12-24 oy davomida beriladi [66].
B	2	<p>Steroid bog'liq va tez qaytalanuvchi birlamchi FSGS bilan kasallangan bemorlarda kasallkni qo'zishini oldini olish va qaytalanish chastotasini kamaytirish uchun tsiklofosfamid** ni 0,5-0,75g/m², har oy, vena ichiga, 6 oy davomida qo'llash yoki #mikofenolata mofetil** 1000 mg dan kuniga 2 maxal 1 yil davomida berish lozim.</p> <p>SHarh: RKT Ren va muallifligida [96] steroid bog'liq va tez qaytalanuvchi birlamchi FSGS bilan kasallangan bemorlarga tsiklofosfamid**ni (0,5- 0,75 g/m²) har oy 6 oy davomiylikda glyukokortikoidlar bilan birga qo'llash natijasida 6 va 12 oydan so'ng remissiya erishish 56% va</p>

		67% ni tashkil etdi. Tadqiqotga 29 ta tez qaytalanuvchi nefrotik sindrom, birlamchi FSGS da ham #mikofenolat mofetil** ning 2000mg/sut da o'rtacha dozadagi (30mg/sut) yoki kichik dozadagi prednizolon**ning (10 yoki 5mg/sut) miqdorida qo'llanildi. Ushbu tadqiqotda nefrotik sindromning remissiyasi 27/29 (93,1%) holatda erishilgan. #Mikofenolata mofetil** dozasi kamaytirilgandan so'ng nefrotik sindromning qaytalanishi bo'lgan 9 ta bemorda xuddi shu davolash qayta qo'llanildi, bu esa yana to'qqiztasini remissiyaga olib keldi.
A	2	Steroidga bog'liq va tez qaytalanuvchi birlamchi FSGS bilan og'rigan bemorlarga qaytalanish darajasini kamaytirish uchun #rituksimab** qo'llash tavsiya etiladi.

3.2 Ikkilamchi FSGS va noaniq etiologiyali FSGS ni davolash

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
C	5	Ikkilamchi FSGS va noaniq etiologiyali FSGS da IST ning nojo'ya ta'sirlarini va samarasizligini inobatga olib qo'llash tavsiya etilmaydi[1]. SHarh: Ikkilamchi FSGS va noaniq etiologiyali FSGS bir biriga o'xshash klinik-laborator ko'rinishlarga ega – nefrotik sindromning kuzatilmasligi va buyrak faoliyatini sekin progressirlanib kamayishi. Ikkilamchi FSGS ning rivojlanish patogenezida immun jarayon bilan bog'liq bo'lmagan holatlar mavjud. (1.2 bobni ko'ring), IST bu holatda mumkin emas. SBK ni asosiy davolash tamoyillari bilan nefroprotektiv terapiya o'tkazish lozim. Immunosupressiv preparatlarni qo'shishni nefrotik sindrom mavjud bo'lsa uylab ko'rish kerak; Odatda birlamchi FSGS terapiyasi bo'yicha olib boriladi.
C	5	Ikkilamchi FSGS bilan og'rigan bemorlarda kasallik rivojlanishiga olib keluvchi asosiy sababiga ta'sir qilish lozim [1].

5. Sanator-kurort davosi va tibbiy rehabilitatsiya, tibbiy rehabilitatsiya usullarini tanlashda ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar, shu jumladan tabiiy yo'llardan foydalanishga asoslangan terapevtik omillar FSGS bilan kasallangan bemorlar uchun maxsus tibbiy rehabilitatsiya ishlab chiqilmagan.

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
C	5	Kasallik kechishini yaxshilash uchun FSGS bilan og'riqan bemorlarga tibbiy rehabilitatsiya ko'rsatma va to'liq hajmda SBK tavsiyanomasida ko'rsatilganidek olib borish kerak[25].

6. Profilaktika va dispantser kuzatuv, profilaktika usullarini qo'llashga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar

FSGS ni birlamchi profilaktikasi usullari ishlab chiqilmagan

Isbotlanganlik me'zoni	Dalillarni isbotlanganlik darajasi	Tekshiruvning nomlanishi
C	5	FSGS bilan og'riqan bemorlarda buyrak funksiyasining buzilishi va O'BSH asoratini oldini olishga qaratilgan profilaktik choralarini o'tkazish va kasallikning kechishini yaxshilash uchun SBK bo'yicha nazarda tutilgan hajmda dispantser kuzatuvni o'tkazish tavsiya etiladi [25].

7. Tibbiy yordamni tashkil etish

FSGS bilan og'riqan bemorlarni statsionar davolash va shoshilinch hospitalizatsiyaga asosiy ko'rsatmalar:

- 1) O'BSH rivojlanishi yoki unga shubha qilinganda (diurezni $<0,5$ ml/kg/soatgacha kamayishi >6 soat davomida yoki qondagi kreatininni 7kun ichida dastlabki ko'rsatkichdan $>50\%$ oshishi yoki 48 soat ichida >26 mkmol/l ga oshishi);
- 2) KFT ni tez progressirlanib pasayishi va/yoki qondagi kreatininni oshishi (3 oy davomida $>50\%$ ga);
- 3) Suv-elektrolit almashinuvi va atsidoz (suyuqlik yo'qotish va gipovolemiya, giperkaliemiya, gipokaliemiya, giponatriemiya, metabolik atsidoz, dekompensirlangan);
- 4) SHoshilinch terapiya talab qiladigan quyidagi asoratlardan biri, dializ kiritilishi bilan: markaziy nerv tizimini funksiyasini buzilishi; serozitlar; metabolik atsidoz dekompensatsiyasi; giperkaliemiya; boshqarib bo'lmaydigan gipergidratatsiya (anasarka, o'pka shishi) va arterial gipertenziya; og'ir oqsil-energetik etishmovchilik;

- 5) Ambulator davoga rezistent arterial gipertenziya (shu jumladan gipertonik inqiroz);
- 6) KFT ni $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ birinchi bor aniqlangan kamayishi.

FSGS bilan og'rigan bemorlarni shoshilinch gospitalizatsiyasidan keyingi kasalxonadan chiqarishga asosiy ko'rsatmalar:

- 1) O'BSH tasdiqlangan yoki istisno qilingan; Tasdiqlanganda O'BSH etiologiyasi aniqlangan;
- 2) To'liq hajmda O'BSH davolangan, provedeno lechenie OPP v polnom ob'eme, yakun bilan tugagan (qaytalanishi, SBK progressirlanishi, TBE);
- 3) KFT ni tez pasayishini sababi aniqlangan va/yoki qonda kreatinin miqdorini oshishi (2-6 oy davomida $>50\%$ ga) va davolash o'tkazilganida, yakuni (qaytalanish, SBK progressirlanishi, TBE);
- 4) Buyrak disfunktsiyasining klinik jixatdan ahamiyatli asoratlarini davolash: suv- elektrolit buzilishlar, qonni kislota-ishqor muvozanatini buzilishi: bostirilgan yoki kompensirlangan gipovolemiya, giperkaliemiya, gipokaliemiya, giponatriemiya, metabolik atsidoz, metabolik alkaloz (konservativ usullar yoki dializ usullari bilan);
- 5) Arterial qon bosimini tushishi, gipertenziyani hayotga xavf soluvchi **x**olatlari bartaraf etilgan va SBK ni S1-S5 bosqichlarida antigipertenziv davo optimallashtirilgan;

Birinchi marta aniqlangan KFT ni $<30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ dan pasayishida – buyrak disfunktsiyasini asosiy asoratlarini diagnostikasi o'tkazilgan.

Statsionarga rejali gospitalizatsiya qilishga ko'rsatmalar:

- 1) FSGS ga shubha qilinganda birlamchi tashxislash uchun;
- 2) FSGS tashxisi aniq bo'lgan bemorlarga:
 - a. proteinuriyani o'sishi;
 - b. birinchi aniqlangan nefrotik sindrom yoki gipoalbuminemiyaning proteinuriya $>3,5 \text{ g/sutka/1,73 m}^2$ bilan birga kelishi;
 - c. Gospitalizatsiyaga sabab bo'luvchi diagnostik tekshiruvlar yoki tashxislash/ qiyosiy tashxislash uchun buyrak biopsiyasi;
- 3) Dializga yo'l shakllantirish uchun;
- 4) Xomiladorlik davrida;
- 5) FSGS assotsirlangan patologik jarayonlarni davolash va/yoki IST ni o'tkazish;
- 6) Turli ko'rsatmalar bo'yicha jarroxlilik amaliyotini o'tkazish.

Rejali gospitalizatsiyadan so'ng bemorni statsionardan chiqarishga asosiy ko'rsatmalar:

- 1) FSGS tashxisi istisno qilingan yoki tasdiqlangan, davolash o'tkazilgan va buyrak biopsiyasi bilan birlamchi tashxisot o'tkazilgan yoki tavsiyalarga muvofiq boshqa tashxisiy usullar qo'llanilganda;

- 2) Qaytalanish tasdiqlangan yoki istisno qilingan xolatda tavsiyalarga muvofiq davolash o'tkazilgan;
- 3) Dializga yo'l shakllantirilgan;
- 4) Xomiladorlik davrida FSGS – buyrak prognozi aniqlangan, tavsiyalarga muvofiq davolash o'tkazilgan va tashxislangan;
- 5) IST o'tkazilishi – tsikl yoki immunosuppressiv terapiyani hospital fazasi o'tkazilgan, IST asoratlari davolangan va tashxis qilingan, buyrak funktsional holati nazorat qilingan, buyrak disfunktsiyasi tashxisoti o'tkazilgan va asoratlari davolangan (agar ular aniqlangan bo'lsa);
- 6) Jarroxlik davolashga tayyorgarlik o'tkazish – jarroxlik amaliyotiga ta'sir qiluvchi va xavf tug'diruvchi SBKni tegishli tashxisoti o'tkazilgan va asoratlari korrektsiyalangan (konservativ yoki dializ usullari bilan).

Ambulator yordamni tashkil etish tamoyillari:

FSGS bilan og'riqan bemorlarga ambulator yordam ko'rsatish SBK bo'yicha ko'rsatmalarda ko'rsatilgan tamoyillarga muvofiq tashkil etilishi kerak [25].

8. Qo'shimcha ma'lumot (kasallik holatiga yoki yakuniga ta'sir qiluvchi omillar)

FSGS bilan og'riqan bemorlarda buyrak yashovchanligiga ta'sir qiluvchi quyidagi omillar mavjud:

Proteinuriya kattaligi. Nefrotik sindrom bilan bemorlarda 5 yillik buyrak yashovchanligi 60-90% ni, 10 yillik yashovchanlik – 30-55% ni tashkil etadi. Terapiyaga rezistentlik holatida proteinuriya 10 g/sut/1,73 m² dan ortiq bo'lgan kasallikni rivojlanishida 5 yil ichida TBE rivojlanishi kuzatilgan. Eng yuqori buyrak yashovchanligi (85% holatda 10yildan oshgan) buyrak faoliyati saqlangan nefrotik sindrom kuzatilmagan bemorlarda ko'rilgan[4,6,8,28].

Buyrak faoliyatini buzilishi. Buyrak yashovchanligini eng yomon kechishi buyrak faoliyatini buzilishidir [32,71,102], bu ko'pincha kasallikning og'ir kechishi yoki kasallikning uzoq davom etishi bilan keng tarqalgan glomeruloskleroz va interstitsial fibroz jarayonlarining natijasidir; ko'pincha buyrak faoliyati buzilgan bemorlar davoga ta'sirli emas.

Morfologik belgilar. Interstitsial fibrozning mavjudligi buyraklar yashovchanligini yomonlashishini taxmin qiladi, garchi ba'zi holatlarda ikkilamchi FSGS ning yaxshi natijali asorati bo'lishi mumkin[35,102,103]. FSGS ni morfologik variantlari ichida buyrak yashovchanligi nuqtai nazaridan eng yomon sifatli nefropatiya deb kollapsirlovchi nefropatiya tushuniladi, u klinik jixatdan og'ir nefropatik sindrom bilan kechib, buyrak faoliyatini tezkorlikda pasayishiga olib keladi[104]. FSGS ni cho'kki varianti bilan bo'lgan bemorlar (tip lesion) glyukokortikoidlar bilan davolashga ijobiy javob reaksiyasi kuzatilishiga qaramay asoratlar kuzatilishi mumkin [35,105,106].

Terapiyaga javob. FSGS bilan og'riqan bemorlarda buyrak yashovchanligining eng

kuchli prognostik ko'rsatkichi bu morfologik turidan katxiiy nazar terapiyaga javob reaksiyasidir[34,48,71,76]. Qisman yoki to'liq remissiya kuzatiladigan bemorlarda 10yildan keyin buyrak faoliyatini saqlab qolinishi imkoni yuqorirok sanaladi (taxminan 80% qarshi <50% javob reaksiyasi kuzatilmagan va davolanmaganlarda) [33,34,71,73,78].

Kasallikning rivojlanishi. Qisman erishilgan remissiyaga qramay, buyrak faoliyatini yomonlashishi bilan kasallik rivojlanishini kuzatish mumkin, bu kasallik faolligi yoki ikkilamchi gemodinamik shikastlanishlardan dalolat beradi: ikkilamchi biopsiyada sklerozlangan ko'ptokchalarni sonini oshganligini ko'rish mumkin. Rivojlanishiga genetik omillar sabab bo'lishi mumkin.

5.4 Jarroxlik aralashuv: – asosiy hisoblanmaydi:

- buyrak biopsiyasi;
- markaziy vena kateterizatsiyasi.

6.0. Keyingi olib borish: Poliklinika etapida statsionardan chiqarilgandan so'ng: rejimga rioya qilish (sovuq qotish, stress, jismoniy yuklamalarni yo'qotish), parhez; davoni tugatish (infektsiya o'choqlarini sanatsiyasi, antigipertenziv terapiya) 5 yil davomida dispanser kuzatuv (birinchi yili – xar kvartalda AQB, qon taxlili, peshob taxlili, zardobda kreatinin miqdori va SKD-epi yoki Kokroft-Golt formulasi bilan KFT ni <http://mdrd.com.>, onlayn kalkulyatorda hisoblash). Buyrak UTT si 1 yilda 1marta, peshobda oqsilni aniqlash(miqdoriy sinama) 6 oyda 1marta, ko'rsatma bo'yicha EKG. Ekstrarenal belgilarni 2 oydan ortiq muddatda saqlanishida(arterial gipertenziya, shishlar), yaqqol namoyon bo'lgan siydik sindromi yoki ularni og'irlashishida buyrak biopsiyasini o'tkazish lozim. GN ni morfologik variantini aniqlab immunosupressiv terapiyani tanlash uchun.

Nefrolog ko'rigi kasallik bosqichiga bog'liq:

Faol bosqichida – oyiga 1marta;

Nofaol davrida – yiliga 1marta.

**“FOKAL-SEGMENTAR GLOMERULOSKLEROZ”
NOZOLOGIYASI BO’YICHA TIBBIY ARALASHUVLARNING
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

2. ASOSIY QISM.

Kirish

2.1 Termin va ta'riflar

Fokal-segmentar glomeruloskleroz(FSGS) – bu proteinuriya yoki nefrotik sindrom bilan klinik namoyon bo'ladigan, yorug'lik mikroskopiyasida morfologik fokal(alohida koptokchalarda) va segmentar(alohida kapillyar tizimida) skleroz bilan xarakterlanadigan, elektron mikroskopda(EM) podotsitlar oyoqchalarini tarqalishi bilan namoyon bo'ladigan glomerulopatiyaning bir turi[1-5].

2.3 Kasallikni etiologiyasi va patogenezini voki holatlar (kasalliklar voki holatlar guruhi)

FSGS “podotsitopatiyalar” guruhiga kiruvchi kasallik bo'lib, buyrak koptokchalarini vistseral epitelial hujayralarini (podotsitlar) shikastlanishi natijasida rivojlanadi. Patogenetik mexanizmi bo'yicha FSGS birlamchi, ikkilamchi (1 jadval) va determinirlangan genetik turlariga bo'linadi. Birlamchi FSGS keng tarqalgan bo'lib, bunda podotsitlarni shikastlanishi aylanib yuruvchi qon “o'tkazuvchanlik omili” bilan xarakterlanadi. Taxminlarga ko'ra, bu omillar podotsitlar tuzilishida struktur-funksional o'zgarishlarni keltirib chiqarib, oyokcha o'siqlarining tarqalishi, apoptoz va glomerulyar bar'er buzilishi, bazal membranani ko'chishi va proteinuriya rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Eriydigan urokinaza tipidagi plazminogen faollashtiruvchi retseptorlar, kardiotrofiga o'xshash omil-1, CD40 va boshqa faktorlar o'tkazuvchanlik omillari sifatida ko'rib chiqiladi [6,7], ammo ularning tabiati hozirgacha to'liq aniq emas.

Ikkilamchi FSGS-odatda faol nefronlar massasining mutloq yoki nisbiy kamayishiga javoban intraglomerulyar gipertenziya va giperfiltratsiya rivojlanishi bilan adaptiv reaksiya sifatida, shuningdek dorilar, toksinlar yoki viruslarning podotsitlarga bevosita toksik ta'siri tufayli yuzaga keladi [3].

Faol nefronlar massasining kamayishi hisobiga intraglomerulyar gipertenziya va qolgan koptokchalarning birgalikdagi gipertrofiyasi dastlabki bosqichda zarur bo'lgan koptokchalar filtratsiya tezligini kompensatsion saqlashga yordam beradi (KFT). Biroq keyinchalik “gipertonik” shikastlanish qolgan koptokchalarni asta sekin skleroziga olib keladi. Tug'ma yagona buyrak (buyrak ageneziyasi, gipoplaziyasi va h.k. anomaliyalarda) yoki yagona buyrakni jarroxlilik yo'li bilan olib tashlash (nefroektomiya, buyrak rezektsiyasi)amaliyotida, erta tug'ilganda, tug'ilganda tana vazni kam bo'lganida, reflyuks-nefropatiyada, gipertonik nefroangiosklerozda, hamda surunkali glomerulopatiyalar(masalan, glomerulonefritdagi immun shikastlanish hisobiga segmentar glomerulosklerozda) holatida nefronlarni absolyut kamayishi kuzatiladi[8]. Nisbiy oligonefroniya morbid semirgan odamlarda rivojlanib, bunda glomerulyar hajmning ko'payishi (glomerulomegaliya), FSGS ning perixilyar turida(1.5 bo'limga qarang) faqat o'zgargan glomeruliyalarning kichik qismida va EMga muvofiq podotsit jarayonlarining fokusli tekislanishi bilan tavsiflanadi[9]. Oddiy nefronlar soniga ega bo'lgan intraglomerulyar

gipertenziyaning boshqa misollariga diabetik nefropatiya, o'roqsimon hujayrali kamqonlik, ko'k yurak nuqsonlari va glyukoza-6 fosfataza etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan kam uchraydigan kasalliklar misol bo'la oladi. (Girke kasalligi, I tipdagi glikogenoz).

Ikkilamchi FSGS rivojlanishiga dori vositalarni iste'mol qilish va toksik moddalar(1 jadval): diasetilmorfin, pamidron kislotasi, interferon va anabolik steroidlarni 8 yildan 20 yilgacha qabul qilish olib keladi [10-13]. FSGSni antratsiklinlar(yuoksorubin** va h.k.), litiy, kaltsiyevrin ngiyuitorlari, sirolomuslarni uzoq muddatli qabulida rivojlanishi sharxlab berilgan[14-17]. Virusli infeksiyalar orasida odam immun tanqislik virusi(OITV), parvovirus V 19, tsitomegalovirus, Epshteyn-Barr virusi, sv40 virusi va gepatit S viruslari podotsitlarni patogenetik shikastlantirishi ham ahamiyatlidir.

FSGS yana genlardagi mutatsiyalar, podotsitlarni struktur oqsillarini va diafragma tirqishini kodlanishi hisobiga ham kelib chiqishi mumkin. YOshi katta bolalar, o'smirlar va kattalarda FSGS ni kelib chiqishi autosomno-dominant tipda nasllanadi. IV tipdagi α 3-, 4- i 5-kollagenlarni mutatsiyasi kattalarda FSGSni rivojlanishini sabablaridan biri bo'lmoqda[18]. Bundan tashqari, ko'pincha formin (INF2) geni (FSGSning autosom-dominant holatlarini barcha turini 12-17% da), aktinin α 4 (ACTN4), TRPC6, WT1 va LMX1B da uchrashi mumkin[19,20].

Tashxis, davolash usullari, yondashuvlar va tartiblar:

1) Davolash maqsadlari bemorning uzoq muddatli omon qolishi, organlar shikastlanishining oldini olish va sog'liq bilan bog'liq hayot sifatini optimallashtirishni o'z ichiga oladi;

2) Muolaja yoki aralashuvga qarshi ko'rsatma yo'q;

3) Muolaja yoki aralashuvga ko'rsatma;

Buyrak shikastlanishi xavfi yuqori bo'lgan bemorlar (erkak jinsi, balog'atga etmaganlar, yuqori serologik faollikka ega)da buyrak shikastlanishining belgilarini erta aniqlash uchun (kamida 3 oyda bir marta) diqqat bilan kuzatilishi kerak [9-11]. Buyrak biopsiyasi bilan tasdiqlangan tashxis qo'yilganda, FSGS ni davolash o'z ichiga initsial induksion fazani kiritadi. Uning ketidan uzoq ushlab turuvchi faza keladi.

4) muolaja yoki aralashuvni o'tkazuvchi mutaxassisga talablar –

1. Nefrolog shifokorlar

2. Revmatolog shifokorlar

3. Terapevt shifokorlar

5) Muolaja yoki aralashuvga tayyorgarlik ko'rishda asosiy va qo'shimcha diagnostika tadbirlari ro'yxati (alohida ro'yxat: asosiy (majburiy) va qo'shimcha tekshiruvlar, tekshiruv natijalarini sharhlash);

SHifokor kasallik tarixini aniqlashi, ko'rik o'tkazishi va tekshiruv tavsiya qilishi lozim:

Asosiylari:

- Umumiy peshob taxlili, oqsil va eritrotsitlarni aniqlash uchun, sutkalik proteinuriyani aniqlash;

- Umumiy qon taxlili, QIV;
- Qonning klinik tekshiruvi, gemoglobin darajasi va eritrotsitlar, leykotsitlar va trombositlar miqdorini aniqlash uchun
- Qon biokimyoviy taxlili, oqsil miqdori, kreatinin, xolesterin, mochevina, ALT, AST, umumiy bilirubin, siydik kislota, tsistatsin S, NGAL, albumin, glyukoza, D-dimer va boshqa ko'rsatkichlar darajasini aniqlash uchun;
- Kompliment S3, Kompliment S4, ANTSA testi (Antineyetrofil TSitoplazmatik Antitanalar), tsANTSA (tsitoplazmatik - ANTSA, cANCA), pANTSA (perinuklear ANTSA, pANCA), qonda Anti-dsDNA Ab, Anti-La/SSB Ab, Anti-Ro/SSA Ab, Anti GBM-Ab, fosfolipaza A2 retseptorlariga antitanalar (Anti-PLA2R), IgG, Immunogramma (xujayraviy), ANA (Antinuklear antitanalar), kardiolipinga qarshi antitanalar (aCL), IgG va IgM,, Volchankali antikoagulyant (VA), beta-2-glikoprotein-I ga qarshi antitanalar ($\alpha\beta$ 2-GP-I)ni aniqlash;
- Koagulogramma;
- Koptokcha filtratsiya tezligini hisoblash (his.KFT), buyrak faoliyatini buzilishligini aniqlash uchun – qonni filtrlash va suv hamda moddalar almashinuv maxsulotlarini ajratish xususiyatini aniqlash uchun.
- Antiyadroviy antitanalar taxlili va boshqa maxsus immunologik ko'rsatkichlar
- Buyrak biopsiyasi, kichik xajmdagi buyrak to'qimasini mikroskopda ko'rib, shikastlanish og'irligini aniqlash va davolash turini tanlash uchun;

Qo'shimcha:

- Kaft rentgenografiyasi
- Qorin bo'shlig'i a'zolari ultratovush tekshiruvi (kompleksli)
- Limfa tugunlari ultratovush tekshiruvi (bitta anatomik soxa)
- Qon tomirlar (arteriya va vena) va oyoqlar ultratovushli doplerografiyasi
- Ko'krak qafasi kompyuter tomografiyasi
- Korin va qorin orti bo'shligi kompyuter tomografiyasi
- O'pka qon tomirlari angiografik kompyuter tomografiyasi
- YUrakni kontrastli magnit-rezonan tomografiyasi
- Bosh miyani magnit-rezonans tomografiyasi

6) **Muolaja yoki aralashuv o'tkazishga talablar:** boshqa a'zo va tizimlarga (birinchi navbatda buyraklarga) yoki bemor hayotiga xavf soluvchi FSGS ni og'ir shakllarini davolash, o'z ichiga kasallik faolligini nazorat qilish uchun va qaytalanishi, remissiyani uzoq muddat ushlab uchun immunosuppressiv terapiyani oladi;

7) **Bemorni tayyorgarligiga talablar** – ambulator yoki statsionar talablar;

8) **Muolaja yoki aralashuvni samaradorlik indikatorlari** – FSGSning to'liq remissiyasi – GK va immunosuppressantlar(IS)ni qo'llamasdan klinik faollik yo'qolishi kam holatlarda kuzatiladi.

FSGS remissiyasi/terapiyaga javob me'zonlari:

- To'liq javob/remissiya: proteinuriya <500 mg/cutkasiga va zardobdagi kreatinin norma oralig'ida yoki dastlabkt ko'rsatkichdan 10% dan ortiq bo'lmagan. To'liq javobga erishish uchun 12 oydan 24 oygacha vaqt kerak.
- Qisman javob/remissiya: $\geq 50\%$ ortiq proteinuriyani pasayishi, nefrotik darajadagi proteinuriyani yaxshilanishi proteinuriyani kamayishi bilan belgilanadi; kreatininni 6-12 oy davomida 10% dan ortiq bo'lmagan holatga qaytishi.
- YOmonlashish – FSGS da yomonlashish degan ta'rif yo'q, net opredeleniya uxudsheniya pri FSGS, bu terapiyaga javob yo'qligini aniqlashga imkon beradi va istiqbolli tadqiqotlarda dastlabki davolash rejimini o'zgartirish uchun ko'rsatma sifatida baholanadi. Kreatinning doimiy 25% ga o'sishi keng qo'llaniladi, ammo bu ko'rsatkich tasdiqlanmagan.

**“FOKAL-SEGMENTAR GLOMERULOSKLEROZ” NI
TIBBIY PROFILAKTIKASI YOKI REABILITATSIYASINING
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

2. ASOSIY QISM.

Kirish

2.1 Termin va ta'riflar

Fokal-segmentar glomeruloskleroz(FSGS) – bu proteinuriya yoki nefrotik sindrom bilan klinik namoyon bo'ladigan, yorug'lik mikroskopiyasida morfologik fokal(alohida koptokchalarda) va segmentar(alohida kapillyar tizimida) skleroz bilan xarakterlanadigan, elektron mikroskopda(EM) podotsitlar oyoqchalarini tarqalishi bilan namoyon bo'ladigan glomerulopatiyaning bir turi[1-5].

2.4 Kasallikni etiologiyasi va patogenezini voki holatlar (kasalliklar voki holatlar guruhi)

FSGS “podotsitopatiyalar” guruhiga kiruvchi kasallik bo'lib, buyrak koptokchalarini vistseral epitelial hujayralarini(podotsitlar) shikastlanishi natijasida rivojlanadi. Patogenetik mexanizmi bo'yicha FSGS birlamchi, ikkilamchi (1 jadval) va determinirlangan genetik turlariga bo'linadi. Birlamchi FSGS keng tarqalgan bo'lib, bunda podotsitlarni shikastlanishi aylanib yuruvchi qon “o'tkazuvchanlik omili” bilan xarakterlanadi. Taxminlarga ko'ra, bu omillar podotsitlar tuzilishida struktur-funksional o'zgarishlarni keltirib chiqarib, oyokcha o'siqlarining tarqalishi, apoptoz va glomerulyar bar'er buzilishi, bazal membranani ko'chishi va proteinuriya rivojlanishi bilan xarakterlanadi. Eriydigan urokinaza tipidagi plazminogen faollashtiruvchi retseptorlar, kardiotrofiga o'xshash omil-1, CD40 va boshqa faktorlar o'tkazuvchanlik omillari sifatida ko'rib chiqiladi [6,7], ammo ularning tabiati hozirgacha to'liq aniq emas.

Ikkilamchi FSGS-odatda faol nefronlar massasining mutloq yoki nisbiy kamayishiga javoban intraglomerulyar gipertenziya va giperfiltratsiya rivojlanishi bilan adaptiv reaksiya sifatida, shuningdek dorilar, toksinlar yoki viruslarning podotsitlarga bevosita toksik ta'siri tufayli yuzaga keladi [3].

Faol nefronlar massasining kamayishi hisobiga intraglomerulyar gipertenziya va qolgan koptokchalarning birgalikdagi gipertrofiyasi dastlabki bosqichda zarur bo'lgan koptokchalar filtratsiya tezligini kompensatsion saqlashga yordam beradi (KFT). Biroq keyinchalik “gipertonik” shikastlanish qolgan koptokchalarni asta sekin skleroziga olib keladi. Tug'ma yagona buyrak (buyrak ageneziyasi, gipoplaziyasi va h.k. anomaliyalarda) yoki yagona buyrakni jarroxlilik yo'li bilan olib tashlash (nefroektomiya, buyrak rezektsiyasi)amaliyotida, erta tug'alganda, tug'alganda tana vazni kam bo'lganida, reflyuks-nefropatiyada, gipertonik nefroangiosklerozda, hamda surunkali glomerulopatiyalar(masalan, glomerulonefritdagi immun shikastlanish hisobiga segmentar glomerulosklerozda) holatida nefronlarni **absolyut** kamayishi kuzatiladi[8]. Nisbiy oligonefroniya morbid semirgan odamlarda rivojlanib, bunda glomerulyar hajmning ko'payishi (glomerulomegaliya), FSGS ning **perixilyar** turida(1.5 bo'limga qarang) faqat o'zgargan glomeruliyalarning kichik qismida va EMga muvofiq podotsit jarayonlarining fokusli tekislanishi bilan tavsiflanadi[9]. Oddiy nefronlar soniga ega bo'lgan intraglomerulyar

gipertenziyaning boshqa misollariga diabetik nefropatiya, o'roqsimon hujayrali kamqonlik, ko'k yurak nuqsonlari va glyukoza-6 fosfataza etishmovchiligi bilan bog'liq bo'lgan kam uchraydigan kasalliklar misol bo'la oladi. (Girke kasalligi, I tipdagi glikogenoz).

Ikkilamchi FSGS rivojlanishiga dori vositalarni iste'mol qilish va toksik moddalar(1 jadval): diasetilmorfin, pamidron kislotasi, interferon va anabolik steroidlarni 8 yildan 20 yilgacha qabul qilish olib keladi [10-13]. FSGSni antratsiklinlar(yuoksorubin** va h.k.), litiy, kaltsiyevrin ngiyuitorlari, sirolomuslarni uzoq muddatli qabulida rivojlanishi sharxlab berilgan[14-17]. Virusli infeksiyalar orasida odam immun tanqislik virusi(OITV), parvovirus V 19, tsitomegalovirus, Epshteyn-Barr virusi, sv40 virusi va gepatit S viruslari podotsitlarni patogenetik shikastlantirishi ham ahamiyatlidir.

FSGS yana genlardagi mutatsiyalar, podotsitlarni struktur oqsillarini va diafragma tirqishini kodlanishi hisobiga ham kelib chiqishi mumkin. YOshi katta bolalar, o'smirlar va kattalarda FSGS ni kelib chiqishi autosomno-dominant tipda nasllanadi. IV tipdagi α 3-, 4- i 5-kollagenlarni mutatsiyasi kattalarda FSGSni rivojlanishini sabablaridan biri bo'lmoqda[18]. Bundan tashqari, ko'pincha formin (INF2) geni (FSGSning autosom-dominant holatlarini barcha turini 12-17% da), aktinin α 4 (ACTN4), TRPC6, WT1 va LMX1B da uchrashi mumkin[19,20].

Mualliflar xalqaro ekspertlarning fikrini to'liq qo'llab-quvvatlaydi va shuni ta'kidlash kerakki, klinik ko'rsatmalar nashr etilgan paytda ekspertlar uchun mavjud bo'lgan eng aniq ma'lumotdir. Ular bemorni davolash taktikasini aniqlashda klinik tajribani almashtirishga qodir bo'ladi, aksincha, bemorning xususiyatlari va afzalliklarini hisobga olgan holda tanlov qilishga yordam beradi.

2) **Reabilitatsiya lotin tilida rehabilitatio** — tiklanishni bildirsa, tibbiyotda u organizmning buzilgan funksiyasini hamda kasal va nogironlarning mehnat qobiliyatini tiklashga qaratilgan tibbiy, tarbiyaviy va ijtimoiy tadbirlar majmuasidan iborat. Tibbiy reabilitatsiya kasallik tufayli o'zining funksiyasini yo'qotgan a'zoning qisman yoki to'liq funksiyasini tiklashga qaratilgan yoki kasallik joyida jarayonning kuchayishini maksimal darajada oldini olishdir [1]

Profilaktika grek tilida πρόφύλακτικός – oldini olish – shu jumladan odamlarning umrini uzaytirish, ularning mehnat qobiliyatini saqlash, aholining jismoniy rivojlanishini yaxshilash, kasalliklarning paydo bo'lishi va tarqalishining oldini olish, sog'lig'ini saqlashga qaratilgan himoya, profilaktik, iqtisodiy, ijtimoiy, gigienik va tibbiy choralardan iborat chora-tadbirlar majmui [1].

3) **Tibbiy profilaktika birlamchi, ikkilamchi va uchlamchiga bo'linadi.**

Birlamchi profilaktika – kasallikning rivojlanishi va sabablariga qaratilgan, tananing sog'lom holatini saqlashda unga patologik ta'sir ko'rsatadigan omillarning oldini olishga qaratilgan ijtimoiy, tibbiy, gigienik va sanitar oqartiruv tadbirlar yig'indisi;

Ikkilamchi profilaktika –kasallikni erta aniqlash, patologik jarayonni rivojlanishini, uning asoratlari va rivojlanishini oldini olishga qaratilgan chora-tadbirlar majmui.

Uchlamchi profilaktika – mavjud kasallikni davolash, bemor hayot sifatini va davolash natijalarini

yaxshilash, nogironlik va o'limni kamaytirish maqsadida bemorni reabilitatsiya qilish.

3.1. Profilaktika usullari:

1) Profilaktika maqsadi (profilaktika maqsadlari ko'rsatilgan):

2) **1-profilaktika** — FSGS ni birlamchi profilaktikasi kasallik rivojlanishiga ta'sir qiluvchi omillarni oldini olish. Birlamchi profilaktikani oilaviy shifokor olib boradi. Bemorlarga profilaktika choralari va sabablari yoritiladi.

3) **Skrining** – FSGS skriningida UASH va maxalliy nefrolog ishtirok etadi. Kasallik qaytalanishi kuzatilmaganda 4 oyda 1marta UPT, Nechiporenko va tibbiy ko'rik amalga oshiriladi. O'zgarishlar aniqlanganda davoni maxalliy nefrolog bilan olib borish kerak.

4) **2-profilaktika** — O'tkir nefrotik sindromni ikkilamchi profilaktikasida UASH va maxalliy nefrolog shifokorlari roli muhim. Bu nozologiya bemorlariga har oyda 1marta 6 oy davomida UPT, Nechiporenko, qon plazmasidagi mochevina, kreatinin tekshiriladi.

5) **3-profilaktika** – Nefrotik sindromning uchlamchi profilaktikasida kasallikni to'g'ri davolash, kasallikning sabablarini bartaraf etish, kasallikning rivojlanishiga ta'sir qiluvchi bemorning turmush tarzini o'zgartirish va kasallikning yaxshi reabilitatsiyasi bilan baholanadi.

3.2. Muolaja va reabilitatsiya usullari:

- Lor a'zolari va yuqori nafas yo'llarida yallig'lanish jarayonlarini profilaktikasi;
- Og'ir metal tuzlari va turli kimyoviy moddalar bilan aloqani kamaytirish;
- Virusli hepatit bilan bemorlarni vaqtida davolash;

4.1. Profilaktika turini aniqlash me'zonlari (xalqaro standartlarga mo'xolda, isbotlangan tibbiyot asosida);

5.2. Reabilitatsiya muolajalarining bosqichi va hajmini aniqlash me'zonlari (Xalqaro faoliyat turi tasnifiga asoslangan holda xalqaro shkalaga muvofiq hayot faoliyati va sog'liqni cheklash).

Manfaatlar to'qnashuvi:

Ishchi guruh a'zolarining hech biri ushbu klinik ko'rsatmalarni ishlab chiqishda manfaatlar to'qnashuviga ega emas, ya'ni shaxsan yoki kompaniya vakili orqali to'g'ri ishlashga ta'sir qiladigan yoki ta'sir qilishi mumkin bo'lgan 35 moddiy manfaat yoki boshqa afzalliklarni olishdan shaxsiy manfaatdorlik ularning kasbiy majburiyatlari bilan bog'liq.

Protokolning tashkiliy jixatlari:

1) Ishchi guruxning barcha a'zolari manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini ma'lum qilgan.

2) Ekspertlar haqida:

Gaypov Abdujappar Erkinovich - Nazarbayev University tibbiyot maktabi, t.f.n.

Ataxodjaeva Gulchexra Abdunabievna – Toshkent pediatriya tibbiyot institutining Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ kafedrasida dotsenti, t.f.d.

3) Protokol ishlab chiqilgandan va tasdiqlangandan so'ng, davolash va tashxislashning yangi usullari dalillarga asoslangan holda qayta ko'rib chiqilishi va to'ldirilishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

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, Zielesny 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/jfmpc.jfmpc_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
77. 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>
78. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(3):502-517. doi: 10.2215/CJN.05960616
79. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(2):76-87. doi: 10.1038/nrneph.2014.216
80. 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
81. 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
82. 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
83. 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
84. Cunningham EE, Zielesny MA, Venuto RC. Heroin-associated nephropathy. A nationwide problem. *JAMA* 1983;250(21):2935-6
85. 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
86. 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
87. 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
88. Izzedine H, Brocheriou I, Frances C. Post-transplantation proteinuria and sirolimus. *N Engl J Med* 2005;353(19):2088-9. doi: 10.1056/NEJM200511103531922.....
89. 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
90. 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
91. 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
92. 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
93. 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
94. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
95. 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
96. 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
97. 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
98. Winston JA, Burns GC, Klotman PE. The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic and HIV-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1998;18(4):373-7
99. Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int*

- 2002;62(6):2301-10. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00674.x
100. 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
 101. 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
 102. 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
 103. 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
 104. 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
 105. 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
 106. 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
 107. Нефрология. Клинические рекомендации. По ред. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. ГОЭТАР-Медиа, 2016
 108. Guruswamy Sangameswaran KD, Baradhi KM. Focal Segmental Glomerulosclerosis. 2020 Aug 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
 109. 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
 110. 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/jfmpc.jfmpc_1076_19
 111. Li SJ, Tu YM, Zhou CS, Zhang LH, Liu ZH. Risk factors of venous thromboembolism in focal segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome. *Clin*

112. 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
113. 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
114. Segarra A, Vila J, Pou L et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporinresistant 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
115. 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
116. 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
117. 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
118. 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
119. 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
120. Sprangers B, Meijers B, Appel G. FSGS: Diagnosis and Diagnostic Work-Up. *Biomed Res Int* 2016;4632768. doi: 10.1155/2016/4632768
121. 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
122. 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

123. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(11):1769-76. doi: 10.1681/ASN.2012040389
124. 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
125. 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
126. 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
127. 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
128. 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
129. 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
130. 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
131. Pokhariyal S, Gulati S, Prasad N et al. Duration of optimal therapy for idiopathic focal segmental glomerulosclerosis. *J Nephrol* 2003;16(5):691-6
132. 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
133. 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
134. 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

135. 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
136. 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
137. 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
138. 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
139. 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
140. 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
141. 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
142. 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
143. 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
144. 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
145. 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
146. 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:

147. 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
148. Radhakrishnan J, Catran DC. The KDIGO practice guideline on glomerulonephritis: reading between the (guide)lines – application to the individual patient. *Kidney Int* 2012;82(8):840-856
149. 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
150. 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
151. 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
152. 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
153. 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>
154. Rosenberg AZ, Kopp JB. Focal Segmental Glomerulosclerosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(3):502-517. doi: 10.2215/CJN.05960616
155. Fogo AB. Causes and pathogenesis of focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Rev Nephrol* 2015;11(2):76-87. doi: 10.1038/nrneph.2014.216
156. 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
157. 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
158. 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
159. 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
160. Cunningham EE, Zielesny MA, Venuto RC. Heroin-associated nephropathy. A nationwide problem. *JAMA* 1983;250(21):2935-6
161. Barri YM, Munshi NC, Sukumalchandra 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
162. 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
163. 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
164. Izzedine H, Brocheriou I, Frances C. Post-transplantation proteinuria and sirolimus. *N Engl J Med* 2005;353(19):2088-9. doi: 10.1056/NEJM200511103531922.....
165. 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
166. 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
167. 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
168. 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
169. 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
170. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
171. 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

172. 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
173. 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
174. Winston JA, Burns GC, Klotman PE. The human immunodeficiency virus (HIV) epidemic and HIV-associated nephropathy. *Semin Nephrol* 1998;18(4):373-7
175. Korbet SM. Treatment of primary focal segmental glomerulosclerosis. *Kidney Int* 2002;62(6):2301-10. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00674.x
176. 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
177. 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
178. 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
179. 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
180. 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
181. 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
182. 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
183. Нефрология. Клинические рекомендации. По ред. Шилов ЕМ, Смирнов АВ, Козловская НЛ. ГОЭТАР-Медиа, 2016
184. Guruswamy Sangameswaran KD, Baradhi KM. Focal Segmental

- Glomerulosclerosis. 2020 Aug 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan
185. 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
186. 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
187. Li SJ, Tu YM, Zhou CS, Zhang LH, Liu ZH. Risk factors of venous thromboembolism infocal segmental glomerulosclerosis with nephrotic syndrome. *Clin Exp Nephrol* 2016;20(2):212-7. doi: 10.1007/s10157-015-1149-4
188. 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
189. 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
190. Segarra A, Vila J, Pou L et al. Combined therapy of tacrolimus and corticosteroids in cyclosporinresistant 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
191. 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
192. Gulati F, Sinha F, Gupta F et al. Treatment with tacrolimus and prednisolone ispreferable 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
193. 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
194. 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
195. 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
196. Sprangers B, Meijers B, Appel G. FSGS: Diagnosis and Diagnostic Work-Up. *Biomed Res Int* 2016;4632768. doi: 10.1155/2016/4632768
197. 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
198. 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
199. Korbet SM. Treatment of primary FSGS in adults. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(11):1769-76. doi: 10.1681/ASN.2012040389
200. 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
201. 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
202. 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
203. 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
204. 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
205. 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
206. 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
207. Pokhariyal S, Gulati S, Prasad N et al. Duration of optimal therapy for idiopathic

- focal segmental glomerulosclerosis. *J Nephrol* 2003;16(5):691-6
208. 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
209. 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
210. 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
211. 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
212. 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
213. 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
214. 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
215. 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
216. 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
217. 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
218. 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
219. 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:

220. 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
221. 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
222. 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
223. 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
224. 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
225. 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
226. 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
227. 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
228. 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

