

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**

**IMMUNOGLOBULIN A- GLOMERULOPATIYANI  
TASHXISLASH VA DAVOLASH BO'YICHA  
MILLIY KLINIK PROTOKOL**

**Toshkent – 2025**

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



**2025 yil**

**IMMUNOGLOBULIN A- GLOMERULOPATIYANI**  
**TASHXISLASH VA DAVOLASH BO'YICHA**  
**MILLIY KLINIK PROTOKOL**

**Toshkent – 2025**

## MUNDARIJA:

<b>1</b> IgA glomerulopatiya nozologiyasi bo'yicha tashxislash va davolashning milliy klinik protokoli .....	5 - 37
<b>2</b> IgA glomerulopatiyada milliy klinik protokol bo'yicha tibbiy aralashuvlar.....	38 - 41
<b>3</b> IgA glomerulopatiyada milliy klinik protokol bo'yicha tibbiy profilaktika yoki reabilitatsiya.....	42 - 48

**IgA GLOMERULOPATIYA NOZOLOGIYASI BO'YICHA  
TASHXISLASH VA DAVOLASHNING  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

## 1. Kirish

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

<b>XKT-10 Kodlar</b>	<b>Klinik namoyon bo'lishi (dominantasini belgilash)</b>
N06	Yakkalangan proteinuriya
N02	Qaytalanuvchi va turg'un gematuriya
N00	O'tkir nefritik sindrom
N01	Tez avj oluvchi nefritik sindrom
N03	Surunkali nefritik sindrom
N04	Nefrotik sindrom
	Yuklab olish ( <a href="https://mkb-10.com/index.php?pid=13002">https://mkb-10.com/index.php?pid=13002</a> )

**1.2 Bayonnomani ishlab chiqish va qayta ko'rib chiqish sanasi:** Ishlab chiqish sanasi 2025 yil, 2027 yil qayta ko'rib chiqish sanasi yoqi yangi asosiy dalillar ishlab chiqishi bilan. Taqdim e'tilgan 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:

1.	<b>Zakirov Djurat Fatixovich</b>	t.f.n. oliy toifali shifokor.	RIN va BTIATM 2 gemodializ bo'limining bo'lim boshlig'i
2.	<b>Abdullaev SHERZOD Saydullaevich</b>	t.f.d., dotsent	RIN va BTIATM ilmiy bo'lim boshlig'i
3.	<b>E'gamberdieva Dano Abdisamatovna</b>	t.f.d., professor	ToshPTI
4.	<b>Mirzaeva Barno Mirkamolovna</b>	t.f.n., dotsent	ToshPTI
5.	<b>Daminova Kamola Maratovna</b>	t.f.d., dotsent	TDSI
6.	<b>Munavvarov Burxon Abdujalilovich</b>	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 Taqrizchilar:

№	F.I.O.	Mesto raboty	Zvanie/doljnost'
1.	Ataxodjaeva Gulchexra Abdunabievna	Toshkent pediatriya tibbiyot instituti	Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ kafedrası dotsenti, t.f.d.
2.	Gaypov Abdujappar E'ркиnovich	Nazarbayev University	Nazarbayev University ning tibbiy maktab dotsenti, t.f.n.

### 1.7. Texnik ko'rib chiqish va tahrirlash guruhi:

1. **Xalikov Alisher YUsupovich** – Akademik YA.X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan e'ndokrinologiya 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 vazir 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 snasi va xqami:** RIN va BTIATM ilmiy kengashining 202\_\_ yil \_\_\_\_\_ №\_\_\_\_ sonli bayonnomasidan ko'chirma.

### 6) Protokolda ishlatilgan qisqartmalar;

ARB	Angiotenzin-II retseptorlari blokatorlari (ATK tasnif: «Angiotenzin II retseptorlari blokatorlari»)
II	Ishonchli interval
BO'T	Buyrak o'rinbosuvchi terapiyasi:

AAFi	Angiotenzin almashtiruvchi ferment ingibitorlari (ATK tasnif: «AAF ingibitorlari»)
IK	Immun kompleklar
IST	Immunosupressi terapiya
MA	Meta-analiz
XKT	Xalqaro kasalliklar tasnifi
O'BSH	O'tkir buyrak shikastlanishi
RAT	Renin-angiotenzin tizimi
IG	Ishchi gurux
RKT	Randomizirlangan klinik tekshiruv
KFT	Koptokcha fil'tratsiya tezligi
xis.KFT	Xisobiy koptokchalar fil'tratsiya tezligi
TBE	Terminal buyrak etishmovchiligi
SBK	Surunkali buyrak kasalligi
Gd- IgA	Immunoglobulin A1 galaktoza etishmovchiligi
IgA	immunoglobulin A
IgA1	immunoglobulin A1
IgAN	immunoglobulin A-nefropatiya
IgG	immunoglobulin G
IgM	immunoglobulin M
AKD	Anatoma-kimyoviy-davo

**7) Ushbu tashxis/nozologiya bo'yicha protokolni qo'llovchilar;**

1. Umumiy amaliyot shifokori (oilaviy shifokor).
2. Nefrologlar.
3. Terapevtlar.
4. Urologlar.
5. Gematologlar.
6. Revmatologlar.
7. Yuqumli kasalliklar shifokori.

**8) Quyidagi nozologiya/tashxis bo'yicha:**

- 18 yoshdan kattalar.

**9) Dalillarga asoslangan tibbiyot darajasi shkalasi:**

**Davolanish uchun dalillarning aniqlik darajasi, reabilitatsiya va profilaktika choralari**

<b>Ishonchlilik darajasi</b>	<b>Ma'lumotlar turi</b>
<b>1</b>	Meta analiz qo'llash bilan RKT ni tizimli ko'rib chiqish.
<b>2</b>	Meta analizdan foydalangan holda individual RKT lar va har qanday dizayndagi tadqiqotlarni (RKT dan tashqari) tizimli ko'rib chiqish
<b>3</b>	Randomizirlanmagan qiyosiy tekshiruvlar, shu jumladan kogort tekshiruvlar
<b>4</b>	Qiyosiy bo'lmagan tadqiqotlar, misollar xisobotlari yoki "holatlar seriyasi", vaziyatni nazorat qilish bo'yicha tadqiqotlar
<b>5</b>	Aralashuvning ta'sir mexanizmi (klinik tadqiqotlarga) yoki e'kspert xulosasi uchun asos mavjud

**Dalillarga asoslangan tibbiyotda ishonchlilik darajasi shkalasi.**

<b>Dalillarga asoslanganlik toifasi</b>	<b>Dalillar manbai</b>	<b>Ta'rif</b>
<b>A</b>	Randomizirlangan nazorat ostidagi sinovlar	Dalillar ishonchli natijalarga e'rishish uchun etarli miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan yaxshi randomizirlangan sinovlarga asoslangan. Keng qo'llanishga tavsiya e'tish mumkin.
<b>B</b>	Randomizirlangan nazorat ostidagi sinovlar	Dalillar randomizatsiyalangan nazorat ostidagi sinovlarga asoslangan, ammo kiritilgan bemorlar soni ishonchli statistik tahlil uchun etarli e'mas. Tavsiyadar cheklangan axoli uchun qo'llanilishi mumkin.
<b>C</b>	Randomizirlanmagan nazorat ostidagi sinovlar	Tasodifiy bo'lmagan klinik tadqiqotlarga yoki cheklangan miqdordagi bemorlarda o'tkazilgan tadqiqotlarga asoslangan dalillar
<b>D</b>	E'kspertlar 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:

**Immunoglobulin A-nefropatiya (IgAN)** — Surunkali glomerulyar kasallik bo'lib, buyrak koptokchalarini yallig'lanish xisobiga sekretor immunoglobulin A (IgA) immun komplekslarini depozitsiyasi va qaytarib bo'lmas a'zoning fibroblastik o'zgarishlarni keltirib chiqaradigan shikastlanishidir [1,2].

#### 2.2. Kasallikni e'tiologiyasi va patogenezi yoki holatlar (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

IgAN butun dunyoda e'ng keng tarqalgan immun glomerulopatiyalarga kirib [3], patogenetik shilliq qavatlarni immun javob xisobiga buyrak shikastlanishi bilan bog'liq. Kasallikning rivojlanishidagi asosiy kalit bu sekretor immunoglobulin A1(IgA1) ning sharnir mintaqasida kichik molekulyar o'zgarish bo'lib, O-glikan tuzilishida galaktozillanishning buzilishi sifatida namoyon bo'lishi [4,5] va molekula konformatsiyasini o'zgarishi hamda autoantigen xususiyatlarini paydo bo'lishi bilan kechadi [6]. Galaktoza etishmovchiligi bo'lgan IgA1 (Gd-IgA1) ning yuqori ishlab chiqarilishi uchun zarur shart – bu shilliq qavatlarining immun reaksiyalarini faollashtirish va sekretiya jarayonlarini buzishidir [7,8]. Qon aylanishida Gd-IgA1 rulinig ko'payishi immun komplekslarning (IK) shakllanishiga olib keladi, ularning asosini autoantitanalar sinfiga mansub IgG, IgA (immunoglobulin G, Aga xos) yoki Gd-IgA1 ga xos IgM (immunoglobulin M), CD89 (Fc $\gamma$ RI) va komplementlar tashkil e'tadi [9,10]. Katta molekulyar radiusli Gd-IgA1 IK lar gepatotsitlarda klirensqa uchramaydi [11]. Qon aylanishida Gd-IgA1 to'planishi natijasida mezangiumda TdA tarkibli IK larning cho'kishi va ularning CD71 (transferrin retseptorlari) bilan o'zaro ta'siri sodir bo'ladi, bunda mezangiotsitlar proliferatsiyasi va komplement tizimini faollashishi kuzatilib, populyatsiyada immun xujayra va boshqa rezident xujayralarni faollashtirib, a'zoni shikastlanishi va kasallikni tipik morfologik ko'rinishini shakllantiradi[12, 13]. IgAN ning tarqalishi, klinik va morfologik ko'rinishlari va prognozi sezilarli geografik va irqiy farqlarga e'ga[14-18]. IgAN holatlarining uzoq muddatli klinik kuzatuvlari muvofiq Rossiya aholisida kasallikning tarqalishi, klinik va morfologik ko'rinishlari, shuningdek prognozning muhim xususiyatlariga e'ga bo'lishi mumkinligi taxmin qilish imkonini beradi [19].

Ko'pincha IgAN simptomsiz kechib, asta-sekin rivojlanadi va har qanday guruhning 25-30% da kasallikning boshlanishidan 20-25 yil ichida buyrak etishmovchiligi rivojlanadi. Ko'p glomerulyar kasalliklardan farqi shuki, IgAN ni davolashda kasallikni rivojlanishini to'xtatish maqsadida davolashda immunosupressiv terapiya va qo'llovchi terapiyaga ahamiyat qaratilgan. U o'z tarkibiga AKB ni nazorat qilish, RAT ni bostirish, hayot tarzini modifikatsiyalash, tana vaznini kamaytirish, jismoniy xarakatlarni, ichish va chekishdan voz kechishni va ovqat bilan natriyni iste'molini chegaralash lozim. IgAN yagona gistologik me'zon bilan xarakterlanishiga qaramasdan – buyrak

biopsiyasida dominant yoki kodominant IgA cho'kmalarining mavjudligi, hozirgi kunda ushbu "kasallik" va morfologik belgilarning sezilarli geterogenligi bilan tavsiflanadi. IgAN e'pidemiologiyasi, klinik ko'rinishi, kasallikning rivojlanishi va uzoq muddatli natijalari butun dunyo bo'ylab e'tnik guruhlarda farq qilishi haqida ishonchli dalillar mavjud. IgAN keng tarqalgan kasallik bo'lib, buyrak etishmovchiligini osiyo va evropoid millatiga mansub shaxslarda uchrab, buyrak etishmovchiligini keltirib chiqaradi. Afrika millatiga mansub odamlarda kam uchraydi. Bu xususiyatlar patogenezidagi farqlar va/yoki turli genetik omillarning ta'siri va atrof-muhit bilan bog'liqligi aniq e' mas.

### **2.3 Kasallik va holatlar e'pidemiologiyasi (kasallik yoki holatlar guruhi)**

Rasmiy statistik ma'lumotlardan va populyatsiyani o'rganishdan glomerulyar kasalliklarning, shu jumladan IgANning tarqalishi va o'lim darajasi bo'yicha alohida ma'lumotlar yo'q. Barcha glomerulyar va interstitsial buyrak kasalliklari orasida IgANni o'z ichiga olgan immun glomerulopatiyalarning ulushi 20-30% ni tashkil qiladi, tarqalishi e'sa 100 000 kishiga 300-450 tani tashkil qiladi.

Immun glomerulopatiyaning nisbatan kam tarqalganligiga qaramasdan — terminal buyrak etishmovchiligi(TBE)ni e'ng ko'p keltirib chiqaruvchi sabablaridan biri hisoblanadi va dializ yoki buyrak transplantatsiyasidek buyrak o'rinbosuvchi terapiyasi (BO'T) kabi davlat byudjetiga ta'sir qiladigan qimmat usullarga muxtojlikni oshiradi[23]. Buyrakdagi autoimmun yallig'lanish jarayonini etarli darajada nazorat qilmaslik natijasida progressiv fibroblastik o'zgarishlar va organning funksiyasini yo'qotishining asosiy omili bo'lib xisoblanadi.

### **2.4. Kasalliklar va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining xalqaro statistik tasnifiga muvofiq kasallik yoki holatni (kasallikla yoki sharoitlar guruhini) kodlash xususiyatlari**

IgANning klinik va morfologik ko'rinishlarini xilma-xilligini hisobga olgan holda, uni Xalqaro kasalliklar tasnifiga (XKT-10) muvofiq kodlash uchun klinik sindromlar va gistologiyani aks e'ttiruvchi tegishli kodlarning kombinatsiyasidan foydalanish kerak. Uch belgili toifalar N00-N06 klinik sindromlarga asoslangan. Morfologik o'zgarishlarni tasniflovchi to'rtinchi belgilar(.1, .3, .4, .7, .8 kichik sarlavxalar)ni birga ishlatish kerak. Oxirgisi nuqtadan keyin ko'rsatilib, klinik sindromni belgilaydi (masalan, N02.3). SHikastlanish identifikatsiyasi maxsus tekshiruvlarda o'tkazilmagan bo'lsa, kichik toifalar ishlatilmaydi (masalan, buyrak biopsiyasi yoki autopsiya) (1 jadval).

SHenleyn-Genox purpurasida IgAN uchrasa (D69.O) N08.2 bo'lib kodlanadi (immun buzilishlari va qon kasalliklarida glomerulyar shikastlanishlar).

IgAN, ta'rifiga ko'ra, surunkali buyrak shikastlanishi bo'lib, bu kasallikning barcha holatlari surunkali buyrak kasalligi (SBK) bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq tasniflash kerak. [24].

SBK bosqichini belgilashda N18.1-N18.5 (2 jadval) kodlar qo'llaniladi, ko'ptokcha fil'tratsiya tezligini (KFT) aniqlashda e'sa maxsus kalkulyatorida CKD-EPI formulasi bo'yicha qon zardobidagi kreatinin kontsentratsiyasi, jinsi, yoshi va bemor irqiga asoslanib xisoblanadi («Ilova G», p. 1) [25,26]

**2 jadval. XKT-10 ga kodlashga muvofiq SBK bosqichini KFT ga asoslanib tasniflash**

SBK ni belgilash	KFT darajasi ml/min/1,73 m	Kod XKT-10*	Nomlanishi
S1		N18.1	Surunkali buyrak kasalligi, 1 bosqich
S2	60-89	M82	Surunkali buyrak kasalligi, 2 bosqich
S3a	45-59	M82	Surunkali buyrak kasalligi, 3 bosqich
S3b	30-44		
C 4	15-29	M84	Surunkali buyrak kasalligi, 4 bosqich
C5		M8.5	Surunkali buyrak kasalligi, 5 bosqich

*Eslatma: — N 18.9 kodi bilan SBK ni noaniq xolatlari belgilanadi.*

### 2.5. Holatlar yoki kasalliklar tasnifi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

IgAN tasnifi ko'ptokchalarda gistologik o'zgarishlarni yaqqolligini baholashga asoslangan [27,28]:

- **mezangial proliferativ** (MO — 50% dan ko'p bo'lmagan, M] va ko'p; mezangial soxada 3 ta xujayradan ko'p bo'lgan),
- **e'ndokapillyar proliferatsiya** (EO yo'q, E 1 mavjudligini bildiradi), ko'ptokcha kapsulasida segmentar skleroz yoki kapillyar to'ridagi adgeziya (SO — yo'q, S 1 mavjudligini bildiradi),
- **tubulyar atrofiya/interstitsial fibroz** (TO — kortikal kavatni 25% dan kami, T 1 — 26-50% kortikal kavat, T2 50% ortiq kortikal qavatni;
- **to'qimali yoki fibroz-to'qimali yarim oylar** (SO yo'q, S 1 — 25% dan kam ko'ptokchalar, S2 — 25% dan ko'p ko'ptokchalar).

### 2.6 Kasallik yoki holatni klinik ko'rinishi (kasallik yoki holatlar guruhi)

IgAN mavjudligini ko'rsatadigan asosiy belgilar 3-jadvalda keltirilgan.

3-jadval. IgAN borligini belgilovchi asosiy belgilar

Belgilar	Eslatma
SHikoyatlar	Peshobni rangini o'zgarishi, xajmini o'zgarishi oligouriya, poliuriya, nikturiya

Tibbiy xujjat bo'yicha anamnez va taxlillar natijalari	Peshobdagi o'zgarishlarni e'rtta belgilari — proteinuriya va gematuriya, nefrotik yoki nefritik sindromlarni bo'lishi; shillik qavatlarda surunkali yallig'lanish jarayonlari
Fizikal tekshiruvlar	Buyraklar o'lchamini oshishi, uremiya simptomlari, periferik va bo'shliqli shishlar, peshobni rangi va xajmini o'zgarishi, arterial gipertenziya; gemorragik toshma, bo'g'imlarni shikastlanishi, abdominal og'riqlar, ich kelishini buzilishi, o'pka va bronxlarni shikastlanishi, jigardagi o'zgarishlar; shilliq qavatlarning surunkali yallig'lanish kasalliklarning tipik belgilari
Oshgan albuminuriya/proteinuriya	Koptokchalar o'tkazuvchanligi va disfunktsiyasini oshishi markerlari
Koptokcha fil'tratsiya tezligini 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> kam turg'un pasayishi	Indeks, buyrakni partial funktsiyasi bilan bog'liq
Peshobni xujayraviy cho'kmasida turg'un o'zgarishlar	E'ritrotsituriya (gematuriya), e'ritrotsitar tsilindrlar
Qon va siydikdagi boshqa o'zgarishlar	Azotemiya, uremiya, e'lektrolitlarni zardobda va siydik konsentratsiyasidagi o'zgarishlari, kislota-ishqor muvozanatini buzilishi, qon xajmida Ig A konsentratsiyasini oshishi
Nurli tekshirish usullarida buyraklardagi o'zgarishlar	Buyraklar o'lchamini o'zgarishi, intrarenal gemodinamikani buzilishi
Buyraklar to'qimasidagi o'zgarishlar, a'zoni hayotiy tekshiruvda morfologik tekshirish	Buyrak strukturalarini faol yallig'lanish belgilari, patologik jarayonni "surunkali" ligini ko'rsatuvchi IgAN va fibroz komponentlarini spetsifik markyorlari

### **Tashxisni aniqlashtirish vaqtidagi klinik ko'rinish**

IgAN har ikki jinsda kuzatilib, ko'proq yoshlarda uchiraydi va glomerulyar shikastlanishning tipik klinik ko'rinishlari va progressiv buyrak disfunktsiyasi bilan tavsiflanadi. Ko'p hollarda u siydikdagi laborator o'zgarishlar (proteinuriya va mikrogematuriya), surunkali nefritik sindrom va/yoki makrogematuriya e'pizodi bilan boshlanadi. Ko'p bemorlarda biopsiya vaqtida e'ritrotsituriya va proteinuriya aniqlanadi. Oxirgisi uchdan bir holatda nefrotik darajani oshiradi, har o'ninchi holatda e'sa nefrotik sindrom kuzatiladi.

Kasallik rivojlanishi odatda sekin, lekin IgAN kechishi dunyoning boshqa mintaqalari bilan solishtirganda kam holatlarda yaxshi bo'lishi mumkin[19]. IgAN bilan kasallangan Rossiya aholisining boshqa mintaqalariga nisbatan o'ziga xos xususiyati proteinuriya taxmin qilingan KFT(xisKFT) ning past ko'rsatkichlari, shuningdek, buyrak funktsiyasining buzilishi va gipertenziyaning tarqalishi e'di.

O'rganilayotgan kogortani Evropa ma'lumotlari bilan solishtirganda faol proliferativ reaksiyalar bilan bog'liq gistologik o'zgarishlar ham aniqroq bo'lgan. Rossiyada IgANni immunomorfologik xususiyatlari: har oltinchi holatda aniqlanadigan koptokcha kapillyarlarini devorida IgAni cho'kishi, kasallikni og'ir shakllarining membranoproliferativ patternini shakllanishi va prognozni yomonlashuvi; e'kstraglomerulyar o'zgarishlarni kengayishi; arterial gipertenziya, buyrak funksiyasining buzilishi, proteinuriya va gematuriyaning asosiy klinik ko'rinishlari bilan bog'liq bo'lgan interstitsiyning yallig'lanish infiltratsiyasini va peritubulyar kapillyarning yallig'lanishini aniqlanishi. Peritubulyar kapillyarit kasallikning rivojlanish xavfi bilan bog'liq mustaqil omil sifatida aniqlandi.

Umuman olganda, Rossiya aholisida buyraklarning omon qolish darajasi Omiyo mintaqasiga nisbatan ancha past va Evropa aholisiga nisbatan sezilarli darajada aniqroq gistologik o'zgarishlar tufayli, faol proliferativ reaksiyalar bilan bog'liqligi, kasallikni kam sifatli kechishida faol terapiyani talab qiladi.

Ko'p hollarda shilliq qavatlarining immun reaksiyalarini faollashishining klinik belgilari, oshqozon-ichak traktining surunkali yallig'lanishkasalliklari, yuqori nafas yo'llarining, shu jumladan tonzillit aniqlangan. Kam hollarda pastki siydik yo'llari va genital tizimning yallig'lanish kasalliklari uchragan.

### **IgANni RIVOJLANISH XAVFI**

IgAN ni rivojlanish xavfini hisoblash uchun (xisKFT 50% ga kamayishi yoki TBE rivojlanishi) kal'kulyator ishlab chiqarilgan bo'lib, biopsiya o'tkazish uchun bir qator klinik parametrlarga e'ga hamda gistologik tekshiruv natijaliri ham kiritilgan («Ilova G», p.2) [29].

### **3. Kasallik yoki holatni tashxislash (kasalliklar yoki holatlar guruhi), tashxis usullarini qo'llash uchun ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar**

IgAN tashxisi kerakli davolashni tanlash uchun ikkita asosiy yo'nalishni o'z ichiga olishi kerak:

- 1) o'ziga xos immunologik o'zgarishlarni aniqlash va ularning namoyon bo'lishini baholash;
- 2) kasallikni birlamchi yoki ikkilamchiligini aniqlash;
- 3) buyrak disfunktsiyasini surunkali va/yoki o'tkir darajasini namoyon bo'lishini aniqlash va baholash.

- Birinchi yo'nalish asosi buyrak biopsiyasi hisoblanadi, bu tekshiruvsiz IgAN tashxisi qo'yilmaydi.
- Ikkinchi yo'nalish e'kstrarenal patologik jarayonlarni o'z ichiga olib, ikkilamchi IgAN sifatida kelishi mumkin. Ular yondashuvi va davolash bilan farqlanadi. Birlamchi IgAN tashxisida ikkilamchi sabablar istisno qilinishi lozim (4 jadval).
- Uchinchi yo'nalish o'tkir buyrak shikastlanishi (O'BSH) va SBK bo'yicha tegishli tavsiyanomalarda batafsil bayon e'tilgan bo'lib, tegishli hollarda quyida keltirilgan.

### **Immunoglobulin A-nefropatiyani tashxislash bo'yicha tavsiyalar (IgAN):**

- IgAN faqat buyrak biopsiyasi bilan tashxislanadi.
- Ko'rib chiqilgan Oksford tasnifiga muvofiq MEST-C shkalasini qo'llang (mezangial [M] va e'ndokapillyar [E] giperxujayralik, segmentar skleroz [S], interstitsial fibroz/kanalchalar atrofiyasi [T] va yarimoysimonlar [C]) [80].
- Zardob yoki peshobda tasdiqlangan IgAN biomarkerlarini aniqlanmasligi.
- Ikkilamchi sabalarni aniqlash uchun IgAN bilan barcha bemorlarni tekshiruvdan o'tkazing.

Ma'lum yoki shubhali IgAN bilan kasallangan bemorlarda kasallikning davomiyligini, namoyon bo'lishi va klinik ko'rinishlarinibaholash va davolash choralari bilan bog'liq bo'lishi mumkin bo'lgan holatlar va kasalliklarni aniqlash uchun shikoyatlari, anamnezi va fizik tekshiruvlarni ko'rib chiqishni tavsiya qilamiz[12].

Morfologik tasdiqlangan IgAN bo'lgan bemorlarda ikkilamchi IgAN rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan e'kstrarenal patologiyani aniqlash uchun amaldagi ko'rsatmalar va standartlarga muvofiq klinik diagnostika qilishni (4 jadval) va zaruriy davo xajmini aniqlashni tavsiya e'tamiz [1,2,30].

**SHarhlar:** Ma'lum bo'lgan IgAN yoki IgAN ga shubha qilingan bemorlarda biz shilliq qavatlar ichidagi surunkali yallig'lanish jarayonlarini va kasallikning ikkinchi darajali shakllarini rivojlanishiga sabab bo'lishi mumkin bo'lgan boshqa patologik jarayonlarni aniqlash uchun standart usullardan foydalangan holda tashxislashni tavsiya e'tamiz(4 jadval) [31].

#### **4 jadval. Tashxis o'tkazishni talab qiladigan ikkilamchi IgAN rivojlanishini asosiy sabablari**

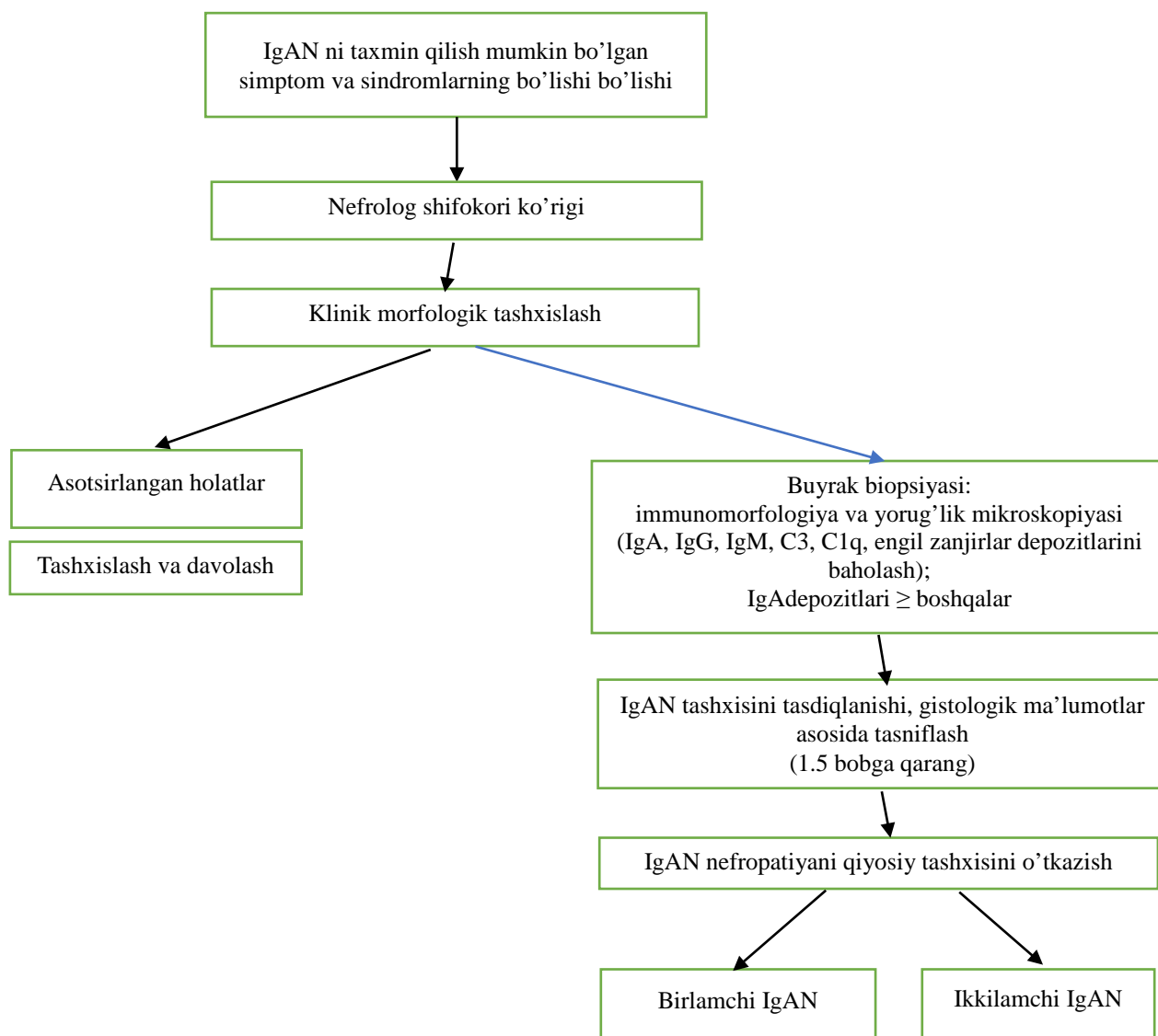
<b>Jigar va me'da ichak trakti</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Jigar kasalliklari (tsirroz, virusli gepatit S, noalkogol e'tiologiyali steatogepatit)</li><li>• TSeliakiya</li><li>• Kron kasalligi</li><li>• YArali kolit</li></ul>
<b>Virusli infeksiyalar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Odam immun tanqislik virusi</li><li>• TSitomegalovirus</li><li>• Gepatit V, Gepatit S</li></ul>
<b>Boshqa infeksiyalar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Turli e'tiologiyali shilliq qavatni surunkali infeksiyalari</li><li>• Laym kasalligi</li><li>• Chlamydia pneumoniae</li><li>• Bezgak</li><li>• SHistosomoz</li></ul>
<b>Autoimmun kasalliklar</b>

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ankilozlovchi spondilit</li> <li>• Revmatoid artrit</li> <li>• Tizimli qizil bo'richa</li> <li>• Gerpetiform dermatit SHegren sindromi psoriaz</li> </ul>
<b>Respirator trakt</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Surunkali obstruktiv alveolit</li> <li>• O'pkani idiopatik fibrozi</li> <li>• Mukovistsidoz</li> </ul>
<b>O'smalar</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• IgA mielomi</li> <li>• Limfomalar (MALT ham)</li> <li>• O'pka raki</li> <li>• Buyrak-xujayrali rak</li> </ul>

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	DAD	Tavsiyalar
S	5	Nefrolog-shifokorlar prognozni va keyingi terapiyani tanlashni baholash uchun kasallikning ikkilamchi variantlarining barcha mumkin bo'lgan sabablarini istisno qilgandan so'ng, birlamchi IgAN tashxisini qo'yishlari kerak. [1].
A	2	IgAN bilan kasallangan yoki unga shubxa qilingan bemorlarda otolaringolog shifokori ko'rigi bodomcha bezlarni yallig'lanishini va zaruriy davo xajmini hamda tonziloe'ktomiya amaliyotini tanlash uchun tavsiya qilinadi. [32,33]. <b>SHarhlar:</b> IgANda tonziloe'ktomiya samarali usul bo'lishi mumkin (3.2 bobga qarang).
S	5	IgANni imkon qadar e'rta aniqlash uchun barcha ixtisoslik shifokorlariga doimiy proteinuriya va/yoki doimiy gematuriya va/yoki takroriy makrogematuriya bilan og'rigan bemorlarni ixtisoslashgan nefrologik diagnostika uchun nefrolog shifokoriga yuborishni tavsiya qilamiz[24]. <b>SHarhlar:</b> Tavsiya odatda ixtisoslashtirilgan tibbiy yordamni talab qiladigan immun glomerulopatiyaga shubha qilingan bemorlarni yo'naltirish bo'yicha standart yondashuvlarni aks e'ttiradi.

## SHifokor xarakat algoritmi (Ilova B)

### 1. Immunoglobulin A-nefropatiyani tashxislashda umumiy yondashuvlar



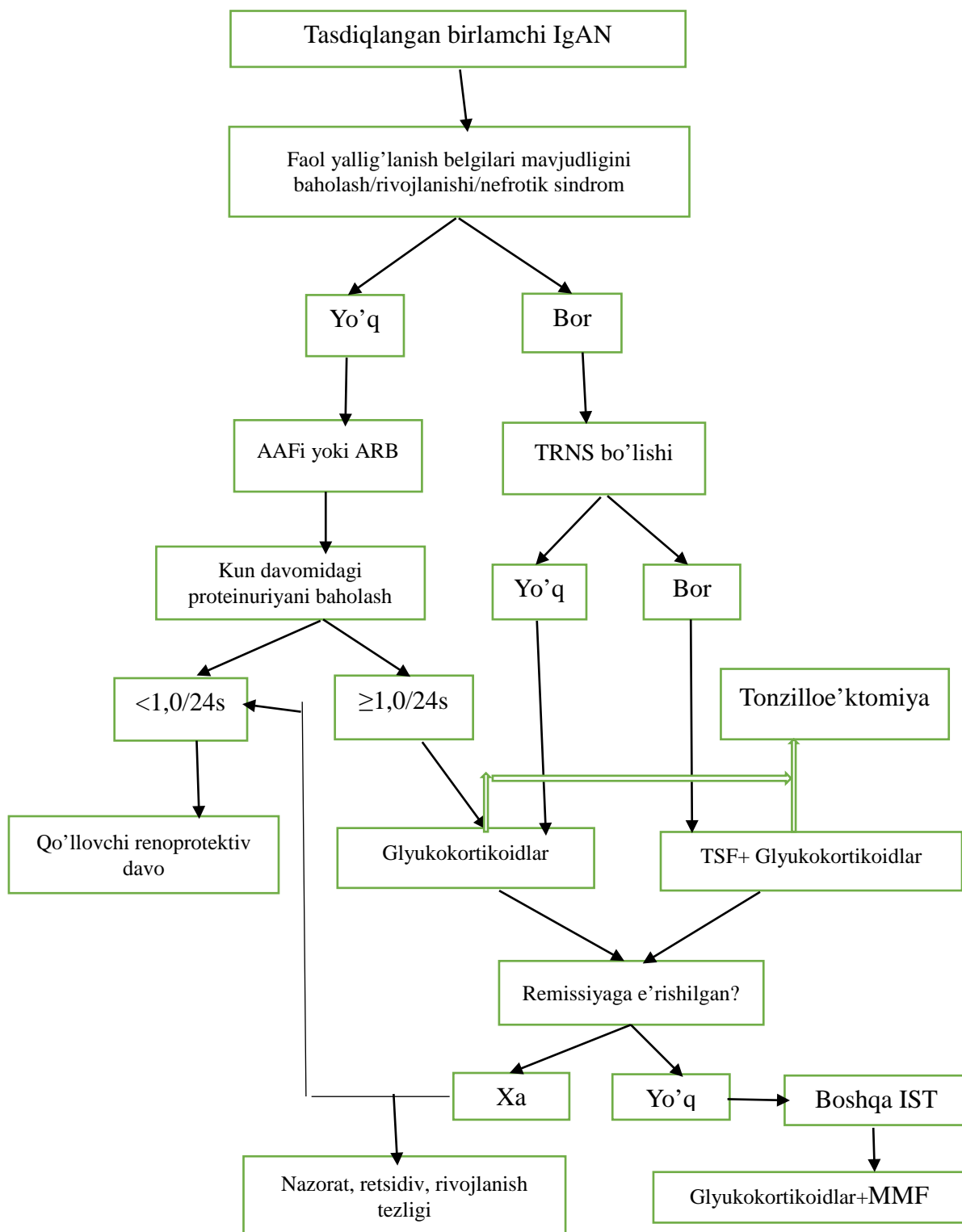
### 3.1. Laborator tashxisiy tekshiruvlar

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	DAD	Tavsiyalar
S	5	<p>Buyrak disfunktsiyasining og'irligini, prognozini baholash va IgANga shubha bo'lgan bemorlarda noimmunosupressiv terapiya hajmini aniqlash uchun biz SBK tavsiyanomalarida nazarda tutilgan asosiy hajmda laboratoriya tashxisotini o'tkazishni tavsiya qilamiz [24] (mochevina, kreatinin, umumiy oqsil, qonda qand miqdori, kaltsiy, fosfor, kaliy, tsistatsin S, triglitseridlar, gepatit V, S, koagulogramma, D-dimer, interleykin-6, albumin, UQT, QIV, KIM).</p> <p><b>SHarhlar:</b> “Surunkali buyrak kasalligi (SBK)” klinik tavsiyanomalarida IgAN bilan og'rgan bemorlarga to'liq qo'llanilishi mumkin bo'lgan buyrak disfunktsiyasining mavjudligi va og'irligini tashxislash bo'yicha batafsil yondashuvlar berilgan.</p>
A	1	<p>IgAN bilan og'rgan bemorlarda prognozni baholash va terapiyani tanlash uchun biz birlamchi tashxisda kunlik peshobdagi protein miqdorini va siydik cho'kmasini mikroskopik tekshirishni tavsiya qilamiz[34,35,36].</p>
A	1	<p>IgAN bilan og'rgan bemorlarda kasallik prognozini va davo samaradorligini baholash uchun yiliga 2 marotaba kun davomidagi peshobda proteinuriya miqdorini tekshirish tavsiya qilinadi [34,35].</p> <p><b>SHarhlar:</b> Meta-analiz(MA) va randomizirlangan klinik tekshiruvlar (RKT) ma'lumotlariga ko'ra, kunlik peshobdagi protein miqdorining o'rtacha ko'rsatkichlari va davolash vaqtidagi dinamikasi davolashning tabiatidan kat'iy nazar IgAN ning salbiy oqibatlarining ishonchli prognozi hisoblanadi. Davolashdan so'ng proteinuriya miqdorini har ikki oyda, keyinchalik e'sa yiliga ikki marotaba tekshirish lozim. Tekshiruvlar chastotasini SBK bosqichiga va albuminuriya/proteinuriya darajasiga qarab belgilanishi kerak. Kunlik peshobdagi protein miqdorini aniqlashga alternativ bo'lib, peshobda albuminni aniqlash va albumin/kreatinin nisbatini hisoblash bilan peshobdagi kreatinin darajasini o'rganish bo'lishi mumkin [24].</p>
A	1	<p>IgAN bilan og'rgan yoki unga IgAN ga shubha qilingan bemorlarni qiyosiy tashxislashda gematuriyaning har qanday laboratoriya tekshiruvi dismorfik(o'zgartirilgan) hujayralar va</p>

		<p>e'ritrotsitar tsilindrlarni aniqlash uchun peshob cho'kmasini mikroskopik tekshirishni o'z ichiga oladi [37].</p> <p><b>SHarhlar:</b> Makro- yoki mikrogematuriya barcha glomerulyar kasalliklar bilan bog'liq. Test poloskasidan foydalanish 16 xil ko'rsatkichlarni va mikrogematuriya mavjudligi yoki yo'qligini aniqlash mumkin, ammo dismorf(o'zgargan) hujayralar va e'ritrotsitar tsilindrlarning mikroskopik identifikatsiyasi IgAN va boshqa glomerulopatiyalarning dastlabki difeerentsial tashxisi uchun muhim bo'lishi mumkin. SHuni hisobga olish kerakki, gematuriyani morfologik baholashda peshob namunasini yig'ish va tekshirish orasidagi vaqt muhim (yangi namunani talab qiladi), shuningdek peshob kontsentratsiyasiga, peshobning pH qiymatiga, cho'kindi tayyorlashga va tekshiruvchining tajribasiga bog'liq. IgAN faolligini baholashda gematuriya dinamikasi ahamiyatga e'ga, terapiya fonida ham. Keltirilgan MA da glomerulyar patologiya uchun dismorfik (o'zgartirilgan) hujayralar va e'ritrotsitlar ulushining sezuvchanligi va o'ziga xosligining o'rtacha qiymatlari va 95% ishonch intervali(II) mos ravishda 0,88(0,86-0,90) va 0,95(0,93-0,9)ni tashkil e'tdi. Referens qiymatlar asosida(buyrak biopsiyasi).</p>
<p style="text-align: center;"><b>V</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>3</b></p>	<p>Morfologik tasdiqlangan IgAN bilan og'riqan bemorlarda patologik jarayonni baholash va prognozlash uchun komplementning S3 va S4 fraksiyalari hamda qonda IgA, IgM, IgG darajasini aniqlashni tavsiya qilamiz[38-42].</p>
<p style="text-align: center;"><b>S</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>5</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>Qiyosiy tashxislash uchun tekshirish lozim:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ANTSA testi (Antineyetrofil TSitoplazmatik Antitanalar)</li> <li>• tsANTSA (tsitoplazmatik - ANTSA, cANCA)</li> <li>• pANTSA (perinuklear ANTSA, pANCA)</li> <li>• qonda Anti-dsDNA Ab</li> <li>• qonda Anti-La/SSB Ab</li> <li>• qonda Anti-Ro/SSA Ab</li> <li>• Anti GBM-Ab</li> <li>• Fosfolipaza retseptorlariga antitanalar A2 (Anti-PLA2R), IgG</li> <li>• Qonni immunogrammasi (hujayrali)</li> <li>• ANA (Antinuklear antitanalar)</li> <li>• Kardiolipinga qarshi antitanalar (aCL), IgG i IgM/</li> <li>• Volchankali antikoagulyant (VA),</li> <li>• Beta-2-glikoprotein I ga qarshi antitanalar (aβ2-GP-I),</li> <li>• Takrolimus,</li> <li>• Renin,</li> <li>• Kortizol, Aldosteron</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"><li>• E'pshteyn-Barra virusi</li><li>• NGAL</li></ul>
--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------

## BIRLAMCHI IMMUNOGLOBULIN A-NEFROPATIYANI DAVOLASHGA YONDASHUVLAR

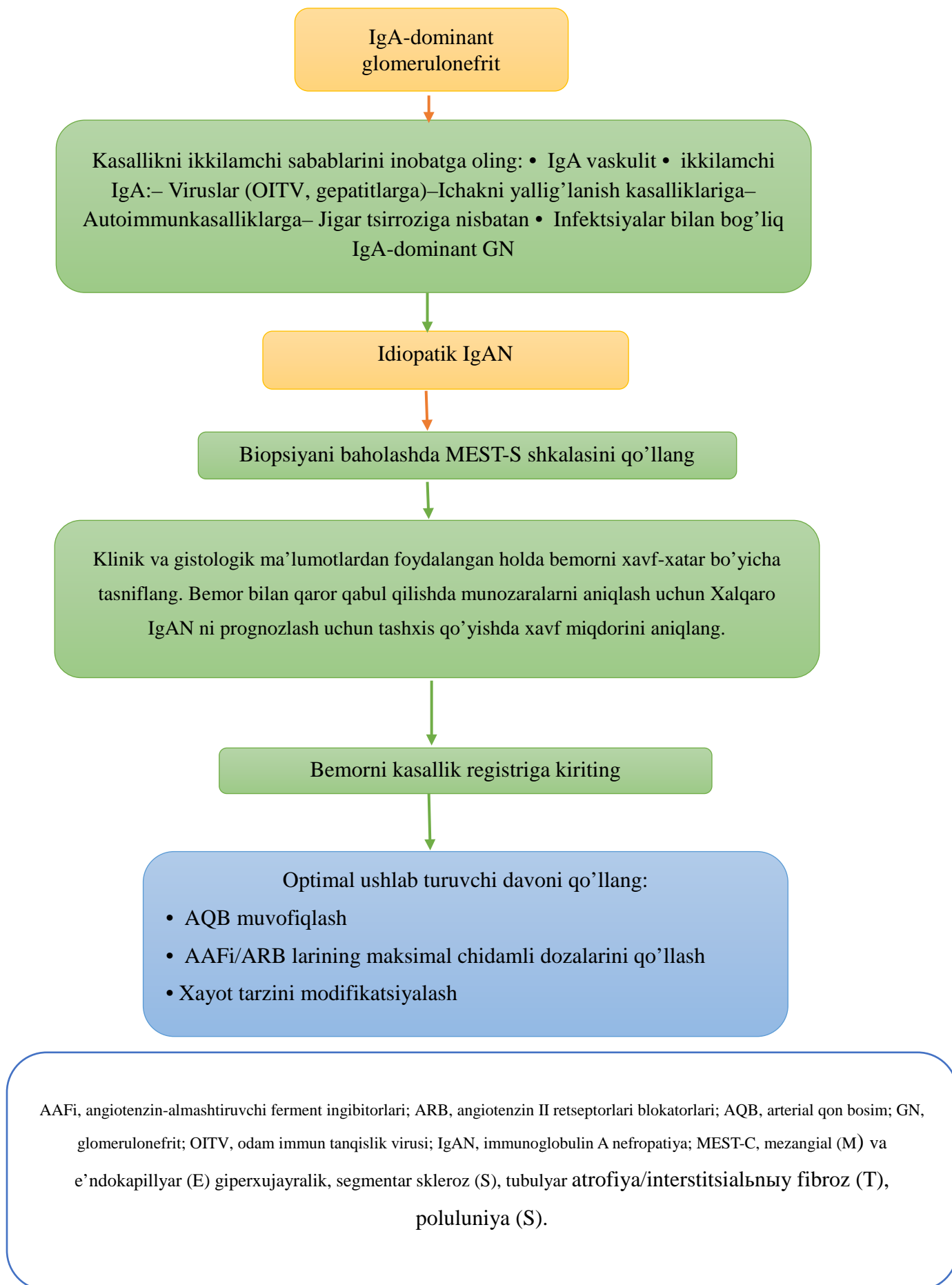


Eslatma: TRNS — tez rivojlanuvchi nefritik sindrom;

TSF — tsiklofosamid\*\*;

ALLF - #mikofenolata mofetil\*\*.

## IgAN bilan kasallangan bemorlarni birlamchi baholash va olib borish.



### 3.2 Instrumental tashxisiy tekshiruvlar

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	DAD	Tavsiyalar
S	5	IgAN bilan og'rigan yoki unga shubha qilingan bemorlarda buyraklar, buyraklar funktsiyalarining pasayishi va boshqa noxush hodisalar xavfi bilan bog'liq bo'lgan boshqa a'zo va tizimlardagi tarkibiy o'zgarishlarning og'irligini baholash uchun SBK tavsiyanomalarida nazarda tutilgan xajmda instrumental diagnostika qilishni tavsiya e'tamiz. [24].
S	5	Siydik ayirish tizimi a'zolarini ultratovush tekshiruvi. (buyraklar, buyrak usti bezi, siydik qopi)
S	5	E'KG, E'xoKG.
S	4	Arterial qon bosimini sutkalik monitorlash

*Tegishli klinik belgilar mavjud bo'lganda, qo'shimcha instrumental tekshiruvlar talab qilinishi mumkin:*

- Qorin bo'shlig'i a'zolarini ultratovush tekshiruvi (keng qamrovli);
- Limfa tugunlarini ultratovush tekshiruvi (bitta anatomik hudud);
- Buyrak qon tomirlari va oyoq qon tomirlari (arteriya va vena) ultratovush doplerografiyasi;
- Ko'krak qafasi a'zolari kompyuter tomografiyasi;
- Qorin bo'shlig'i va qorin orti bo'shlig'i a'zolarini kompyuter tomografiyasi;
- O'pka tomirlarini kompyuter-tomografik angiografiyasi;
- YUrakni kontrastli magnit rezonans kompyuter tomografiyasi;
- Bosh miyani magnit-rezonans tomografiyasi;
- TSistoskopiya

### 3.3 Boshqa tashxisiy tekshiruvlar

Tavsiyalarning ishonchlik darajasi	DAD	Tavsiyalar
A	2	IgANga shubha qilingan bemorlarda, qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, tashxisni tasdiqlash, buyrak shikastlanishining og'irligi va prognozini baholash va davoni tanlash uchun ultratovush tekshiruvi ostida buyrak biopsiyasini, so'ngra 17 biopsiya materialini patologik tekshirishni tavsiya qilamiz[43,44].
V	3	Terapiyani tanlash yoki o'zgartirish to'g'risida qaror qabul qilish uchun tashxisni qayta ko'rib chiqish va/yoki gistologik o'zgarishlarning og'irligini va/yoki prognozini aniqlash zarurati bo'lgan ma'lum IgAN holatlarida, qarshi ko'rsatmalar bo'lmasa, biopsiya materialini keyingi patologik tekshirish bilan ultratovush nazorati ostida takroriy buyrak biopsiyasi ko'rib chiqishni tavsiya qilamiz. [45-48].
A	2	IgAN shubha bo'lgan bemorlarda biopsiya materialining patologik tekshiruvi, hech bo'lmaganda, kasallik tashxisini qo'yish va tadqiqot natijalarini baholash hamda prognozlashda foydalanish uchun glomerulyar depozitlarni: IgA, IgM, IgG, komplement fraktsiyalari (C3, C1q) va Ig engil zanjirlarini (kappa, lambda) baholash bilan yorug'lik mikroskopi va immunomorfologik tekshiruvni o'z ichiga olishi tavsiya e'tiladi. [49-54].
A	2	IgAN tashxisini birlashtirish uchun biz barcha klinik holatlarda dominant yoki ko-dominant glomerulyar IgA depozitlarini ushbu tashxis uchun ishonchli mezon deb hisoblashni tavsiya qilamiz[49,55].
A	2	Prognozni baholash va terapiyani tanlash uchun biz IgAN tashxisi qo'yilgan bemorlarda biopsiya materialini patologik tekshirish vaqtida hech bo'lmaganda quyidagi tasniflash mezonlarini aniqlash va xulosada aks e'ttirishni tavsiya qilamiz: mezangial proliferatsiyaning yaqqolligi; e'ndokapillyar proliferatsiyaning yaqqolligi; segmentar glomerulosklerozning yoki koptokcha kapsulasining kapillyar to'rida adgeziyaning bo'lishi; 18 tubulyar atrofi/interstitsial fibrozning yaqqolligi; hujayrali yoki fibroz-hujayrali yarimoysimonlarni bo'lishi (5 jadval) [43,44].

#### 4. Davolash, medikamentoz va nomedikamentoz davo, dietoterapiya, og'riqsizlantirish, davolash usullarini qo'llash uchun ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar

##### 4.1 Davolashga umumiy yondashuvlar

**Birlamchi IgAN ning maxsus shakli kuzatilmagan IgAN bilan og'riqan bemorlarni davolashda nimaga e'tibor qaratish lozim:**

- Olib borishning asosiy yo'nalishi optimal qo'llab quvvatlovchi davoni o'tkazish.
- YUraq qon-tomir xavfini baholang va lozim bo'lgan aralashuvni boshlang.
- Hayot tarzi bo'yicha maslahatlar bering, shu jumladan, agar kerak bo'lsa, parxez ovkatda natriy miqdorini cheklansin, chekishdan voz kechish, vaznni nazorat qilish va jismoniy mashqlar haqida ma'lumot bering.
- Ovqatda natriyni cheklashdan tashqari, Krome ogranicheniya natriya v pime, har qanday parxez aralashuvining IgAN natijalariga ta'siri haqida hech qanday ma'lumot olinmadi.
- IgANning maxsus shakllari: minimal o'zgarishlar kasalligida IgA depozitlari (MO'K), IgAN o'tkir buyrak shikastlanishi bilan(O'BSH) va IgAN tez rivojlanib boruvchi glomerulonefritda(TRBG) maxsus tezkor davolashni talab qilishi mumkin.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	DAD	Tavsiyalar
S	5	IgAN bilan og'riqan bemorlarda noimmunosupressiv renoprotektiv davoni proteinuriyani kamaytirish va kasallik rivojlanishini sekinlashtirish va buyrak disfunktsiyasi asoratlarini davolash uchun SBK tavsiyanomalarida ko'rsatilganidek ko'rsatma va xajmda olib borish kerak [24].
S	5	Ikkilamchi IgAN bilan og'riqan bemorlarda buyrakning shikastlanishi bilan bog'liq patologiyani davolashni tegishli klinik tavsiyanomalarda ko'rsatilganidek va 19 hajmda, shuningdek remissiyani keltirib chiqarish va kasallikning rivojlanish tezligini kamaytirish uchun tegishli asosda zarur mutaxassislarni jalb qilgan holda o'tkazishni tavsiya qilinadi[1,2].
A	1	IgAN bilan og'riqan va proteinuriya >0,5 g/sutka bo'lgan bemorlarda davolash angiotenzin almashtiruvchi ferment ingibitorlari (AAFi) yoki angiotenzin-II retseptorlari blokatorlari (ARB) bilan proteinuriya miqdori kamaytiriladi va kasallik rivojlanishi sekinlashtiriladi[56-58].
V	1	IgAN bilan og'riqan va proteinuriya >1,0 g/sutka bo'lgan bemorlarda(noimmunosupressiv renoprotektiv terapiya o'tkazilishiga qaramasdan) tez rivojlanib boruvchi nefritik sindrom va qarshi ko'rsatmalar bo'lmaganda proteinuriyani kamaytirish va remissiyani turg'unlashtirish maqsadida gidroksiloroxin bilan davolashni ko'rib chiqish kerak[59,60].  <i><b>SHarhlar:</b> Gidroksiloroxinni quyidagi rejimda 6 oy davomida berish lozim: xKFT&gt;60 ml/min/1,73m2 bo'lganida</i>

		<p>200mg dan kuniga 2 mahal peroral, xKFT 45 dan 59 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> gacha bo'lganida 100 mg dan 3mahal peroral va xKFT 30 dan 44 ml/min/1,73m<sup>2</sup> gacha bo'lganida 100 mg dan 2mahal peroral. Dori vositasining dozasi xKFT &gt;25% yoki &lt;30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> bo'lganida 100mg gacha kamaytirish lozim. Teri pigmentatsiyasidan tashqari yaqindagi MA tekshiruvlarida dori vositaning nojo'ya ta'sirlari kuzatilmadi. Bunda har bir bemorga individual yondoshgan holda bo'lishi mumkin bo'lgan nojuya ta'sirlar oftalmologik o'zgarishlarni ham inobatga olish kerak[61].</p>
<p>V</p>	<p>3</p>	<p>Birlamchi IgAN bo'lgan bemorlarda koptokchalardagi patologik jarayonning faolligini kamaytirish va kasallikning remissiyasini qo'zg'atish uchun har qanday lokalizatsiyali shilliq qavatdagi yuqumli va/yoki autoimmun yallig'lanishni davolashni tavsiya qilamiz[62-65].</p> <p><b>SHarhlar:</b> Ko'pincha IgAN surunkali retsdivlanuvchi yoki rivojlanuvchi respirator tizim shilliq qavatlari va me'da ichak trakti kasalliklarini assotsirlanishi bilan kechadi [19,66] (4 jadvalga qarang). Mikroblar va/yoki allergenlar ta'sirida shilliq qavat o'tkazuvchanligining buzilishi mahalliy immunitet tizimining faollashishi va patologik IgA1 shakllanishining kuchayishi omilidir [67-69]. Ushbu kuzatuvlarni hisobga olgan holda, shilliq qavatning yallig'lanishini aniqlash va etarli darajada nazorat qilish IgAN kursiga ijobiy ta'sir ko'rsatishi mumkinligini taklif qilamiz (3.2 bobni ko'ring, tonzilloe'ktomiya bo'yicha tavsiyalar).</p>

## 4.2 Immunosupressiv va yondosh terapiya

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	DAD	Tavsiyalar
A	1	<p>Birlamchi IgAN va doimiy proteinuriya &gt;1 g/kun bo'lgan bemorlarda 3 oy davomida etarli darajada noimmunosupressiv renoprotektiv terapiyaga qaramay, tez progressiv nefritik sindrom bo'lmasa, kasallikning remissiyasini cho'zish va uning rivojlanish tezligini kamaytirish uchun glyukokortikoidlar bilan davolashni tavsiya e'tamiz[59,70-74].</p> <p><b>SHarhlar:</b> Glyukokortikoidlar peroral, kuniga 0,4-0,6 mg/kg dozada, 40 mg dan ko'p bo'lmagan, 2 oy davomida qo'llanilishi kerak, so'ngra har oyda sutkalik dozani 20% ga 4 oy davomida kamaytirilib, 6 oy ichida to'xtatilishi kerak. YUqori proteinuriya kasallikning faol gistologik ko'rinishlari bilan birga kelgan holda 250-500mg dozada vena ichiga yuborish bilan individual asosda glyukokortikoidlar bilan davolashni ko'rib chiqish kerak. Kasallikni remissiyaga olib kelish va uning rivojlanishini sekinlashtirish proteinuriya 2gr dan ortiq bo'lganida glyukokortikoidlar qo'llaniladi[19]. Glyukokortikoidlarni qo'llash bilan remissiyaga e'rishish va TBE ni rivojlanishin oldini olish mumkin, ammo nojo'ya ta'sirlarini 2-3marttagacha oshishini kuzatish mumkin («Ilova A3», p.1) – me'da ichak trakti, gematologik, dermatologik, siydik yo'llari, hamda glyukozaga tolerantlikning buzilishi va diabet, 21 terapiyani tanlashda bemorni xabardor qilish va profilaktika choralari rejallashtirishda e'tiborga olish kerak. Asoratlar xavfi xKFT&lt;50 ml/min/1,73 m2 ga kamayganda oshadi. Glyukokortikoidlar samarasi AAFi yoki RAB va/yoki tonziloe'ktomiya bilan oshadi.</p>
S	5	<p>Nojo'ya ta'sirlar ehtimolini kamaytirish uchun biz glyukokortikoidlarni boshqa immunosupressiv dorilar bilan birgalikda yoki ularsiz davolashni tavsiya qilamiz (AXD tasnifi: «O'smaga qarshi vositalar va immunomodulyatorlar») IgAN bilan og'rigan bemorlarda asoratlar xavfini, shu jumladan yuqumli kasalliklarni hisobga olgan holda va bemor bilan ushbu terapiyadan foydalanishning foydalari va xavfini individual muhokama qilgandan so'ng qaror qabul qilinadi[1].</p> <p><b>SHarhlar:</b> Immunosupressiv terapiya (IST) ning og'ir asoratlari xavfi ortishi bilan bog'liq vaziyatlarga quyidagilar kiradi(ular bilan chegaralanib qolmaydi): qandli diabet, jigar tsirrozi, latent infektsiyalar, TVI &gt;30 kg/m2, e'roziv yoki yarali me'da ichak traktini shikastlanishi, yaqqol namoyon bo'lgan osteoporoz, boshqarib bo'lmaydigan ruhiy buzilishlarni kuzatilishi.</p>
S	5	<p>IgAN bilan og'rigan bemorlarda boshqa immunosupressiv dorilar bilan yoki ularsiz glyukokortikoidlar bilan davolashni</p>

		ishlovchi tavsiyalarga muvofiq(AKD tasnifi: «O'smaga qarshi vositalar va immunomodulyatorlar») pnevmotsistli pnevmoniyani oldini olishga, osteoporoz rivojlanishi va kuchayishini, oshqozon ichak traktining shikastlanishiga yo'l qo'ymaslikka qaratilgan profilaktik terapiya bilan birga bo'lishini tavsiya qilamiz[1,75,76].
S	5	Birlamchi IgAN bilan og'riqan bemorlarga rejalashtirilgan IST o'tkazilishida infeksiyon asoratlarni oldini olish maqsadida pnevmokokka qarshi e'mlashni tavsiya qilamiz[1].
A	2	Glyukokortikoidlar bilan IST rejalashtirilgan birlamchi IgAN bilan og'riqan bemorlarga qarshi ko'rsatmalar bo'lmaganda davo samaradorligini oshirish, remissiyaga e'rishi va TBE ni rivojlanishini xavfini kamaytirish maqsadida tavsiya qilinadi[32,33,56]. <b>SHarhlar:</b> <i>Tonzilloe'ktomiyani samaradorligini ishonchliligi Osiyo ilmiy tekshiruvlariga asoslangan. IgAN bilan kasallangan Evropa aholisi uchun muammo jiddiy o'rganilmagan. Bu bilan birgalikda, tonzilloe'ktomiyaning glyukokortikoidlar bilan birgalikda kasallikning rivojlanishini to'xtatish uchun ijobiy ta'siri Rossiyada IgAN bilan kasallangan bemorlarning katta kogort tadqiqotida o'rganilgan[77]. Tonzilloe'ktomiyani bezlardagi germinativ markazlarni davolashdan keyin qaytalanishini oldini olish maqsadida glyukokortikoidlar bilan davolashdan oldin yoki davolashdan keyin amalga oshirish lozim[78].</i>
A	1	Birlamchi IgAN bilan og'riqan bemorlarda va proteinuriya >1 g/sutka bo'lganida tez rivojlanuvchi nefritik sindrom kuzatilmaganda va kasallikni rivojlanish xavfi kuzatilganda birinchi qator IST sifatida immunosupressiv dorilarni (AKD tasnifi: «O'smaga qarshi vositalar va immunomodulyatorlar») muntazam ravishda qo'llashni tavsiya e'tmaymiz. Bunda glyukokortikoidlar kasallik remissiyasini induktsiyalash va/yoki uni rivojlanishini sekinlashtirish uchun qo'llaniladi[59,70,72,74,79-81]. <b>SHarhlar:</b> <i>Ko'rsatilgan MA RKTlarning aksariyati boshqa immunosupressiv dorilarning (AKD tasnifi: «O'smaga qarshi vositalar va immunomodulyatorlar») (jumladan glyukokortikoidlar bilan birgalikda) glyukokortikoid monoterapiyasidan ustunligini ishonchli tarzda ko'rsatmadi. SHu bilan birga biz 23 ta glyukokortikoid bilan davolash mumkin bo'lmagan IgAN ning individual holatlarida, nojo'ya ta'sirlarning e'htimoliy xavflarini muhokama qilish bilan shaxsiylashtirilgan yondashuv doirasida kombinirlangan ISTdan foydalanish imkoniyatini tan olamiz[82-86].</i>
A	1	Birlamchi IgAN bilan og'riqan bemorlarda va proteinuriya>1 g/sutka, xKFT>30 ml/min/1,73m2 bo'lganida va proliferativ o'zgarishlar(mezangial proliferativ va/yoki

		<p>yarimoysimon) kuzatilganida, tez rivojlanuvchi nefritik sindrom kuzatilmaganda glyukokortikoidlarga kombinatsiya maqsadida mikofenolat mofetil proteinuriyani kamaytirish, remissiyaga e'rishish va rivojlanish xavfini pasaytirish uchun tavsiya e'tiladi [83,87].</p> <p><b>SHarhlar:</b> MA RKTlarda bu kombinatsiyani yuqori samaradorligi ko'rsatilgan, qo'llab quvvatlovchi IST siz va IST ning boshqa variantlarida prognozning aniqligi va davoni nojo'ya ta'siri ko'rib chiqilgan[83,87] mikofenolat mofetil: induksion davo (davomiyligi 6oygacha) – ichga qabul, 1,5 gr/sutka (750 mgdan 2 mahal kuniga); qo'llab quvvatlovchi davo – ichga qabul, 0,75-1,0 gr/sutkadan (sutkalik doza2ga bo'linadi). Glyukokortikoidlar mikofenolat mofetil bilan kombinatsiyasi ichga qabul kilinadi, 0,4-0,6 mg/kg tana vazniga/sutkasiga 2 oy davomida, keyin – 4 oy davomida har oy sutkalik dozani 20% ga kamaytirish lozim.</p>
V	2	<p>Birlamchi yoki ikkilamchi IgAN tashxisli bemorlarda tez rivojlanuvchi neritik sindrom bilan kelganida biopsiya materialiga muvofiq yaqqol namoyon bo'lgan proliferativ faollikda va/yoki hujayraviy yarimoysimonda glyukokortikoidlar bilan kombinirlangan IST ni tsiklofosamid** bilan kasallikni remissiyaga tushirish va rivojlanish tezligini sekinlashtirish uchun qo'llaniladi. [88].</p>
S	5	<p>IgAN fonida IgA-vaskulit kuzatilganda kasallikni remissiyaga tushirish va rivojlanish tezligini pasaytirish uchun xuddi birlamchi IgAN kabi davo olib borish tavsiya qilinadi[1,2].</p>
V	2	<p>IgAN fonida IgA-vaskulit kuzatilganda o'tkazilgan davodan samara kuzatilmaganda remissiyaga e'rishish uchun #rituksimab**ni qo'llashni ko'rib chiqish kerak[93].</p> <p><b>SHarhlar:</b> RKT lar mavjud bo'lmaganda, MA kuzatuv tadqiqotlarining tizimli taxliliga ko'ra, #rituksimab** glyukokortikoidlar yoki boshqa immunosupressiv dorilarga turg'un IgA-vaskulitli bemorlarda kasallikning remissiyasiga e'rishish va immunosupressiv ta'sirni kamaytirish uchun xavfsiz va foydali dori vositasi hisoblash mumkin(AKD tasnifi: «O'smaga qarshi vositalar va immunomodulyatorlar»), hamda bu dori vositalari mumkin bo'lmagan bemorlarga. Dori vositasini dozalash tartibi: 375 mg/m2 haftada 1marta, 4 marotaba yuborishga; yoki 1000 mgdan 2 haftada 1marta, 2marotaba yuborishga [93]. #Rituksimab** dori vositasini tayyorlash, saqlash, yuborish tartibi («Ilovada A3», p.2) ko'rsatilgan.</p>
S	5	<p>Tez progressiv nefritik sindrom, nefrotik sindrom, sezilarli faollik va/yoki hujayrali yarimoysimon belgilar bo'lmagan ikkilamchi IgAN bo'lgan bemorlarda kasallikning remissiyaga e'rishish uchun asosiy patologik jarayonni davolashda tavsiya e'tiladi [31].</p>

		<p><b>SHarhlar:</b> <i>Ikkilamchi IgAN ni davolash ishonarli ma'lumotlar bilan asoslanmagan. Ko'pgina kuzatuv tadqiqotlari asosiy kasallikni SBK ni davolashga universal yondashuvlar bilan birgalikda davolashni taklif qiladi. TSeliakiya va ichakni yallig'lanish kasalliklarida ba'zi bemorlarda ularni davolash IgANning klinik 25 morfologik ko'rinishini bartaraf e'tishga olib kelishi mumkin. Ikkilamchi IgANning boshqa sabablari bo'lgan bemorlarda davolanishga javob etarlicha xujjatlashtirilmagan.</i></p>
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

IgAN yaqqol namoyon bo'ladigan kasalliklarning qaytalanishi, NS e'pizodlari yoki O'BSH bilan kechadigan boshqa glomerulyar kasalliklar bilan solishtirganda nisbatan asta-sekin rivojlanib kechishi xos. Hozirgi kunda IgAN olib borishda markaziy rol AQBni nazorat qilish va immunodepressantlar yordamida kasallikni patogeneziga ta'sir qilib, proteinuriyani minimizatsiyalashga qaratilgan[100].

IgAN bo'yicha katta kogort e'pidemiologik tekshiruvlarda SHimoliy Amerik, Osiyo va Evropada proteinuriya va boshqarib bo'lmaydigan gipertenziya IgAN rivojlanishida mustaqil xavf omili sifatida namoyon bo'lishi ko'rsatilgan[94, 101, 102]. Le va boshqa tekshiruvlardagi 1155 ta bemorda natijalarni baholagan tadqiqotda 0,5-1 g/sutka turg'un proteinuriyasi bo'lgan bemorlarda proteinuriya 1 g/sutkadan oshganlarga qaraganda 10 yil davomida dializsiz yashovchanlik bilan solishtirilganda statistik taxlilda sezilarli yaxshilanish kuzatildi. 10 yil dializsiz yashovchanlik 94% (95% DI: 90-98%) va 20 yillik dializsiz yashovchanlik 89% (95% DI: 82-96%) [101]. RKT larda 49 ta IgAN bilan og'rikan bemorlarda o'rtacha AQB 129/70 mm sim.st. bo'lganda KFT 3 yil davomida turg'un bo'lgan. O'rtacha AQB 136/76 mm. sim. st. bo'lgan bemorlarda e'sa KFT so'ngi 3yil davomida 13 ml/min ni tashkil e'tdi[103]. Katta registrlarning retrospektiv ma'lumotlari shuni ko'rsatadiki, AAFi qabul kilib, AKB nazorat qilinadigan bemorlar AAFi yoki ARB qabul qilmaydigan bemorlarga nisbatan KFT(buyraklar funksiyasini buzilishi) yiliga sekin pasayishi aniqlangan [102]. IgAN bilan og'rikan 44 bemorda o'tkazilgan RKT larda AAFi(e'nalopril) buyrak kasalligining rivojlanishiga(buyrak faoliyatining saqlanishi va proteinuriyani kamayishi) muqobil antigipertenziv vositalar(nifedipin, amlodipin, atenolol, diuretiklar va doksazozin) bilan e'kvivalent qon bosimini nazorat qilish bilan solishtirganda samarasini ko'rsatdi. [96]. IgAN bilan og'rikan 109 nafar osiyolik bemorda o'tkazilgan RKT platsebo bilan solishtirilganda ARB(valsartan) bilan proteinuriyaning ko'proq kamaygani va buyrak funksiyasining yomonlashuvining sekinlashishini ko'rsatdi[104]. IgANda AAFi lari va ARBlaridan foydalangan holda ikki tomonlama blokadaning samaradorligi yoki xavfsizligi RKT ma'lumotlari yo'q. STOP-IgAN sinovining keyingi tahlili ikki tomonlama blokadan qo'shimcha samara ko'rsatmadi.

Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi	DAD	Tavsiyalar
V	1	<p>Proteinuriya &gt;0,5 g/sut bo'lgan barcha bemorlar arterial gipertenziya bo'lishidan kat'iy nazar davolash uchun AAFi yoki ARBlarini qo'llash kerak.</p> <p><b>SHarhlar:</b> Ushbu tavsiya gipertenziya va proteinuriya SBK rivojlanishining asosiy xavf omillari e'kanligini va gipertenziyani davolash va proteinuriyani kamaytirish buyrak etishmovchiligining rivojlanish xavfini kamaytirishini ko'rsatadigan ko'plab dalillarga asoslangan. IgAN uchun maxsus ma'lumotlar, garchi unchalik keng bo'lmasa ham, ushbu kuzatishlar bilan mos keladi. AAF ingibitorlari va ARBlar bilan qo'sh blokada IgAN da bitta toifadagi dorilar bilan blokadadan ustun e'kanligini ko'rsatadigan tadqiqotlar yo'q. STOP-IgAN sinovining keyingi tahlili dual blokadadan qo'shimcha foyda yo'qligini ko'rsatdi [89]. Ishchi guruh buyrak kasalliklari spektrida kuzatilgan gipertoniya va proteinuriyani davolashning foydalari izchilligi va gipertenziyani davolash va antiproteinurik terapiya bilan zarar etkazish xavfining pastligi va IgAN uchun boshqa tavsiya uchun asos yo'qligi sababli kuchli tavsiyalar oqlanadi degan xulosaga keldi.</p>

SHimoliy Amerika, Evropa va Osiyodagi tadqiqotlar doimiy ravishda proteinuriyaning og'irligi IgAN rivojlanishi uchun mustaqil xavf omili e'kanligini ko'rsatdi [94, 101, 102]. Le va boshqa mualliflar tomonidan olib borilgan tadqiqotda 1155 bemorda natijalarni baholagan 0,5-1 g/sutkasiga barqaror proteinuriyasi bo'lgan bemorlarda 10 yil davomida dializsiz yashovchanlik prteinuriya 1g/sutkadan oshadigan bemorlarga nisbatan yashovchanligi yaxshiroqligi kuzatildi: 10yillik dializsiz yashovchanlik 94% (95% DI: 90-98%) va 20 yillik dializsiz yashovchanlik 89% (95% DI: 82-96%) [101]. 866 ta bemor ishtirok e'tgan 8 ta tadqiqotning meta-tahlili proteinuriya bilan og'rigan bemorlarda ARB ning antiproteinurik ta'sirini baholandi. Nazorat guruhi bilan solishtirganda ARB dan foydalanish o'rtacha albuminuriyasi bo'lgan qandli diabet bilan og'rigan bemorlarda va qandli diabet kuzatilmagan proteinuriyasi bo'lgan nefropatiya bilan og'rigan bemorlarda siydik bilan protein chiqarilishining sezilarli darajada kamayganini ko'rish mumkin. Bu holat g'arb va osiyo aholisida kuzatildi [108]. Ushbu meta-tahlil IgAN, bo'yicha kichik tadqiqotni o'z ichiga olgan bo'lib, unda proteinuriya (kuniga 1-3 g) va buyrak funksiyasi normal (KFT > 80 ml / min) bo'lgan 18-54 yoshdagi 32 normadan yuqori bemorlarni o'z ichiga olgan, ular tasodifiy ravishda 4 davolash guruhiga (verapamil 120 mg/kun; trandolapril 2mg/sutka; kandesartan tsileksetil 8mg/sutka va platsebo) ajratilgan [93]. Trandolapril va kandesartan tsileksetil guruhidagi

proteinuriyaga javob (-38% qarshi -40%) o'xshash va bo'lib, verapamil guruhiga nisbatan yuqori bo'lgan ( $R < 0,01$ ). 11 RKTda 830ta bemorni o'z ichiga olgan individual ishtirokchilar darajasidagi ma'lumotlarning meta-tahlilida proteinuriyaning kamayishi IgANda KFx, o'limning ikki barobar kamayishi xavfi bilan bog'liq e'di va bu doimiy ravishda tadqiqotlar davomida kuzatilgan [106]. Bu ta'sir gipertenziya mavjudligi yoki yo'qligiga bog'liq e' mas e'di. RKT larida AAFi va ARB larini ikki tomonlama blokadasini IgAN da qo'llash samaradorligi va xavfsizligi to'g'risida ma'lumotlar aniqlanmagan. STOP-IgAN sinovining keyingi tahlili dual blokadadan qo'shimcha foyda keltirmadi [89].

Biroq, RAT blokadasini IgANni nisbiy albuminuriya (30-300 mg/sut) va normal qon bosimi bilan kelganida yaxshi natijalarga olib kelishi to'g'risida RKT lar yo'q.

#### **IgANda tonzillektomiya:**

- Evropa irqiga mansub bemorlarda tonzillektomiya IgANni davolash uchun qo'llanilmasligi kerak.
- IgAN bilan og'rikan bemorlarda takroriy tonzillitni davolash bo'yicha ba'zi milliy ko'rsatmalarda tonzillektomiya tavsiya e'tiladi.
- YAponiyada o'tkazilgan ko'plab tadqiqotlar glyukokortikoid puls terapiyasi bilan birgalikda yakka qilingan tonzillektomiya yoki tonzillektomiyadan so'ng buyrakning yashovchanligi, gematuriya va proteinuriyaning qisman yoki to'liq remissiyasini ko'rsatdi [95, 121-124]

### **5. Profilaktika va dispanserue kuzatuv, profilaktika usullariga ko'rsatma va qarshi ko'rsatmalar**

**IgAN birlamchi profilaktikasiga usullar ishlab chiqilmagan.**

<b>Tavsiyalarning ishonchlilik darajasi</b>	<b>DAD</b>	<b>Tavsiyalar</b>
<b>S</b>	<b>5</b>	Birlamchi yoki ikkilamchi IgAN bilan og'rikan bemorlarga profilaktik tadbirlarni o'tkazishni tavsiya qilamiz, profilaktik tadbir buyrak disfunktsiyaini asoratlarini olidini olish, O'BSH, SBK tavsiyanomalarida ko'rsatilganidek to'liq xajmdagi dispanser kuzatuv kasallikni ijobiy yakunlanishiga olib keladi.

### **6. Tibbiy yordam ko'rsatishning tadbirlari**

**IgAN bilan og'rikan bemorlarni shoshilinch statsionarga yotqizishning asosiy ko'rsatmalari**

- 1) O'BSH rivojlanishiga shubxa yoki rivojlanishi (diurez sur'atini 26 soat davomida kamayishi <math><0,5\text{ ml/kg/soat}</math> ga kamayishi yoki kreatinin miqdorini qonda dastlabki ko'rsatkichdan 7 kun davomida >50% ga yoki 48 soat ichida >26 mkmol/l ga oshishi;
- 2) KFT darajasini tez rivojlanib pasayishi va/yoki qonda kreatinin miqdorini oshishi (3 oy davomida >50% ga);
- 3) o'tkir nefritik sindrom;
- 4) suv-e'lektrolit buzilishlari va atsidoz (suyuqlik yo'qotish va gipovolemiya, giperkaliemiya, gipokaliemiya, giponatriemiya, dekompensatsiyalangan metabolik atsidoz);
- 5) shoshilinch davo talab qiladigan quyida keltirilgan asoratlardan biri, dializ ham: markaziy nerv tizimi faoliyatining buzilishi; serozitlar; metabolik atsidoz dekompensatsiyasi; giperkaliemiya; boshqarib bo'lmaydigan gipergidratatsiya (anasarka, o'pka shishi) va arterial gipertenziya; og'ir oqsil-e'nergetik etishmovchilik;
- 6) ambulator davoga rezistent arterial gipertenziya (gipertonik kriz ham);
- 7) birinchi aniqlangan KFT <math><30\text{ ml/min/1,73 m}^2</math> ga kamayishi.

**IgAN shoshilinch yotqizilganidan so'ng statsionardan chiqarishga asosiy ko'rsatmalar**

- 1) O'BSH tasdiqlangan yoki istisno qilingan holatda; tasdiqlanganda O'BSH e'tiologiyasi omili aniqlanganda.
- 2) O'BSH davosi to'liq xajmda o'tkazilgan, yakuni (regress, SBK, TBE rivojlanishi);
- 3) KFT ning tez progressiv pasayishi va/yoki qonda kreatinin miqdorining oshishi (2-6 oy ichida >50% ga) sababi aniqlandi va davolash olib borildi, natija (regressiya, SBK, TBE ning rivojlanishi);
- 4) o'tkir nefritik sindrom belgilari bostirilgan va sababi aniqlangan;
- 5) buyrak disfunktsiyasidagi klinik ahamiyatga e'ga asoratlarni davosi o'tkazilgan: suve'lektrolit buzilishlari, qonni kislota-ishqor muvozanatini buzilishi: bostirilgan yoki kompensirlangan gipovolemiya, giperkaliemiya, gipokaliemiya, giponatriemiya, metabolik atsidoz, metabolik alkaloz.  
(konservativ usul yoki dializ bilan);
- 6) arterial qon bosimi tushgan, hayotga xavf soluvchi gipertenziyani ko'rinishlari bartaraf e'tilgan va antigipertenziv terapiya SBK bemorlarida muvozanatlashtirilgan.
- 7) Birinchi marotaba aniqlangan KFTni 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> dan tushishi tashxisi o'tkazilgan va asosiy asoratlari davolangan.

**Statsionarga rejali yotqizishning asosiy ko'rsatmalari:**

- 1) IgAN ga birlamchi shubha qilinganda
- 2) Aniq IgAN tashxisli bemorlar:

- gematuriya va/yoki proteinuriyani o'sishi;
  - birinchi bor aniqlangan nefrotik sindrom yoki gipoalbuminemiya bilan kelishi
  - proteinurii  $>3,5$  g/sutka/1,73 m<sup>2</sup>;
  - Buyrak biopsiyasi yoki boshqa tashxisiy usullar bilan tashxislash/qiyosiy tashxislash uchun;
- 3) Dializga yo'l ochish uchun;
- 4) Xomiladorlik davrida;
- 5) IgAN ga IST o'tkazish va/yoki asotsirlangan patologik jarayonlarni davolash;
- 6) Turli ko'rsatmalar bo'yicha jarroxlik aralashuviga tayyorlash.

**Rejali yotqizishdan keyin bemorni statsionardan chiqarishga asosiy ko'rsatmalar:**

- 1) IgAN tashxisi tasdiqlangan yoki istisno qilingan, davolash o'tkazilgan va biopsiya usuli bilan birlamchi tashxis o'tkazilgan yoki boshqa tavsiyaga muvofiq tashxis uchun tekshiruvlarning o'tkazilishidan keyin;
- 2) tasdiqlangan yoki istisno qilingan kasallikni qo'zishi/qaytalanishi, tavsiyaga muvofiq davo o'tkazilganda;
- 3) Tavsiyalarga muvofiq ikkilamchi IgAN ning tashxisi o'tkazilganda;
- 4) Dializga yo'l ochilganda;
- 5) Xomiladorlik davridagi IgAN — buyrak prognozi aniqlangan, tegishli tavsiyalar asosida tashxis va davolash o'tkazilganda;
- 6) Induksion IST yoki immunosupressiv terapiyaning hospital fazasi o'tkazilgan, IST ning tashxisi va asoratlarini davosi o'tkazilgan, buyrakni funktsional holati nazorat qilingan, buyrak disfunktsiyasi asoratlari davolangan va tashxis qilingan (agar bu holat kuzatilgan bo'lsa);
- 7) Jarroxlik aralashuvi xavfiga ta'sir qiluvchi SBK asoratlarini jarroxlik yo'li bilan davolashga tayyorlash (konservativ yoki dializ usuli bilan).

**Ambulator yordamni tashqillashtirish tamoyillari:**

IgAN bilan og'rigan bemorlarni ambulator olib borish SBK tavsiyanomalarida ko'rsatilganidek tamoyillar asosida olib borish kerak[24].

**Jarroxlik aralashuvi:**– asosiy bo'lib xisoblanmaydi:

- buyrak biopsiyasi;
- markaziy vena kateterizatsiyasi;
- tonziloe'ktomiya;

**6.0. Keyingi olib borish:** Poliklinika e'tapida statsionardan chiqarilganidan so'ng: rejimga rioya qilish (sovuq qotish, stress, jismoniy yuklamalardan saqlanish), parhez; davoni tugatish (infektsiya o'choqlarini tozalash, antigipertenziv davo) dispanser nazorat 5 yil davomida (birinchi yil – har kvartalda AQB ni o'lchash, qon va peshob taxlili, qonda kreatinin miqdorini

aniqlash va KFT ni – SKD-EPI formulasi bo'yicha aniqlash, kalkulyator <http://mdrd.com>, saytida mavjud yoki Kokroft-Golbt formulasi bilan). Buyraklar UTT yiliga 1marta, peshobda oqsil miqdorini aniqlash(miqdoriy sinama) 6 oyda 1marta, E'KG-ko'rsatma bo'yicha. E'kstrarenal belgilar 2 oydan ortiq muddatda saqlansa (arterial gipertenziya, shishlar) yaqqol namoyon bo'lgan siydik sindromi, holatni og'irlashishida buyrak biopsiyasini o'tkazish lozim. GN ni immunosupressiv davo talab qiladigan salbiy morfologik variantlarini aniqlash uchun.

**Nefrolog ko'rigi kasallikni bosqichiga bog'liq:**

- Faol bosqichida – oyiga 1 marta;
- Nofaol bosqichida – yiliga 2 marta.

**“IgA GLOMERULOPATIYA”  
BO’YICHA TIBBIY ARALASHUVLARNING  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

## 2. ASOSIY QISM.

### Kirish

#### 2.1 Atama va ta'riflar

**Immunoglobulin A-nefropatiya (IgAN)** — Surunkali glomerulyar kasallik bo'lib, buyrak koptokchalarini yallig'lanish xisobiga sekretor immunoglobulin A (IgA) immun komplekslarini depozitsiyasi va qaytarib bo'lmas a'zoning fibroblastik o'zgarishlarni keltirib chiqaradigan shikastlanishidir[1,2].

#### 2.2. Kasallikni e'tiologiyasi va patogenezini yoki holatlar (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

IgAN butun dunyoda e'ng keng tarqalgan immun glomerulopatiyalarga kirib [3], patogenetik shilliq qavatlarni immun javob xisobiga buyrak shikastlanishi bilan bog'liq. Kasallikning rivojlanishidagi asosiy kalit bu sekretor immunoglobulin A1(IgA1) ning sharnir mintaqasida kichik molekulyar o'zgarish bo'lib, O-glikan tuzilishida galaktozillanishning buzilishi sifatida namoyon bo'lishi[4,5] va molekula konformatsiyasini o'zgarishi hamda autoantigen xususiyatlarini paydo bo'lishi bilan kechadi[6]. Galaktoza etishmovchiligi bo'lgan IgA1 (Gd-IgA1) ning yuqori ishlab chiqarilishi uchun zarur shart – bu shilliq qavatlarining immun reaksiyalarini faollashtirish va sekretiya jarayonlarini buzishidir [7,8]. Qon aylanishida Gd-IgA1 pulining ko'payishi immun komplekslarning (IK) shakllanishiga olib keladi, ularning asosini autoantigenlar sinfiga mansub IgG, IgA (immunoglobulin G, Aga xos) yoki Gd-IgA1 ga xos IgM (immunoglobulin M), CD89 (Fc $\gamma$ RI) va komplementlar tashkil e'tadi[9,10]. Katta molekulyar radiusli Gd-IgA1 IK lar gepatotsitlarda klirensa uchramaydi[11]. Qon aylanishida Gd-IgA1 to'planishi natijasida mezangiumda TdA tarkibli IK larning cho'kishi va ularning CD71 (transferrin retseptorlari) bilan o'zaro ta'siri sodir bo'ladi, bunda mezangiotsitlar proliferatsiyasi va komplement tizimini faollashtirish kuzatilib, populyatsiyada immun xujayra va boshqa rezident xujayralarni faollashtirib, a'zoni shikastlanishi va kasallikni tipik morfologik ko'rinishini shakllantiradi[12, 13]. IgAN ning tarqalishi, klinik va morfologik ko'rinishlari va prognozi sezilarli geografik va irqiy farqlarga e'ga[14-18]. IgAN holatlarining uzoq muddatli klinik kuzatuvlari muvofiq Rossiya aholisida kasallikning tarqalishi, klinik va morfologik ko'rinishlari, shuningdek prognozning muhim xususiyatlariga e'ga bo'lishi mumkinligi taxmin qilish imkonini beradi [19].

#### 2.3 Kasallik va holatlar e'pidemiologiyasi (kasallik yoki holatlar guruhi)

Rasmiy statistik ma'lumotlardan va populyatsiyani o'rganishdan glomerulyar kasalliklarning, shu jumladan IgANning tarqalishi va o'lim darajasi bo'yicha alohida ma'lumotlar yo'q. Barcha glomerulyar va interstitsial buyrak kasalliklari orasida IgANni o'z ichiga olgan immun glomerulopatiyalarning ulushi 20-30% ni tashkil qiladi, tarqalishi e'sa 100 000 kishiga 300-450 tani tashkil qiladi.

Rasprostranennost', kliniko-morfologicheskie proyavleniya i prognoz IgAN imeyut znachitel'nyye geograficheskie i rasovyye razlichiya [14-18]. IgAN vyyavlyayut v 41,% sredi pervichnykh immunnykh glomerulopatiy s ojidaemoy rasprostranennost'yu 100-200 sluchaev na 100000.

Immun glomerulopatiyaning nisbatan kam tarqalganligiga qaramasdan — terminal buyrak etishmovchiligi(TBE)ni e'ng ko'p keltirib chiqaruvchi sabablaridan biri hisoblanadi va dializ yoki buyrak transplantatsiyasidek buyrak o'rinbosuvchi terapiyasi (BO'T) kabi davlat byudjetiga ta'sir qiladigan qimmat usullarga muxtojlikni oshiradi[23]. Buyrakdagi autoimmun yallig'lanish jarayonini etarli darajada nazorat qilmaslik natijasida progressiv fibroblastik o'zgarishlar va organning funksiyasini yo'qotishining asosiy omili bo'lib xisoblanadi.

#### **2.4. Kasalliklar va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining xalqaro statistik tasnifiga muvofiq kasallik yoki holatni (kasallikla yoki sharoitlar guruhini) kodlash xususiyatlari**

IgANning klinik va morfologik ko'rinishlarini xilma-xilligini hisobga olgan holda, uni Xalqaro kasalliklar tasnifiga (XKT-10) muvofiq kodlash uchun klinik sindromlar va gistologiyani aks e'ttiruvchi tegishli kodlarning kombinatsiyasidan foydalanish kerak. Uch belgili toifalar N00-N06 klinik sindromlarga asoslangan. Morfologik o'zgarishlarni tasniflovchi to'rtinchi belgilar(.1, .3, .4, .7, .8 kichik sarlavxalar)ni birga ishlatish kerak. Oxirgisi nuqtadan keyin ko'rsatilib, klinik sindromni belgilaydi (masalan, N02.3). SHikastlanish identifikatsiyasi maxsus tekshiruvlarda o'tkazilmagan bo'lsa, kichik toifalar ishlatilmaydi (masalan, buyrak biopsiyasi yoki autopsiya) (1 jadval).

SHenleyn-Genox purpurasida IgAN uchrasa (D69.O) N08.2 bo'lib kodlanadi (immun buzilishlari va qon kasalliklarida glomerulyar shikastlanishlar).

IgAN, ta'rifiga ko'ra, surunkali buyrak shikastlanishi bo'lib, bu kasallikning barcha holatlari surunkali buyrak kasalligi (SBK) bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq tasniflash kerak. [24].

#### **2.5. Holatlar yoki kasalliklar tasnifi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)**

IgAN tasnifi koptokchalarda gistologik o'zgarishlarni yaqqolligini baholashga asoslangan [27,28]:

- **mezangial proliferativ** (MO — 50% dan ko'p bo'lmagan, M] va ko'p; mezangial soxada 3 ta xujayradan ko'p bo'lgan),
- **e'ndokapillyar proliferatsiya** (EO yo'q, E 1 mavjudligini bildiradi), koptokcha kapsulasida segmentar skleroz yoki kapillyar to'ridagi adgeziya (SO — yo'q, S 1 mavjudligini bildiradi),
- **tubulyar atrofiya/interstitsial fibroz** (TO — kortikal kavatni 25% dan kami, T 1 — 26-50% kortikal kavat, T2 50% ortiq kortikal qavatni;
- **to'qimali yoki fibroz-to'qimali yarim oylar** (SO yo'q, S 1 — 25% dan kam koptokchalar, S2 — 25% dan ko'p koptokchalar).

4) tibbiy aralashuv yoki muolaja 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 e'ritrotsitlarni aniqlash uchun, sutkalik proteinuriyani aniqlash;
- Umumiy qon taxlili, QIV;
- Qonning klinik tekshiruvi, gemoglobin darajasi va e'ritrotsitlar, 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 (aβ2-GP-I)ni aniqlash;
- Koagulogramma;
- Koptokcha fil'tratsiya tezligini hisoblash (his.KFT), buyrak faoliyatini buzilishligini aniqlash uchun – qonni fil'trlash 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 ul'ratovush tekshiruvi (kompleksli)
- Limfa tugunlari ul'ratovush tekshiruvi (bitta anatomik soxa)
- Qon tomirlar (arteriya va vena) va oyoqlar ul'ratovushli 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 IgAN 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** – IgANning to'liq remissiyasi – GK va immunosuppressantlar(IS)ni qo'llamasdan klinik faollik yo'qolishi kam holatlarda kuzatiladi.

**IgAN remissiyasi/terapiyaga javob me'zonlari:**

- To'liq javob/remissiya: proteinuriya <500 mg/cutkasiga va zardobdagi kreatinin norma oralig'ida yoki dastlabki ko'rsatkichdan 10% dan ortiq bo'lmagan. To'liq javobga e'rishish 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 – IgAN da yomonlashish degan ta'rif yo'q, net opredeleniya uxudsheniya pri IgAN, bu terapiyaga javob yo'qligini aniqlashga imkon beradi va istiqbolli tadqiqotlarda dastlabki davolash rejimini o'zgartirish uchun ko'rsatma sifatida baholanadi. Kreatininning doimiy 25% ga o'sishi keng qo'llaniladi, ammo bu ko'rsatkich tasdiqlanmagan.

**“IgA GLOMERULOPATIYA”NI  
TIBBIY PROFILAKTIKASI YOKI REABILITATSIYASINING  
MILLIY KLINIK PROTOKOLI**

## 2. ASOSIY QISM.

### Kirish

#### 2.1 Atama va ta'riflar

**Immunoglobulin A-nefropatiya (IgAN)** — Surunkali glomerulyar kasallik bo'lib, buyrak koptokchalarini yallig'lanish xisobiga sekretor immunoglobulin A (IgA) immun komplekslarini depozitsiyasi va qaytarib bo'lmas a'zoning fibroblastik o'zgarishlarni keltirib chiqaradigan shikastlanishidir[1,2].

#### 2.2 Kasallikni e'tiologiyasi va patogenezini yoki holatlar (kasalliklar yoki holatlar guruhi)

IgAN butun dunyoda e'ng keng tarqalgan immun glomerulopatiyalarga kirib [3], patogenetik shilliq qavatlarni immun javob xisobiga buyrak shikastlanishi bilan bog'liq. Kasallikning rivojlanishidagi asosiy kalit bu sekretor immunoglobulin A1(IgA1) ning sharnir mintaqasida kichik molekulyar o'zgarish bo'lib, O-glikan tuzilishida galaktozillanishning buzilishi sifatida namoyon bo'lishi[4,5] va molekula konformatsiyasini o'zgarishi hamda autoantigen xususiyatlarini paydo bo'lishi bilan kechadi[6]. Galaktoza etishmovchiligi bo'lgan IgA1 (Gd-IgA1) ning yuqori ishlab chiqarilishi uchun zarur shart – bu shilliq qavatlarining immun reaksiyalarini faollashtirish va sekretiya jarayonlarini buzishidir [7,8]. Qon aylanishida Gd-IgA1 pulining ko'payishi immun komplekslarning (IK) shakllanishiga olib keladi, ularning asosini autoantitanaalar sinfiga mansub IgG, IgA (immunoglobulin G, Aga xos) yoki Gd-IgA1 ga xos IgM (immunoglobulin M), CD89 (Fc $\gamma$ RI) va komplementlar tashkil e'tadi[9,10]. Katta molekulyar radiusli Gd-IgA1 IK lar gepatotsitlarda klirensa uchramaydi[11]. Qon aylanishida Gd-IgA1 to'planishi natijasida mezangiumda TdA tarkibli IK larning cho'kishi va ularning CD71 (transferrin retseptorlari) bilan o'zaro ta'siri sodir bo'ladi, bunda mezangiotsitlar proliferatsiyasi va komplement tizimini faollashtirish kuzatilib, populyatsiyada immun xujayra va boshqa rezident xujayralarni faollashtirib, a'zoni shikastlanishi va kasallikni tipik morfologik ko'rinishini shakllantiradi[12, 13]. IgAN ning tarqalishi, klinik va morfologik ko'rinishlari va prognozi sezilarli geografik va irqiy farqlarga e'ga[14-18]. IgAN holatlarining uzoq muddatli klinik kuzatuvlari muvofiq Rossiya aholisida kasallikning tarqalishi, klinik va morfologik ko'rinishlari, shuningdek prognozning muhim xususiyatlariga e'ga bo'lishi mumkinligi taxmin qilish imkonini beradi [19].

#### 2.3 **Kasallik va holatlar e'pidemiologiyasi (kasallik yoki holatlar guruhi)**

Rasmiy statistik ma'lumotlardan va populyatsiyani o'rganishdan glomerulyar kasalliklarning, shu jumladan IgANning tarqalishi va o'lim darajasi bo'yicha alohida ma'lumotlar yo'q. Barcha glomerulyar va interstitsial buyrak kasalliklari orasida IgANni o'z ichiga olgan immun glomerulopatiyalarning ulushi 20-30% ni tashkil qiladi, tarqalishi e'sa 100 000 kishiga 300-450 tani tashkil qiladi.

Rasprostranennost', kliniko-morfologicheskie proyavleniya i prognoz IgAN imeyut znachitel'nyye geograficheskie i rasovyye razlichiya [14-18]. IgAN vyyavlyayut v 41,% sredi pervichnykh immunnykh glomerulopatiy s ojidaemoy rasprostranennost'yu 100-200 sluchaev na 100000.

Immun glomerulopatiyaning nisbatan kam tarqalganligiga qaramasdan — terminal buyrak etishmovchiligi(TBE)ni e'ng ko'p keltirib chiqaruvchi sabablaridan biri hisoblanadi va dializ yoki buyrak transplantatsiyasidek buyrak o'rinbosuvchi terapiyasi (BO'T) kabi davlat byudjetiga ta'sir qiladigan qimmat usullarga muxtojlikni oshiradi[23]. Buyrakdagi autoimmun yallig'lanish jarayonini etarli darajada nazorat qilmaslik natijasida progressiv fibroblastik o'zgarishlar va organning funksiyasini yo'qotishining asosiy omili bo'lib xisoblanadi.

#### **2.4. Kasalliklar va ular bilan bog'liq sog'liq muammolarining xalqaro statistik tasnifiga muvofiq kasallik yoki holatni (kasallikla yoki sharoitlar guruhini) kodlash xususiyatlari**

IgANning klinik va morfologik ko'rinishlarini xilma-xilligini hisobga olgan holda, uni Xalqaro kasalliklar tasnifiga (XKT-10) muvofiq kodlash uchun klinik sindromlar va gistologiyani aks e'ttiruvchi tegishli kodlarning kombinatsiyasidan foydalanish kerak. Uch belgili toifalar N00-N06 klinik sindromlarga asoslangan. Morfologik o'zgarishlarni tasniflovchi to'rtinchi belgilar(.1, .3, .4, .7, .8 kichik sarlavxalar)ni birga ishlatish kerak. Oxirgisi nuqtadan keyin ko'rsatilib, klinik sindromni belgilaydi (masalan, N02.3). SHikastlanish identifikatsiyasi maxsus tekshiruvlarda o'tkazilmagan bo'lsa, kichik toifalar ishlatilmaydi (masalan, buyrak biopsiyasi yoki autopsiya) (1 jadval).

SHenleyn-Genox purpurasida IgAN uchrasa (D69.O) N08.2 bo'lib kodlanadi (immun buzilishlari va qon kasalliklarida glomerulyar shikastlanishlar).

IgAN, ta'rifiga ko'ra, surunkali buyrak shikastlanishi bo'lib, bu kasallikning barcha holatlari surunkali buyrak kasalligi (SBK) bo'yicha ko'rsatmalarga muvofiq tasniflash kerak. [24].

#### **2.5. Holatlar yoki kasalliklar tasnifi (kasalliklar yoki holatlar guruhi)**

IgAN tasnifi ko'ptokchalarda gistologik o'zgarishlarni yaqqolligini baholashga asoslangan [27,28]:

- **mezangial proliferativ** (MO — 50% dan ko'p bo'lmagan, M] va ko'p; mezangial soxada 3 ta xujayradan ko'p bo'lgan),
- **e'ndokapillyar proliferatsiya** (EO yo'q, E 1 mavjudligini bildiradi), ko'ptokcha kapsulasida segmentar skleroz yoki kapillyar to'ridagi adgeziya (SO — yo'q, S 1 mavjudligini bildiradi),
- **tubulyar atrofiya/interstitsial fibroz** (TO — kortikal kavatni 25% dan kami, T 1 — 26-50% kortikal kavat, T2 50% ortiq kortikal qavatni;
- **to'qimali yoki fibroz-to'qimali yarim oylar** (SO yo'q, S 1 — 25% dan kam ko'ptokchalar, S2 — 25% dan ko'p ko'ptokchalar).

Mualliflar xalqaro e'kspertlarning fikrini to'liq qo'llab-quvvatlaydi va shuni ta'kidlash kerakki,

klirik ko'rsatmalar nashr e'tilgan paytda e'ksperlar uchun mavjud bo'lgan e'ng 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 e'rta 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** — IgAN 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** – IgAN skriningida UASH va maxalliy nefrolog ishtirok e'tadi. 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 nefritik 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** – Nefritik sindromning uchlamchi profilaktikasida kasallikni to'g'ri davolash, kasallikning sabablarini bartaraf e'tish, 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 gepatit bilan bemorlarni vaqtida davolash;

**4.1. Profilaktika turini aniqlash me'zonlari (xalqaro standartlarga mochi 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 e'ga e'mas, 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) E'kspertlar haqida:

**Gaypov Abdujappar E'ркиnovич** - Nazarbayev University tibbiyot maktabi, t.f.n.

**Ataxodjaeva Gulchexra Abdunabievna** – Toshkent pediatriya tibbiyot institutining Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ kafedراسи 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.

## Adabiyotlar ro'yxati

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work
2. Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012;2:139-274. <https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-2012-GNGuideline-English.pdf>
3. Schena FP, Nistor I. Epidemiology of IgA Nephropathy: A Global Perspective. *Semin Nephrol* 2018;38:435-442. doi: 10.1016/j.semnephrol.2018.05.013
4. Reily C, Ueda H, Huang ZQ et al. Cellular Signaling and Production of Galactose-Deficient IgA1 in IgA Nephropathy, an Autoimmune Disease. *Journal of Immunology Research* 2014(2): 197548. doi: 10.1155/2014/197548
5. Hiki Y, Odani H, Takahashi M et al. Mass spectrometry proves under-O-glycosylation of glomerular IgA1 in IgA nephropathy. *Kidney Int* 2001;59(3):1077-1085. doi: 10.10466.1523-1755.2001.0590031077.x
6. Tomana M, Novak J, Julian B et al. Circulating immune complexes in IgA nephropathy consist of IgA1 with galactose-deficient hinge region and antiglycan antibodies. *J Clin Invest* 1999; 04(1):73-81. doi: 10.1172/JC15535
7. Boyaka PN. Inducing Mucosal IgA: A Challenge for Vaccine Adjuvants and Delivery Systems. *J Immunol* 2017; 199:9-16. doi: 10.4049/jimmunol.1601775
8. Muto M, Manfroi B, Suzuki H et al. Toll-Like Receptor 9 Stimulation Induces Aberrant Expression of a Proliferation-Inducing Ligand by Tonsillar Germinal Center B Cells in IgA Nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2017;28(4):1227-1238. doi: 10.1681/ASN.2016050496
9. Robert T, Berthelot L, Cambier A et al. Molecular Insights into the Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Trend Mol Med* 2015;12:762-775. doi: 10.1016/j.mlmed.2015.10.003
10. Ben Mkaddem S, Benhamou M, Monteiro RC. Understanding FC Receptor Involvement in Inflammatory Diseases: From Mechanisms to New Therapeutic Tools. *Front Immunol* 2019; 10:1-12. doi: 10.3389/fimmu.2019.00811
11. Novak J, Julian BA, Tomana M et al. IgA Glycosylation and IgA Immune Complexes in the Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Semin Nephrol* 2008;28(1):78-87. doi: 10.1016/j.semnephrol.2007.10.009
12. Wyatt RJ, Julian BA. IgA Nephropathy. *N Engl J Med* 2013;368:2402-2414. doi: 10.1056/NEJMra1206793
13. Novak J, Tomana M, Matousovich K et al. IgA1-containing immune complexes in IgA nephropathy differentially affect proliferation of mesangial cells. *Kidney Int* 2005;67:504-513. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.67107.x
14. Kiryluk K, Li Y, Sanna-Cherchi S et al. Geographic Differences in Genetic Susceptibility to IgA Nephropathy: GWAS Replication Study and Geospatial Risk Analysis. *PLoS One* 2012;8(6):e1002765. doi: 10.1371/journal.pgen.1002765
15. Moriyama T, Tanaka K, Iwasaki C et al. Prognosis in IgA Nephropathy: 30-Year Analysis of 1,012 Patients at a Single Center in Japan. *PLOS ONE* 2014;9(3):e91756. doi: 10.1371/journal.pone.0091756

18. Lee H, Kim DK, Oh KH et al. Mortality of IgA Nephropathy Patients: A Single Center in Korea. Experience over 30 Years. *PLoS ONE* 2012;7(12):e51225. doi : 10.1371/journal.pone.0051225
19. Le W, Liang S, Hu Y et al. Long-term renal survival and related risk factors in patients with IgA nephropathy: results from a cohort of 1155 cases in a Chinese adult population. *Nephrol Dial Transplant* 2012;27: 1479-1485. doi: 10.1093/ndt/gfr527
20. Coppo R, Troyanov S, Bellur S et al. Validation of the Oxford classification of IgA nephropathy in cohorts with different presentations and treatments. *Kidney Int* 2014;86:828-836. doi: 10.1038/ki.2014.63
21. Yeo SC, Goh SM, Barratt J. Is immunoglobulin A nephropathy different in different ethnic populations? *Nephrology (Carlton)* 2019;24(9):885-895. doi: 10.1111/nep.13592
22. Chang JH, Kim DK, Kim HW et al. Changing prevalence of glomerular diseases in Korean adults: a review of 20 years of experience. *Nephrol Dial Transplant* 2009;24(8):2406-2410. doi: 10.1093/ndt/gfp091
23. 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: 10.7326/0003-4819-150-9200905050-00006
24. 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
25. Cattran DC, Coppo R, Cook HT et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification. A Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society. *Kidney Int* 9:76(5):534-545. doi: 10.1038/ki.2014.63
26. Trimarchi H, Barratt J, Cattran DC et al. IgAN Classification Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society; Conference Participants. Oxford Classification of IgA nephropathy 2016: an update from the IgA Nephropathy Classification Working Group. *Kidney Int* 2017;91(5):1014-1021. doi• 10.1016/j.kint.2017 02.003
27. Barbour SJ, Coppo R, Zhang H et al. Evaluating a New International Risk Prediction Tool in IgA Nephropathy. *JAMA Intern Med* 2019;179(7)•942-952. doi: 10.1001/jamainternmed.2019.0600
28. Wang M, Lv J, Zhang X et al. Secondary IgA Nephropathy Shares the Same Immune Features With Primary IgA Nephropathy. *Kidney Int Rep* 2019;5(2): 165-172. doi: 10.1016/j.ekir.2019.10.012
29. Saha MK, Julian BA, Novak J, Rizk DV. Secondary IgA nephropathy. *Kidney Int* . 2018;94(4):674-681. doi: 10.1016/j.kint.2018.02.030
30. Liu LL, Wang LN, Jiang Y et al. Tonsillectomy for IgA nephropathy: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2015;65(1):80-7. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.06.036
31. Duan J, Liu D, Duan G, Liu Z. Long-term efficacy of tonsillectomy as a treatment in patients with IgA nephropathy: a meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2017;49(1): 103-112. doi: 10.1007/s11255-016-1432-7

34. Inker LA, Mondal H, Greene T et al. Early Change in Urine Protein as a Surrogate End Point in Studies of IgA Nephropathy: An Individual-Patient Meta-analysis. *Am J Kidney Dis* doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.042
35. Thompson A, Carroll K, A Inker L et al. Proteinuria Reduction as a Surrogate End Point in Trials of IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2019; doi: 10.2215/CJN.08600718
36. Offringa M, Benbassat J. The value of urinary red cell shape in the diagnosis of glomerular and post-glomerular haematuria. A meta-analysis. *Postgrad Med J* 1992;68(802):648-54. doi: 10.1136/pgmj .68.802.648
37. Bi TD, Zheng JN, Zhang JX et al. Serum complement C4 is an important prognostic factor for IgA nephropathy: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2019;20(1):244. doi: 10.1186/s12882-019-1420-o
38. Pan M, Zhou Q, Zheng S et al. Serum C3/C4 ratio is a novel predictor of renal prognosis in patients with IgA nephropathy: a retrospective study. *Immunol Res* 2018;66(3):381391. doi: 10.1007/s12026-018-8995-6
39. Pan M, Zhang J, Li Z et al. Increased C4 and decreased C3 levels are associated with a poor prognosis in patients with immunoglobulin A nephropathy: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2017; doi: 10.1186/s12882-017-0658-7
40. Zhang Y, Duan SW, Chen P et al. Relationship between serum C3/C4 ratio and prognosis of immunoglobulin A nephropathy based on propensity score matching. *Chin Med J (Engl)* 2020;133(6):631-637. doi: 10.1097/CM9.0000000000000674
41. Zhang J, Wang C, Tang Y et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy. *Nephrology (Car/lon)* 2013;18(2): 125-31. doi: 10.1111/nep.12010
42. Lv J, Shi S, Xu D et al. Evaluation of the Oxford Classification of IgA nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2013;62(5):891-9. doi: 10.1053/j.ajkd.2013 04.021
43. Shao X, Li B, Cao L et al. Evaluation of crescent formation as a predictive marker in immunoglobulin A nephropathy: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* . 2017;8(28):46436-46448. doi: 10.18632/oncotarget.17502
44. Nakamoto Y, Asano Y, Dohi K et al. Primary IgA glomerulonephritis and Schönlein-Henoch purpura nephritis: Clinicopathological and immunohistological characteristics. *Q J Med* 1978;47(188):495-516
45. Yang P, Zou H, Xiao B, Xu G. Comparative Efficacy and Safety of Therapies in IgA Nephropathy: A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Kidney Int Rep* 2018;3(4):794-803. doi: 10.1016/j .ekir.2018.03.006
46. Zhao Y, Fan H, Bao BY. Efficacy and Safety of Renin-Angiotensin Aldosterone System Inhibitor in Patients with IgA Nephropathy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Iran J Public Health* 2019;48(9):1577-1588
47. Ji Y, Yang K, Xiao B, Lin J et al. Efficacy and safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blocker therapy for IgA nephropathy: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cell Biochem* 2019; 120(3):3689-3695. doi: 10.1002/jcb.27648

48. Han S, Yao T, Lu Y et al. Efficacy and Safety of Immunosuppressive Monotherapy Agents for IgA Nephropathy: A Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol* 2021; 11:539545. doi: 10.3389/fphar.2020.539545
49. Liu LJ, Yang YZ, Shi SF et al. Effects of Hydroxychloroquine on Proteinuria in IgA Nephropathy: A Randomized Controlled Trial. *Am J Kidney Dis* 2019;74(1):15-22. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.026
50. Eljaaly K, Alireza KH, Alshehri S, Al-Tawflq JA. Hydroxychloroquine safety: A metaanalysis of randomized controlled trials. *Travel Med Infect Dis* 2020; 36: 101812. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101812
51. Rollino C, Vischini G, Coppo R. IgA nephropathy and infections. *J Nephrol* 2016;29(4):463-8. doi: 10.1007/s40620-016-0265-x
52. Rehnberg J, Symreng A, Ludvigsson JF, Emilsson L. Inflammatory Bowel Disease Is More Common in Patients with IgA Nephropathy and Predicts Progression of ESKD: A Swedish Population-Based Cohort Study. *J Am Soc Nephrol* 2021;32(2):411-423. doi: 10.1681/ASN.2020060848
53. Liu XZ, Zhang YM, Jia NY, Zhang H. Helicobacter pylori infection is associated with elevated galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy. *Ren Fail* 2020;42(1):539-546. doi: 10.1080/0886022X.2020.1772295
54. Pipili C, Michopoulos S, Sotiropoulou M et al. Is there any association between IgA nephropathy, Crohn's disease and Helicobacter pylori infection? *Ren Fail* 2012;34(4):506-9. doi: 10.3109/0886022X.2011.653774
55. Jiang J, Wang XX, Shen PC et al. Clinical investigation of mucosal immune system in IgA nephropathy patients. *J Dalian Med Univ* 2016;38:
56. Chairatana P, Nolan EM. Defensins, lectins, mucins, and secretory immunoglobulin a: microbe-binding biomolecules that contribute to mucosal immunity in the human gut. *Crit Rev Biochem Mol Biol* 2017;52:45-56. doi: 10.1080/10409238.2016.1243654
57. Russell MW, Mestecky J, Julian BA, Galla JH. IgA-associated renal diseases: antibodies to environmental antigens in sera and deposition of immunoglobulins and antigens in glomeruli. *J Clin Immunol* 1986;6:74-86. doi: 10.1007/BF00915367
58. Chang S, Li XK. The Role of Immune Modulation in Pathogenesis of IgA Nephropathy. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:92. doi: 10.3389/fmed.2020.00092
59. Natale P, Palmer SC, Ruospo M et al. Immunosuppressive agents for treating IgA nephropathy. *Cochrane Database Sys/ Rev* 2020;3(3):CD003965. doi: 10.1002/14651858
60. Yang P, Wang Q, Xie C et al. Efficacy and Safety of Agents in IgA Nephropathy: An Update Network Meta-Analysis. *Kidney Blood Press Res* 2018;43(6): 1890-1897. doi: 10.1159/000496000
61. Tan J, Dong L, Ye D et al. The efficacy and safety of immunosuppressive therapies in the treatment of IgA nephropathy: A network meta-analysis. *Sci Rep* 2020; 10(1):6062. doi: 10.1038/s41598-020-63170-w
62. Zhang Z, Yang Y, Jiang SM, Li WG. Efficacy and safety of immunosuppressive treatment in IgA nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Nephrol* 2019;20(1):333. doi: 10.1186/s12882-019-1519-3

63. Tian L, Shao X, Xie Y et al. The long-term efficacy and safety of immunosuppressive therapy on the progression of IgA nephropathy: a meta-analysis of controlled clinical trials with more than 5-year follow-up. *Exper Opin Pharmacolher* 2015; 16(8): 1137-47 .doi: 10.1517/14656566.2015.1038238
64. Avino LJ, Naylor SM, Roecker AM. Pneumocystis jirovecii Pneumonia in the Non-HIV Infected Population. *Ann Pharmacolher* 2016;50(8):673-9. doi :
65. 10.1177/1060028016650107
66. Adachi M, Sato M, Miyazaki M et al. Steroid pulse therapy transiently destroys the discriminative histological structure of tonsils in IgA nephropathy: Tonsillectomy should be performed before or just after steroid pulse therapy. *Auris Nasus Larynx*
67. 18;45(6):1206-1213. doi: 10.1016/j .anl.2018.04.009
68. Zheng JN, Bi TD, Zhu LB, Liu LL. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil for IgA nephropathy: An updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Exp Ther Med*
  - a. 2018; 1882-1890. doi: 10.3892/etm.2018.6418
69. Liu Y, Xiao J, Shi X et al. Immunosuppressive agents versus steroids in the treatment of IgA nephropathy-induced proteinuria: A meta-analysis. *Furp Iber Med* 2016; 11(1):49-56. doi: 10.3892/etm.2015.2860. Erratum in: *Exp Ther Med* 2019;17(4):28
70. Zheng J, Gong X, Wu Z. Immunosuppressive agents in the treatment of IgA nephropathy: A meta-analysis of clinical randomized controlled literature. *Niger J Clin Pracl* 2020;23(4):437-449.doi: 10.4103/njcp.njcp\_112 18
71. Ma F, Yang X, Zhou M et al. Treatment for IgA nephropathy with stage 3 or 4 chronic kidney disease: low-dose corticosteroids combined with oral cyclophosphamide. *J Nephrol* 2020;33(6): 1241-1250. doi: 10.1007/s40620-020-00752-x
72. Du B, Jia Y, Zhou W, Min X, Miao L, Cui W. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with IgA nephropathy: an update meta-analysis. *BMC Nephrol* 2017; doi: 10.1186/s12882-017-0647-x
73. Chen Y, Li Y, Yang S, Li Y, Liang M. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil treatment in IgA nephropathy: a systematic review. *BMC Nephrol* 2014; 15:193. doi: 10.1186/1471-2369-15-193
74. Schena FP, Montenegro M, Scivittaro V. Meta-analysis of randomised controlled trials in patients with primary IgA nephropathy (Berger's disease). *Nephrol Dial Transplant* 1990;5 suppl 1:47-52. doi: 10.1093/ndt/5.suppl 1.47
75. Sarcina C, Tinelli C, Ferrario F et al. Changes in Proteinuria and Side Effects of Corticosteroids Alone or in Combination with Azathioprine at Different Stages of IgA Nephropathy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 1(6):973-81. doi: 10.2215/CJN.02300215
76. Liu T, Wang Y, Mao H et al. Efficacy and safety of immunosuppressive therapies in the treatment of high-risk IgA nephropathy: A network meta-analysis. *Medicine (Baimore)* 2021; 00(8):e24541. doi: 10.1097/MD.00000000000024541
77. Ballardie FW, Roberts IS. Controlled prospective trial of prednisolone and cytotoxics in progressive IgA nephropathy. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(1):142-8

78. McIntyre CW, Fluck RJ, Lambie SH. Steroid and cyclophosphamide therapy for IgA nephropathy associated with crescentic change: an effective treatment. *Clin Nephrol* 2001;56(3):193-8
79. 2001;56(3):193-8
80. Tumlin JA, Lohavichan V, Hennigar R. Crescentic, proliferative IgA nephropathy: clinical and histological response to methylprednisolone and intravenous cyclophosphamide. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18(7): 1321-1329
81. Ramachandran R, Doddi P, Nandakrishna B et al. Combination of pulse cyclophosphamide and steroids in crescentic IgA nephropathy. *Inl Urol Nephrol* 5:47(11): 1917-1918. doi: 10.1007/s11255-015-1076-z
82. Liu X, Dewei D, Sun S et al. Treatment of severe IgA nephropathy: mycophenolate mofetil/prednisone compared to cyclophosphamide/prednisone. *Inl J Clin Pharmacol Ther* 2014;52(2):95-102. doi: 10.5414/CP201887
83. Hernández-Rodríguez J, Carbonell C, Mirón-Canelo JA et al. Rituximab treatment for IgA vasculitis: A systematic review. *Autoimmun Rev* 2020; 19(4): 102490. doi : 10.1016/j.autrev.2020.102490
84. Obriscă B, Stefan G, Gherghiceanu M et al. "Associated" or "Secondary" IgA nephropathy? An outcome analysis. *PLoS One* 2019;14(8):e0221014. doi:10.1371/journal.pone.0221014

