

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

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
РЕСПУБЛИКА ИХТИСОСЛАШТИРИЛГАН НЕФРОЛОГИЯ ВА БУЙРАК
ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИ ИЛМИЙ-АМАЛИЙ ТИББИЁТ МАРКАЗИ

“ЛЮПУС НЕФРИТ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ

Тошкент - 2025

«ТАСДИҚЛАЙМАН»
РИНваБТИАТМ директори
Проф. Даминов Б.Т.


_____ 2025 йил



“ЛЮПУС НЕФРИТ” НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ

Тошкент - 2025

МУНДАРИЖА:

1	Люпус нефрит нозологияси бўйича ташхислаш ва даволашнинг миллий клиник баённомаси	5 – 26
2	Люпус нефритда миллий клиник баённома бўйича тиббий аралашувлар.....	27 – 31
3	Люпус нефритда миллий клиник баённома бўйича тиббий профилактика ва реабилитация.....	32 - 39

**«ЛЮПУС НЕФРИТ» НОЗОЛОГИЯСИ БЎЙИЧА
ТАШХИС ВА ДАВОЛАШНИНГ МИЛЛИЙ КЛИНИК БАЁННОМАСИ**

1. КИРИШ

1.1. Касалликларнинг халқаро таснифи – ХКТ -10 код(лар):

ХКТ-10	
Код	М 32.1
	Тизимли қизил тошма бошқа тизим ва аъзоларни зарарланиши билан
	Юклаб олиш (https://mkb-10.com/index.php?pid=13002)

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

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

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

1.	Азизов Собит Курбанович	ЎзРес ССВ нинг гемодиализ бўйича асосий консултант	РИН ва БТИАТМ 1 гемодиализ бўлимнинг бўлим бошлиғи
2.	Закиров Джурат Фатихович	Тиббиёт фанлари номзоди	РИН ва БТИАТМ 2 гемодиализ бўлимнинг бўлим бошлиғи
3.	Абдуллаев Шерзод Сайдуллаевич	т.ф.д., доцент	РИН ва БТИАТМ илмий бўлим бошлиғи
5.	Эгамбердиева Дано Абдисаматовна	т.ф.д., профессор	ТошПТИ
6.	Мирзаева Барно Миркамолловна	т.ф.д., доцент	ТошПТИ
7.	Даминова Камола Маратовна	т.ф.д., доцент	ТДСИ
8.	Мунавваров Бурхон Абдужалилович	т.ф.н., доцент	ТДСИ

1.5. Асосий муаллифлар рўйхати:

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

1.6 Тақризчилар:

№	Ф.И.Ш.	Иш жойи	Лавозим/унвони
1.	Атаходжаева Гулчехра Абдунабиевна	Тошкент педиатрия тиббиёт институти	Ички касалликлар, нефрология ва гемодиализ кафедраси доценти, т.ф.д.
2.	Гайпов Абдужаппар Эркинович	Nazarbayev University	Nazarbayev University нинг тиббий мактаб доценти, т.ф.н.

1.7. Техник кўриб чиқиш ва таҳрирлаш гуруҳи:

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

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

б) Баённомада ишлатиладиган қисқартмалар;

№	Қисқартмалар	Тўлиқ номи
1.	<i>АҚБ</i>	Артериал қон босими
2.	<i>АГ</i>	Артериал гипертензия
3.	<i>АЗА</i>	Азатиоприн
4.	<i>аФЛ</i>	Фосфолипидга нисбатан антитаналар
5.	<i>АФС</i>	Антифосфолипид синдром
6.	<i>ЛН</i>	Люпус нефрит
7.	<i>ГД</i>	Гемодиализ

8.	<i>ГК</i>	Глюкокортикоидлар
9.	<i>ГН</i>	Гломерулонефрит
10.	<i>ДТҚҚ</i>	Диссеминирланган томиричи қон куйилиши
11.	<i>БЎТ</i>	Буйрак ўрин босувчи терапияси
12.	<i>ИСТ</i>	Иммуносупрессив терапия
13.	<i>ММФ</i>	Микофенолат мофетил
14.	<i>МФК</i>	Микофенол кислота
15.	<i>ЎБШ</i>	Ўткир буйрак шикастланиши
16.	<i>РТМ</i>	Ритуксимаб
17.	<i>КФТ</i>	Коптокча фильтрация тезлиги
18.	<i>СКТ</i>	Системали қизил тошма
19.	<i>ЁМ</i>	Ёруғлик микроскопияси
20.	<i>ТМА</i>	Тромботик микроангиопатия
21.	<i>ТПП</i>	Тромботик тромбоцитопеник пурпура
22.	<i>ТПП</i>	Тромботик тромбоцитопеник пурпура
23.	<i>ЦФ</i>	Циклофосфамид

7) Қуйидаги нозология бўйича баённомани кўллаш;

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

8) Қуйидаги категория бўйича беморлар;

- Ёши катталар.

9) Далилларга асосланган тиббиётнинг, ишончлилик даражаси шкаласи (ИДШ).

Ишончлилик даражаси	Таъриф
1	Мета анализ кўллаш билан РНТ ни тизимли кўриб чиқиш.
2	Мета анализ кўллаш ёрдамида (РНТ дан ташқари) танланган алохида тадқиқотларни тизимли кўриб чиқиш
3	Рандомизирланмаган қиёсий текширувлар, шу жумладан когорт текширувлар

4	Қиёсий бўлмаган тадқиқотлар, мисоллар ҳисоботлари ёки “ҳолатлар серияси”, вазиятни назорат қилиш бўйича тадқиқотлар
5	Аралашувнинг таъсир механизми (клиник тадқиқотларгача) ёки эксперт хулосаси учун асос мавжуд

Далилларга асосланган тиббиётда ишончлилик даражаси шкаласи.

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

2. АСОСИЙ ҚИСМ:

Кириш

2.1 Атама ва таъриф:

Тизимли қизил бўрича – бу аутоиммун касаллик бўлиб, иммун тизим нормада турли инфекция ва таъсирлардан организмни химоя қилса, бу касалликда ўзининг аъзо ва тўқималарига қарши ишлашни бошлайди.

Тизимли қизил тошма (ТҚТ) – люпуснинг тери, бўғимлар, буйрак, бошмия ва бошқа аъзоларни зарарлаб, хаёт учун хавфли шакли ҳисобланади [1].

ТҚТ да буйрак шикастланиши люпус нефрит бўлиб саналади. Люпус нефритда иммун тизим буйракларни шикастлаб, буйракни филтрация ва моддалар алмашинуви бўладиган майда қон томирларида яъни “коптокчалар”да яллиғланиш(шиш ёки чандиқ хосил қилади)ни чақиради [2].

2.2. Умумий таъриф:

Люпус нефрит – бу тизимли қизил бўрича (ТҚТ) чақирган гломерулонефритдир (<https://www.msmanuals.com/ru>)

2.3 Тасниф (этиологияси, босқичлари бўйича) [3].

ТҚТ фаоллигини белгилашда турли индекс ва шкалалар қўлланилади, шулардан кенг тарқалгани SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) шкаласидир. Бу шкала бўйича [4] клиник симптомлар ва лаборатор кўрсаткичлар бўйича баллар берилиб, олинган натижалар бўйича касалликни фаоллиги белгиланади: жуда юқори – 20 балл ва ундан юқори; юқори фаоллик – 11-19 балл; ўртача фаоллик – 6-10 балл; минимал фаоллик – 1-5 балл; нофаол – 0 балл. Беморларни ҳолатини баҳолашда PGA (Physician Global Assessment) шкаласи – визуал аналогик шкаладан фойдаланилади. Бу беморни объектив кўриги вақтида 0 – касаллик белгилари йўқ ва 3 – касалликни максимал фаоллиги белгиланади.

ЛН нинг морфологик таснифи, 2003 йилда Халқаро нефрология жамияти ва Буйрак патологиялари жамияти (Халқаро нефрология жамияти/Буйрак патология жамияти - ISN/RPS) томонидан юқоридаги таснифлар асосида ишлаб чиқилган 6 та синфни ўз ичига олади:

➤ **I синф.** Минимал мезангиал ЛН. Ёруғлик микроскопияси(ЁМ): нормал коптокчалар. Иммунофлюоресценция (ИФ): мезангиал иммун комплекслар

➤ **II синф.** Мезангиал пролифератив ЛН. ЁМ: мезангиал гиперхужайрали ва/ёки мезангиал матриксни кенгайиши. ИФ: мезангиал иммун комплекслар (ИК)

➤ **III синф.** Ўчоқли ЛН. СМ: сегментар ёки глобал эндо- ёки экстракапилляр ГН <50% коптокчаларни зарарланиши билан. ИФ: субэндотелиал ± мезангиал ИК. Фаол (А) - пролифератив, сурункали (С) - склеротик, ва фаол ва сурункали ўчоқли (А+С) ЛН фарқланади.

➤ **IV синф.** Диффуз ЛН. ЁМ: сегментар ёки глобал эндо- или экстракапилляр ГН ≥50% коптокчаларни зарарланиши билан. ИФ: субэндотелиал ± мезангиал ИК. А, С ёки А+С диффуз ЛН фарқланади.

➤ **V синф.** Мембраноз ЛН. ЁМ: гломеруляр капиллярлар деворини қалинлашиши. ИФ: кўплаб субэпителиал иммун комплекслар, >50% гломеруляр капиллярларни зарарланиши. Мембраноз ўзгаришлар изолирланган ёки пролифератив шакли билан қўшма бўлиши мумкин. Уларни қўшилиб келиши V+III ёки V+IV синфларни қўшилиб келиши билан кузатиш мумкин.

➤ **VI синф.** Склерозирловчи ЛН. ЁМ: коптокчаларни >90% склерозирланиши.

3. Ташхислашдаги усуллар, йўналиш ва муолажалар

ТҚТ ташхиси 2019 йилдаги EULAR/ACR ташхисий тасниф мезонлари асосида қўйилади. ЛН ташхиси буйрак шикастланиши, ТҚТ ни экстраренал клиник намоён бўлиши, морфологик текширувларни иммунологик белгилари асосида қўйилади.

3.1 Шикоятлари ва анамнези [5, 6]

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	1	<p>ТҚТ га шубҳа қилинган беморларни шикоятини йиғганда буйрак шикастланиш белгилари кузатилса ташхис кўйишда куйидаги шикоятларга эътибор қаратиш лозим:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бўғимларидаги оғрик • Умумий холсизлик, кувватсизлик, • Лихорадка • Озиш • Теридаги тошмалар • Фотосенсибилизация • Соч тўкилиши • Оғиз бўшлиғидаги оғрик • Мушаклардаги оғрик, холсизликка • Хансираш • Кўкрак қафасидаги оғрик • Бош оғриши • Кўришни бузилиши

Изоҳ: касаллик тарихи аниқланганда акушер анамнезга эътибор бериш лозим:

- Ҳомиладорлик сони, уларни кечиши
- Ҳомиладорлик ва туғруқ вақтидаги ҳолати билан пайдо бўлган шикоятларни ўзаро

боғлиқлиги

• 3.2 Физикал текширув [7, 8]

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	<p>ТҚТ га шубҳа қилинган беморларни шикоятини йиғганда буйрак шикастланиш белгилари кузатилса ташхис кўйишда куйидаги муолажалар кетма кетлиги амалга оширилади:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тана вазнини ўлчаш • Термометрия • Артериал қон босимини ўлчаш • Тери қопламани кўздан кечириш (эритема, тошмалар) • Оғиз бўшлиғини текшириш (яралар) • Периферик шишни баҳолаш • Периферик лимфа тугунларни кўздан кечириш ва пайпаслаш • Периферик бўғимларни кўздан кечириш ва пайпаслаш (пайпаслаганда бўғимда оғрик, шиш) • Пульсни ва нафас олиш сонини ўлчаш • Ўпка перкуссияси (ўпка товушини тумтоқлашиши) • Ўпка аускультацияси (плевра ишқаланиш шовқини, хириллашлар, крепитация) • Юрак аускультацияси (перикард ишқаланиш шовқини,

		тонларни ўзгариши, патологик шовқинлар) <ul style="list-style-type: none"> • Қоринни пайпаслаш (Жигар ва талоқнинг катталашиши)
--	--	---

3.3 Лаборатор ташхисий текширувлар

• Буйрак шикастланиши ва функциясини бузилиши билан кечадиган ЛН ва ЛН га шубҳа қилинган барча беморларга СБК нинг Миллий тавсияларида назарда тутилганидек асосий ҳажмда лаборатор диагностика ўтказиш тавсия қилинади. [9-16].

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН га шубҳа қилинган барча беморларда микрогематурияни қиёсий ташхиси учун пешобда эритроцитларни дисморф (ўзгарган) шакллари ва эритроцитар цилиндрларни миқдорий текширувини ўтказиш лозим.
А	1	ЛН кузатилган беморларда медикаментоз давони самарадорлиги ва касаллик кечишини баҳолаш учун йилига 2 маротабадан кам бўлмаган ҳолда суткалик протеинурияни текшириш лозим.
А	2	Лейкоцитурия кузатилган ЛН га шубҳа қилинган беморларда бактерия патогенини аниқлаш ва бактериал этиологияли лейкоцитурияни ташхислаш мақсадида пешобни бактериологик текширувини ўтказиш.
С	5	ТҚТ ва ЛН га шубҳа қилинган барча беморларга СКТ ташхисини асослаш мақсадида кенгайтирилган умумий қон тахлили камқонликни, тромбоцитопенияни, лейкопенияни ва лимфопенияни аниқлаш мақсадида ўтказиш тавсия қилинади.
А	1	СКТ ташхисини асослаш мақсадида СКТ ва ЛН га шубҳа қилинган беморларда қуйидаги иммунологик текширувларни ўтказиш лозим (2 жадвал):

Изоҳ: 2021 йилдаги “Сурункали буйрак касаллиги. СБК” клиник тавсияномасига кўра ЛН бўлган беморларни ташхислашга ёндашиш тўлиқ очиб берилган.

2 жадвал. ТҚТ ва ЛН ташхисини асослашда иммунологик лаборатор текширувлар

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Тиббий хизматлар номенклатурасига мувофиқ текширув номи	Мақсад
А	1	Антиген хужайра ядроси ва ДНК га қарши антитаналарни аниқлаш; <ul style="list-style-type: none"> • қондаги экстракция қилинган ядро антигенларига нисбатан антитаналарни аниқлаш Sm-антигенга нисбатан антитанани аниқлаш; • С3 комплемент фракциясини аниқлаш; • С4 комплемент фракциясини аниқлаш; • комплемент ва уни қондаги 	ТҚТ ташхисотида иммунологик мезонларни аниқлаш

		фракциясини аниқлаш; қондаги кардиолипинга нисбатан антитаналар миқдорини аниқлаш; • қондаги фосфолипидларга нисбатан антитана миқдорини аниқлаш • қондаги бета-2-гликопротеинга нисбатан у бетаопределение антитана миқдорини аниқлаш	
--	--	--	--

Изоҳ: Антиядроли антитаналар – ҳужайра ядросининг турли таркибий қисмлари билан реакцияга киришадиган антитаналарнинг гетероген популяцияси, ТҚТ билан оғриган беморларнинг 93% дан кўпроғида аниқланади; Икки спирал ДНК га нисбатан АТ лар (анти-ДНК) — ТҚТ билан беморларни 40–90% да аниқланиб, асосан ЛН фаол шакли кузатилган беморларда аниқланади; ядро антигенларига экстрагирланган антитаналар (Ro, La, Sm, рибонуклеопротеидаза), анти-Sm-АТ лар ТҚТ учун хос бўлиб, уларни аниқланиши ТҚТ клиник кўринишини ривожланиб кечиши билан кузатилиши мумкин; фосфолипидларга нисбатан антитаналар (антикардиолипин АТ, бета-2-гликопротеин 1 га АТ, волчанкали антикоагулянт) – АФС нинг лаборатор маркёрлари, ТҚТ билан касалланган 50% беморларда аниқланади, ЛН да ҳам; ЛН ли беморларда С3 ва С4 комплементнинг миқдори нефритни фаоллигига боғлиқ; ЛН ни фаол даврида 75% беморларда С1q (анти-С1qАТ) компонентга нисбатан АТ кузатилади, АТ нинг юқори титрлари эса ЛН ни пролифератив синфларида аниқланади, ЛН ли беморлар қонида анти-С1q-АТ ларни пайдо бўлиши ремиссияни кўзиш даври билан алмашинаётганини англатади.

3.4 Инструментал диагностик текширувлар [17, 18].

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширув номи
С	5	ЛН га шубҳа қилинган барча беморларга буйраклар, шунингдек, бошқа органлар ва тизимлардаги таркибий ўзгаришларнинг оғирлик даражасини баҳолаш учун СБК бўйича тавсияларда назарда тутилган ҳолда инструментал текширувлардан фойдаланиш лозим.
А	1	ТҚТ ва ЛН га шубҳа қилинган беморларда ТҚТ га хос белгиларни аниқлаш мақсадида ўпка рентгенографияси, плеврал бўшлиқни УТТ ва эхокардиография ўтказиш.

Изоҳ: Тегишли клиник белгилар мавжуд бўлганида (1.5 ва 1.6 бўлимларга қаранг) кўшимча инструментал текширувлар талаб қилиниши мумкин:

- Кафт рентгенографияси
- Қорин бўшлиғи аъзоларини ультратовуш текшируви (комплексли)

- Лимфа тугунларини ультратовуш текшируви (битта анатомик зона)
- Оёқ кон томирлари доплерографияси (артерия ва веналар)
- Кўкрак қафаси компьютер томографияси
- Қорин ва қорин орти бўшлиғи компьютер томографияси
- Ўпка қон томирларини ангиографик компьютер томографияси
- Юракни магнитно резонанс контрастли компьютер томографияси
- Бош мия магнито резонанс томографияси

3.5 Инструментал диагностик текширувлар:

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	1	Ташхисни асослаш ва касаллик кечишини аниқлаш, даволаш тактикасини белгилашда ЛН га шубҳа қилинган беморларга буйрак биопсиясини ўтказиш ва биоптатнинг паталогоанатомик текшируви тавсия этилади.

Изоҳ: ЛН ни даволашда гистологик маълумотлар терапевтик тавсияларни асосини ташкил этади. ЛН потенциал агрессив кечиши боис, биопсия ўтказиш кўрсатма доираси тор бўлиши керак. Кўп ҳолларда буйрак биопсиясиз касалликни даволаб бўлмайди, чунки клиник, серологик ва лаборатор маълумотлар натижалари биопсиядек касалликни кечишини олдиндан башоратлаб бўлмайди. Даволашни эрта бошлаш ва оптималлаштириш учун ўз вақтида буйрак биопсиясини ўтказиш лозим. Буйрак биопсиясига қарши кўрсатмалар бўлиб, оғир даражадаги камқонлик, тромбоцитопения, гипокоагуляция, психоз, битта буйрак бўлиши ва беморни биопсия ўтказишга норозилиги. Буйрак биопсиясининг гистологик текширувида ISN/RPS 2003 таснифидан фойдаланиши керак, бунда гломеруляр, интерстиций ва каналчаларни фаол ва сурункали ўзгаришлари, люпус ассоцирланган васкулопатия, антифосфолипид антитаналар/антифосфолипид синдром ёки тромботик тромбоцитопеник пурпура ёки иккиламчи ГУС белгилари аниқланади. ТҚТ нинг EULAR/ACR 2019 йилдаги ЛН мезонларини II ва V синфларини аниқланиши 8 баллни, III ва IV синфларини аниқланиши эса 10 баллни беради [19].

4. Амбулатор даражада даволаш тактикаси:

Кириш

Пархез: Шиш ва артериал қон босимини пасайтириш учун натрий қабулини чеклаш, яъни овқат билан истеъмол қилинадиган туз миқдорини камайтириш лозим. Глюкокортикоидлар қабул қилинганда семириш ва қандли диабет ривожланишини олдини олиш учун углеводлар қабулини камайтириш керак.

ТҚТ буйрақлар зарарланишисиз кузатилганда даволаш алгоритми ушбу тавсиялар доирасидан ташқарида кўриб чиқилади.

ТҚТ ни даволашни умумий принциплари:

- ТҚТ билан беморларни олиб боришда мултидисциплинар индивидуал ёндашув
- Бошқа аъзо ва тўқималарни (биринчи навбатда буйрақлар) ҳолатига ёки бемор ҳаётига хавф соладиган ТҚТ нинг оғир шаклларини даволашда касалликни фаоллигини назорат қилиш учун бошланғич даврида юқори интенсив иммуносупрессив терапия(ИСТ)ни олиб бориш ремиссияни узоқ давомли чўзиш ва касалликни кўзишини олдини олиш учун қўлланилади.
- Даволашдан мақсад беморнинг узоқ муддатли яшовчанлиги, аъзоларни шикастланишини олдини олиш ва бемор соғлиғи билан боғлиқ ҳаёт сифатини оптималлаштириш
- ТҚТ ни даволашдан мақсад кичик дозадаги глюкокортикостероидлар(ГК)ни қўллаш билан касалликни кўзишини олдини олиш, узоқ муддатли ремиссияга эришиш ва бошқа аъзоларни шикастланишини олдини олиш

ТҚТ тўлиқ ремиссия – ГК ва иммуносупрессив терапияни (ИС) қўллаб клиник ремиссияга эришиш;

- Ҳозирги кунда безгакка қарши дориларни қўллаш вақтида SLEDAI шкаласи ≤ 3 бўйича фаолликка ёки фойдаланиш вақтида SLEDAI шкаласи ≤ 4 ва PGA ≤ 1 фаоллигига мос келадиган ГКС лар паст дозадаги преднизолон (ПЗ) ≤ 7.5 мг/суткасига ва ИС терапияни яхши қабул қилиш орқали “касалликни паст даражадаги фаоллиги” (low disease activity states/LDAS), тушунчаси қўлланилади.
- ТҚТ ни кўзишини умумий таърифи йўқ, касалликни фаоллиги ва даво усулларини ўзгартиришга олиб келиши касаллик кўзишидан далолат беради. Касалликни кўзиши асосан тез-тез кузатилиб, аъзоларни зарарланишига олиб келади ва касаллик кечишини оғирлаштиради. Касаллик кўзишига олиб келувчи хавф омиллари бўлиб, улар касаллик дебюти ёшлиқдан бошланиши, клиник ва серологик фаоллик (анти-ДНК АТ, гипокомплементемия), ва безгакка қарши дориларни қабул қилмаслик.

ЛН да иммуносупрессив терапияни умумий принциплари [20, 21]

Буйрак шикастланиш хавфи юқори бўлган (эркак жинси, ювенил дебют, юқори серологик фаоллик, С1q га нисбатан АТ) беморларда буйрак шикастланиш белгиларини эрта аниқлаш мақсадида мониторинг (камида 3 ойда 1 марта) ўтказиш лозим.

Ташхис буйрак биопсияси билан тасдиқлангандан сўнг, ЛН ни даволаш бошланғич индукция босқичини, сўнгра узоқ давом этиш босқичини ўз ичига олади. ЛН гистологик синфига боғлиқ равишда аниқ даволаш усули қўлланилади.

ЛН да ИСТ ни мақсади [22, 23]:

➤ *Инициал/индукцион терапия (ИТ):* жараённинг иммунологик фаоллигини назорат қилиш орқали шикастланиш ривожланишини тўхтатиш, буйраклар фаолиятини тиклаш ва ремиссияга эришиш.

➤ *Қўлловчи/кейинги терапия (ҚТ):* кам асоратларга эга дори-воситаларини қўллаш ёки даволаш режимини танлаш орқали касаллик қўзишини олдини олиш ва узоқ ремиссияга эришиш

➤ *Терапияга жавоб мезонлари/ЛН ремиссияси:*

- Тўлиқ жавоб/ремиссия: протеинурия <500 мг/сутка ва плазмадаги креатинин норма оралиғида ёки бошланғич кўрсаткичдан 10% га ошган. Тўлиқ жавобга эришиш учун 12 ойдан 24 ойгача вақт талаб қилади*
- Қисман жавоб/ремиссия: протеинурия $\geq 50\%$ га камайиши, протеинурия нефротик даражагача камайиши нефротик синдромдан далолат беради, креатинин 6-12 ойлик даволаш муддатига келиб, дастлабки кўрсаткичдан 10% га пасайиши.
- Ёмонлашиш – терапияга жавоб йўқлигини кўрсатадиган ва дастлабки, даволаш режимини ўзгартириш учун кўрсатма сифатида проспектив тадқиқотларда баҳоланадиган ЛН га таъриф йўқ. Бунда креатининни 25% га сақланиши кенг қўлланилади, аммо бу мезон тасдиқланмаган.
- Буйрак функцияси яхшиланиши ёки функциясини стабил сақланишида ИТ ўтказилгандан 1йил ўтиб ҳам тўлиқ жавоб бўлмаса (персистирловчи протеинурия >0.8-1г/суткасига) сақланиб турса, такрорий буйрак биопсияси ўтказилиб касалликни фаол ва сурункали кечишини фарқлаш мумкин.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	1	Барча ТҚТ ва ЛН ли беморлар қарши кўрсатма бўлмаганда безгакка қарши дори воситалар (гидроксихлорохин) ни максимал дозада 5мг/кг тана вазнига қўллаш лозим.

Изоҳ: Гидроксихлорохин тавсия этилишдан олдин, 5йилдан сўнг ва кейин эса хар йили бемор офталмолог кўригидан ўтиши керак.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	1	ЛН билан касалланган барча беморлар учун ИТ ни ўтказишда ноҳўя таъсирларни олдини олиш учун ГК дозасини ва уларни юбориш усули танлаш тавсия этилади.

Изоҳ: ГК ни бошлангич дозасини ПЗ га нисбатан олганда 0,3-0,5мг/кг/сутка эквивалент нисбатига тенг.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
В	3	ЛН ни фаол шакли кузатилган беморларда ИТ мақсадида метилпреднизолонни (МП) вена ичига (в/в) “пульс терапия” дозасида 250-1000мг/суткасига 1-3 кун давомида юбориш даволаш самарадорлигини ошириб, ГК лар қабул қилиш давомида касалликни қайталанишини олдини олади [24-26].
В	3	ГК ларни узоқ қабул қилишдаги асоратларни олдини олиш мақсадида ремиссия давридаги ЛН да ПТ мақсадида берилаётган ГК ни $\leq 7,5$ мг/суткасига (ПЗ эквивалентида) камайтириб бориш тавсия этилади.
А	2	ИТ ўтказилаётган ЛН ни фаол шакли билан бўлган беморларга микофенолатлар – микофенолат мофетил ва микофенол кислота (ММФ/МФК) ёки циклофосфамидни (ЦФ) кичик дозалари в/в қўлланилади.

Изоҳ: Кичик дозадаги ЦФ ларни қўллаш в/и га 2 ҳафтада 1 марта 500мг дан 3 ой давомида 3000мг суммар дозага эришгунча давом эттирилади. Микофенолатни дозаси ММФ эквивалент ҳисобида 2000-3000 мг/суткасига тенг.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
В	2	ЛН ни фаол шаклида СБК тез ривожланиб боришида (КФТ пасайиши, гистологик белгиларни бўлиши – фиброз ярим ойсимон хужайралар, интерстиций фибрози, фибриноид некроз) ЦФ ни юқори дозаларини қўллаш тавсия қилинади.

Изоҳ: ЦФ ни юқори дозаларини қўллаш в/и га 0,5–0,75г/м² дозада ҳар ой 6 ой давомида юбориш тавсия этилади.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	1	ЛН да НС персистенцияси кузатилганда ёки ИСТ га нисбатан жавоб бўлмаганда ремиссияга эришгунча ИТ нинг 2 чи қаторидаги кальцийневрин ингибиторларини (КНИ) ГК лар билан бирга қўллаш тавсия қилинади.

Изоҳ: КНИ ни бошқариб бўлмайдиган артериал гипертонияда, буйрак етишмовчилигида ва биопсия натижалари бўйича сурункали ўзгаришлар устунлиги кузатилса ушбу дори воситасини қўллаб бўлмайди.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
В	2	ЛН ли беморларда нефротик синдромни персистирланиб кечиши ёки ИСТ га нотўлиқ жавоб бўлса, ремиссияга эришиш учун ИТ мақсадида иккинчи линия дори воситалари мултитаргет терапия мақсадида тавсия қилинади(КНИ ММФ/МФК билан комбинацияси).

Изоҳ: КНИ дан фойдаланилганда ва мултитаргет терапия сифатида ЦФ/микофенолат билан қўлланилганда ҳам такролимусга (ТАК) эътибор қаратилади. ТАК ни бошланғич дозалари 0,1мг/кг/суткасига тенг ва мақсадли ушлаб турувчи доза 6-9нг/мл ни ташкил этади, Циклоспорин А (ЦсА) нинг бошланғич дозаси 2мг/кг/суткасига тенг ва мақсадли ушлаб турувчи доза 90-140нг/мл ни ташкил этади.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
В	3	ЛН ни рефрактер кечишида (икки ва ундан кўп линиядаги ИТ жавоб реакцияси кузатилмаса) ёки бошқа ИС ларни кўтараолмаса, ТҚТ ни ҳаётга ҳавф соладиган ҳолатларни ва буйракни қайтмас зарарланишини олдини олиш мақсадида ритуксимаб (РТМ) қўллаш тавсия қилинади.

Изоҳ: ЛН да ритуксимаб дори воситасини қўллаш оф-лейбл усул деб қаралади. РТМ нинг қўллаш дозаси ЛН да ҳафтасига 375мг/м² тана юзасига (4 маротаба) ёки 2 ҳафтада 1 марта 1000мг тавсия қилинади. ЛН ни рефрактер кечишидан ташқари ТҚТ ни ҳаётга ҳавф солувчи ҳолатлари намоён бўлганида оғир аутоиммун тромбоцитопения ва гемолитик анемияда стандарт ИСТ билан РТМ оф-лейбл қўллаш тавсия қилинади.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	2	Стандарт ИТ га (гидроксихлорохин билан комбинацияда ГК ва ЦФ ёки ММФ/МФК қўллаш) тўлиқ жавобга эриша олмаган ва/ёки ЛН тез-тез такрорланадиган беморларга қўшимча равишда даволаш самарадорлигини ошириш мақсадида белимумаб* қўллаш тавсия қилинади.

Изоҳ: тугалланган рандомизацияланган клиник тадқиқотда стандарт терапияга қўшимча сифатида белимумабни оф-лейбл қўллаш ЛН да самарали эканлиги исботланди. Бу билан белимумаб FDA томонидан ТҚТ ни даволашда тасдиқланган ва касаллик етарли даражада назорат қилинмаса биринчи қатор дори воситаси қўшимча сифатида қўлланилади. Клиник текширувларга мувофиқ ЛН ни оғир даражаларида белимумабнинг 10мг/кг даволашни 1-куни, 15-куни ва 29-кунлари ва кейинчалик ҳар 28 кундан 100 ҳафтасигача давом эттирилади.

Исботланганлик тоифаси	ДИД	Текширувнинг номи
А	1	ЛН ли беморларда ИТ билан ижобий жавобга эришганда ПТ мақсадида ММФ/МФК ёки азатиопринни (АЗА) ремиссия даврини ушлаб туриш учун тавсия этилади.

Изоҳ: Микофенолатлар дозировкаси (ММФ эквивалентга нисбатан) ПТ учун 1000-2000мг/суткасига, АЗА дозировкаси эса 2мг/кг/суткасига тенг. ММФ ва АЗА орасидаги таъсир самарадорлиги бўйича яқинда ўтказилган мета-анализ олинмаган.

1-жадвал

Асосий дори-воситалар рўйхати (100% қўлланилаш имконияти): ишончлилик даражасини кўрсатиш лозим

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори-воситасини халқаро номланиши	Қўллаш усули	Манба
Безгакка қарши дори воситалар	Гидроксихлорохин	5мг/кг тана вазнига	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Глюкокортико-стероидлар	Преднизолон	0,8-1,0 мг/кг/сут кунни биринчи ярмида	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Кальциневрин ингибиторлари	Такролимус Циклоспорина А	0,1мг/кг/сут 2мг/кг/сут	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)

2-жадвал

Қўшимча дори-воситалар рўйхати (қўллаш эҳтимоллиги 100% дан кам): ишончлилик даражасини кўрсатиш лозим

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори-воситасини халқаро номланиши	Қўллаш усули	Манба
Глюкокортико-стероиды	Метилпреднизолон	250-1000 мг/сут 1-3 кун давомида	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Моноклонал антитаналар	Ритуксимаб	375мг/м ² хар ҳафта тана юзасига нисбатан	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Цитостатиклар	ММФ	1000-2000	Юклаб олиш

	МФК	мг/суткасига 1000-2000 мг/суткасига	https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
--	-----	---	---

5. Тиббий ёрдам турини ҳисобга олган ҳолда касалхонага ётқизиш учун кўрсатмалар:

1) режали госпитализация учун кўрсатма:

- Касалликда ҳаётга ҳавф солувчи ҳолатлар ва аъзолар зарарланишисиз кечганида буйрак биопсияси амалга оширилади;
- Касалликда ҳаётга ҳавф солувчи ҳолатлар ва аъзолар зарарланишисиз кечганида иммуносупрессив терапияни бошлаш;
- Касалликни рефрактер кечишида ёки терапиядан кутилмаган асоратлар ривожланишида иммуносупрессив терапияни қўллаш;

2) Шошилинч госпитализация учун кўрсатма:

- Нефротик синдром, ўткир нефритик синдром;
- Диализ талаб буйрак етишмовчилиги, буйрак фаолиятини бузилишини тез ривожланиши;
- Касалликни ҳаётга ҳавф солувчи ҳолат ва аъзолар шикастланиши (БПГН, цитопения, юракни ва МНТ ни оғир шикастланиши) билан кечишида;
- Инфекцион асоратлар билан беморларга давомли иммуносупрессив терапияни ўтказиш;

6. Стационар даражада даволаш тактикаси:

ЛН ни кайталанишини даволаш

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН ни кайталаниб кечишида тўлиқ ёки қисман ремиссияга эришгандан сўнг ИТ ни даволаш схемаси бўйича қўллаш касалликни кайталанишини олдини олиш ва дастлабки ремиссия ҳолатига эришиш учун тавсия этилади.
С	5	ЛН ни кайталаниб кечишида тўлиқ ёки қисман ремиссияга эришгандан сўнг ИТ ни қўллаганда ЦФ ни юқори кумуляциясига олиб келади, бу ҳолатда ЦФ сиз даво муолажалари ўтказилади.
А	2	Агар касалликни гистологик синф ўзгаришига шубха бўлса ёки креатининнинг ошиши ва/ёки протеинуриянинг кўпайиши ўткир ёки сурункали ўзгарса, касаллик даво муолааларида ривожланиб кечаверса қайта буйрак биопсиясини даво режасини тузиш учун ўтказиш тавсия қилинади.

ЛН ни рефрактер(резистент) шакларини даволаш

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	6 ой давомида тавсия этилган режимлардан бирига мувофиқ олиб борилган ИТ фонида креатинин ва/ёки протеинуриянинг кўпайиши билан III ва IV ёки III/IV синфлари V синф билан биргаликда кечганида ЛН ни фаол шакли ёки буйракларни бужмайишини фарқлаш, гистологик синфни аниқлаш ва/ёки ТМА белгилари борлигини аниқлаш мақсадида буйрак биопсияси ўтказилади.
С	5	ЛН ни фаол шаклида 6 ой давомида тавсия этилган режимлардан бирига мувофиқ олиб борилган ИТ фонида креатинин ва/ёки протеинуриянинг кўпайиши билан III ва IV ёки III/IV синфлари V синф билан биргаликда кечганида ИТ га алтернатив ҳолда даволаш самарадорлигига эришгунга қадар алтернатив даволаш усуллари қўллаш тавсия қилинади.
А	2	

Изоҳ: 12 ой давомида ИСТ ни иккита стандарт режимда (ЦФ ва ММФ/МФК) даволаш усулида қўллаганда ремиссия кузатилмаса рефрактер ЛН деб ҳисобланади.

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
В	3	ЛН ни III ва IV ёки III/IV синфларини V синф билан бирга келганида ИТ ни сўнги иккита кетма–кет стандарт режимида РТМ ёки КНИ ёки в/и га иммуноглобулин ёки мултитаргет терапияни қўллаш касалликни тўлиқ ремиссияга эришилгунича тавсия қилинади.
В	2	ЛН ни III ва IV ёки III/IV синфларини V синф билан бирга келганида ИТ ни сўнги иккита кетма–кет стандарт режимида мултитаргет терапияни қўллаш касалликни тўлиқ ремиссияга эришилгунича тавсия қилинади.
А	2	ЛН ни III ва IV ёки III/IV синфларини V синф билан бирга келганида ИТ ни сўнги иккита кетма–кет стандарт режимида в/и га иммуноглобулин қўллаш касалликни тўлиқ ремиссияга эришилгунича тавсия қилинади.

Кўшимча даволаш.

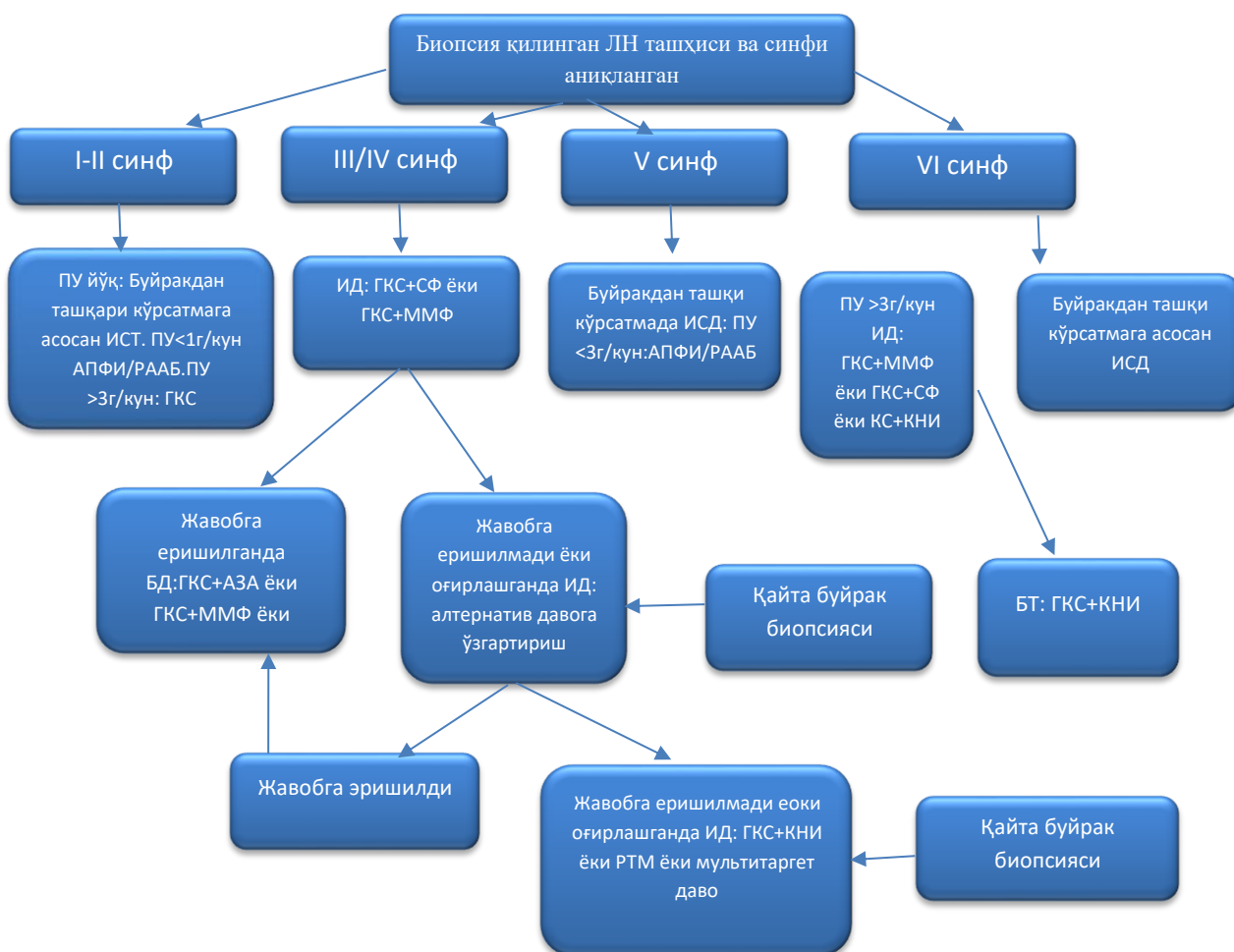
Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	Артериал гипертензия (АГ) билан кечадиган люпус нефритда (ЛН) гипотензив терапияни СБК йўриқномаси тавсияларига мувофиқ олиб бориш ва антигипертензив воситаларни турли гуруҳларини турли хил комбинацияда қўллаш ҳамда ААФи ёки АРА блокаторларини нефропротектив мақсадида тавсия қилинади.

С	5	
А	2	

Изоҳ:

Тавсияларни ишонччилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН ва протеинурия 500мгсуткадан ошган барча беморларга СБК йўриқномаси тавсияларига мувофик нефропротектив терапияни ўтказиш ва антипротеинурия ва нефропротектив мақсадида ААФи ёки АРА ларини қўллаш тавсия этилади.

Шифокорнинг харакат алгоритми:



1-жадвал

Қўшимча дори-воситалар рўйхати (қўллаш эҳтимоллиги 100%): ишончлилик даражасини кўрсатиш лозим

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори-воситасини халқаро номланиши	Қўллаш усули	Манба
Безгакка қарши воситалар	Гидроксихлорохин	5мг/кг тана вазни	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Глюкокортико-стериодлар	Преднизолон	0,8-1,0 мг/кг/сут кунни биринчи ярмида	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Калциневрин ингибиторлари	Такролимус Циклоспорина А	0,1мг/кг/сут 2мг/кг/сут	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)

2-жадвал

Қўшимча дори-воситалар рўйхати (қўллаш эҳтимоллиги 100% дан кам): ишончлилик даражасини кўрсатиш лозим

Фармако-терапевтик гуруҳ	Дори-воситасини халқаро номланиши	Қўллаш усули	Манба
Глюкокортико-стериодлар	Метилпреднизолон	250-1000 мг/сут 1-3кун давомида	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Моно-клонал антитаналар	Ритуксимаб	375мг/м ² хар hafta тана юзасига нисбатан	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)
Цитостатиклар	ММФ МФК	1000-2000 мг/суткасига 1000-2000 мг/суткасига	Юклаб олиш (https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2021/09/lupus.pdf)

Тиббий реабилитация.

ЛН ли беморлар учун махсус тиббий реабилитация ишлаб чиқилмаган.

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН билан касалланган барча беморларга касаллик оқибатларини яхшиланиши учун ва СБК йўриқномаси тавсияларида назарда тутилганидек тиббий реабилитациядан ўтиш тавсия этилади.

Профилактика ва диспансер назорат.

ТҚТ ва ЛН да бирламчи тиббий профилактика усуллари ишлаб чиқилмаган. ЛН ташхиси қўйилган беморларда юқумли касалликлар, юрак қон томир ва бошқа асоратларни олдини олишга қаратилган бир қатор тадбирларни амалга ошириш керак. СБК йўриқномаси тавсияларида белгиланган клиник кузатишнинг умумий тамойилларига қўшимча равишда, ЛН билан оғриган беморлар учун қўшимча тавсиялар мавжуд:

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН билан барча беморларни диспансер кузатувга олиш керак: ЛН ни фаол шаклини дастлабки 2-4 ой давомида хар 2-4 хафтада, кейин эса таъсир жавобга қараб; ремиссия даврига эришгандан сўнг 3 йил давомида хар кварталда, кейин эса 6 ойда 1 марта ўтказилади; фаолликни мониторинг бутун ҳаёти давомида (хар 6 ойда)
С	5	ЛН фаол шакли билан бемор хар назоратга келганида тана вазнини, АКБ, креатининни ва албуминни плазмадаги миқдорини, КФТ ни, протеинурияни, пешоб чўкмасини, С3/С4 ва ДНК антитана даражасини, умумий қон таҳлилини, айрим вақтда антифосфолипид антитаналарни ва липид профилни назорат қилиш керак.

Изоҳ: ЛН ли беморларда дастлабки икки уч ойлигида хар ойда умумий пешоб ва қон таҳлили тромбоцитларни миқдорини аниқлаш билан назорат қилиш керак. Ҳар уч ойликни охирида КФТ, суткалик протеинурия, АФЛ, комплемент ва ДНК га қарши АТ ларни аниқлаш керак. ТҚТ ни клиник белгиларсиз иммунологик фаол шаклида тўлиқ мониторинг ўтказилиш керак.

**“ЛЮПУС НЕФРИТ”ДА МИЛЛИЙ КЛИНИК
ПРОТОКОЛ БЎЙИЧА ТИББИЙ АРАЛАШУВЛАР**

2. Асосий қисм.

1) Тизимли қизил тошма “аутоиммун” касаллик бўлиб, одатда турли инфекциялар ва бошқа таъсирлардан ҳимоя қиладиган иммун тизим ўзини аъзо ва тўқималарига қарши ишлайди. Системали қизил тошма (ТҚТ) – люпус шакли бўлиб, тери, бўғимлар, буйрақлар, бош мия ва бошқа аъзоларни зарарлаб, ҳаёт учун хавф туғдиради [1, 2].

ТҚТ да буйрақларни зарарланиши люпус нефрит деб аталади. Люпус нефритда иммун тизим буйрақларни шикастлайди, буйрақни майда қон томирларида яллиғланиш(шиш ёки чандикли ўзгаришлар) чақириб, суюқлик филтрацияси ва моддалар алмашинувини бузилишига ҳам олиб келади.

2) Таъриф (<https://www.msmanuals.com/ru>):

Люпус нефрит – бу системали қизил тошма (ТҚТ) чақирган гломерулонефрит.

3) Тасниф:

ТҚТ фаоллигини баҳолашда турли индекс ва шкалалардан фойдаланилади, улардан кенг тарқалгани SLEDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) шкаласидир. Бу шкалага мувофиқ клиник симптом ва лаборатор кўрсаткичларга кўра баллар қўйилиб, касалликни фаоллиги аниқланади: жуда юқори – 20 балл ва юқори; юқори фаоллик – 11-19 балл; ўртача фаоллик – 6-10 баллов; минимал фаоллик – 1-5 балл; фаоллик йўқ – 0 балл. Беморларни умумий ҳолатини баҳолаш учун PGA (Physician Global Assessment) шкаласи қўлланилиб, визуал аналогик шкала ҳисобланади. Кўрик вақтидаги беморни умумий ҳолатини баҳолайди: касаллик фаоллиги йўқ – 0, касалликни максимал фаоллиги-3 [3-5].

ЛН морфологик таснифи, 2003 йил Халқаро нефрологлар уюшмаси ва буйрақ патологлар уюшмаси (International Society of Nephrology/Renal Pathology Society - ISN/RPS) томонидан юқоридаги таснифлар асосида ишлаб чиқилган, ўз ичига олтига синфни олади [6-8]:

➤ **I синф.** Минимал мезангиал ЛН. Ёруғлик микроскопияси (ЁМ): нормал коптокчалар. Иммунофлюоресценция (ИФ): мезангиал иммун комплекслар.

➤ **II синф.** Мезангиал пролифератив ЛН. ЁМ: мезангиал гиперхужайралик ва/ёки мезангиал матриксни кенгайиши. ИФ: мезангиал иммун комплекслар (ИК).

➤ **III синф.** Ўчоқли ЛН. ЁМ: сегментар ёки глобал эндо- ёки экстракапилляр ГН коптокчаларни <50% зарарланиши билан. ИФ: субэндотелиал ± мезангиал ИК. Диффуз ЛН ни фаол (А) - пролифератив, сурункали (С) - склеротик, ва фаол ва сурункали бирга келган (А+С) ўчоқли турлари бор.

➤ **IV синф.** Диффуз ЛН. ЁМ: сегментар ёки глобал эндо- или экстракапилляр ГН коптокчаларни ≥50% зарарланиши билан. ИФ: субэндотелиал ± мезангиал ИК. Диффуз ЛН А, С ёки А+С турлари бор.

➤ **V синф.** Мембранозли ЛН. ЁМ: Гломеруляр капиллярлар деворини қалинлашиши. ИФ: кўплаб субэпителиал иммун комплекслар, гломеруляр капиллярларни >50% зарарланиши. Мембраноз ўзгаришлар яккаланган ёки пролифератив шакл билан кўшилиб келиши мумкин. Уларни кўшилиб келиши V+ III ёки V+ IV синфларга тўғри келади.

➤ **VI синф.** Склеротик ЛН. ЁМ: >90% коптокчаларни склерозланиши.

3. Усуллар, йўналиш, таъхислаш ва даволаш

1) даволаш мақсади беморларни узоқ вақт яшовчанлигини таъминлаш, аъзоларни шикастланишини олдини олиш ва беморларни ҳаёт сифатини оптималлаштириш;

2) муолажа ёки аралашувга қарши кўрсатма йўқ;

3) муолажа ёки аралашувга кўрсатма;

буйраклар шикастланишини юқори хавфи билан бўлган беморлар (эркак жинси, ювенил дебют, юқори серологик фаоллик, С1q га нисбатан АТ)да буйрак шикастланиш белгиларини эрта аниқлаш мақсадида мониторинг (3ойда камида 1марта) ўтказиш лозим [9-11]. Таъхис буйрак биопсияси билан тасдиқлангандан сўнг ЛН ни даволаш дастлаб бошланғич индукция босқичини, сўнгра узоқ давом этадиган кўллаб қувватловчи босқични ўз ичига олади. ЛН ни аниқ давоси унинг гистологик синфига боғлиқ [12].

4) муолажа ёки аралашув ўтказувчи мутахасисга талаблар –

1. Нефролог шифокорлар

2. Ревматолог шифокорлар

3. Терапевт шифокорлар

5) муолажа ёки аралашувга тайёргарлик кўришда асосий ва кўшимча диагностик тадбирлар рўйхати (алоҳида санаб ўтиш: асосий (мажбурий) ва кўшимча текширувлар, текширув натижалари тахлили);

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

Асосийлари:

- Пешоб тахлили, эритроцит ва оқсил борлигини аниқлаш учун
- Қон тахлили
- Қонни клиник тахлили, қонда гемоглобин ва эритроцитлар миқдорини, лейкоцитлар ва тромбоцитларни аниқлаш учун
- Қонни биокимёвий тахлили, қонда оқсил, креатинин, холестерин ва бошқа моддаларни аниқлаш учун
- Коптокчалар филтрация тезлиги(КФТ), буйракларни асосий вазифаси, қонни филтрлаш ва моддалар алмашинувини қолдик маҳсулотлари ва сувни чиқариш функциясини бузилганлигини аниқлаш учун
- Антиядроли антитаналар ва бошқа маҳсус иммунологик кўрсаткичларни тахлили

- Буйрак биопсияси, буйрак тўқимасини микроскопик текшириш, зарарланиш даражасини аниқлаш ва тўғри даво чораларини танлаш;

Қўшимча:

- Кафт рентгенографияси
- Қорин бўшлиғи аъзоларини ултратовуш текшируви (комплексли)
- Лимфа тугунларни ултратовуш текшируви (битта анатомик майдон)
- Оёқ қон томирлари ултратовушли доплерографияси (артерия ва веналар)
- Кўкрак қафаси компьютер томографияси
- Қорин бўшлиғи ва қорин орти бўшлиғи аъзолари компьютер томографияси
- Ўпка томирлари ангиография режимида компьютер томографияси
- Юракни контрастли магнито-резонанс томографияси
- Бош мия магнито-резонанс томографияси

6) **муолажа ёки аралашув ўтказишга талаблар:** алоҳида аъзолар ва тизимлар (биринчи ўринда буйраклар) ҳолатига ёки беморнинг ҳаётига хавф соладиган ТҚТ нинг оғир шакллари даволашда касалликнинг фаоллигини назорат қилиш учун юқори интенсив иммуносупрессив терапиянинг (ИСТ) бошланғич даврини ўз ичига олади. интенсив терапия узоқ давомли бўлиши, қайталанишларни олдини олиш лозим;

7) **беморни тайёрлашга кўрсатмалар** – амбулатор ёки стационар даражада;

8) **муолажа ёки аралашувни самарадорлигини индикаторлари** – ТҚТ ни тўлиқ ремиссияси – ГК ва иммуносупрессантларни (ИС) қўлламасдан кам ҳолларда клиник фаолликни бўлмаслиги.

Терапияга жавоб мезони/ЛН ремиссияси:

- Тўлиқ жавоб/ремиссия: протеинурия <500 мг/суткасига ва плазма креатинини норма чегарасида ёки дастлабки кўрсаткичдан 10% дан кўп эмас. Тўлиқ жавобга эришиш учун 12 дан 24 ойгача вақт керак бўлиши мумкин.
- Қисман жавоб/ремиссия: протеинурия $\geq 50\%$ камайган, нефротик даражадаги протеинурияда касалликни тузалиши нефротик даражадаги протеинурияни камайиши назарда тутилади; 6-12 ойга келиб, креатининни дастлабки кўрсаткичдан 10% дан кам бўлмаган даражагача тушиши.
- Ёмонлашиш – терапияга жавоб йўқлигини кўрсатадиган ва дастлабки даволаш режимини ўзгартириш учун кўрсатма сифатида проспектив тадқиқотларда баҳоланиши мумкин бўлган ЛН нинг ёмонлашиши таърифи йўқ. Креатининнинг кенг қўлланиладиган 25% га ортиши ўлчови кенг қўлланилади, аммо бу кўрсаткич тасдиқланмаган.

**“ЛЮПУС НЕФРИТ”НИ ПРОФИЛАКТИКА ЁКИ ТИББИЙ
РЕАБИЛИТАЦИЯСИ БЎЙИЧА МИЛЛИЙ КЛИНИК ПРОТОКОЛ**

2. Асосий қисм.

1) Тизимли қизил тошма бу “аутоиммун” касаллик бўлиб, одатда турли инфекциялар ва бошқа таъсирлардан химоя қиладиган иммун тизим ўзини аъзо ва тўқималарига қарши ишлайди. Системали қизил тошма (ТҚТ) – люпус шакли бўлиб, тери, бўғимлар, буйрақлар, бош мия ва бошқа аъзоларни зарарлаб, ҳаёт учун хавф туғдиради [1, 2].

ТҚТ да буйрақларни зарарланиши люпус нефрит деб аталади. Люпус нефритда иммун тизим буйрақларни шикастлайди, буйрақни майда қон томирларида яллиғланиш(шиш ёки чандикли ўзгаришлар) чақириб, суяқлик филтрацияси ва моддалар алмашинувини бузилишига ҳам олиб келади.

2) Таъриф (<https://www.msmanuals.com/ru>):

Люпус нефрит – бу системали қизил тошма (ТҚТ) чақирган гломерулонефрит. (<https://www.msmanuals.com/ru>)

3) профилактика ёки реабилитация турлари;

Бирламчи тиббий профилактика – касалликнинг сабаблари ва ривожланишига, организмнинг соғлом ҳолатини сақлашга, унга патологик таъсир кўрсатадиган хавф омилларини олдини олишга қаратилган ижтимоий, тиббий, гигиеник ва санитар оқартирув тадбирларини ўтказиш.

Иккиламчи тиббий профилактика – касалликни эрта аниқлаш, патологик жараён, асоратларини ривожланишини ва қайталанишини олдини олиш.

Учламчи тиббий профилактика – мавжуд касалликни даволаш, ҳаёт сифатини яхшилаш, ногиронлик ва ўлимни камайтириш ва беморда касаллик кечишини яхшилаш.

3.1. Профилактика муолажалари ва усуллари:

1) ЛН ни профилактикасида мақсад касалликни қайталанишини олдини олиш: тана вазнини назорат қилиш, гиполипидемик пархезни сақлаш, чекишни тўхтатиш, ЛН терапиясида жисмоний фаолликни қисман ёки тўлиқ ремиссияга эришиш.

2) **1-ламчи профилактика** – ЛН нинг бирламчи профилактикаси асосий патологияни эрта аниқлаш ва комплекс даволашни буюриш учун ТҚТ да хавфли бўлган беморларни скрининг текширувларидан иборат бўлиб, бу буйрақ шикастланишининг ривожланиш эхтимоллигини камайтиради.

3) скрининг – ТҚТ скрининг қилинмайди.

ЛН скринингини ТҚТ билан барча беморлар жинси ва ёшидан фарқли ўлароқ ўтказилади.

Тавсия этилган скрининг усуллари:

- сўраб суриштириш ва анамнезни тасдиқлаш (характерли шикоятлари)
- умумий кўрик (шишларни аниқлаш)
- АҚБ ни ўлчаш
- умумий пешоб тахлили (протеинурия, фаол сийдик синдроми – асосан эритроцитурия, кам ҳолларда лейкоцитурия)

- Қонни биокимёвий тахлили (креатинин, мочевина, умумий оқсил, албумин)

4) **2-ламчи профилактика** - Мавжуд нефритни ривожланишини олдини олиш учун узок ушлаб турувчи терапияни қўллаш;

5) **3-ламчи профилактика** – ЛН ни даволашда иммуносупрессив терапия фонида инфекцион асоратларни олдини олиш;

ЛН нинг ўзи, шунингдек уни даволаш учун олиб борилган ИС ва ГКС терапияси ТҚТ даги юкумли асоратларнинг муҳим хавф омили хисобланади.

- Инфекцион асоратларни олдини олиш учун ЛН билан барча беморларга грипп, пневмококк, ва гепатит В га қарши вакцинация ўтказиш.
- Даволаш вақтида инфекцион асоратларни қўзишини олдини олиш ва профилактика чораларини қўллаш учун ИСТ ни қўллашдан олдин гепатит В, сурункали гепатит С, ОИВ инфекция, захмга скрининг текширувини ўтказиш тавсия қилинади.
- ЛН беморларга қарши кўрсатмалар бўлмаганда ЦФ билан даволаш ўтказилганда профилактик даво учун сулфаметоксазол/триметоприм (ко-тримоксазол) ни 400/80 мг/сут (ёки 800/160мг 3 хафтада 1 марта) перорал қўллашда бутун терапия мобайнида КФТ ни пасайишини коррекция қилиш ва 3 ой давомида назорат қилиш, ундан сўнг *Pneumocystis jirovecii* чақирган инфекцион яллиғланишни олдини олиш тавсия қилинади.

3.2. Реабилитация муолажалари ва усуллари:

ЛН ли беморларга махсус тиббий реабилитация ишлаб чиқилмаган.

- ЛН билан касалланган барча беморларга касалик оқибатларини яхшилаш учун кўрсатилган ва СБК йўриқномасида кўрсатилган даражада тиббий реабилитациядан ўтиш тавсия этилади.

4. профилактикани учала турини ўтказиш ва реабилитацияга кўрсатма.

ТҚТ ва ЛН ни бирламчи профилактика усуллари ишлаб чиқилмаган. ЛН тасдиқланган беморларда инфекцион, юрак қон-томир ва бошқа асоратларни олдини олиш учун йўналиш тузиш лозим.

Хомиладорликни биринчи икки 3 ойлигида ҳар ойда умумий пешоб тахлили, умумий қон тахлили тромбоцитлар назорати билан текшириш лозим. Хар 3 ойликни охирида КФТ, суткалик протеинурия, аФЛ, ДНК га АТ ва комплементларни аниқлаш лозим. ТҚТ ни клиник белгиларсиз иммунологик фаоллиги аниқланганда тўлиқ мониторинг ўтказиш керак. показано более тщательное мониторирование.

6. Реабилитация босқичлари ва хажми.

СБК бўйича тавсияларда белгиланган клиник кузатишнинг умумий тамойилларига қўшимча равишда ЛН билан оғриган беморлар учун қўшимча тавсиялар мавжуд:

- ЛН билан беморларни барчасини диспансер кузатувини амалга ошириш тавсия қилинади: ЛН ни фаол шакли билан беморларни дастлабки 2-4 ойда хар 2-4 хафтада

назорат қилиш, кейин кузатув жавобига қараб, ремиссияга эришгандан сўнг дастлабки 3йил давомида хар кварталда, кейин эса бойда 1марта назорат қилинади, хар 6 ойда бутун умри давомида фаол мониторинг ўтказиш тавсия қилинади.

- ЛН билан беморларни хар назоратга келганида тана вазни, АКБ ни, креатининни ва албуминни плазмадаги миқдорини, КФТ, протеинурия, пешоб чўкмаси С3/С4 ва ДНК га АТ даражасини, умумий қон тахлилини, айрим ҳолда аФЛ ва липид профилни текшириш тавсия қилинади.

7. Тиббий профилактика ёки реабилитация даражасини кўрсатадиган диагностик чоралар:

1) ишончлилик даражасини кўрсатувчи асосий диагностик чоралар;

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН га шубҳа қилинган ва ЛН тасдиқланган беморларда буйрак шикастланиши ва фаолиятини бузилишини баҳолашда тегишли лаборатор тахлиллар базавий хажмда олиб бориш СБК ни Миллий тавсияларида назарда тутилган ҳолда амалга ошириш тавсия қилинади.
А	1	ЛН га шубҳа қилинган беморларга микрогематурияни қиёсий таққослаш учун пешобда эритроцитларни дисморф (ўзгарган) хужайраларини ва эритроцитар цилиндрларни миқдорий микроскопик текширувини ўтказиш тавсия қилинади.
А	2	Даволашни самарадорлиги ва касаллик кечишини баҳолаш учун суткалик протеинурияни йилда 2маротаба назорат қилиш тавсия қилинади.
С	5	ЛН ва лейкоцитурияга шубҳа қилинган беморларга лейкоцитуриянинг бактериал табиатини истисно қилиш учун автоматлаштирилган аппарат ёрдамида бактериал патогенни аниқлаш учун пешобни микробиологик текшириш тавсия қилинади.
А	1	ТҚТ ва ЛН га шубҳа қилинган барча беморларга ТҚТ таъхисини тасдиқлаш учун камқонлик, тромбоцитопения, лейкопения ва лимфопенияни аниқлаш учун тўлиқ (клиник) қон текширувидан ўтиш тавсия қилинади.

2) Исботланганлик даражасини кўрсатган ҳолда қўшимча диагностик чоралар.

• Касалликни даволаш тактикасини танлаш ва кечишини башоратлаш, ташхисни аниқлаш мақсадида ЛН билан бўлган беморларга буйрак биопсиясини ўтказиш ва биоптатни патологоанатомик текширувини амалга ошириш тавсия қилинади. Тавсияларни кучлилик даражаси А (далилларни ишончлилик даражаси – 1). Изоҳ: ЛН ни даволашда терапевтик тавсияларни учун гистологик маълумотлар асос қилиб олинади. Агар ЛН ни кечиши потенциал агрессив бўлса, биопсия ўтказишга “чегара” паст даражада бўлади. Кўп ҳолларда буйрак биопсиясиз хулоса қилиб бўлмайди, чунки клиник, серологик, лаборатор маълумотлар биопсия натижаларини башорат қилишга имкон бермайди. Имкон борича буйрак биопсиясини эрта ўтказиш ўз вақтида ва давони оптималлаштириш учун ўтказиш лозим. Буйрак биопсиясига қарши кўрсатма бўлиб, оғир даражадаги камқонлик, яққол тромбоцитопения, гипокоагуляция, психоз, ягона буйрак ва бемор қаршилиги ҳисобланади. Биоптатни гистологик текшируви 2003 йилдаги таснифи бўйича коптокчаларни фаол ва сурункали ўзгаришлари, интерстиций ва каналчаларни шикастланиши, томирларни зарарланиши, люпус васкулопатия, антифосфолипид антитаналар/антифосфолипид синдром ёки тромбоцитопеник пурпура ёки иккиламчи ГУС ни баҳолаш лозим. ТКТ ни 2019йилдаги EULAR/ACR таснифига кўра ЛН ни II ва V синфлари 8 баллга, III ва IV синфларини аниқланиши эса 10 баллга тенг.

8. Даражани кўрсатувчи тиббий профилактика ёки реабилитация тактикаси:

Тавсияларни ишончлилик даражаси	ДИД	Текширувнинг номи
С	5	ЛН билан оғриган барча беморларга касаллик оқибатларини яхшилаш учун кўрсатиладиган ва СБК йўриқномаси тавсияларида назарда тутилган даражада тиббий реабилитациядан ўтиш тавсия этилади.
С	5	ЛН билан барча беморларни диспансер назорат қилиш: ЛН ни фаол шакли билан беморларни дастлабки 2-4 ойида хар 2-4 ҳафтада текшириш керак, кейин жавобга қараб, беморлар ремиссияга эришганида дастлабки 3ойида хар кварталда 1марта, кейин эса 6 ойида 1марта, хар 6 ойида фаоллигини мониторинг олиб борилади.
С	5	ЛН билан беморни хар кўриқка келганида тана вазнини, АКБ ни, плазмадаги креатинин ва албумин концентрациясини, пешоб чўкмасини, КФТ, протеинурия, С3/С4 даражасини, ДНК га нисбатан АТ, умумий қон тахлили, даврий равишда – АФЛ антитаналар ва липид профилни назорат қилиш тавсия этилади.

9. Профилактика ва реабилитацияни самарадорлик индикаторлари (Саломатлик ва чегараланган ҳаёт фаолиятини фаолликнинг Халқаро тасниф шкаласига мувофиқ реабилитация натижалари).

амбулатор поликлиника муассасаларида ёки уйда беморни соғлиғига зиён келтирмасдан ҳолатини турғун яхшиланиши;

10. Баённоманинг ташқилий масалалари:

Показания для госпитализации в медицинскую организацию:

Шакли – фавкулудда, шошилинч, ; шароити – стационар

- 1) Нефротик синдром, ўткир нефритик синдром;
- 2) Тез ривожланиб боровчи буйрак фаолиятини бузилиши, диализга муҳтож бўлган буйрак етишмовчилиги;
- 3) Касалликнинг аъзо ва ҳаёт учун хавфли кўринишлари мавжуд бўлганда (тез ривожланиб боровчи гломерулонефрит, цитопения, юрак ва МНС ни оғир шикастланиши) иммуносупрессив терапияни бошлаш;
- 4) Инфекцион асоратлар кузатилган беморларда иммуносупрессив терапияни давом эттириш.

Шакли - режали; шароити – стационар

- 1) Касалликни ҳаёт учун хавфли бўлмаган ва аъзолар шикастланиш белгилари бўлмаганда буйрак биопсиясини ўтказиш;
- 2) Касалликни ҳаёт учун хавфли бўлмаган ва аъзолар шикастланиш белгилари бўлмаганда иммуносупрессив терапияни олиб бориш;
- 3) Терапия фонида кутилмаган асоратлар ривожланганида ёки касаллик рефрактер кечишида иммуносупрессив терапия схемасини ўзгартириш;

Тиббиёт муассасасидан беморчи чиқаришга кўрсатма:

- 1) Бемор соғлиғига зарар етказмасдан амбулатория ёки уйда даволашни давом эттириши мумкин бўлган вазиятнинг доимий яхшиланиши;
- 2) Соғлиқни сақлашни бошқа муассасасига ўтказиш;
- 3) Госпитал режимнинг қўпол бузилиши;
- 4) Беморни ёзма шаклдаги ёки қонуний вакили асосида бемор ва атрофдагилар учун зиён келтирмайдиган ҳолда шифохонани бош шифокори ёки даволаш ишлари бўйича ўринбосари рухсати билан стационардан чиқариш.

11. Паллиатив тиббий ёрдам кўрсатишнинг мақсадлари.

ТҚТ да паллиатив тиббиёт ёрдамнинг умумий қоидалари:

- ТҚТ билан беморларни олиб боришда индивидуал ёндашиш
- Аъзолар ва тизимлар (биринчи навбатда буйракларни) ҳолатига ёки беморнинг ҳаётига таҳдид соладиган ТҚТ нинг оғир шакллари даволаш касалликнинг фаоллигини назорат қилиш учун юқори интенсив иммуносупрессив терапиянинг (ИСТ) бошланғич даврini ўз ичига олади. Эришилган ҳолатни мустахкамлаш, олдини олиш ва интенсив терапияни узоқ муддатлаи давом эттириш.

➤ Даволашдан мақсад беморларни узок муддатли яшовчанлиги, аъзолар зарарланишини олдини олиш ва ҳаёт сифатини оптималлаштириш

12. Паллиатив тиббий ёрдамни кўрсатиш тактикаси:

➤ ТҚТ ни даволашнинг бевосита мақсади ремиссияга ёки касалликнинг паст даражадаги фаоллигига эришиш ва кам миқдордаги глюкокортикостероид(ГК) терапиянинг қўллаш орқали хар қандай аъзода касаллик асоратларини кучайишини олдини олишдир. ТҚТ нинг тўлиқ ремиссияга ГКС ва Иммуносупрессантлардан фойдаланмасдан эришиш мумкин эмас.

- Ҳозирги кунда “касалликни паст даражадаги фаоллик статуси” (low disease activity states/LDAS), SLEDAI ≤ 3 шкаласи бўйича безгакка қарши препаратларни ёки ГКС ларни SLEDAI ≤ 4 , ва PGA ≤ 1 шкаласи бўйича преднизолон миқдорида (ПЗ) ≤ 7.5 мг/суткасига ва ИС яхши қабул қилиш қўлланилади.
- ТҚТ ни кўзишини умумий таърифи йўқ, даволаш усулини ўзгартиришни талаб қиладиган касалликни фаол шакли кўзиши ҳисобланади. Касалликнинг кўзиши тез–тез кузатилганда, кўпинча аъзолар шикастланишига олиб келиб, касаллик кечишини оғирлаштиради. Касаллик кўзишини оғирлаштирувчи хавф омилларига ўрта ёш, клиник персистенция, серологик фаоллик (анти-ДНК га нисбатан АТ лар, гипокомплементэмия) ва безгакка қарши дори -воситаларни қабул қилмаслик.

Албатта буни киритинг - Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтмаган дори воситаларнинг клиник баённомага киритилиши бепул тиббий ёрдамнинг кафолатланган ҳажми доирасида ва мажбурий ижтимоий тиббий суғурта тизимида тўловни қоплаш учун асос бўлмайди.

13. Хирургик аралашув

- паллиатив даволаш давомида хирургик аралашув керак бўлса, уни асослаш – маълум вақт давомида медикаментоз даво самарасиз бўлса, паллиатив давони асосий кўрсаткичларидан ижобий натижа кузатилмаса;

- агар операция ўтказилса, у ҳолда беморлар клиник кузатувга олинади, интенсив ва стационар ёрдам, реабилитация ва ҳ.к. тавсия қилинади.

14. Кейинги кузатув:

Паллиатив ёрдам ва ёки хирургик аралашувдан сўнг беморларни уйда назорат қилиш ва амбулатор кузатиш.

15. Протоколнинг ташкилий жихатлари:

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

Атаходжаева Гулчехра Абдунабиевна – Тошкент педиатрия тиббиёт институтининг Ички касалликлар, нефрология ва гемодиализ кафедраси доценти, т.ф.д.

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

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

Адабиётлар рўйхати:

1. Tsokos G.C. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2011;365:2110-2121
2. Rovin B.H., Caster D.J., Cattran D.C., Gibson K.L., Hogan J.J., et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 2): conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int* 2019;95:281-295. doi: 10.1016/j.kint.2018.11.008
3. Aringer M., Costenbader K., Daikh D., Brinks R., Mosca M., et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2019;71(9):1400-1412. doi: 10.1002/art.40930
4. Petri M., Kim M.Y., Kalunian K.C., Grossman J., Hahn B.H., Sammaritano L.R., et al. OC-SELENA Trial. Combined oral contraceptives in women with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2005;353(24):2550-2558
5. Petri M, Orbai AM, Alarcon GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64:2677-2686
6. Bertsias G.K., Pamfil C., Fanouriakis A., Boumpas D.T. Diagnostic criteria for systemic lupus erythematosus: has the time come? *Nat Rev Rheumatol* 2013;9:687-94
7. Almaani S., Meara A., Rovin B.H. Update on Lupus Nephritis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2017;12(5):825-835. doi: 10.2215/CJN.05780616.
8. Haring C.M., Rietveld A., van den Brand J.A., et al. Segmental and global subclasses of class IV lupus nephritis have similar renal outcomes. *J Am Soc Nephrol* 2012;23:149-154.
9. Хроническая болезнь почек (ХБП). Клинические рекомендации. https://rusnephrology.org/wp-content/uploads/2020/12/CKD_final.pdf
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. *Kidney Int Suppl* 2012; 2:139-274.
11. Бирюкова Л.С., Захарова Е.В., Кальянова Е.В. Клинические практические рекомендации KDIGO по лечению гломерулонефритов (перевод на русский язык под ред. Е.В. Захаровой). *Нефрология и диализ* 2014;1(приложение 1):1-163.
12. Bertsias GK, Tektonidou M, Amoura Z, et al. Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERA-EDTA) recommendations for the management of adult and paediatric lupus nephritis. *Ann Rheum Dis* 2012;71(11):1771-1782. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-20194046
13. Захарова Е.В. Совместные рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Европейской почечной ассоциации-Европейской ассоциации диализа и трансплантации по ведению волчаночного нефрита у взрослых и детей (перевод на русский язык). *Нефрология и диализ* 2012;14(4):206-222.

14. Козловская Н.Л., Моисеев С.В., Новиков П.И. Лечение волчаночного нефрита: новые рекомендации EULAR/ERA-EDTA. Клиническая фармакология и терапия 2013;22(1):62-68.
15. Козловская Н.Л., Захарова Е.В. Системная красная волчанка. Нефрология. Национальное руководство краткое издание, ГЭОТАР-Медиа, Москва. 2014:269-287.
16. Козловская Н.Л., Захарова Е.В., Коротчаева Ю.В. Гломерулонефрит при системной красной волчанке. Национальные клинические рекомендации по лечению гломерулонефритов. Под ред. Е.М. Шилова. 2015. М. «Белый Ветер»:177-200.
17. Wang H, Ren YL, Chang J, Gu L, Sun LY. A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence of Biopsy-Proven Lupus Nephritis. Arch Rheumatol 2017;33(1):17-25. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2017.6127. PMID: 29900975; PMCID: PMC5864167
18. Fanouriakis A, Kostopoulou M, Cheema K, et al. 2019 Update of the Joint European League Against Rheumatism and European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (EULAR/ERAEDTA) recommendations for the management of lupus nephritis. Ann Rheum Dis 2020;79(6):713-723.
19. Козловская НЛ, Соловьев СК, Асеева ЕА, и др. Обновленные рекомендации EULAR/ERA–EDTA 2019 г. по терапии волчаночного нефрита. Комментарии экспертов. Часть I. Современная ревматология 2020;14(4):7–15. doi: 10.14412/1996-7012-2020-4-7-15
20. Соловьев С.К., Асеева Е.А., Попкова Т.В., Лиля А.М., Мазуров В.И., Насонов Е.Л. Системная красная волчанка: новые горизонты диагностики и терапии. Научно-практическая ревматология. 2020;58(1):5–14
21. Delate T., Hansen M.L., Gutierrez A.C., Le K.N. Indications for Rituximab Use in an Integrated Health Care Delivery System. J Manag Care Spec Pharm 2020;26(7):832-838. 10.18553/jmcp.2020.26.7.832
22. Deng J, Xie H, Zhu L, Luo L, Xie H. Maintenance therapy for lupus nephritis with mycophenolate mofetil or azathioprine. A meta-analysis. Clin Nephrol 2019;91(3):172-179. doi: 10.5414/CN109450. PMID: 30686286
23. Collins CE, Cortes-Hernandez J, Garcia MA, von Kempis J, Schwarting A, et al. Real-World Effectiveness of Belimumab in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus: Pooled Analysis of Multi-Country Data from the OBSERVE Studies. Rheumatol Ther 2020;7:949-965. doi: 10.1007/s40744-020-00243-2
24. Furie R, Rovin BH, Houssiau F, Malvar A, Teng YKO, et al. Two-Year, Randomized, Controlled Trial of Belimumab in Lupus Nephritis. N Engl J Med 2020;383:1117-1128. doi: 10.1056/NEJMoa2001180
25. Kasitanon N, Boripatkosol P, Louthrenoo W. Response to combination of mycophenolate mofetil, cyclosporin A and corticosteroid treatment in lupus nephritis patients with persistent proteinuria. Int J Rheum Dis 2018;21:200-207

26. Pengo V, Denas G, Zoppellaro G, et al. Rivaroxaban vs warfarin in high-risk patients with antiphospholipid syndrome. *Blood* 2018;132:1365-1371