

ნევროზული სინდრომი
(მინიმალური მორფოლოგიური
ცვლილებები) ბავშვთა ასაკში

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია

(გაიდლაინი)

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) „ნეფროზული სინდრომი (მინიმალური მორფოლოგიური ცვლილებები) ბავშვთა ასაკში“ მიღებულია კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დააუადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს 2008 წლის 5 ნოემბრის №1 სხდომაზე და დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2009 წლის 14 აპრილის № 150/ო ბრძანებით.

ნეფროზული სინდრომი (მინიმალური მორფოლოგიური ცვლილებები) ბავშვთა ასაკში

1. დაავადების დეფინიცია, სინონიმები, კლასიფიკაცია და ტერმინოლოგია

დეფინიცია - ნეფროზული სინდრომი წარმოადგენს კლინიკო-ლაბორატორიულ სიმპტომთა კომპლექსს, რომლისთვისაც დამახასიათებელია გამოსატყული, სტაბილური შეშუპება, ზოგჯერ ანასარკამდეც, პროტეინურია, რომელიც აღემატება 40 მგ/კგ.მ/სთ-ში ან 50მგ/კგ/წ./24სთ-ში, დილის შარდში კრეატინინისა და ცილის შეფარდების ინდექსი >200 მგ/მმოლ-ზე, ჰიპოალბუმინემია (<25 გ/ლ), ჰიპერლიპიდემია.

ბავშვთა ასაკში ნეფროზული სინდრომის 85-90% შეადგენს ე.წ. ნეფროზული სინდრომი მინიმალური მორფოლოგიური ცვლილებებით (1,34).

კლასიფიკაცია და სინონიმები

ნეფროზული სინდრომი მინიმალური მორფოლოგიური ცვლილებებით (ნსმც) - დაავადებათა საერთაშორისო კლასიფიკაციის X გადახედვის მიხედვით კოდი - N04.0

სინონიმები: ლიპოიდური ნეფროზი, მინიმალური ცვლილებების დაავადება, პორმონომგრძობიარე ნეფროზული სინდრომი, ნეფროპათია მინიმალური ცვლილებებით.

დაავადების მორფოლოგიურ სუბსტრატს წარმოადგენს იმუნოპისტოლოგიურად იმუნონეგატიური ნეფროპათია, პოდოციტების პედიკულებისა და ტრაბეკულების გასადავებით. აღნიშნული ცვლილებები ვლინდება მხოლოდ ელექტრონული მიკროსკოპით. სინათლის მიკროსკოპით პათოლოგია არ აღინიშნება. დაავადება ხასიათდება კორტიკოსტეროიდული თერაპიისადმი მაღალი მგრძობელობითა და მიუხედავად ხანგრძლივი მიმდინარეობისა, კეთილსაიმედო გამოსავლით (1).

ტერმინოლოგია

ნეფროზული სინდრომის რემისია: მდგომარეობა როდესაც 3 დღის განმავლობაში ცილის ექსკრეცია შარდთან ერთად არ აღემატება 4მგ/კგ.მ/სთ-ში.

ნეფროზული სინდრომის გამწვავება: მდგომარეობა როდესაც ცილის ექსკრეცია შარდთან ერთად აღემატება 40მგ/კგ.მ/სთ-ში მინიმუმ 3 დღის განმავლობაში.

ხშირადმორეციდივე ნეფროზული სინდრომი: 2 ან მეტი რეციდივი 6 თვის, ან 4 და მეტი რეციდივი 1 წლის განმავლობაში.

სტეროიდმგრძობიარე ნეფროზული სინდრომი: რემისიის განვითარება კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ფონზე და მისი შენარჩუნება მკურნალობის მოხსნიდან მინიმუმ 2 კვირის განმავლობაში.

სტეროიდდამოკიდებული ნეფროზული სინდრომი: რეციდივის (მინიმუმ 2) განვითარება კორტიკოსტეროიდების მკურნალობის ფონზე ან მისი მოხსნიდან 2 კვირის განმავლობაში.

სტეროიდრეზისტენტული ნეფროზული სინდრომი: რემისიის მიღწევის შეუძლებლობა 8 კვირის განმავლობაში, მიუხედავად ადექვატური კორტიკოსტეროიდული თერაპიისა (პრედნიზოლონი 2მგ/კგ/24სთ. ან 60მგ/მ2/24სთ) (5,22).

2. ეპიდემიოლოგია

გავრცელება - საქართველოში შესწავლილი არაა.

შეერთებულ შტატებში დაავადების გავრცელების სიხშირე მერყეობს 14-17 შემთხვევამდე 100000 მოსახლეზე, ამასთან დაავადების ახალი შემთხვევა წელიწადში 3-7 100000 მოსახლეზე (35).

ვაჟები 2-ჯერ უფრო ხშირად ავადდებიან ვიდრე ქალები. დაავადებულთა 80% 6 წლამდე ასაკისაა. დაავადების პიკი მოდის 2-4 წელზე, ხოლო 10 წლის შემდეგ მისი სიხშირე კლებულობს (27).

გამოსავალი - ნეფროზული სინდრომი მინიმალური მორფოლოგიური ცვლილებებით ხასიათდება კეთილსაიმედო გამოსავლით და მიუხედავად ხანგრძლივი, მორეციდივე მიმდინარეობისა შემთხვევათა 95%-ში თავდება სრული გაჯანსაღებით 18 წლის ასაკამდე. 5% აღენიშნებათ დაავადების რეციდივები მომდევნო წლებშიც. თირკმლის თირკმლის ქრონიკული უკმარისობა პრაქტიკულად არ ვითარდება (2).

3. ეტიოპათოგენეზი

ეტიოლოგია - დღეისათვის დაავადების გამომწვევი რაიმე კონკრეტული აგენტისა თუ ფაქტორის დადგენა საკმაოდ რთულია და შემთხვევათა მხოლოდ 10% არის შესაძლებელი. სახელდება რამოდენიმე მიზეზი რომლებსაც შეიძლება კავშირი ჰქონდეთ დაავადების განვითარებასთან.

ყველაზე ხშირად ამ მიზეზთაგან სახელდება ალერგია, რომელიც ამა თუ იმ სახით გვხვდება შემთხვევათა 30%-ში. აღწერილია დაავადების განვითარება ან გამწვავება ისეთ ალერგენებთან კონტაქტისას როგორებიცაა - ამბროზია, ოთახის მტკერი, მეღუზას და ფუტკრის ტოქსინი, სოკო, რძე, კვერცხი (27,30). ლიტერატურაში გვხვდება ცნობები ჰიპოალერგიული დიეტის დადებით ეფექტზე და რიგ შემთხვევებში დაავადების რემისიის განვითარების შესაძლებლობაზე (26). ატოპიის გარკვეულ როლზე მეტყველებს IgE-ს დონის მატება ნსმც დროს, თუმცა მისი კორელაცია დაავადების მიმდინარეობისა და გამოსავალის თავისებურებებთან არ დასტურდება.

სხვა ფაქტორებიდან რომლებსაც შეუძლიათ განავითარონ ნეფროზული სინდრომი გამოჰყოფენ რიგ მედიკამენტებს. მათ შორის სახელდება - მესალაზინი, დ-პენიცილინამინი, ლითიუმი, რიფამპიცინი, მძიმე მეტალები. აღწერილია დაავადების

პირველ რიგში ცილის დაკარგვა განაპირობებს ჰიპოპროტეინემიისა და განსაკუთრებით ჰიპოალბუმინემიის განვითარებას, რაც იწვევს ონკოზური წნევის დაქვეითებას და სითხის გადასვლას სისხლძარღვის სანათურიდან ქსოვილებში. აღნიშნულს მოჰყვება ჰიპოვოლემია რასაც მოსდევს ალდოსტერონისა და რენინ-ანგიოტენზური სისტემის გააქტივება, იზრდება ანტიდიურეზული ჰორმონის სეკრეცია, ხოლო წინაგულოვანი ნატრიურეზული ჰორმონის დონე ქვეითდება. ამის შედეგად ორგანიზმში იწყება ნატრიუმისა და წყლის შეკავება. ეს პროცესი კლინიკურად მასიური და სტაბილური შეშუპების სახით ვლინდება. ამავე დროს უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ სრული კორექცია პროტეინურიის ხარისხსა და შეშუპების ინტენსივობას შორის არ არსებობს.

არის მონაცემები იმის შესახებ, რომ ჰიპერლიპიდემიაც დაკავშირებული უნდა იყოს ონკოზური წნევის დაქვეითებასთან და ჰიპოალბუმინემიასთან. აღნიშნულს თავის მხრივ მოსდევს ალბუმინისა და ლიპიდების გაძლიერებული სინთეზი ღვიძლში. ამავე დროს ქვეითდება ენდოთელიარული ლიპოპროტეინული ლიპაზის აქტივობა და ვითარდება ჰიპერლიპიდემია. პროტეინურიის შემცირებისა ან ალაგების შემთხვევაში ლიპიდების დონე სისხლში ქვეითდება ან უბრუნდება ნორმას.

ნეფროზული სინდრომისათვის დამახასიათებელი ჰიპერკოაგულაციის ერთ-ერთ მიზეზად სახელდება შარდთან ერთად ანტითრომბინ III, C და S პროტეინების დაკარგვა. ასევე მატულობს ფიბრინოგენის სინთეზი ღვიძლში და თრომბოციტების აგრეგაცია.

აღსანიშნავია ისიც, რომ მაღალ პროტეინურიას, სხვა ფაქტორებისაგან დამოუკიდებლად, შეუძლია ნეფრონის დაზიანება.

მიუხედავად იმისა, რომ იმუნომორფოლოგიურად ნსმც იმუნოგეგატიურ ნეფროპათიას წარმოადგენს, დაავადების განვითარებას დღეისათვის მაინც იმუნურ მექანიზმებს უკავშირებენ. პირველ რიგში აღნიშნულის სასარგებლოდ მეტყველებს იმუნოსუპრესიული თერაპიის მაღალი ეფექტურობა, დაავადების კავშირი ატოპიასთან, ჰოჯკინის დაავადებასთან და ისეთი ლეიკოციტარულ ანტიგენებთან, როგორებიცაა DRw7, B12. აღნიშნულ იმუნურ დაღვევათა ძირითად მიზეზად მიჩნეულია T ლიმფოციტების დისფუნქცია რომელიც ვლინდება ისეთი ციტოკინების გამომუშავებაში, რომლებიც აზიანებენ გორგლის ეპითელიალურ უჯრედებს (ტრაბეკულებსა და პედიკულებს) რითაც თრგუნავენ პოლიანიონების სინთეზს. პოლიანიონები კი წარმოადგენენ ფიზიოლოგიურ ბარიერს ისეთი უარყოფითად დამუხტული მაკრომოლეკულებისათვის როგორიცაა ალბუმინი. აღნიშნული განაპირობებს ალბუმინის განვლადობის მომატებას გლომერულარულ ფილტრში.

ციტოკინებიდან დაავადების განვითარებაში მონაწილეობს ინტერლეიკინ-12, ინტერლეიკინ-2, რომელთა დონე პერიფერიულ მონოციტებში მომატებულია დაავადების გამწვავებისას, ხოლო რემისიის დროს უბრუნდება ნორმას. ინტერლეიკინ-18 ამჟღავნებს სინერგიზმს ინტერლეიკინ-12-თან სისხლძარღვთა განვლადობის ფაქტორის გამომუშავების სტიმულაციაში. მომატებულია აგრეთვე ინტერლეიკინ-4 და CD 23 (IgE რეცეპტორი) დონე პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტებში.

ზემოაღნიშნული კიდევ ერთხელ ხაზს უსვამს იმუნური ფაქტორების როლს მიმნიშნალო ცვლილებებით მიმდინარე ნეფროზული სინდრომის განვითარებასა და მიმდინარეობა (27,28).

ამავე დროს უკანასკნელ წლებში, მკვლევართა სულ უფრო მზარდ ინტერესს იწვევს არაიმუნური ფაქტორებისა და მათ შორის თირკმლის გორგლოვანი აპარატის ისეთ უმნიშვნელოვანესი და ნატიფი ნაწილის ულტრასტრუქტურულ ცვლილებები, როგორცაა პოდოციტი და სუბპოდოციტალური დიაფრაგმა. პროტეინურიის ერთ-ერთ მიზეზად მიჩნეულია სწორედ პოდოციტებზე არსებული ცილის – პოდოცინის სინთეზის დარღვევა, რომლის უხშირეს მიზეზს მის სინთეზზე პასუხისმგებელი გენის NPS2 მუტაცია წარმოადგენს. ამ გენის მუტაციასთანაა დაკავშირებული აუტოსომურ-რეცესიული ოჯახური ნეფროზული სინდრომის განვითარება, თუმცა აღწერილ იქნა ამ გენის სპორადიული მუტაციის შემთხვევებიც. დღეისათვის აღმოჩენილია 30-მდე სხვადასხვა მუტაცია რომელსაც ძირითადად უკავშირებენ იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის ჰორმონო-რეზისტენტულ ვარიანტებს, თუმცა გავხვდება ჰორმონომგრძობიარე ფორმებიც (31,32,33).

4. კლინიკური სიმპტომატიკა

კლინიკა – დაავადება უმეტეს შემთხვევებში 6 წლამდე ასაკის ბავშვებს უნვითარდებათ. მის ძირითად და ხშირად ერთადერთ კლინიკურ გამოვლინებას შეუჰაბა წარმოადგენს. კლინიკური მანიფესტაცია იწყება მაშინ, როდესაც ავადმყოფის წონის მატება სითხის შეკავების გამო მიაღწევს 5-7%-ს. შეუჰების ინტენსივობა საკმაოდ ვარიაციულია, ჩვეულებრივ ასიმეტრიულია და დამოკიდებულია ავადმყოფის სხეულის მდებარეობაზე. შეიძლება დაიწყოს პერიორბიტალური შეუჰებით, შემდგომში გავრცელდეს მთელ სხეულზე და განვითარდეს ანასარკა, ასციტი და ჰიდროთორაქსი. ვაჟებში ხშირია სათესლე პარკის შეუჰება, რომელიც ზოგჯერ იმდენადაა გამოხატული, რომ სიარულის პრობლემასაც ქმნის. ძლიერი შეუჰებისას შეიძლება დაირღვეს კანის მთლიანობა, რაც ინფიცირების საშიშროებას ქმნის, განვითარდეს სტრები. შეუჰების ინტენსიობა დამოკიდებულია პროტეინურიის ხარისხზე, თუმცა სრული კორექცია დაავადების ამ ორ გამოვლინებას შორის არ აღინიშნება. არტერიული წნევა ჩვეულებრივ ნორმალურია, ზოგჯერ ტენდენციაა ჰიპოტონიისკენ (ჰიპოვოლემიის გამო). ჰიპერტენზია თითქმის არ გვხვდება და პროგნოზულად არასასურველ ნიშანს წარმოადგენს. ამავე პერიოდში ვლინდება მუცლის ტკივილი, დიარეა, სუნთქვის უკმარისობა (ჰიდროთორაქსის გამო). შეიძლება განვითარდეს ისეთი გართულებები როგორცაა – პერიტონიტი, ცელულიტი, ჰიპოვოლემია და და სხ. შინაგანი ორგანოების მხრივ ყურადღებას იპყრობს ჰეპატომეგალია.

დაავადება ხასიათდება მორეციდივე მიმდინარეობით. რემისია როგორც წესი ვითარდება კორტიკოსტეროიდული თერაპიის შემდეგ, ამავე დროს გვხვდება მისი სპონტანურად განვითარების (10-12%) შემთხვევებიც. გამწვავებები უხშირესად დაკავშირებულია ინტერკურენტულ, ძირითადად კი მწვავე რესპირაციულ დაავადებებთან, თუმცა რიგ შემთხვევებში გამწვავების მიზეზი უცნობი რჩება. საბოლოოდ, 18 წლის ასაკამდე ავადმყოფთა 95% ჯანსაღდება. 5%-ს შემდგომშიც

აღენიშნება დაავადების რეციდივები, თუმცა თირკმლის ქრონიკული უკმარისობის განვითარება პრაქტიკულად არ ხდება (2,5,27,30).

გართულებები – დაკავშირებულია როგორც უშუალოდ ნეფროზულ სინდრომთან, ისე იმ მძლავრ იმუნოსუპრესიულ თერაპიასთან რომელიც ამ დროს ტარდება.

გამოჰყოფენ 5 ძირითად გართულებას (22,34):

1. ინფექცია;
2. თრომბოემბოლიზმი;
3. ჰიპოვოლემია;
4. თირკმლის უკმარისობა (პრერენული);
5. ანასარკა.

ინფექცია ნეფროზული სინდრომის დროს ანტიბიოტიკებისა და კორტიკოსტეროიდების გამოყენებამდე სიკვდილობის უმთავრეს მიზეზს წარმოადგენდა. იგი ამჟამადაც საკმაოდ ხშირ და სერიოზულ გართულებად ითვლება.

ინფექციურ გართულებებისადმი მიდრეკილებას განაპირობებენ შემდეგი ფაქტორები:

1. IgG დაბალი დონე სისხლიში
2. T ლიმფოციტარული სისტემის დეპრესია
3. ფაგოციტარული სისტემის დეპრესია
4. ტრანსფერინის დონის შემცირება შრატში
5. იმუნოსუპრესიული თერაპია.

ერთ-ერთ ყველაზე ხშირ ინფექციურ გართულებას წარმოადგენს პნემოკოკური პერიტონიტი, თუმცა არ არის გამორიცხული პერიტონიოტის სხვა გამომწვევებიც (ჰემოლიზური სტრეპტოკოკი, გრამუარყოფითი ფლორა). ამ გართულებაზე ყოველთვის უნდა მივიტანოთ ეჭვი, როდესაც ნეფროზული სინდრომის გამწვავებისას აღინიშნება მუცლის ტკივილი, ცხელება, დეფანსი. დიაგნოზის დადასტურება ხდება ასციტური სითხის ბაქტერიოლოგიური კვლევით. სხვა გართულებებიდან აღსანიშნავია ცელულიტი (წითელი ქარი), სეფსისი, ხანგრძლივი იმუნოსუპრესიული თერაპიის ფონზე შეიძლება განვითარდეს ტუბერკულოზი. ვირუსული ინფექციებიდან მეტად მძიმე მიმდინარეობით ხასიათდება კორტიკოსტეროიდებისა და ციტოსტატიკური თერაპიის ფონზე განვითარებული ჩუტყვავილა. ამავე დროს აღწერილია დაავადების რემისია წითურას გადატანისას, რასაც ენდოგენური ინტერფერონის გაძლიერებული პროდუქციით ხსნიან.

თრომბოემბოლიზმი - ამ გართულების განვითარება დაკავშირებულია შემდეგ ფაქტორებთან:

1. ჰემოკონცენტრაცია;
2. ხანგრძლივი და მკაცრი წოლითი რეჟიმი, განსაკუთრებით ანასარკის პირობებში;
3. ინფექცია;

4. ანტიტრონბინ III, თავისუფალი S პროტეინის, პლაზმინოგენის დაკარგვა შარდთან ერთად;
5. ჰიპერფიბრინოგენემია;
6. თრომბოციტების აგრეგაციის მომატება.

მიუხედავად იმისა, რომ თრომბოემბოლიური გართულებები 2-3%-ს არ აღემატება, ისინი მაინც სერიოზულ პრობლემად რჩება.

ამ მხრივ საყურადღებოა თირკმლის ვენის ემბოლია რომელიც კლინიკურად ვლინდება ნეფროზული სინდრომის ფონზე განვითარებული მაკროჰემატურიით, წელის ან მუცლის ტკივილით. თუ პროცესი ორმხრივია ვითარდება თირკმლის მწვავე უკმარისობა. დიაგნოზის დადასტურება ხდება ულტრასონოგრაფიით - თირკმელი ზომაში მატულობს, დოპლეროგრაფიით კი ვლინდება სისხლის ნაკადის ბლოკირება თირკმლის ვენაში.

გხვდება მსხვილ სისხლძარღვთა, მათ შორის – ფილტვის არტერიისა და ქვედა კიდურების ღრმა ვენების თრომბოზები. მეტად იშვიათ, მაგრამ უმძიმეს გათულებებს წარმოადგენს მენინგიალური და ჯორჯლის არტერიების თრომბოზი.

ჰიპოვოლემია – ჰიპოპროტეინემიისა და ონკოზური წნევის დაქვეითების შედეგია. იგი ვლინდება ტაქიკარდიით, პერიფერიული სპაზმით, ოლიგურიით, გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითებით. დიარეამ ან დიურეტიკების გამოყენებამ ვოლემიის აღდგენის გარეშე, შეიძლება განავითაროს არტერიული წნევის ვარდნა და ჰიპოვოლემიურ შოკი.

თირკმლის უკმარისობა – არ არის დაკავშირებული გორგლის დაზიანებასთან (დაავადების მორფოლოგიური საფუძველი მხოლოდ პედიკულებისა და ტრაბეკულების გასადავებაა), არამედ ჰიპოვოლემიის შედეგად ჰიდროსტატიული წნევის დაქვეითებიდან გამომდინარე, ეფექტორული ფილტრაციული წნევის დაქვეითების შედეგია. გორგლოვანი ფილტრაციის დაქვეითება წარმოადგენს და ჰიპოვოლემიის კორექციის შემდეგ აღდგება. ამავე დროს უნდა გამოირიცხოს თირკმლის ფუნქციის დარღვევის სხვა მიზეზებიც, როგორებიცაა თირკმლის ვენების თრომბოზი, სეფსისი, ნეფროზული სინდრომის სხვა მორფოლოგიური ვარიანტები.

ანასარკა – საკმაოდ ხშირად გვხვდება. იწვევს რესპირატორულ დისტრესს რაც ჰიდროთორაქსისა და ფილტვის შეშუპებით შეიძლება აიხსნას. კანის მთლიანობის დარღვევა მისი ინფიცირების რისკს აძლიერებს, ხოლო სასქესო ორგანოების (სათესლე პარკი, სასირცხო ბაგეები) შეშუპება სიარულის პრობლემას ქმნის. ყველა ჩამოთვლილი პრობლემის კორექცია პროტეინურიის შემცირებისა (კორტიკოსტეროიდული თერაპია) და დიურეტიკების გამოყენებით ხორციელდება.

5. დაავადების დიაგნოზი

დიაგნოსტიკური კრიტერიუმი - ნეფროზული სინდრომი მინიმალური მორფოლოგიური ცვლილებებით აღმოჩნდა ერთადერთი ქრონიკულად მიმდინარე გლომერულოპათია, რომლის დიაგნოსტიკა და შესაბამისად მკურნალობის დანიშვნა შესაძლებელია თირკმლის ბიოფსიური მასალის შესწავლის გარეშე. აღნიშნულის საფუძველს წარმოადგენს ბავშვებში თირკმლის დაავადებათა შესწავლის ინტერნაციონალური ჯგუფის მონაცემები, რომელთა დასკვნითაც, ჰორმონომგრძობიარე ავადმყოფთა 97%-ს მორფოლოგიურად აღენიშნებოდათ მინიმალური ცვლილებები (1). შემდგომმა კვლევებმა დაადასტურა, რომ ავადმყოფთა ეს ჯგუფი ძირითადად წარმოადგენდა 1-დან 6 წლამდე ასაკის ავადმყოფებს, მათ არ აღენიშნებოდათ მაკროჰემატურია, ჰიპერტენზია და ჰიპოკომპლემენტემია.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე დღეისთვის დაავადების სადიაგნოზო კრიტერიუმად ითვლება -

ნეფროზული სინდრომი (პროტეინურია 40მგ/კგმ/სთ), ჰიპოალბუმინემია- 25გ/ლ , ჰიპერლიპიდემია) განვითარებული:

1. 1 დან 6 წლამდე ასაკის ბავშვებში;
2. არ არის მაკროჰემატურია;
3. არ არის ჰიპერტენზია;
4. კომპლემენტის C3 და C4 კომპონენტების დონე ნორმალურია;
5. თირკმლის ფუნქცია შენახულია;
6. რემისია ვითარდება ადექვატური კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ფონზე (1,27).

დიფერენციალური დიაგნოზის ჩამონათვალი:

ფოკალურ-სეგმენტური გლომერულოსკლეროზი, IgM ნეფროპათია, C1q ნეფროპათია, მემბრანული ნეფროპათია.

სიმძიმის ხარისხი – დაავადება ითვლება მძიმედ და მოითხოვს გადაუდებელ ჰოსპიტალიზაციას ნებისმიერი, თუნდაც ერთი, ზემოაღნიშნული გართულების შემთხვევაში.

6. ბამოკვლევის სქემა

პირველ 24 საათში:

1. შარდის საერთო ანალიზი;
2. სისხლის საერთო ანალიზი;
3. სისხლის პლასმაში: კრეატინინი, შარდოვანა, საერთო ცილა, ალბუმინი, ქოლესტერინი;

4. გულმკერდის R-გრაფია(ჰიდროთორაქსზე საეჭვო შემთხვევებში);
5. სისხლისა და შარდის ბაქტერიოლოგიური ანალიზი (ცხელების შემთხვევაში);
6. სისხლში ელექტროლიტები;
7. საშარდე სისტემის ულტრასონოგრაფია.

პირველ 3 დღეში:

1. ცილის 24 საათიანი ექსკრეცია;
2. კომპლემენტის C3 და C4 კომპონენტების განსაზღვრა;
3. HBs ანტიგენიგენი.

თირკმლის ბიოფსია (ტიპიურ შემთხვევებში არ ტარდება)

ბიოფსიის ჩვენებებია:

1. ავადმყოფები 1 წლამდე და 10 წლის ზევით
2. მაკროჰემატურია
3. პერსისტირებადი ჰიპერტენზია
4. თირკმლის უკმარისობა (გარდა წარმოავალი, პრერენული, ჰიპოვოლემიური გენეზის უკმარისობისა)
5. ჰიპოკომპლემენტემია
6. სტეროიდრეზისტენტობა (22,27)

7. მკურნალობის სქემა

დაავადების მკურნალობის მიზანს წარმოადგენს:

1. რემისიის მიღწევა და მისი მაქსიმალური გახანგრძლივება;
2. როგორც დაავადების, ისე მკურნალობის შედეგად განვითარებული გართულებების თავიდან აცილება.

რეჟიმი – წოლითი რეჟიმი არ არის ნაჩვენები, თუ ის არ არის ნაკარნახევი რაიმე გართულებით. უნდა გვახსოვდეს, რომ ხანგრძლივი წოლა და მოძრაობის შეზღუდვა ზრდის თრომბოემბოლიური გართულებების რისკს.

დიეტა - შემუპების პერიოდში იზღუდება მხოლოდ სუფრის მარილი (1 გრამამდე დღეში). ცილის შეზღუდვა ან ჭარბი მიღება არ არის რეკომენდირებული. რემისიის პერიოდში დიეტა არ ინიშნება. გამონაკლისს წარმოადგენს რომელიმე კონკრეტული პროდუქტის შეზღუდვა, რომლისადმი ავადმყოფს აღენიშნება ალერგიული რეაქცია (30).

კორტიკოსტეროიდული თერაპია

უკვე ნახევარ საუკუნეზე მეტია, რაც კორტიკოსტეროიდული თერაპია წარმოადგენს დაავადების ბაზისურ მკურნალობას. მიუხედავად იმისა, რომ მკურნალობის ამ მეთოდს ხანგრძლივი ისტორია აქვს, ოპტიმალური სქემის ძიება დღესაც გრძელდება. ამასთან ისიც უნდა აღინიშნოს, რომ კორტიკოსტეროიდები საკმაოდ ეფექტურია დაავადების რემისიის მისაღწევად, თუმცა არ ჰკურნავენ მას.

ნეფროზული სინდრომის პირველი ეპიზოდ:

სტანდარტული მკურნალობა (1,2):

პრედნიზოლონი

60მგ/მ²/დღეში (აბსოლუტური მაქსიმუმი 80მგ) 1 ან 3 მიღებაზე - 6 კვირა

40მგ/მ²/დღეგამოშვებით 1 მიღებაზე დილით - 6 “—”

ამ სქემის გამოყენებით ავადმყოფთა 90% გადის რემისიაში, თუმცა შემდგომში მათ 60%-ს აღენიშნებათ რეციდივები პირველი 10 თვის განმავლობაში. შემდგომში დახლოვებით 20%-ს აღენიშნებათ იშვიათი რეციდივები, ხოლო 40%-ზე მეტს უნვითარდებათ ხშირადმორეციდივე ან ჰორმონოლამოკიდებული ნეფროზული სინდრომი (3).

დაავადების შემდგომი რეციდივების შემცირების მიზნით მოწოდებულია კორტიკოსტეროიდული თერაპიის უფრო ხანგრძლივი კურსი, რომელიც ავტორთა გადმოცემით არ ზრდის მკურნალობის გვერდით ეფექტს (4):

პრედნიზოლონი

2მგ/კგ/დღეში 4 კვირა

1.5მგ /კგ/დღეგამოშვებით 8 “—”

1მგ/კგ/დღეგამოშვებით 8 “—”

0.5მგ/კგ/დღეგამოშვებით 8 “—”

თუ პირველი 4 კვირის განმავლობაში არ განვითარდა რემისია მოწოდებულია მეთილპრედნიზოლონის გამოყენება 20-30მგ/კგ (მაქსიმუმ 1000მგ) 3 დღის განმავლობაში ან დღეგამოშვებით (21).

დაავადების რეციდივის მკურნალობა

რეციდივის შემთხვევაში ავადმყოფთა 10-20% გადის სპონტანურ რემისიაში (5). ამიტომ არ უნდა ვიჩქაროთ კორტიკოსტეროიდების დანიშვნა. ავადმყოფი უნდა გვეყავდეს მხოლოდ დაკვირვების ქვეშ რათა არ გამოგვეპაროს რაიმე გართულება. ამ პერიოდში შესაძლებელია ჩავატაროთ მხოლოდ სიპტომური თერაპია (უმარილო დიეტა, დიურეტიკები).

რაიმე გართულების შემთხვევაში ან 2-3 კვირიანი უშედეგო სიმპტომური მკურნალობის შემდეგ ინიშნება:

I -სქემა

პრედნიზოლონი

60მგ/კგ/მ ან 2მგ/კგ ყოველდღე რემისიამდე + 3 დღე

40მგ/კგმ ან 1,5მგ/კგ დღეგამოშვებით, 1 მიღებაზე – 4 კვირა.

აღნიშნული სქემა საკმაოდ ეფექტურია იშვიათი რეციდივების შემთხვევაში (6).

ხშირადმორეციდივე და განსაკუთრებით ჰორმონოდამოკიდებულ ვარიანტებში მოწოდებულია შემდეგი სქემა.

II-სქემა

პრედნიზოლონი

40-60მგ/კგმ ყოველდღე რემისიამდე + 5 დღე

15-20მგ/კგმ დღეგამოშვებით – 12-18 თვე

ამ შემთხვევაში შემანარჩუნებელ დოზად შეიძლება გამოვიყენოთ პრედნიზოლონის ის მინიმალური დოზა რომლის დროს ხდებოდა გამწვავება (7,8).

ხანგრძლივი კორტიკოსტეროიდული თერაპიის ძირითადი გართულებებია:

1. ზრდაში ჩამორჩენა – ვლინდება ძირითადად ყოველდღიური მიღების რეჟიმისას. პრეპერატის დღეგამოშვებით მიღება პრაქტიკულად არ იწვევს ამ გართულებას (9);
2. კატარაქტა – მოითხოვს ოფათალმოლოგის პერიოდულ კონტროლს;
3. ჭარბი წონა – სტეროიდული თერაპიის მოხსნის შემდეგ ხშირად უბრუნდება ნორმას, თუმცა შეიძლება მოზრდილ ასაკშიც გაჰყვეს;
4. ძვლების დემინერალიზაცია, რომელიც ასე ხშირია მოზრდილებში, ბავშვებში თითქმის არ გვხვდება (10).

ციტოტოქსიური თერაპია

ციტოსტოტოქსიური თერაპია ინიშნება ხშირადმორეციდივე და ჰორმონოდამოკიდებული ნეფროზული სინდრომის დროს, როდესაც გამოხატულია სტეროიდტოქსიურობა. პრეპარატები მნიშვნელოვად ზრდიან რემისიის ხანგრძლივობას (11), თუმცა ახასიათებთ სერიოზული გვერდითი მოვლენები და მათი დანიშვნა უნდა მოხდეს ავადმყოფის ინდივიდუალური თავისებურებათა გათვალისწინებითა და მშობლებთან შეთანხმებით.

ციკლოფოსფამიდი – ინიშნება 2-2,5 მგ/კგ 8 კვირა ხშირადმორეციდივე და 12 კვირა ჰორმონოდამოკიდებულ ვარიანტებში (მკურნალობის დაწყებამდე სასურველია თირკმლის ბიოფსია). აღნიშნული მკურნალობა იძლევა რემისიის გახანგრძლივებას 1 წლამდე ავადმყოფთა 69%-ში და 5 წლიან რემისიას (12). უნდა ვეცადოთ, რომ პრეპარატის სუმარული დოზა არ აღემატებოდეს 200მგ/კგ. ამ შემთხვევაში ციკლოფოსფამიდის ტოქსიური მოქმედება უმნიშვნელოა (13).

პრეპარატის დანიშნამდე ტარდება პრედნიზოლონით მკურნალობა – 60მგ/კგ რემისიამდე +3 დღე. შემდეგ ინიშნება ციკლოფოსფამიდი 2-2,5მგ/კგ. 2-3 თვე. პრედნიზოლონით მკურნალობა გრძელდება შემდეგი სქემის მიხედვით:

I-IV კვირა – 60მგ/კგ დღეგამოშვებით

V კვირა – 40მგ/კგ “-----“

VI კვირა – 30მგ/კგ “-----“

VII კვირა – 20მგ/კგ “-----“

VIII კვირა – 10მგ/კგ “-----“

ციკლოფოსფამიდით მკურნალობის გაგრძელების შემთხვევაში, გრძელდება პრედნიზოლონით მკურნალობაც (10მგ/კგ). აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ არის მონაცემები მკურნალობის 8 და 12 კვირიანი კურსის მსგავსი ეფექტურობის შესახებ (14).

ქლორამბუცილი ინიშნება 0,2 მგ/კგ 8 კვირა პრედნიზოლონთან ერთად და მისი ეფექტურობა უტოლდება ციკლოფოსფამიდისას (15), თუმცა ამ შემთხვევაში გართულებების რისკი მეტია (16).

ციტოტოქსიური თერაპიის გართულებებია (9):

1. ლეიკოპენია და მასთან დაკავშირებული ინფექციები – ლეიკოციტების დონის შემცირება 3000 მმ³-მდე და ლიმფოციტებისა 1000 მმ³-მდე მოითხოვს მკურნალობის შეწყვეტას ამ პარამეტრების გამოსწორებამდე.
ზემოაღნიშნული მოითხოვს სისხლის საერთო ანალიზის კონტროლს კვირაში ერთხელ;
2. გონადოტოქსიურობა – იწვევს უშვილობას თუ ციკლოფოსფამიდისა და ქლორამბუცილის სუმარულმა დოზამ გადააჭარბა შესაბამისად 168 მგ/კგ და 8 მგ/კგ (17);
3. ალოპეცია – სწორდება მკურნალობის ჩათაგების შემდეგ;
4. კრუნჩხვა – მეტად იშვიათი გართულებაა;
5. ჰემორაგიული ცისტეტი – რეკომენდირებულია სითხით დატვირთვა.

იმუნომოდულაციური თერაპია

ლევამიზოლი – ინიშნება ხშირადმორეციდივე და ჰორმონოდამოკიდებულ ვარიანტების დროს რემისიის გახანგრძლივების მიზნით, 2,5 მგ/კგ (მაქსიმუმ 150მგ) დღეგამოშვებით 12 თვის განმავლობაში. პრეპარატი პრედნიზოლონის თანდათან მოხსნის საშუალებას იძლევა. თუმცა ლევამიზოლის მოხსნას ხშირად თან სდევს დაავადების გამწვავება (18).

მკურნალობის მეტად იშვიათ, მაგრამ სერიოზულ გართულებად შეიძლება ჩაითვალოს ნეიტროპენია. აღნიშნული მოითხოვს სისხლის საერთო ანალიზის მუდმივ კონტროლს.

სელექტიური იმუნოსუპრესანტები

ციკლოსპორინი – ეფექტურია ხშირადმორეციდივე ან ჰორმონოდამონო-დამოკიდებული ფორმების დროს. ახანგრძლივებს რემისიას. ინიშნება 5-6 მგ/კგ ან 150მგ/კგმ პრედნიზოლონის შემანარჩუნებელ დოზასთან (0,25მგ/კგ) ერთად ან მის გარეშე (პრედნიზოლონის მოხსნა შესაძლებელია მკურნალობის დაწყებიდან 3 თვის შემდეგ). მკურნალობის დროს პრეპარატის კონცენტრაცია სისხლში უნდა მერყეობდეს 100-200 ნანოგრ/მლ. მკურნალობის ხანგრძლივობაა 6-დან 18 თვემდე. ამავე დროს პრეპარატის მოხსნის შემდეგ დაავადება საკმაოდ მოკლე პერიოდში მწვავდება (19).

პრეპარატი გამოირჩევა ნეფროტოქსიურობითა და ჰეპატოტოქსიურობით, რაც მოითხოვს პერიოდულად კრეატინინისა და ღვიძლის იზოფერმენტების კვლევას. მკურნალობის დაწყებიდან 1-1,5 წლის შემდეგ მოწოდებულია თირკმლის ბიოფსია. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მულტიცენტრულმა, რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა ციკლოფოსფამიდის უპირატესობა, ხშირადმორეციდივე და ჰორმონოდამოკიდებულ ბავშვებში (20).

სიმპტომური თერაპია

დეჰიდრატაციული თერაპია (5,22) – აუცილებელია წონის ყოველდღიური კონტროლი. თუ ავადმყოფის წონის ნამატი არ აღემატება 5%-ს, იზღუდება მხოლოდ სუფრის მარილი. მიღებული სითხის რაოდენობა არ უნდა აღემატებოდეს 1 ლ/კგმ/24სთ., ან გამოყოფილი შარდის რაოდენობას დამატებული სითხის ექსტრარენული დანაკარგი (300-400მლ.).

თუ ავადმყოფის წონის ნამატი აღემატება 5%-ს, იწყება მედიკამენტური დეჰიდრატაცია, რომელიც მოითხოვს გარკვეულ სიფრთხილეს ჰიპოვოლემიის შესაძლო გაძლიერების თავალსაზრისით.

დიურეტიკებიდან შეიძლება დაინიშნოს:

1. ფუროსემიდი 1-2მგ/კგ დღეში 2 მიღებად;
2. სპიროლაქტონი 5-10მგ/კგ (მაქსიმუმ 200მგ) დღეში 2 მიღებად;
3. ჰიდროქლორთიაზიდი 2მგ/კგ (მაქსიმუმ 100მგ).

ალბუმინის იფუზია - არ ინიშნება ჰიპოალბუმინემიის კორექციისათვის.

მისი დანიშნვის ჩვენებებია:

1. ჰიპოვოლემია ცირკულატორული დარღვევის ნიშნებით – 4,5% ალბუმინი 20მლ/კგ 30-60 წუთის განმავლობაში. საჭიროების შემთხვევაში მანიპულაცია შეიძლება განმეორდეს;
2. დიურეტიკრეზისტენტული შეშუპება – ინტრავენურად 20% ალბუმინი 5მლ/კგ 4 საათის განმავლობაში. გადასხმიდან 2 და 4 საათის შემდეგ ემატება ფუროსემიდი 1მგ/კგ.

მიკრობული ინფექცია - პროფილაქტიკური ანტიმიკრობული თერაპია არ არის მიღებული. პერიტონიტის, კანის ან საშარდე გზების ინფექციისას საჭიროა დაუყოვნებლივ გამოვიყენოთ პენიცილინის ნახევრადსინთეზური ანალოგები ან ცეფალოსპორინები. რემისიის დროს მიზანშეწონილია ჩავატაროთ ვაქცინაცია პნევმოკოკის საწინააღმდეგოდ (PPV23)

ვირუსული ინფექცია – მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს ჩუტყვავილა, განსაკუთრებით თუ ის ციტოსტატიკური თერაპიის ფონზე განვითარდა. ამ შემთხვევაში უნდა შეწყდეს ციტოსტატიკის გამოყენება, პრედნიზოლონი განახევრდეს, უნდა გამოვიყენოთ ჩუტყვავილის იმუნოგლობულინი 3 დღის განმავლობაში, ან აციკლოვირი (600მგ/კგმ) 10 დღის განმავლობაში (8,23).

ანტითრომბული თერაპია – პროფილაქტიკური მიზნით არ ტარდება. ანტითრომბული თერაპიის ჩვენებებია: ალბუმინის დონე $< 20\text{გ/ლ-ზე}$, ფიბრინოგენის კონცენტრაცია $> 6\text{გ/ლ-ზე}$, ანტითრომბინ III-ის დონის დაქვეითება 70%-ით (24). შეიძლება გამოყენებულ იქნეს ვარფარინი, ასპირინის დაბალი დოზები, დიპირიდამოლი. ამავე დროს ამ პრეპარატების პროფილაქტიკურ ეფექტზე სარწმუნო, მონაცემები არ არსებობს (8).

კალციუმი და D ვიტამინი - გამოიყენება ოსტეოპოროზის საწინააღმდეგოდ მაღალი პროტეინურიისა და ხანგრძლივი კორტიკოსტეროიდული თერაპიის დროს (კალციუმი-500მგ, D ვიტამინი- 2000-4000 ერთ. დღეში), თუმცა ამ მკურნალობის დადებითი ეფექტი არ არის დადასტურებული (8).

პათოგენეზური მკურნალობის თანამიმდევრობა

ბრიტანეთის პედიატრ ნეფროლოგთა ასოციაციის მიერ მოწოდებული, სტეროიდმგრძობიარე ნეფროზული სინდრომის, პათოგენეზური მკურნალობის სქემა (25).

პათოგენური მკურნალობის თანამიმდევრობა

1. დაავადების I ეპიზოდი

პრედნიზოლონის
სტანდარტული სქემა



2. იშვიათი რეციდივი

რეციდივის მკურნალობის I
სქემა



3. ხშირი რეციდივები

რეციდივის მკურნალობის II
სქემა



4. გამწვავება
პრედნიზოლონი >0.5მგ/კგ

ლევამიზოლი
2.5 მგ/კგ/ დ გ12-18 თვე



5. გამწვავება - ლევამიზოლი
ან პრედნიზოლონი
>1.0მგ/კგ/48სთ ერთხელ

ციკლოფოსფამიდი
2.5 მგ/კგ/დღე 8 კვირა.



6. ციკლოფოსფამიდის
შემდეგ გამწვავება

რეციდივის მკურნალობის I
ან II სქემა.



7. პრედნიზოლონის
გამწვავება > 0.5 მგ/კგ/
48სთ ერთხელ

ციკლოსპორინი 5 მგ/კგ 1
წელი ან
ქლორამბუცილი 0,2მგ/კგ
8 კვირა

8. რეაბილიტაცია/მეთვალყურეობა

ავადმყოფი მოითხოვს მუდმივ ამბულატორიულ მეთვალყურეობას, როგორც რემისიისას, ისე იმუნოსუპრესიული თერაპიის დროს, შესაძლო გართულებების თავიდან ასაცილებლად.

ხანგრძლივი კორტიკოსტეროიდული თერაპიისას – არტერიული წნევის, წონისა და სიმაღლის კონტროლი, ოფთალმოლოგის კონსულტაცია (კატარაქტის გამოსარიცხად) მკურნალობის დაწყებიდან 1 თვის და 1 წლის შემდეგ.

ციტოსტატიკებით მკურნალობისას (ციკლოფოსფამიდი, ქლორამბუცილი) – სისხლის საერთო ანალიზი კვირაში ერთხელ.

მშობელი ინფორმირებულ უნდა იყოს დაავადების არსის, მიმდინარეობის თავისებურებებისა და გართულებების შესახებ. მას უნდა შეეძლოს შარდში პროტეინურიის განსაზღვრა სტრიპის მეშვეობით და შედეგების დაფიქსირება შესაბამის დღიურში.

საყურადღებოა, რომ ხანგრძლივი კორტიკოსტეროიდული თერაპია გარდა სუფთა სომატურ იატროგენიისა, ქმნის კოსმეტიკურ პრობლემებსაც (სიმსუქნე, სტრიები, მთვარისებრი სახე, ჭარბთმიანობა). აღნიშნული არც თუ იშვიათად უქმნის ავადმყოფს არასრულფასოვნების კომპლექსს და პრობლემებს ტოლებთან ურთიერთობისას. ეს გარემოება მოითხოვს ამ ავადმყოფთა არა მარტო სომატურ არამედ ფსიქოლოგიურ რეაბილიტაციასაც.

რემისიის განვითარების შემდეგაც ავადმყოფი 5 წლის განმავლობაში იმყოფება ამბულატორიული მეთვალყურეობის ქვეშ.

9. გაიდლაინის გადასინჯვის და განახლების ვადა – 2 წელი.

10. გაიდლაინის მიღების ხერხი/წყარო

გაიდლაინი მიღებულია სხვადასხვა გაიდლაინების, მონოგრაფიებისა და საერთაშორისო ჟურნალებში გამოქვეყნებული სტატიების შეჯერებით.

11. ალტერნატიული გაიდლაინი არ არსებობს

12. გამოყენებული ლიტერატურა

1. The primary nephrotic syndrome in children. Identification of patients with minimal change nephrotic syndrome from initial response to prednisone. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. J Pediatr 1981; 98:561. A I;
2. Brodehl, J. The treatment of minimal change nephrotic syndrome: lessons learned from multicentre cooperative studies. Eur J Pediatr 1991; 150:380. A I
3. Tarshish, P, Tobin, JN, Bernstein, J, Edelmann, CM Jr. Prognostic significance of the early course of minimal changes nephrotic syndrome: Report of the International Study of Kidney Disease in Children. J Am Soc Nephrol 1997; 8:769;

4. Hodson, EM, Knight, JF, Willis, NS, Craig, JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; :CD001533. **A I**;
5. Scharer K; Winger A.M. Therapie des Nephrotischen Syndroms in Kindersalter. *Deutsches Arzblatt*-Seite 835-944/Mai 1992 **B II**;
6. Early identification of frequent relapsers among children with minimal change nephrotic syndrome. A report of the International Study of Kidney Disease in Children. *J Pediatr* 1982; 101:514. **A I**;
7. Broyer, M, Meyrier, A, Niaudet, P, Habib R. Minimal changes and focal and segmental glomerular sclerosis. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, Cameron, JS, Davison, MA, Grünfeld, JP, et al (Eds), Oxford Medical Publications, 1992, p.29 8. Patrick Niaudet, MD Treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Updates The literature review for version 15.2 is current through April 2007; **A I**;
8. Polito, C, Oporto, MR, Totino, SF, et al. Normal growth of nephrotic children during long-term alternate-day prednisone therapy. *Acta Paediatr Scand* 1986; 75:245. **C III**
10. Leonard, MB, Feldman, HI, Shults, J, et al. Long-term, high-dose glucocorticoids and bone mineral content in childhood glucocorticoid-sensitive nephrotic syndrome. *N Engl J Med* 2004; 351:868;
9. Immunosuppressive agents in childhood nephrotic syndrome: A meta-analysis of randomized controlled trials. Anne M Durkan, Elisabeth M Hodson, Narelle S Willis and Jonathan C Craig. *Kidney Int* 59: 1919-1927; doi:10.1046/j.1523-1755.2001. **A I**;
10. Barratt TM, Soothill JF. Controlled trial of cyclophosphamide in steroid-sensitive relapsing nephrotic syndrome in childhood. *Lancet* 1970; 2: 479-482. **C III**;
11. Trompeter, R. S., Hicks, J., Lloyd, B. W., White, R. H. R., and Cameron, J. S. (1985). Long term outcome for children with minimal change nephrotic syndrome. *Lancet* i ,368–370;
12. Ueda, N., Kuno, K., and Ito, S. (1990). Eight and 12 week courses of cyclophosphamide in nephrotic syndrome. *Archives of Disease in Childhood* 65 , 1147–1150 **C III**;
13. Baluarte, HJ, Hiner, L, Gruskin, AB. Chlorambucil dosage in frequently relapsing nephrotic syndrome: A controlled trial. *J Pediatr* 1978; 92:295 **B II**;
14. Müller, W. and Brandis, M. (1981). Acute leukemia after cytotoxic treatment for non malignant disease in childhood. *European Journal of Pediatrics* 136 , 105–108. **C III**;
15. Watson, AR, Rance, CP, Bain, J. Long-term effects of cyclophosphamide on testicular function. *Br Med J* 1985; 291:1457 **C III**;
16. Levamisole for corticosteroid-dependent nephrotic syndrome in childhood. British Association for Paediatric Nephrology. *Lancet* 1991; 337:1555. **C III**;
17. Niaudet, P, Habib, R. Cyclosporine in the treatment of idiopathic nephrosis. *J Am Soc Nephrol* 1994; 5:1049;
18. Ponticelli, C. *et al* . (1993a). Cyclosporin versus cyclophosphamide for patients with steroid-dependent and frequently relapsing idiopathic nephrotic syndrome: a multicentre randomized controlled trial. *Nephrology, Dialysis, Transplantation* 8 , 1326–1332. **A I**;
19. Murnaghan, W. M., Vasmant, D., and Bensman, A. (1984). Pulse methylprednisolone therapy in severe idiopathic childhood nephrotic syndrome. *Acta Paediatrica Scandinavica* 73 , 733–739. **C III**;
20. Nottingham Pediatric Guideline N6.1, Nephrotic Syndrome;
21. Goldstein, SL, Somers, MJ, Lande, MB, et al. Acyclovir prophylaxis of varicella in children with renal disease receiving steroids. *Pediatr Nephrol* 2000; 14:305. **C III**;

22. McBryde, K. D., Kershaw, D. B., and Smoyer, W. E. (2001). Pediatric steroid-resistant nephrotic syndrome. *Current Problems in Pediatric Adolescence Health Care* 31, 280–307;
23. Report of a Workshop by the British Association for Paediatric Nephrology and Research Unit, Royal College of Physicians. Consensus statement on management and audit potential for steroid responsive nephrotic syndrome. *Arch Dis. child* 1994; 70: 151-157 **B I**;
24. Laurent, J., Rostoker, G., Robeva, R., Bruneau, C., and Martin-Govantes, J. (1987). Is adult idiopathic nephrotic syndrome food allergy? *Nephron* 47 , 7–11;
25. M, Meyrier, A, Niaudet, P. Minimal changes and focal and segmental glomerular sclerosis. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*, Cameron, JS, Davison, MA, Grünfeld, JP, et al (Eds), Oxford Medical Publications, 2005;
26. Araya CE, Wasserfall CH, Brusko TM, Mu W, Segal MS, Johnson RJ, et al. A case of unfulfilled expectations. Cytokines in idiopathic minimal lesion nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. May 2006;21(5):603-10;
27. Holdsworth S.R., Atkins R.C. Pathogenesis of glomerulonephritis. In *Textbook of Renal Disease*. Edited by J.A. Whitworth. 1994;
28. მ. გელოვანი, გ. მეგრელი შვილი „გლომერულოპათია ბავშვთა ასაკში“ – თბილისი, 1988;
29. Antignac C. Genetic models: clues for understanding the pathogenesis of idiopathic nephritic syndrome. *J Clin Invest*, February 2002, V.109, N4, 447-449;
30. Garidi G., Bertlli R., Di luca M. Broadening the Spectrum of Diseases Related to Podocin Mutations. *J Am Soc Nephrol* 14:1278-86, 2003;
31. კვიციანი დ., ჩიტაია გ., ცანავა მ., აბულაძე თ., ჩიტაია ნ. იდიოპათიური ნეფროზული სინდრომის მკურნალობისა და პროგნოსის კლინიკო-გენეტიკური ასპექტები. *თსუ სამეცნიერო შრომების კრებული, ტომი X I, თბილისი, 2005/2006, 187-190*;
32. Patrick Niaudet, MD. Complications of idiopathic nephrotic syndrome in children. The literature review for version 15.2 is current through April 2007;
33. Robert C. Kelsch and Aileen B. Sedman Nephrotic Syndrome *Pediatr. Rev.*, Jan 1993; 14: 30 – 38;
34. Karl S. Roth, Barbara H. Amaker, and James C.M. Chan Nephrotic Syndrome: Pathogenesis and Management. *Pediatr. Rev.*, Jul 2002; 23: 237 – 248.

12. ავტორთა ჯგუფი:

სასქართველოს პედიატრ-ნეფროლოგთა ასოციაცია

- ⇒ დავით კვიციანი – თსუ გ. ჟვანიას სახელობის საუნივერსიტეტო პედიატრიული კლინიკის პედიატრიული დეპარტამენტის ხელმძღვანელი, მედიცინის დოქტორი;
- ⇒ გურამ ჩიტაია – მედ. მეცნ. დოქტორი, პროფესორი, გ. ჟვანიას სახ. საუნივერსიტეტო პედიატრიული კლინიკის ნეფროლოგიის განყოფილების გამგე;

- ⇒ მედეა ცანავა – გ. ჟვანიას სახ. საუნივერსიტეტო პედიატრიული კლინიკის ნეფროლოგიის განყოფილების ორდინატორი; მედიცინის დოქტორი;
- ⇒ თამარ აბულაძე – გ. ჟვანიას სახ. საუნივერსიტეტო პედიატრიული კლინიკის ნეფროლოგიის განყოფილების ორდინატორი; მედიცინის დოქტორი.

ემსპერტები:

- ⇒ საოჯახო მედიცინის პროფესიონალთა კავშირი – ირინა ქაროსანიძე;
- ⇒ ირმა ჭოხონელიძე – საქართველოს დიალიზის, ნეფროლოგიისა და თირკმლის ტრანსპლანტაციის კავშირის თავმჯდომარე; უროლოგიის ეროვნული ცენტრის ნეფროლოგიური განყოფილების გამგე; მედ. მეცნ. კანდიდატი, თსსუ შინაგან სნეულებათა დეპარტამენტის ასისტენტ-პროფესორი ნეფროლოგიაში;
- ⇒ ლელა წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ თეა თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანმრთელობის დაცვის დეპარტამენტი.