

Пульс-терапия в нефрологии

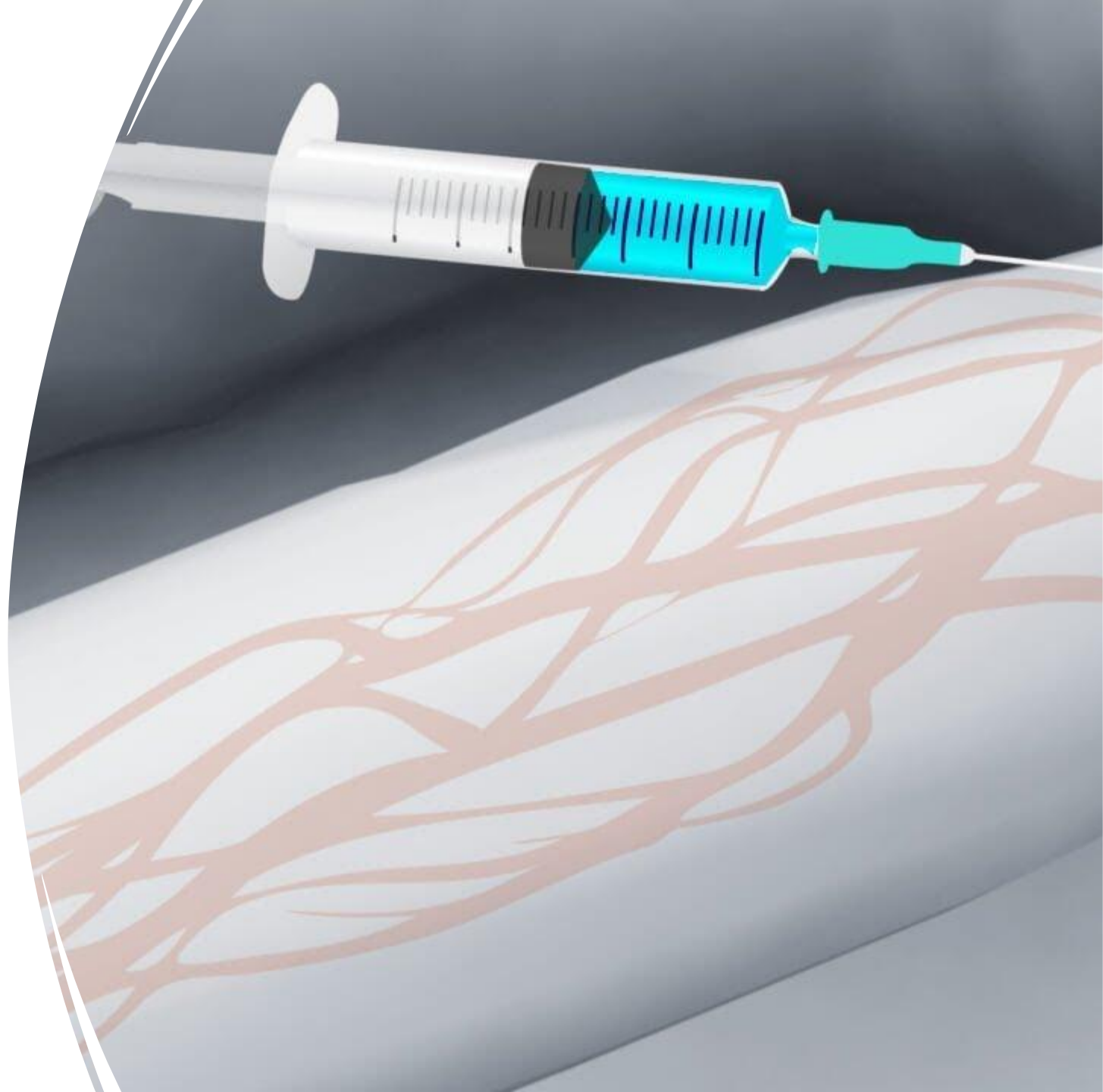
Подготовили: студенты 15гр, 4 курса, ЛД1

Турдубаев Тариэль

Ли Екатерина

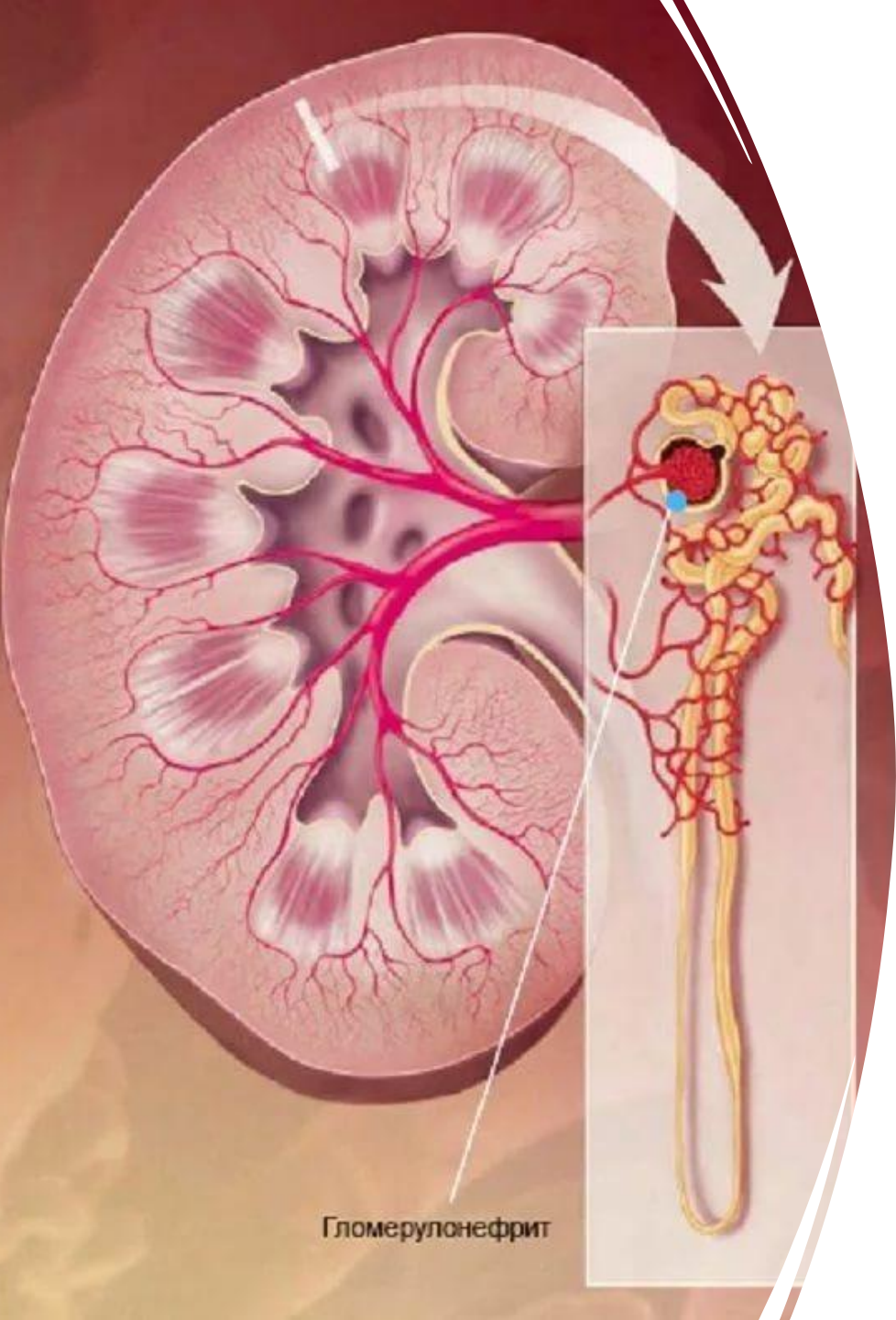
Определен ие:

- **Внутривенное введение сверхвысоких, ударных доз глюкокортикостероидных гормонов, или пульс-терапия, получило наибольшее распространение в медицине при критических состояний**



Показания в нефрологии:

1. Хронический гломерулонефрит (при высокой степени активности ХГН
 - Развернутый нефротический синдром
 - Лопус нефрит
 - Быстропрогрессирующий нефрит



Показание при других состояниях:

- **Купирование криза отторжения трансплантата**
- Септический шок
- Астматический статус
- ОИМ с развитием синдрома Дресслера
- Отек Квинге
- Отек мозга
- Синдром Лайела
- Рассеянный склероз

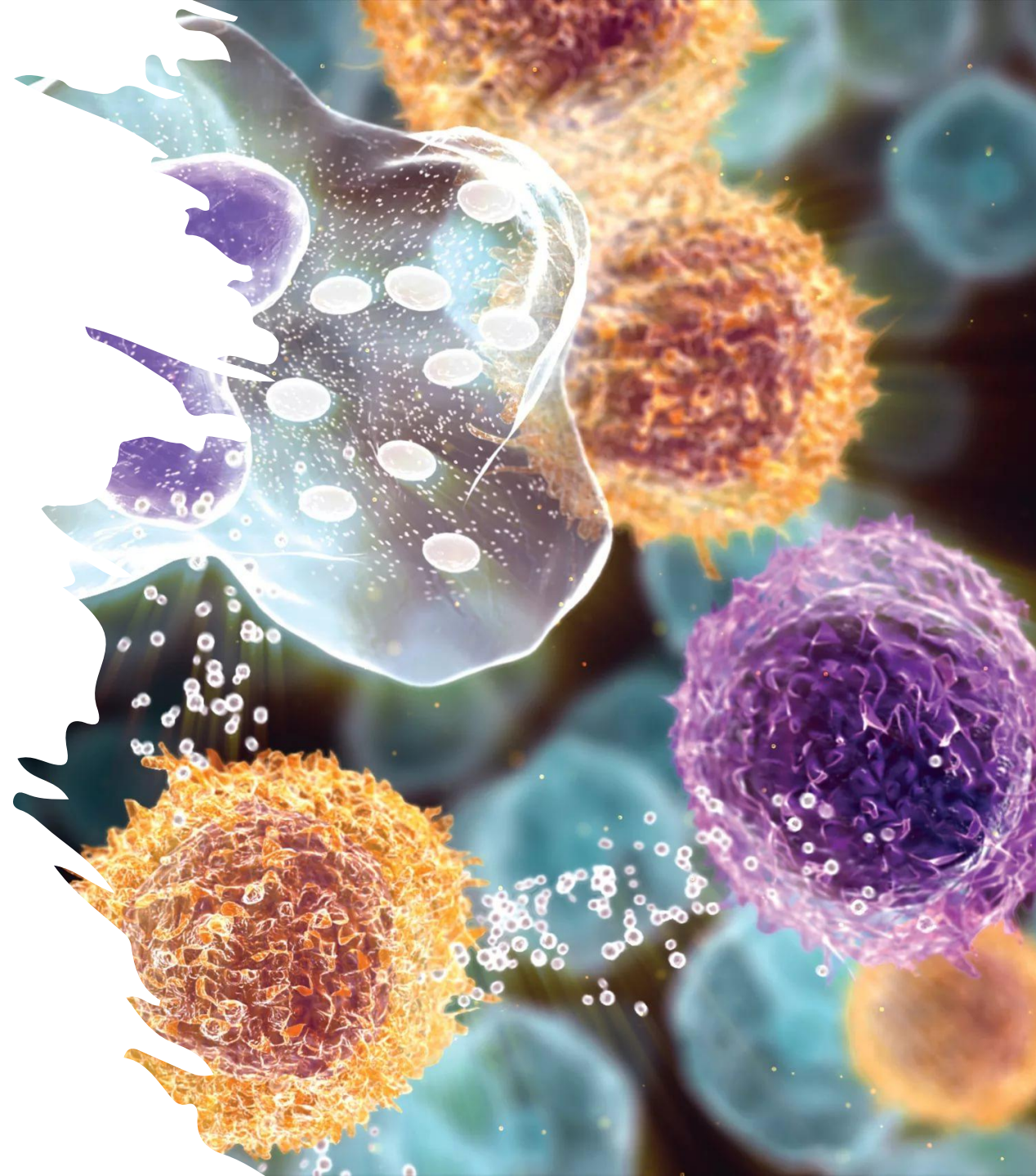


Патофизиологическое обоснование:

- **Патофизиологическим обоснованием** для применения ударных доз глюкокортикоидов является их способность активно взаимодействовать с системой иммунитета и подавлять воспалительные реакции. Одним из важнейших эффектов пульс-терапии является подавление активности нейтрофилов и моноцитов и способность вызывать транзиторную перераспределительную лимфопению. Благодаря тормозящему воздействию пульс-терапии на В-лимфоциты происходит достаточно стойкое снижение продукции иммуноглобулинов с последующим уменьшением образования аутоантител и ЦИК (циркулирующих иммунных комплексов)

Патофизиологическое обоснование:

- Противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты ударных доз глюкокортикоидов в значительной степени определяются воздействием на систему цитокинов. Пульс-терапия оказывает выраженное тормозящее влияние на синтез противовоспалительных **интерлейкинов-1, -6, -8 (ИЛ)** и **фактор некроза опухоли (ФНО)**, подавляет транскрипцию и усиливает деградацию генов, контролирующих синтез ИЛ-2-рецепторов, занимающих центральное место в развитии иммунного ответа, через влияние на синтез липокортина и металлопротеиназ, участвующих в механизмах разрушения хряща, реализуется антидеструктивный и противовоспалительный эффекты пульс-



Введение:

- До определенного времени оставался дискуссионным вопрос о дозировках, способах введения и препарате выбора для проведения пульс-терапии. В многочисленных исследованиях 80-90-х гг. убедительно доказано, что именно внутривенное введение ударных доз обладает перечисленными выше противовоспалительными и иммуносупрессивными эффектами и значительно превосходит по эффективности пероральное назначение





Препарат выбора

- Препаратом выбора до настоящего времени, безусловно, является 6-метилпреднизолон, обладающий минимальной минералокортикоидной активностью и мощным противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. В отличие от других глюкокортикоидных препаратов 6-метилпреднизолон обладает сбалансированным геномным и негеномными эффектами.

Фармакокинетик

а

- Концентрация метилпреднизолона в крови пропорциональна дозе вводимого препарата, связывание с белками плазмы носит линейный характер, 77% связывается с альбумином. Длительность действия метилпреднизолона составляет 24-72 часа после инфузии, через 24 часа 99% препарата выводится, и длительность эффекта обеспечивается влиянием на функцию лимфоцитов. Иммуносупрессивная и противовоспалительная активность пульс-терапии зависит от дозы, так внутривенное введение 1000 мг метилпреднизолона и более приводит к взаимодействию со всеми глюкокортикоидными рецепторами, их перезагрузке и экспрессии, что повышает эффективность лечения

Другие препараты для пульс-терапии

- **Преднизолон**, как средство для проведения пульс-терапии, уступает по клинической эффективности метипреду (метилпреднизолону) в несколько раз, не обладает столь выраженным иммуномодулирующим эффектом и часто вызывает такие негативные минералокортикоидные эффекты, как задержка жидкости и артериальная гипертензия.
- **Дексаметазон** способен оказывать быстрый и выраженный антиаллергический эффект. Его назначение может быть целесообразным у больных с аллергическим васкулитом и поражением центральной нервной системы, сопровождающимся отеком мозга



Дозировка пульс-терапии при ХГН

- Пульс-терапия **0,5-1,0 гр** метилпреднизолона в течение 20-40 мин. через 1 день (суммарно 3-4 гр).
- Препарат разводят в 100-250 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы и вводят в течение 20-40 минут. Более медленное введение существенно снижает клиническую эффективность, в основном за счет снижения иммуносупрессивного эффекта. Быстрое введение, за 10-15 минут, может привести к тяжелым осложнениям, вплоть до развития острой сердечной недостаточности



Дозировка

- Более медленное введение (около 3 часов) с уменьшением дозы до 10 мг на 1 кг веса целесообразно у больных с сердечно-сосудистой патологией. Только в случае наличия показаний в капельницу добавляют гепарин (у больных с ДВС-синдромом, тромбозом), седативные препараты, панангин и сердечные гликозиды. Стимуляция фуросемидом через 15-20 минут после пульс-терапии допускается только в случае анурии или олигоанурии

Побочные эффекты

- Побочные явления пульс-терапии метилпреднизолоном обычно ограничиваются тахикардией и гиперемией лица, которые в той или иной степени наблюдаются у большинства больных как непосредственно во время инфузии, так и несколько часов спустя (в редких случаях до 2 суток). У подростков и у лиц с предрасположенностью к тахикардии профилактически назначается седативные средства (например, оксазепам 5-10 мг). Тахикардия обычно легко купируется назначением 50 мг атиенолола.



Побочные эффекты:

- Значительно более редкими побочными эффектами являются эмоциональное возбуждение (бессонница), брадикардия и гипотония. Назначение седативных и снотворных препаратов быстро приводит к нормализации эмоционального статуса и сна. Брадикардия и гипотония наблюдаются не более чем в 1-2% случаев проведения пульс-терапии и обычно отмечаются во время инфузии метилпреднизолоном или в первые 1,5-2 часов после ее окончания. При первых симптомах развития гипотонии и брадикардии – слабости, головокружения, тошноты, нарушения зрения, необходимо немедленно начать терапию кардиотониками, в тяжелых случаях применять дексаметазон (от 16 до 40 мг внутривенно).

Противопоказан ия:

Не рекомендуется назначение пульс-терапии при развитии

- КБС
- сердечной недостаточности
- тяжелых аритмий
- неконтролируемой артериальной гипертензии.

С особой осторожностью необходимо проводить пульс-терапию у лиц пожилого и старческого возраста. Для уменьшения риска кардиальных осложнений запрещается проведение пульс-терапии и петлевых диуретиков – фуросемида!



Список используемой литературы:

- https://www.learning.kgma.kg/pluginfile.php/71010/mod_resource/content/1/Лекция%20№2.%20ХРОНИЧЕСКИЙ%20ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ%20%28%20ХГН%29.pdf
- (Лекционный материал КГМА)
- http://vmede.org/sait/?id=msprav_Farmakologija&menu=msprav_Farmakologija&page=46
- Урология Лопаткин Н.А., Камалов А.А., Аполихин О.И., г 2011г.
- Клиническая нефрология Тареева Е.М. 1983г



Спасибо за внимание!