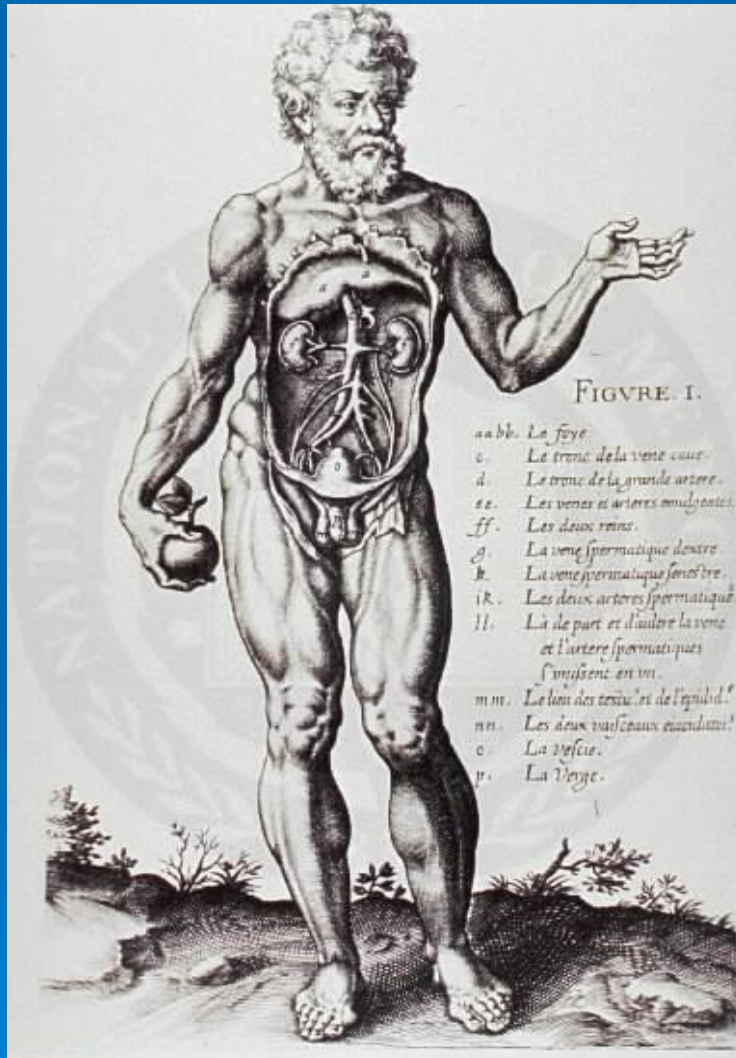
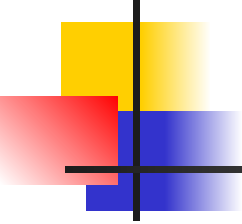


Хроническая болезнь почек; нефропротекция и лечение хронической почечной недостаточности

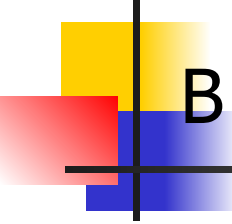




**Что нового в
определении понятия и
классификации
хронических болезней
почек ?**

**Рекомендуется пользоваться
рекомендациями НПФ - К/ДОКИ**

Что такое НПФ К/ДОКИ?



В 1995г. В США учреждена группа экспертов, названная «Dialysis Outcome Quality Initiative», т.е. Инициатива Качества Исходов диализа (ДОКИ)

Первоначальная цель: на основе обобщения мирового опыта (более 11000 публикаций) разработать практические рекомендации по лечению больных с терминальной ХПН; в основном речь шла о диализной терапии.

Но почему только при терминальной ХПН?

- В 1999 г. было признано, что ошибочно изучать лечение почечных больных только с этапа заместительной терапии.
- Инициативная группа ДОКИ переименовывается в К/ДОКИ (Kidney Disease Outcome Quality Initiative), т.е. Инициатива Качества Исходов Болезней Почек.



***Chronic kidney disease* =
хроническая болезнь почек**

Уже в 2000 г. термин «СКД», введенный NKF в 1999 г. (!), сразу укоренился в Америке и стал бешено распространяться по всему миру.

Что вложено в понятие ХБП (СКД) и как мы должны к нему относиться?

Цели К/ДОКИ

- Оптимизация и стандартизация и унификация приёмов диагностики, оценки тяжести и лечению хронических болезней почек у взрослых и детей.
- Разработка практических рекомендаций для использования не только нефрологами, но и врачами общей практики.
- Исследования проводить проспективно и по критериям доказательной медицины.

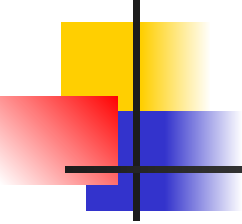
Зачем это надо? Разве в современной нефрологии нет этой информации?

- Нет ! Не только в разных странах, но и в одной нашей стране – России - нет единого подхода к важнейшим вопросам, относящимся к хронической почечной патологии.
- Программа К/ДОКИ уникальна, т.к. выполняется на огромном – десятки и сотни тысяч больных – клиническом материале с учетом последних достижений нефрологии.


Продолжение

- Обобщается информация из **всех** диализных центров США.
- Обобщаются данные о маркерах нефропатий у населения США в рамках «Исследования национального здоровья и питания» (National Health and Nutrition Examination Survey).
- Исследуются факторы прогрессирования нефропатий.

Продолжение

- 
- Разрабатываются методы профилактики и торможения прогрессирования хронических нефропатий.
 - Разрабатывается единый подход к терминологии, критериям диагностики, оценки тяжести, общим методам лечения (питание и т.д.), показаниям к заместительной терапии и выбору метода этой терапии.

Некоторые рекомендации НПФ К/ДОКИ

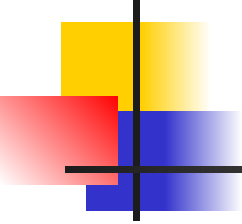


Ввести понятие «*хроническая болезнь почек*» (*ХБП*) как наднозологическое, требующее проведения стандартных лечебно-профилактических мероприятий.

Критерии диагностики ХБП

- Болезнь почек считать хронической, если признаки болезни прослеживаются в течение 3-х месяцев и более.
- При скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м² болезнь почек считать хронической даже при отсутствии других признаков.

Продолжение

- 
- Понятие «*хроническая болезнь почек*» соответствует понятию «*хроническая почечная недостаточность*» (ХПН).
 - Какие современные взгляды на классификацию ХПН ?

Классификация ХПН по С.И.Рябову

Стадия	Фаза	Название	Лабораторные критерии		Форма	Группа	Показатели, мало зависящие от степени ХПН Биохимические: электролиты, кислотно-основное состояние. Клинические: АД, анемия.
			Креатинин в ммоль на литр	Фильтрация			
I	A B	Латентная	Норма До 0,18	Норма До 50% от должной	Обратимая	0	
II	A B	Азотемическая	0,19-0,44 0,45-0,71	20-50% от должной 10-20% от должной	Стабильная Прогрессирующая	1	
III	A	Уремическая	0,72-1,24	5-10% от должной	—	2	
	B		1,25 и более	Ниже 5%	—	2 - 3	

Примечание. Группа 0 – лечение основного заболевания;
 группа 1 – назначение малобелковой диеты и консервативных методов лечения;
 группа 2 – гемодиализ, трансплантация; группа 3 – симптоматическая терапия.

Классификация ХПН

п

по Е.М.Тарееву в
модификации 2002г.

Классификация ХПН

М.Я.Ратнер (1973г)

Степень	Скорость клубочковой фильтрации
Легкая	30 – 50 мл/мин
Умеренная	10 – 30 мл/мин
Тяжелая	5 – 10 мл/мин Менее 5
Терминальная	мл/мин

Стадия	Уровень креатинина крови
1	0,18 – 0,44 ммоль/л
2	0,44 – 0,86 ммоль/л
3	0,88 – 1,3 ммоль/л
4	Более 1,3 ммоль/л

Классификация стадий хронических болезней почек(ХПН) по НПФ- К/ДОКИ

- ~~1-я стадия – ХБП при полностью сохранной функции почек (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м²),~~
- 2-я стадия – ХБП с лёгким снижением функции почек (СКФ=60-89 мл/мин/1,73м²),
- 3-я стадия – ХБП с умеренным снижением почечных функций (СКФ=30-59 мл/мин/1,73м²),
- 4-я стадия – ХБП с тяжелым нарушением функций почек (СКФ=15-29 мл/мин/1,73м²),
- 5-я стадия – терминальная ХБП (СКФ < 15 мл/мин/1,73м²).


Диагностика: маркеры повреждения почек

- Протеинурия (общий белок): $<300\text{мг/сут.}$, отношение к креатинину мочи $<200\text{мг/г.}$
- Альбуминурия: $<30\text{мг/сут.}$, отношение к креатинину мочи $<25\text{мг/г.}$
- Появление в моче микроальбуминов.
- Изменение мочевого осадка.
- СКФ с учетом зависимости от пола, возраста, размеров тела, белкового питания. У женщин СКФ на 15% ниже, а при беременности в 3-м триместре повышается на 140%.

Как определить СКФ ?

- Уровень креатинина в сыворотке крови определяется СКФ, канальцевой секрецией, генерацией в организме и внепочечным выведением. При выраженной ХПН через кишечник выводится до $2/3$ всего количества.
- При хронической болезни почек (ХПН) уровень креатинина крови и его клиренс не отражают истинную СКФ.
- Мясо, употребляемое в пищу, содержит креатинин. Ряд лекарственных препаратов завышают уровень креатинина.

Продолжение

- 
- Классический метод определения СКФ по клиренсу креатинина малонадёжен вследствие трудности точного определения минутного диуреза.
 - Формула Кокрофта и Голта (1976г.):
 $СКФ = (140 - \text{возраст}) \times \text{вес тела} \times 0,85(\text{ж})$
 $_814 \times \text{креатинин сыворотки в ммоль/л}$
Погрешность от -14% до +25%

Продолжение

- 
- Формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study)

СКФ = 6,09 x (креатинин сыворотки в ммоль/л) x (возраст) x (0,762 для женщин) x (1,18 для афроамериканцев) x (мочевина сыворотки в ммоль/л) x (альбумин сыворотки в г/л). Формула имеет 4 варианта.

Расчёт СКФ у детей

1. Формула Шварца (1976)

$КФ(мл/мин) = 0,55 \times \text{рост}$

креатинин сыворотки крови

2. Формула Кунахана-Баррата

$КФ(мл/мин/1,73м^3) = 0,43 \times \text{рост}$

креатинин сыворотки крови

Продолжение



Расчётные методы определения СКФ не менее, а часто более надёжны, чем определения клиренса креатинина.

- Расчетные методы ненадежны при 1-2 ст. нефропатий (гиперфилтрация!), а также при тяжелой белковой дистрофии, ожирении, параличах, вегетарианстве, действии нефротоксических препаратов.

Нефропротективная терапия при ХБП и лечение хронической почечной недостаточности

Нефропротективная терапия – комплекс терапевтических методов, направленных на замедление прогрессирования нефросклероза

- Ее можно рассматривать как профилактику хронической почечной недостаточности
- Основные методы нефропротекции и додиализного лечения хронической почечной недостаточности совпадают



Что лежит в основе современных представлений о нефропротективной терапии и консервативном лечении ХПН ?

- Знание механизмов прогрессирования хронических болезней почек
- Представление о кардио-ренальном континууме

Что происходит при прогрессировании ХБП?

- Снижается количество функционирующих нефронов

- Развивается нефросклероз

- Постепенно снижаются все функции почек

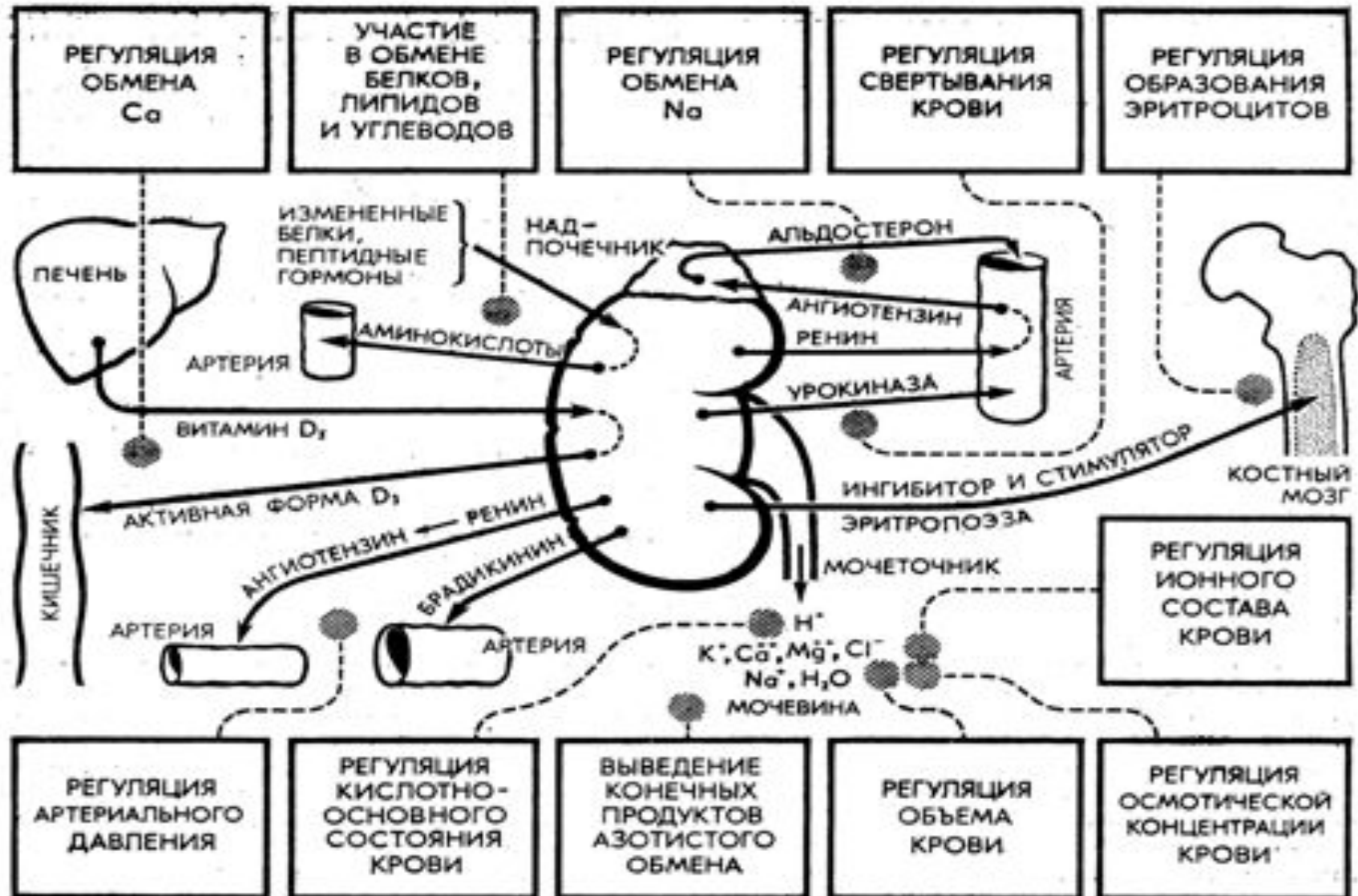
А какие это функции?

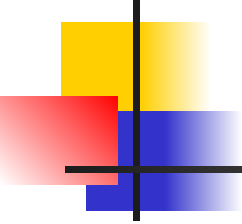
- Специфические симптомы конкретных ХБП (нозологий) стираются

- Факторы и механизмы прогрессирования нефросклероза становятся все более универсальными, неспецифическими

А какие это факторы и механизмы?

Основные функции почек по Ю.В.Наточину





Хроническая почечная недостаточность

Клинические проявления уремического синдрома

Психо-неврологические нарушения

Причины при ХПН многообразны, главная – уремическая интоксикация. Наблюдаются эмоциональная лабильность, возбуждение, неадекватное поведение, сонливость днем и бессонница ночью (сон совы), сенсорная или сенсорно-моторная нейропатия, мышечная слабость, иногда – судороги.

Уремическая интоксикация

Понятие «уремические токсины» является собирательным. По-видимому, это преимущественно вещества со среднемoleкулярной массой – от 500 до 5000 Дальтон. Основную их массу составляют полипептиды, среди которых определены инсулин, глюкагон, тиреокальцитонин, гормоны гипофиза. Но «универсальным» уремическим токсином, токсичность которого доказана, считается паратгормон. Возможно, определенную роль в уремической интоксикации играют низкомолекулярные азотистые вещества: метилгуанидин, саркозин, метиламин и т.д. Мочевина нетоксична, но в высоких концентрациях (более 30 ммоль/л) может обусловить энцефалопатию. Выведение уремических токсинов кишечником, перикардом, плеврой приводит к яркой классической симптоматике терминальной ХПН: гастроэнтериту, перикардиту, плевриту.

Нарушения водно-электролитного обмена

- Происходит задержка выведения почками Na. Иногда – при тубуло-интерстициальных болезнях почек – наблюдается потеря способности почек сохранять Na, что ведет к солевому истощению и гипотонии (около 2-3% всех случаев ХПН). Гиперкалиемия ($K > 5$ ммоль/л) характерна для 4-й и 5-й ст. ХБП. Гипокалиемия ($K < 3,8$ ммоль/л) при ХБП встречается реже. Она возможна при полиурии, а также вследствие вследствие поносов, кровотечений, длительного применения калийуретиков.

Нарушения КЩС

- Характерен метаболический ацидоз вследствие потери способности экскретировать ионы H^+ , а также в результате дополнительного поступления водородных ионов или потери бикарбоната.
- Лабораторно определяются $pH < 7,35$, $SB < 21,8$ ммоль/л, $BE < -1,8$ ммоль/л. Обычно ацидоз сочетается с гиперкалиемией. Клинически проявляется дыханием Куссмауля.
- Алкалоз наблюдается редко, в основном вследствие гипокалиемии, гиперренинемии или избыточного ощелачивания.

Нарушения фосфорно-кальциевого обмена

Гиперпаратиреоз является следствием гипокальциемии и гиперфосфатемии.

- **Главная причина – неспособность почек превращать неактивный вит. D_2 в активный вит. D_3 (кальцитриол).**
- **Индуцированный паратгормоном вторичный гиперпаратиреоз приводит к ренальной остеодистрофии, гипертриглицеридемии, усугублению анемии.**
- **Через рецепторы II типа паратгормон токсически (путем активации вторичных мессенджеров) поражает головной мозг, сердце, легкие.**
- **У больных могут наблюдаться остеомалация, остеопороз и остеосклероз, вследствие чего возникают деформации костей, патологические переломы, артропатии, кальциноз аорты и коронарных артерий.**

АГ при ХПН

Почечные АГ делятся на реноваскулярные и ренопаренхиматозные. Главные причины:

- 1) задержка выведения натрия,**
- 2) снижение выработки почками депрессорных простагландинов,**
- 3) повышение ренина (около 30% всех почечных АГ),**
- 4) возможно – симпатическая эфферентная импульсация в ЦНС из пораженных почек.**

Клиническая картина, осложнения, диагностика, оценка тяжести и степени риска почечных АГ не отличаются от таковых при гипертонической болезни.

Нарушения гемокоагуляции при ХПН

- Из-за уремической интоксикации развивается качественная неполноценность тромбоцитов, вследствие чего удлиняется время кровотечения.
- При отсутствии нефротического синдрома содержание факторов свертывания крови не меняется.
- Кровотечениям при уремии способствует повышенная – вследствие интоксикации – проницаемость сосудистой стенки.

Эндокринные нарушения

- Меняется как количество, так и действие практически всех гормонов. Наибольшее патогенетическое значение имеет повышение паратгормона (вследствие снижения Са крови и снижения катаболизма паратгормона в почках).
- Также повышается уровень пептидных гормонов гипофиза и поджелудочной железы, в поздней стадии ХБП развивается дисфункция половых желез. Часто нарушается толерантность к глюкозе.
- Из нарушений образования локально-почечных гормонов наибольшую клиническую важность представляет снижение выработки эритропоэтинов и повышение активности ренина.

Иммунологические и инфекционные осложнения

- Развиваются при ХБП – 5 ст.; характерна абсолютная лимфопения, снижается фагоцитарная активность.
- При гломерулонефритах и нефротическом синдроме снижается комплемент и γ - глобулины крови.
- Около 50% больных с терминальной ХПН умирают при явлениях легочной инфекции.

Метаболические нарушения

Наблюдается сложный и многообразный комплекс нарушений, затрагивающий все виды обмена.

- Белковый обмен: ретенция конечных продуктов его обмена и пониженного катаболизма промежуточных продуктов (полипептидов) в почках.
- Углеводный обмен: практическую снижение потребности в инсулине у диабетиков вследствие снижения его катаболизма в почках.
- Липидный обмен: повышение триглицеридов, уровень холестерина обычно нормальный.
- Витаминный обмен: прекращение гидроксилирования вит. D₂; возникающий при этом дефицит вит. D₃ обуславливает низкое всасывание Ca в кишечнике.

Как лечить ХПН ?



- **Выдающийся отечественный терапевт**
- **Внес крупный вклад в развитие нефрологии**

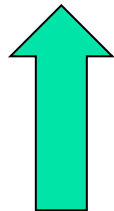
«Основной принцип лечения уремии – это уменьшение рабочей нагрузки почек, воздействие на сложные нарушения обмена в организме и облегчение отдельных тягостных симптомов». 1936г

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

Возраст

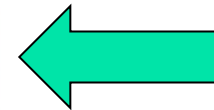
- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы



С ЭТИМ
пока
ничего не
поделаешь

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомогенцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).



На все
это
можно
влиять



Что является самым надежным ранним маркером поражения почек ?

Микроальбумины в моче !

- А) При сахарном диабете – наряду с повышением СКФ.
- Б) При гипертонической болезни.
- В) При ожирении.
- Г) При курении.
- Д) При дислиппротеидемии.
- Е) При гипергомогенцистеинемии

О чем свидетельствует появление микроальбуминов в моче?


- О возрастании сывороточной концентрации лептинов, увеличивающих экспрессию эндотелина-1: он вызывает длительную вазоконстрикцию
- О развитии эндотелиальной дисфункции.
- Микроальбуминурия – наиболее надежный предвестник ИБС и смерти от любой причины, в том числе сердечно-сосудистой

Популяционное исследование (NHANS, The Hoorn Study, Epic – Norfolk)

Какое медикаментозное лечение нефропатии наиболее эффективно на стадии микроальбуминурии?

- Ингибиторы АПФ – золотой стандарт. Эффективность доказана многочисленными мультицентровыми проспективными исследованиями.
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II. Их преимущества:
 - а) лучшая переносимость,
 - б) урикозурический эффект,
 - в) ангиопротективный эффект – снижение жесткости сосудистой стенки.

Бойцов С.А. Особенности органопротективные свойства блокаторов рецепторов ангиотензина II. Сердце.-Том 6.-№4.-2007.



Что такое «кардио-ренальный континуум» ?

- По данным американского регистра NHANES снижение СКФ до 15-59 мл/мин, что является критерием хронической болезни почек и ХПН, наблюдается у 3,8% в общей популяции.
- Около 25% из них знают о наличии у них ХПН
- У большинства ХПН развилась не вследствие первичных болезней почек (гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз и т.д.)

А от каких болезней у большинства американцев развивается ХПН?

Болезни почек в США в 1998г

Специфические и(или) доминирующие морфологические изменения	Этиология (примеры)	Частота в структуре ТХПН
Диабетический гломерулосклероз	Сахарный диабет 1 и 2 типов	33%
Сосудистые заболевания	Артериальные гипертензии, стенозы почечной артерии	21%
Гломерулярные болезни – первичные или вторичные	Гломерулонефриты – иммунопатические и вторичные, амилоидоз.	19%
Кистозные заболевания	Полнокистоз почек, медулярная кистозная болезнь, туберозный склероз	6%
Тубуло-интерстициальные заболевания – тубуло-интерстициальные нефриты воспалительные и невоспалительные	Пиелонефриты, хронические тубуло-интерстициальные нефриты- лекарственные и др. этиологии, мочекаменная болезнь, мнеловная болезнь	4%

Персистирующая активность основного патологического процесса

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

Возраст

- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомогенцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).

На все это можно влиять

С этим пока ничего не поделаешь

Лечение основного заболевания – специфические методы терапии:

- сахарного диабета,
- гипертонической болезни,
- гломерулонефрита,
- пиелонефрита,
- амилоидоза и т.д.

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые	Модифицируемые
Возраст	■ Персистирующая активность основного патологического процесса
■ Мужской пол	■ Протеинурия/микроальбуминурия
■ Раса	■ Высокобелковая диета
■ Врожденная олиgoneфрония	■ Гиперлипидемия
■ Генетические факторы	■ Ожирение
	■ Системная АГ
	■ Табакокурение
	■ Сахарный диабет
	■ Анемия
	■ Гипергомогенцистеинемия
	■ Ацидоз
	■ Гиперпаратиреоз
	■ Оксидативный стресс
	■ Хроническое воспаление
	■ Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
	■ Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).

Всего 16

Воздействие на все прочие факторы – неспецифическое – одинаковое при разных ХБП

Протеинурия

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

Возраст

- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомоцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.)

На все это можно влиять

С этим пока ничего не поделаешь

Всего 16

Протеинурия — один из факторов развития как гломерулосклероза, так и тубуло-интерстициального склероза, т.е. в целом нефросклероза.

Причина:

- а) пролиферация в клубочке мезангиоцитов в ответ на ЛПНП,
- б) воспалительные инфильтраты в интерстиции в ответ на реабсорбированные белки (альбумины, трансферрин, белки системы комплемента)

Как снизить протеинурию?

- Патогенетическая терапия ХБП (при ГН - стероиды, цитостатики, гепарин, курантил, пульс-терапия)
- В диете – снижать белок
- Не переливать при нефротическом синдроме белковых растворов (за исключением случаев нефротического криза)
- Не повышать в диете больных с нефротическим синдромом белок
- Применение ингибиторов АПФ (с условием ограничения поваренной соли)

Питание – это жизнь!



Высокобелковая диета

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

Возраст

- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомоцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).

На все это можно влиять

С этим пока ничего не поделаешь

При ограничении белка

- Улучшается внутриклубочковая гемодинамика
- Уменьшается гипертрофия клубочков
- Снижается транспортная нагрузка на канальцы
- Уменьшается гиперлипидемия
- Снижается продукция оксидантов и нефротоксинов
- Воздействие на функцию Т-клеток
- Подавляется выработка ангиотензина II, TGF- β и др. цитокинов
- Уменьшается ацидоз
- Сниж.фосфор, растет Ca

Всего 16

Количество белка в диете больных на разных стадиях ХБП

- ХБП-I 1,0 г/кг/сут. (в России это норма)
- ХБП-II не ниже 0,8 г/кг/сут.
- ХБП-III не ниже 0,6 г/кг/сут.,
- ХБП-IV реально 0,65-0,72 г/кг/сут.
- ХБП-V не ниже 1,2 г/кг/сут. (на диализной терапии)

1 раз в 2 недели – «день анархии»

Дополнение к малобелковому питанию

- Соевый изолят SUPRO 760. Назначается по 0,3г на кг массы тела в сутки.
- Кетостерил. Назначается по 1 табл. на 5 кг массы тела в сутки

Калорийность – не ниже 35 ккал/кг/сут

А сколько белка в разных продуктах?

Содержание белка в г. на 100 г.

- **Мясо – 23,0**
- **Молоко – 3,0**
- **Творог – 20,0**
- **Сыр – 20,0**
- **Яйцо 2 шт. – 12,0**
- **Рыба – 21,0**
- **Рис – 4,0**
- **Помидоры – 3,0**
- **Картофель – 2,0**

Биологическая ценность белков

Идеальный белок – 100 ЕД

■ Молоко – 93

■ Яйца – 93

■ Говядина – 76

■ Картофель – 69

■ Овес – 65

■ Кукуруза – 50

■ Соевая мука – 41

■ Пшеничная клейковина - 40

Растительные белки имеют низкую пищевую ценность, т.к. в них обычно недостает 1 незаменимой аминокислоты

Как объяснить больному особенности его белкового рациона

Для примера:

при потреблении белка 1,2 г/кг/сутки (это высокобелковая диета!) больному с весом тела 70 кг. надо 84 г. белка в сутки, т.е. около 365 г мяса в день.

Для сравнения:

дневная норма мяса у солдата Российской армии при государе императоре в мирное время равнялась 400 г.

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

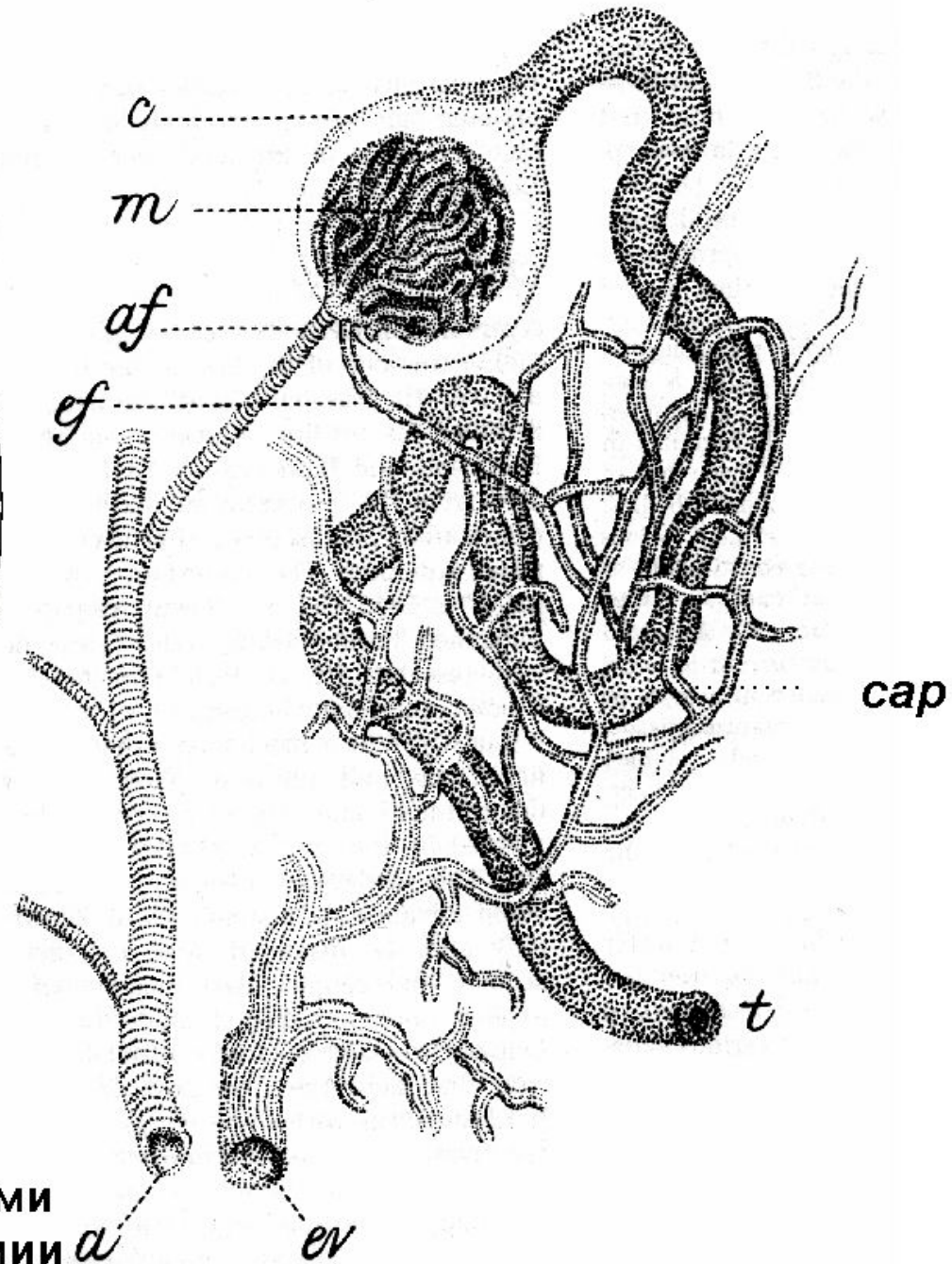
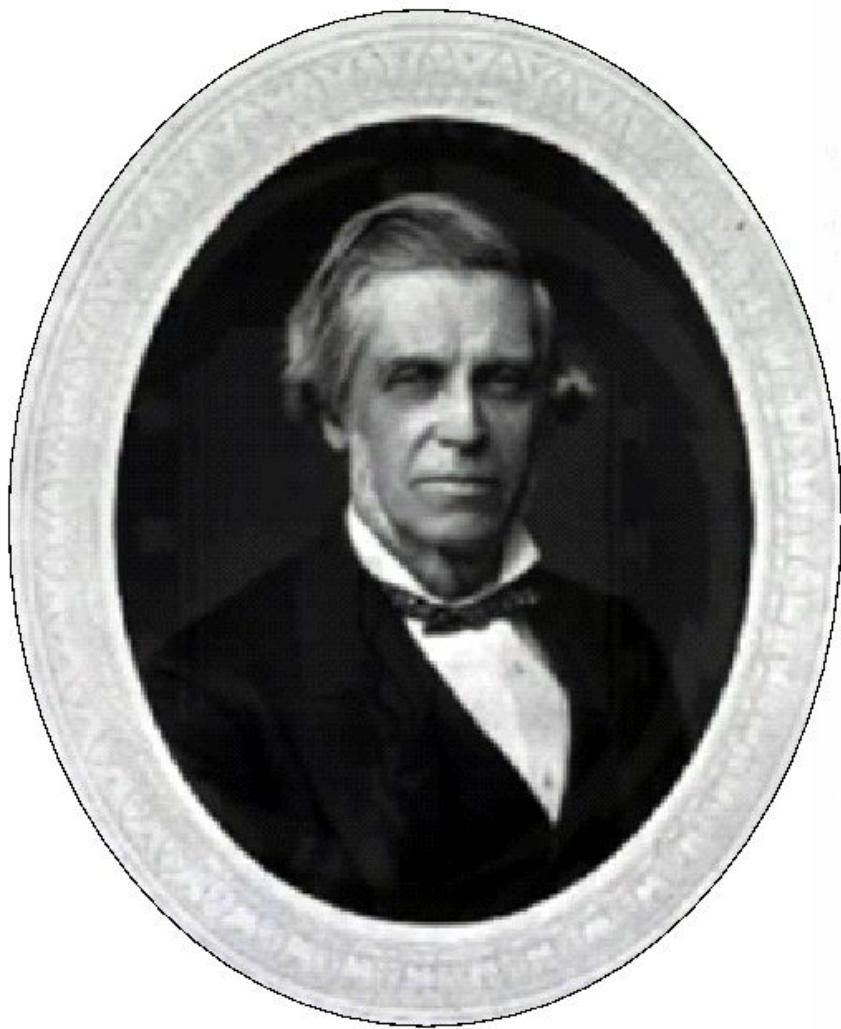
Немодифицируемые	Модифицируемые
Возраст	■ Персистирующая активность основного патологического процесса
■ Мужской пол	■ Протеинурия/микроальбуминурия
■ Раса	■ Высокобелковая диета
■ Врожденная олиgoneфрония	■ Гиперлипидемия
■ Генетические факторы	■ Ожирение
	■ Системная АГ ←
	■ Табакокурение
	■ Сахарный диабет
	■ Анемия
	■ Гипергомогенцистеинемия
	■ Ацидоз
	■ Гиперпаратиреоз
	■ Оксидативный стресс
	■ Хроническое воспаление
	■ Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
	■ Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.)

Всего 16

Артериальная гипертензия – как системная, так и внутриклубочковая главный неспецифический фактор прогрессирования нефросклероза и ХБП

Начало: 1983-1984гг. – создание учения о **гиперфилтрации** как основном неиммунном и невоспалительном механизме прогрессирования хронических болезней почек и хронической почечной недостаточности

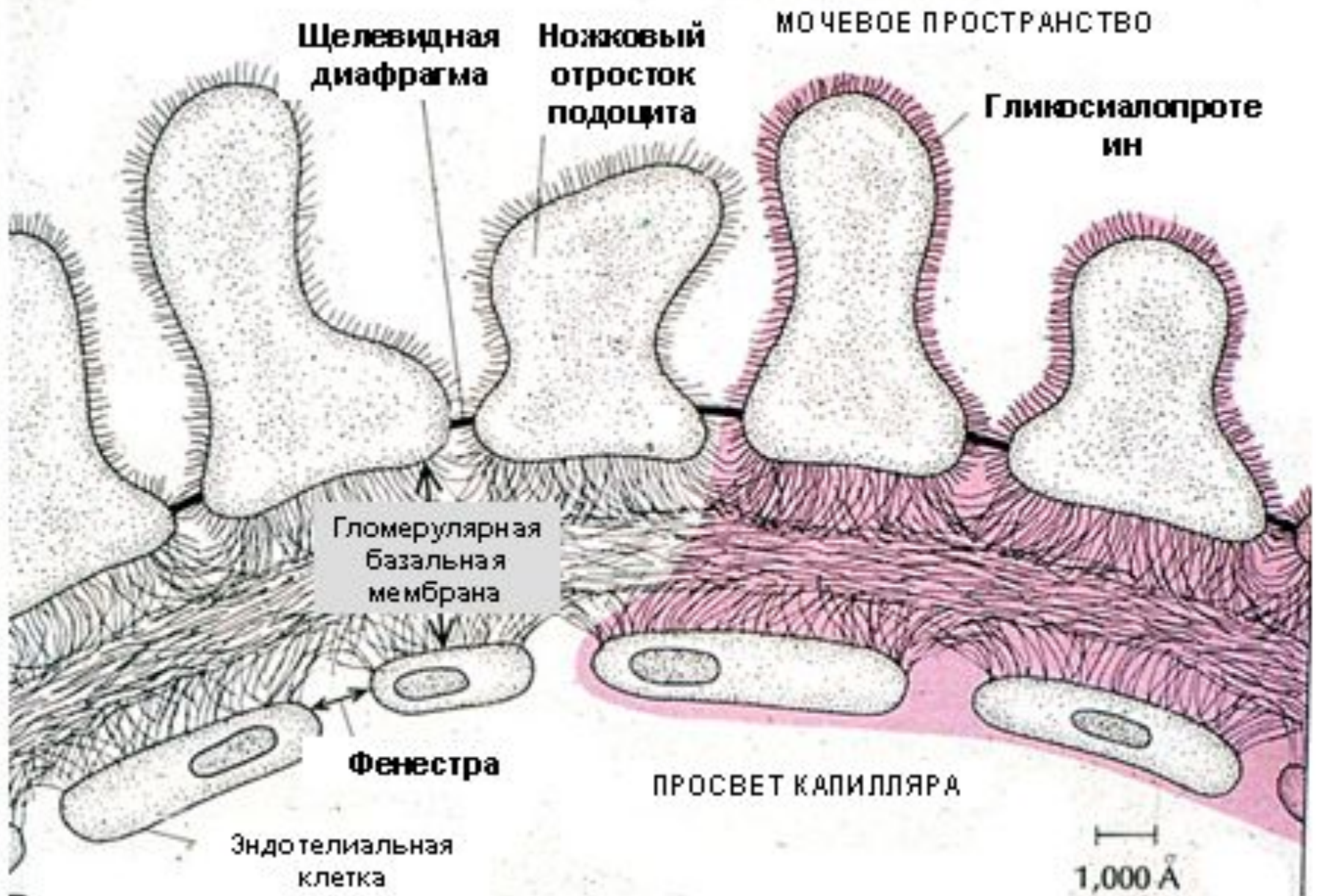
- *Brenner B.M.* Hemodynamically mediated glomerular injury and the progressive nature of kidney disease // *Kidney Int.* – 1983 / - Vol. 23. – P. 873-877.
- *Hostetter T.H.* Renal hemodynamic response to a meal meat in humans // *Kidney Int.* – 1984 / - Vol. 25. – P. 168.
- *Hostetter T.H., Rennke H.G., Brenner B.M.* The case for intrarenal hypertension on the initiation and progression of diabetic and other glomerulopathies // *Am. J. Med.* – 1982/ - Vol. 72. – P. 375-380.



William Bowman (1816 – 1892)

известен многочисленными работами
в области микроскопической анатомии
и офтальмологии

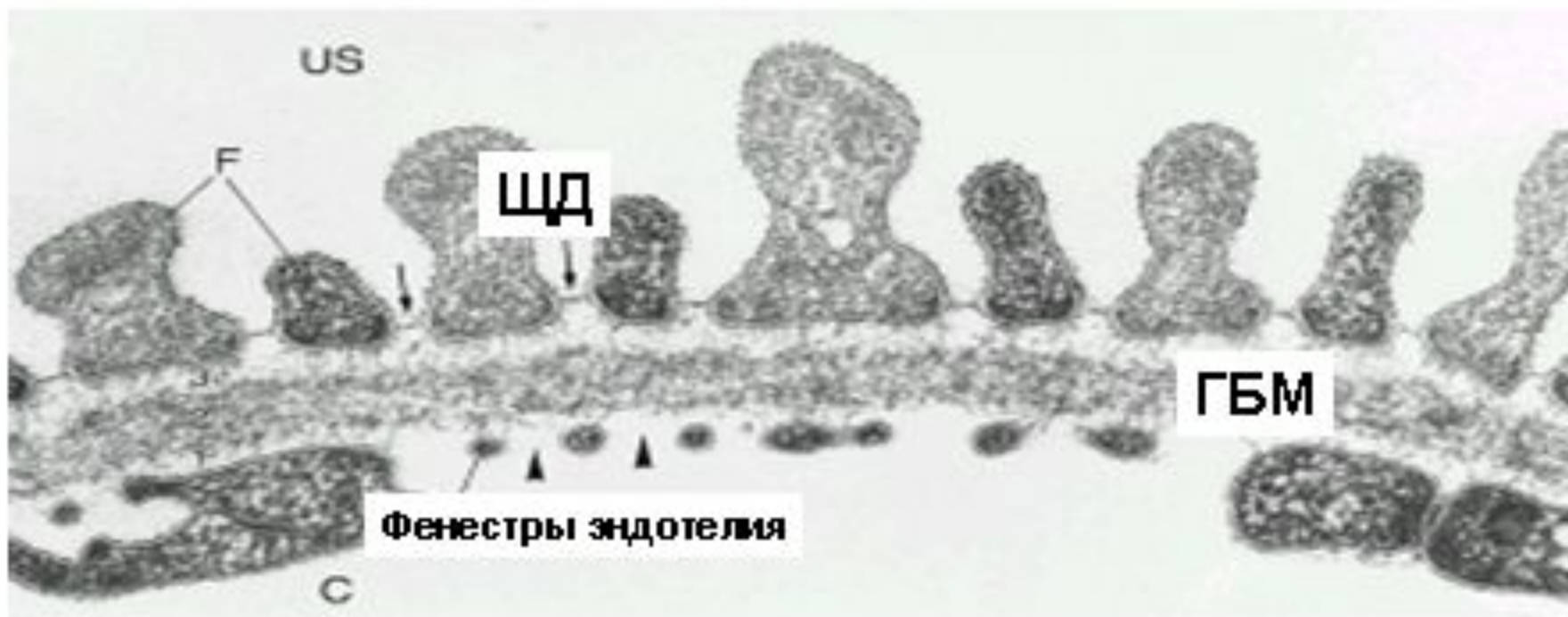
Схема строения гломерулярного фильтра рисунок



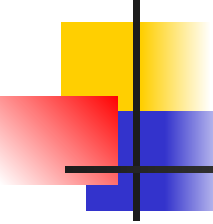
Клубочковый фильтр

Электронная микрофотограмма

Фильтрационный барьер клубочка
состоит из трех слоёв



- фенестрированный эндотелий
- базальная мембрана капилляров (ГБМ)
- щелевидная диафрагма подоцитов (ЩД)

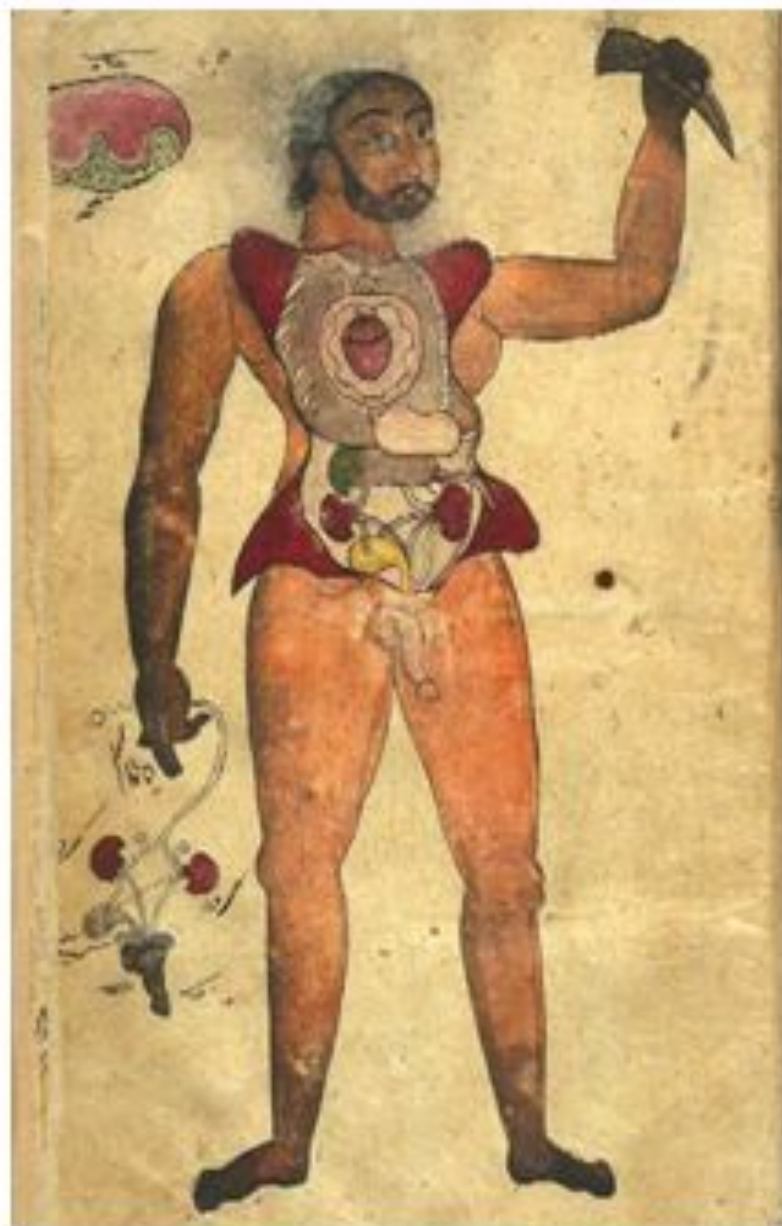


Ангиотензину - II принадлежит центральная роль в нарушении внутривисочечной гемодинамики, развитии пролиферативных и склеротических изменений.

Как это отразится на лечении больных с ХБП?

В исламских трактатах появляются упоминания о кровопускании как методе лечения, рекомендованном Посланником Аллаха. Почти были уже известны как часть мочеполовой системы и довольно похоже изображались в медицинских рукописях.

Тибетская медицина даже еще раньше (приблизительно за 3000 лет до нашей эры) так же практиковала кровопускания



Как корректировать артериальную гипертензию у больных хронической болезнью почек

- Установить наличие и уровень артериальной гипертензии, гипертрофии левого желудочка
- Исключить другие причины гипертензии
- Оценить уровень потребления NaCl, массу тела, водный баланс (задержка жидкости, диурез)
- Определить целевой уровень АД:
 - $\leq 130/80$ мм рт. ст. при протеинурии <1 г/сут
 - $\leq 125/75$ мм рт. ст. при протеинурии >1 г/сут
- Ограничить потребление NaCl, назначить диуретики, диетические ограничения при избытке веса, немедикаментозные способы коррекции гипертензии
- Если эффекта нет, назначить антигипертензивные средства

СХЕМА АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ при хронических болезнях почек

Протеинурия ≤ 1 г/сут

- Целевой уровень АД $\leq 130/80$
- Назначить
 - ограничение потребления NaCl
 - диуретики
 - ингибиторы АПФ
 - бета-блокаторы

Протеинурия >1 г/сут

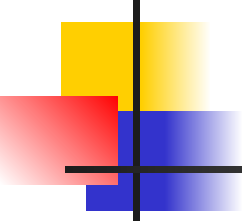
- Целевой уровень АД $\leq 125/75$
- Назначить
 - ингибиторы АПФ
 - ограничение потребления NaCl
 - антагонисты рецепторов ангиотензина II
 - бета-блокаторы

- Регистрировать в течение 4-6 нед.:
уровень АД, калия плазмы, протеинурии

Если эффекта нет.

- уточнить, выполняются ли назначения?
- увеличить дозу ингибитора АПФ
- добавить диуретики, блокаторы Ca²⁺ каналов
- добиться успеха в течение 3 мес.

Особенности применения ингибиторов АПФ при ХБП и ХПН

- 
- **Каптоприл, эналаприл, лизиноприл, трандоприл – элиминируются почками; при хронической почечной недостаточности их доза снижается**
 - **Фозиноприл, рамиприл, темокаприл – выводятся и с желчью; при хронической почечной недостаточности этот путь выведения усиливается и дозу можно не уменьшать**

- 
- **Блокаторы рецепторов к АТ-2** - эффект как и у ингибиторов АПФ, но переносятся лучше

- **Прямой ингибитор ренина расилез (аликсерен)** в отношении лечения АГ при ХПН и нефропротекции перспективен, но изучен недостаточно.

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые	Модифицируемые
Возраст	■ Персистирующая активность основного патологического процесса
■ Мужской пол	■ Протеинурия/микроальбуминурия
■ Раса	■ Высокобелковая диета
■ Врожденная олиgoneфрония	■ Гиперлипидемия
■ Генетические факторы	■ Ожирение
	■ Системная АГ
	■ Табакокурение
	■ Сахарный диабет
	■ Анемия
	■ Гипергомогенцистеинемия
	■ Ацидоз
	■ Гиперпаратиреоз
	■ Оксидативный стресс
	■ Хроническое воспаление
	■ Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
	■ Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.)

Всего 16

Ожирение, особенно абдоминальное, один из факторов риска развития нефросклероза

Ожирение – один из ведущих факторов, предрасполагающих к ряду заболеваний


Каких?

- сердечной недостаточности,
- некоторых злокачественных опухолей,
- остеоартроза,
- сахарного диабета II типа,
- желчно-каменной болезни,
- стойкому ухудшению почечных функций: вероятность терминальной почечной недостаточности у лиц с морбидным ожирением в 7 раз выше, чем при нормальной массе тела

А какой механизм нефросклероза при ожирении?

- При абдоминальном ожирении бурые адипозоциты секретируют лептины, разобщающие белки типов 1 и 2, ФНО- α , интерлейкин-6.
- Гиперпродукция мезангиоцитами TGF- β .
- Лептин (голос жировой ткани, гормон, продуцируемый адипозоцитами) прямо воздействует на эндотелий клубочков с увеличением экспрессии ими эндотелина – 1. что ведет к продолжительной вазоконстрикции, ишемии нефронов и развитию нефросклероза.

Как лечить ожирение ?

- 
- Модификация образа жизни – малокалорийная диета и физические нагрузки
 - (легко сказать, трудно сделать).

Медикаментозная терапия

- Орлистат. Конкурентный ингибитор липазы, тормозит всасывание жиров в кишечнике.
- Сибутрамин. Селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина в синапсах ЦНС.
- Римонабан. Действует через эндоканабиоидную рецепторную систему ЦНС. Проходит активные клинические испытания

Препараты зарегистрированы в России

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые	Модифицируемые
Возраст	■ Персистирующая активность основного патологического процесса
■ Мужской пол	■ Протеинурия/микроальбуминурия
■ Раса	■ Высокобелковая диета
■ Врожденная олиgoneфрония	■ Гиперлипидемия ←
■ Генетические факторы	■ Ожирение
	■ Системная АГ
	■ Табакокурение
	■ Сахарный диабет
	■ Анемия
	■ Гипергомогенцистеинемия
	■ Ацидоз
	■ Гиперпаратиреоз
	■ Оксидативный стресс
	■ Хроническое воспаление
	■ Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
	■ Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).

Всего 16


Гиперхолестеринемия – ведущий метаболически фактор развития нефросклероза и прогрессирования ХБП

Холестерин и мезангиальный матрикс

○ LDL избирательно увеличивают синтез протеогликанов и гиалуронана мезангиальными клетками

Стана RS. NDT 2000, 15: 167 (мезангиоциты человека в культуре)

ХОЛЕСТЕРИН И МЕЗАНГИАЛЬНЫЙ МАТРИКС

- 
- **Высокий уровень холестерина стимулирует моноциты, которые при созревании в макрофаги освобождают растворимые факторы (TGF-бета, PDGF – профиброгенный фактор роста).
Они стимулируют продукцию мезангиоцитами фибронектина, клеточную пролиферацию и секрецию ростовых факторов.**
 - **Гиперхолестеринемия ускоряет гломерулосклероз не только увеличением числа макрофагов, но и их дисрегуляцией в части вызывания ими просклеротического ответа.**


Попытки ликвидировать у больных с хронической болезнью почек гиперхолестеринемию диетой – безрезультатны.




Наиболее эффективна терапия
статинами

Данные по применению симвастатита
(вазилипа):

РЕЖИМ НАЗНАЧЕНИЯ ВАЗИЛИПА

- 
- Рекомендуемая доза для коррекции гиперхолестеринемии однократно вечером – от 10 до 40 мг
 - Начальная доза 10 мг
 - Максимальная суточная доза 40 мг
 - У больных с ИБС клинические исследования показали эффективность симвастатина в дозе от 20 до 40 мг в сутки
 - У больных, одновременно принимающих циклоспорин, начальная доза 10 мг/сутки относительно безопасна, но превышение ее не рекомендуется.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ПЕРЕНОСИМОСТЬ ВАЗИЛИПА

- 
- Большинство побочных эффектов слабо выражены и носят преходящий характер.
 - Наиболее часты побочные эффекты со стороны ЖКТ :
 - ↓запор (2,5–5,7 % пациентов),
 - ↓тошнота (1,2–4,4 %),
 - ↓метеоризм (2–3,4 %),
 - ↓боль в животе (2,5–2,8 %),
 - ↓диспепсия (0,7–2,9 %),
 - ↓диарея (2,9 %) and
 - ↓рвота.
 - Эти побочные эффекты требуют отмены вазилипа только у 0,4% пациентов.

Гиперурикемия имеет существенное значение в развитии нефросклероза

- Гиперурикемия может быть ассоциирована с ожирением и АГ.
- АГ, особенно у молодых, может быть следствием хр. уратного тубуло-интерстициального нефрита. Она плохо поддается лечению. В основном, это АГ типа **non dipper** или **night peaker**.
- Такой нефрит может развиться и без типичной суставной подагры вплоть до терминальной ХПН.
- Возможна ранняя диагностика не по гиперурикемии, а по гиперурикозурии

А какой механизм развития уратного нефросклероза?

- Мочевая кислота и её соли (моноурат натрия) принимают участие в фиброгенезе тубуло-интерстиция.
- Активируют систему комплемента и вызывают иммунное воспаление тубуло-интерстиция.
- Токсически действуют на макрофаги.
- Активируют локально почечную РААС.
- Вызывают депрессию локально почечного фибринолиза



**Лечение: низко – пуриновая диета,
достаточный питьевой режим,
исключение алкоголя,
осторожность в отношении
тиазидовых и петлевых диуретиков**

**Аллопуринол
неэффективен и опасен
при развитии ХПН**

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

- Возраст
- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомогенцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).



Сахарный диабет – основная причина развития хронической почечной недостаточности

Сахарный диабет II типа – неинфекционная эпидемия нашего времени и основная причина развития у людей ХПН

Факторы, ведущие к поражению почек

- Гликозилирование белков
- Спиртовой (полиоловый) путь обмена глюкозы, накопление сорбита
- Глюкозотоксичность из-за активации протеиназы С, что ведет к пролиферации клеток и ангиогенезу
- Системная АГ
- Внутриклубочковая гипертензия
- Гиперфльтрация

Стадии развития диабетического гломерулосклероза по С.Е.Могенсену.

Стадия диабетического гломерулосклероза	Основные характеристики	Время появления от начала диабета
1-гиперфункция II-начальные структурные изменения почек	Доклинические стадии Гиперфльтрация. Гиперперфузия. Гипертрофия почек. Нормоальбинурия. Утолщение базальной мембраны почек. Экспансия мезангиума. Гиперфльтрация.	Дебют сахарного диабета Более 2 лет
III-начинающийся диабетический гломеруло- склероз	Нормоальбинурия. Микроальбинурия. Нормальная или умеренно повышенная скорость клубочковой фильтрации.	Более 5 лет
IУ-выраженный диабетический гломерулоскле- роз	Клинические стадии Протеинурия. Артериальная гипертензия. Снижение скорости клубочковой фильтрации. Склероз 50-75% клубочков.	Более 10-15 лет
У-уремическая стадия	Снижение скорости клубочковой фильтрации <10 мл/мин. Тотальный диффузный или узелковый гломерулосклероз.	Более 15-20 лет.

Принципы профилактики и лечения

Основные

- Тщательный контроль гликемии
- Малобелковая (не ниже 0,6 г/кг веса) и малосолевая (3-5 г/сут) диета
- Нормализация системного и внутриклубочкового давления
- Коррекция гиперлипидемии
- Сулодексид (Вессел Дуэ Ф)

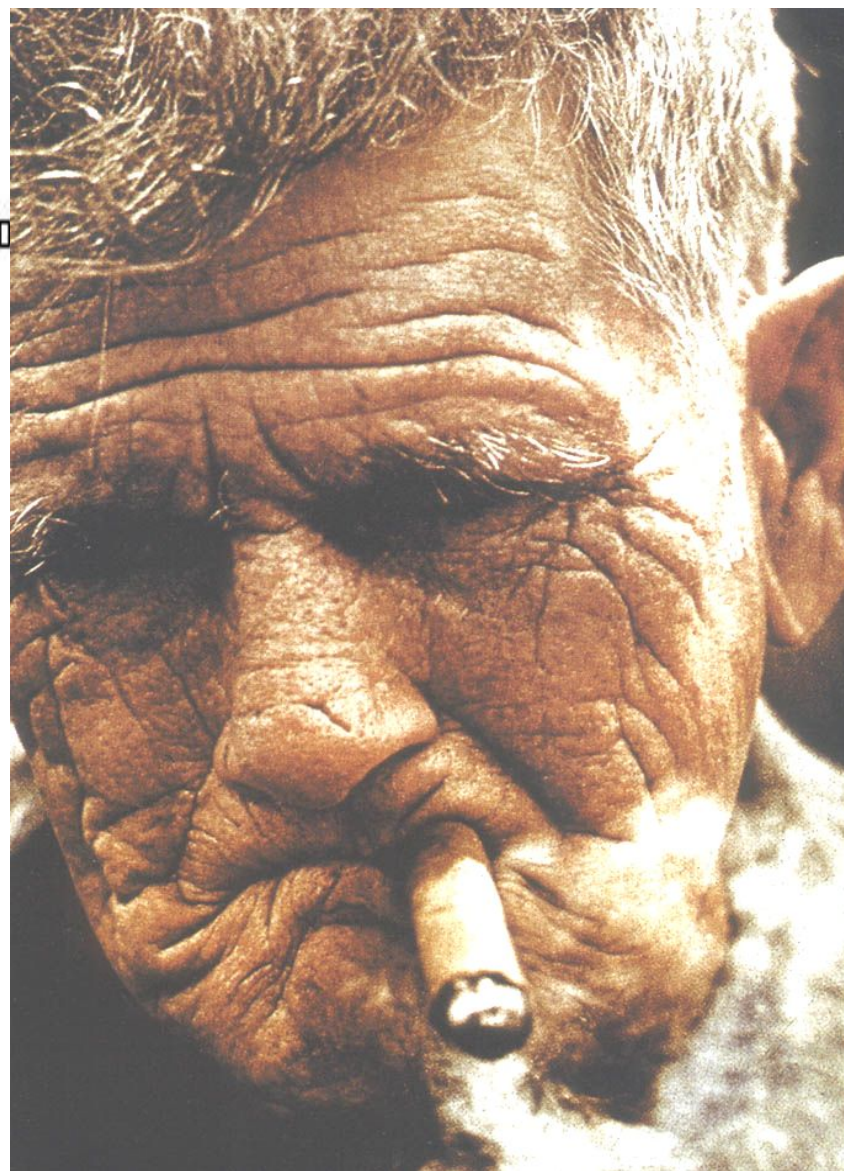
Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

- Возраст
- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомогенцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).



КУРЕНИЕ ПАГУБНО ВЛИЯЕТ НА ОРГАНИЗМ

- Стимулирует карциногенез
- Увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний
- Учащает и утяжеляет легочные болезни
- Почечные проявления: **изменяет почечную гемодинамику, способствуя ускорению прогрессирования хронических нефропатий, снижает выживаемость больных, получающих лечение диализом**

Влияние табакокурения на почки

- Острый эффект курения на организм обусловлен прямым действием никотина и проявляется усилением симпатической активности (в т.ч. повышением уровня катехоламинов в крови)
- Общие симптомы
 - повышение АД (АД_{систо} до 21 ммрт. ст.), тахикардия
- Изменения почечной гемодинамики (сужение афферентной артериолы, защищающее клубочек от острого ↑ давления)
 - повышение сопротивления почечных сосудов (+11%)
 - снижение клубочковой фильтрации (-15%)
 - снижение фильтрационной фракции (-18%)
 - при заболеваниях почек вазоконстрикция дилатированной афферентной артериолы оказывается недостаточной, возникает интрагломерулярная гипертензия
 - почечные изменения предотвращаются бета-адреноблокаторами

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые	Модифицируемые
Возраст	Персистирующая активность основного патологического процесса
■ Мужской пол	■ Протеинурия/микроальбуминурия
■ Раса	■ Высокобелковая диета
■ Врожденная олиgoneфрония	■ Гиперлипидемия
■ Генетические факторы	■ Ожирение
	■ Системная АГ
	■ Табакокурение
	■ Сахарный диабет
	■ Анемия ←
	■ Гипергомогенцистеинемия
	■ Ацидоз
	■ Гиперпаратиреоз
	■ Оксидативный стресс
	■ Хроническое воспаление
	■ Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
	■ Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.)

Нынче вся сила в гемоглобине
И.Ильф, Е.Петров
«12 стульев»

Анемия ведет к нарушению деятельности всех органов и систем, она одна из главных причин прогрессирования ХБП, развития сердечной недостаточности

Открытие почечных эритропоэтинов



Eugene Goldwasser, биохимик, отдел
биохимии и молекулярной биологии
Университета в Чикаго

Role of the Kidney in Erythropoiesis

1957

By Leon O. Jacobson, Eugene Goldwasser, Walter Ford, and Louis Plisk
Seymour Cancer Research Hospital and Departments of Medicine and Biochemistry,
University of Chicago, Chicago, Illinois

Nature 279: 632-634, 1957

- В 1957 г. с коллегами опубликовал работу «Роль почек в эритропоэзе», в которой было показано, что эритропоэтин производится почками.
- В течение следующих лет занимался изучением последовательности аминокислот в молекуле эритропоэтина. Результаты исследования были использованы F.K. Lin с соавторами для клонирования гена человеческого ЭПО (1985).

JASN, 2000, 11, 3, 589

Зависимость частоты гипертрофии левого желудочка от выраженности анемии при ХБП

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ)	Средний уровень Hb г/л	Частота ГЛЖ %
СКФ = 30-59 мл/мин (3 ст. ХБП)	127	31
СКФ = 15-29 мл/мин (4 ст. ХБП)	114	89
СКФ < 15 мл/мин (5 ст. ХБП)	89	75

Антианемические эффекты эритропоэтина

- 
- Быстрая нормализация числа эритроцитов, Hb и гематокрита
 - Ранний признак эффективности – 2-3 кратное увеличение ретикулоцитов крови
 - Быстрое снижение уровня сывороточного ферритина (мобилизация запасов железа)
 - Уменьшение повышенной кровоточивости при уремии
 - Восстановление адгезивных свойств тромбоцитов
 - Кардиопротективный эффект – через 3-6 месяцев
 - При длительном лечении – анаболический эффект

Лечение анемии при хронических болезнях почек

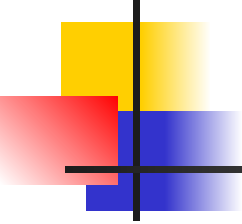
Комплексная терапия анемии включает:

- А) терапию эритропоэтинами (ЭПО – терапию),
- Б) введение элементов образования гема (железа, вит. В 12, фолатов),
- В) терапию андрогенами,
- Г) диализ,
- Д) гемотрансфузии (были распространены до введения ЭПО – терапии).

Существуют 3 группы препаратов эритропоэтинов:
препараты эритропоэтина альфа – эпрекс, эпокрин, эритростим,
препарат эритропоэтина бета – рекормон,
препарат эритропоэтина омега – эпомакс.

Новый препарат – дарбэпоэтин-а – НСЭБ (Аранесп). Длительного действия, ввод. 1 раз в 2 недели.

Показания к лечению эритропоэтинами



Впервые выявленное снижение Нб
 ≤ 12 г/дл., развив. задолго до наступления
ХБП - 5 ст.

Абсолютные показания:

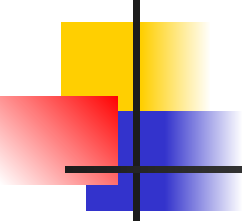
- Нб < 11 г/дл (гематокрит < 30%)
- Зависимость от гемотрансфузий
- Симптомы поражения миокарда (эксцентрическая ГЛЖ, снижение толерантности к физической нагрузке)
- Симптомы поражения ЦНС (снижение эффективности умственной работы)
- У детей – отставание в росте и развитии

Противопоказания к лечению эритропоэтинами

■ Неконтролируемая АГ

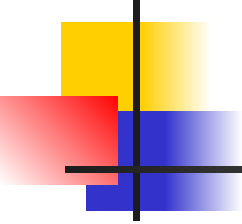
- Непереносимость препарата
- Гиперчувствительность к чужеродному белку
- Высокий риск тромбозов (у больных, перенесших менее 1 месяца назад инфаркт миокарда, инсульт, страдающих нестабильной стенокардией, тромбофлебитом).

Лечение эритропоэтинами



В додиализном периоде лечения анемии при ХПН они вводятся внутримышечно или подкожно (последний метод введения предпочтительнее) в дозе 30-60 ЕД/кг 1 раз в неделю. Целевой установкой является постепенное – за 6-8 недель – достижение уровня Hb =135-140 г/л при гематокрите равном или превышающем 30 %.

Одновременное лечение препаратами железа

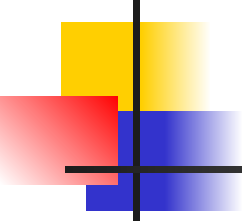


Препараты железа в виде солей глюконата (12% элементарного железа), сульфата (20% элементарного железа) или fumarата (33% элементарного железа) назначаются в суточной дозе 200 мг/сут (в пересчете на элементарное железо) в 2-3 приема или однократно на ночь.

Доза сопутствующей аскорбиновой кислоты – 100-150 мг/сут.

Целевая установка при лечении препаратами железа – поддержание ферритина сыворотки на уровне 200-500 мкг/л при количестве гипохромных эритроцитов < 2,5% и содержании гемоглобина в эритроците 28-35 пг/кл.

Осложнения лечения эритропоэтинами



Основными осложнениями ЭПО-терапии являются артериальная гипертензия (20-24%), гриппоподобный синдром (15%), местные кожные реакции и диаррея (7-9%).

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХПН

Немодифицируемые

- Возраст
- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомогенцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).



Гиперпаратиреоз является следствием гипокальциемии и гиперфосфатемии. Одна из главных причин гипокальциемии при ХБП – неспособность почек превращать неактивный вит. D2 в активный вит. D3 (кальцитриол)

Паратгормон – универсальный почечный ТОКСИН

Индукцированный паратгормоном вторичный гиперпаратиреоз приводит к:

- Ренальной остеодистрофии
- Гипертриглицеридемии
- Усугублению анемии
- Через рецепторы к ПТГ-II типа токсически (через активацию вторичных мессенджеров) поражению головного мозга, сердца, легких.

Лечение вторичного гиперпаратиреоза при ХБП

- Ограничение или исключение продуктов, богатых фосфатами: молочные продукты, белковые продукты, хлеб и крупы, шоколад, орехи, пиво и др.
- Фосфат-байндеры: гидроксид алюминия, бонат Са, ацетат Са, карбонат магния, карбонат лантана и др.
- Наиболее эффективный фосфат-байндер
- **Ренагель (севеламер)**

Лечение вторичного гиперпаратиреоза при ХБП

Медикаментозная терапия: самый часто применяемый в России препарат – альфакальцитриол (эталфа)

- **Показания: сывороточный уровень 25(OH)-вит. D > 30 пг/мл (75 пмоль/л)**
- **Противопоказание: быстро ухудшающаяся функция почек**

**Хирургическое лечение:
паратиреоидэктомия**

Лечение вторичного гиперпаратиреоза при ХБП

Но есть данные, свидетельствующие о том, что:

- **Не следует назначать в додиализном периоде вит. D с целью подавления секреции паратгормона**
- **Прямой благоприятный эффект вит. D на минерализацию костей при уремии преувеличен и существование этого эффекта спорно**

Факторы риска развития и прогрессирования хронических болезней почек, нефросклероза и ХБП

Немодифицируемые

- Возраст
- Мужской пол
- Раса
- Врожденная олиgoneфрония
- Генетические факторы

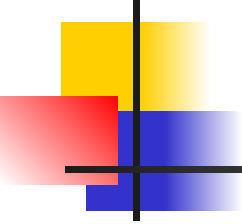
Модифицируемые

- Персистирующая активность основного патологического процесса
- Протеинурия/микроальбуминурия
- Высокобелковая диета
- Гиперлипидемия
- Ожирение
- Системная АГ
- Табакокурение
- Сахарный диабет
- Анемия
- Гипергомогенцистеинемия
- Ацидоз
- Гиперпаратиреоз
- Оксидативный стресс
- Хроническое воспаление
- Сопутствующие заболевания (СН, беременность и т.д.)
- Ятрогенные факторы (НПВП, Р-контрасты и т.д.).

Всего 16

Гомоцистеин образуется из метионина, является цитотоксичным веществом. При ХБП концентрация в плазме более чем в 3 раза превышает норму

Причины гипергомоцистеинемии

- 
- Недостаток фермента цистатионин- β синтетазы
 - Снижение катаболизма в клетках вследствие недостаточного реметилирования до метионина и транссульфирования до цистеина

Некоторые патогенные эффекты гипергомоцистеинемии

- **Повышает плотность сосудистой стенки**
- **Является фактором риска развития атеросклероза и тромбоэмболических осложнений**
- **Снижает синтез оксида азота**
- **Освобождает активные радикалы кислорода**
- **Нарушает (усиливает) гемокоагуляцию**
- **Вызывает прогрессирование гломерулосклероза**
- **Учащает сердечно-сосудистые заболевания**

Как лечить гипергомоцистеинемию?

- Главный способ – назначение фолиевой кислоты в дозах 5 – 15 мг/сут.
- Сочетать с вит. В6 (100мг) и вит. В1 (1 мг).
- Длительность лечения – от нескольких недель до нескольких месяцев.

Это приводит к снижению гомоцистеина в крови

Вернемся к кардио-рэнальному континууму

Таким образом, факторы развития кардиосклероза и сердечной недостаточности с одной стороны, и нефросклероза и почечной недостаточности с другой совершенно идентичны

Это делает идентичными методы и средства кардиопротекции и нефропротекции, несмотря на полные различия этих органов в отношении структуры, функции, физиологии и биохимии.



Николай Алексеевич Мухин

**Академик РАН, заслуженный
деятель науки РФ, лауреат
государственных премий**

**...любой кардиологический
больной сегодня является
в равной степени
нефрологическим.**

**Нефрология и диализ.-Т 8.-3;.
2006**

Благодарю за внимание