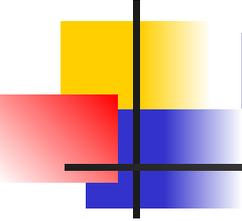


---

# ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ

ЧЕСНОКОВА Л.Д.

КЕМЕРОВО. 2013г.

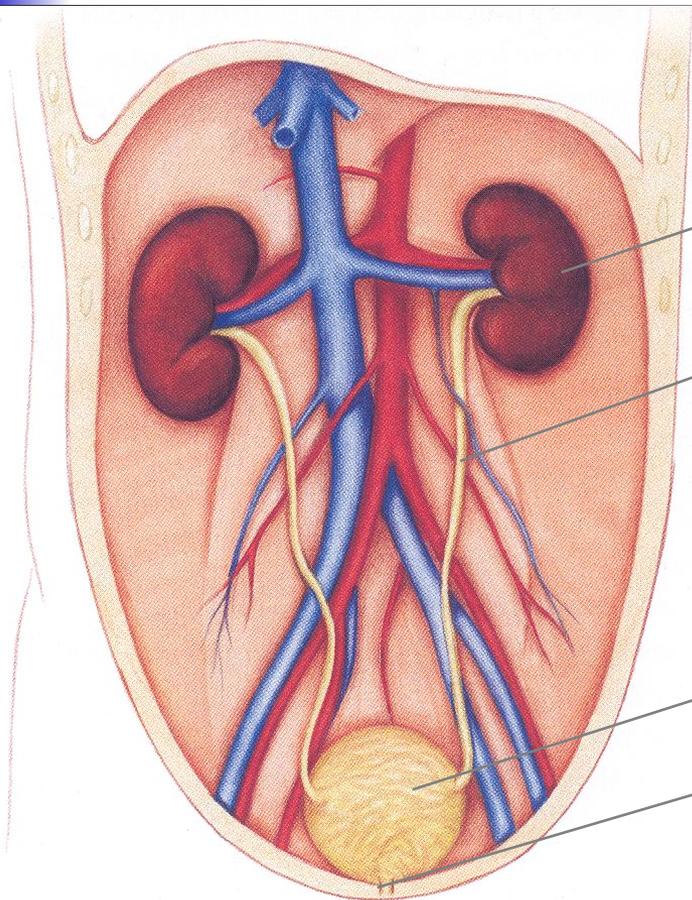


# ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРЕЛОНЕФРИТ

---

- АНАТОМИЯ, ГИСТОЛОГИЯ ПОЧКИ
- ОПРЕДЕЛЕНИЕ
- КЛАССИФИКАЦИЯ
- СИНДРОМЫ
- ДИАГНОСТИКА
- ЛЕЧЕНИЕ
- ПРОГНОЗ

# Анатомия



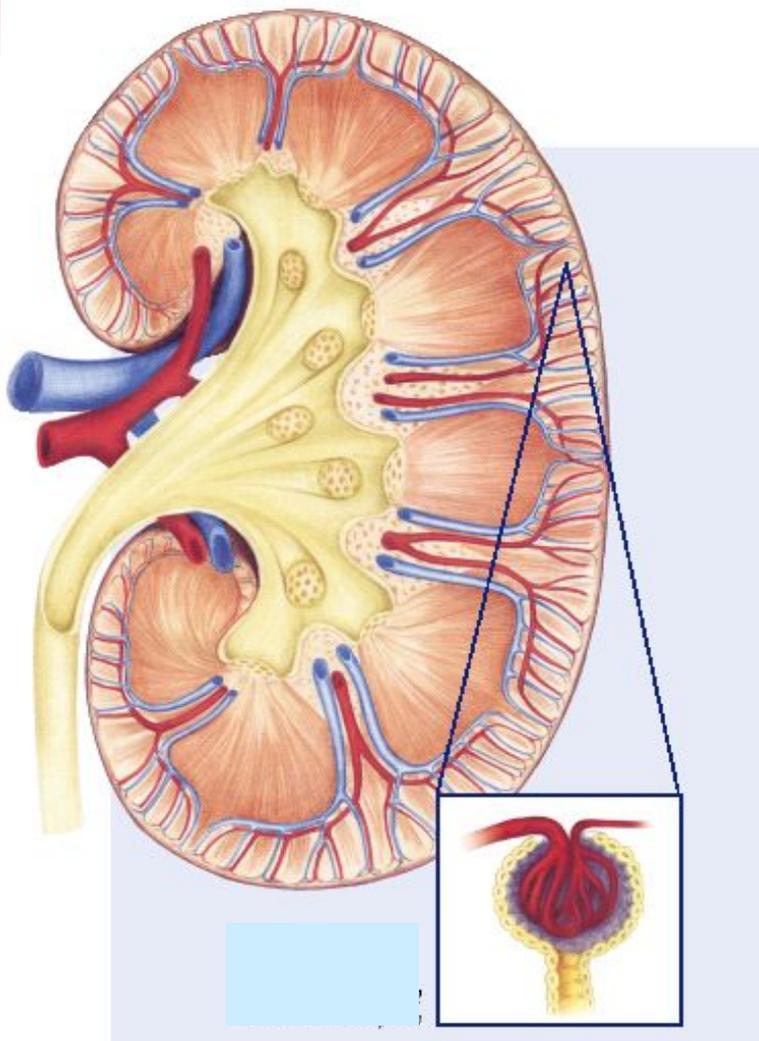
**Почка**

**Мочеточник**

**Мочевой пузырь**

**Мочеиспускательный  
канал**

# Строение почки



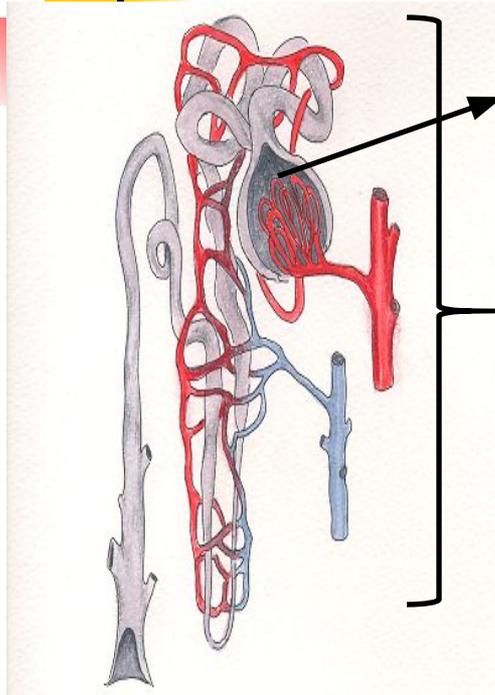
## Функциональная единица почки:

### → НЕФРОН:

- клубочек (капиллярная сеть, окруженная капсулой Боумена)
- канальцы (проксимальные извитые канальцы, петля Генле, дистальные извитые канальцы)

В норме ~2 млн нефронов

# Образование мочи



**Клубочки:** фильтрация крови

**Канальцы:** Процессы абсорбции и секреции

1) Клубочковая фильтрация (180 л/день)

2) Частичная абсорбция воды и электролитов  
(глюкоза, бикарбонат, NaCl) в проксимальных  
извитых  
канальцах и петле Генле

3) Активная секреция веществ, которые подлежат  
экскреции (аммоний, K, H<sup>+</sup>, мочеви́на, мочева́я  
кислота)  
и всасывание воды и NaCl.

4) Моча поступает в мочевой пузырь (~1.5 л/день)

# Функции почек

- **Экскреция эндогенных веществ** (продуктов распада белкового обмена таких, как мочевина, мочевая кислота, креатинин, сульфаты) и экзогенных (н-р, лекарств)
- **Регуляция содержания воды и электролитов** (натрий, хлориды, ионы водорода, калий, магний, кальций, фосфаты) в организме
- **Регуляция кислотно-основного равновесия** ( рН крови 7.4)
- **Синтез гормонов:** эритропоэтин  
витамин D<sub>3</sub>  
ренин
- **Разрушение гормонов:** паратиреоидный гормон, кальцитонин, инсулин

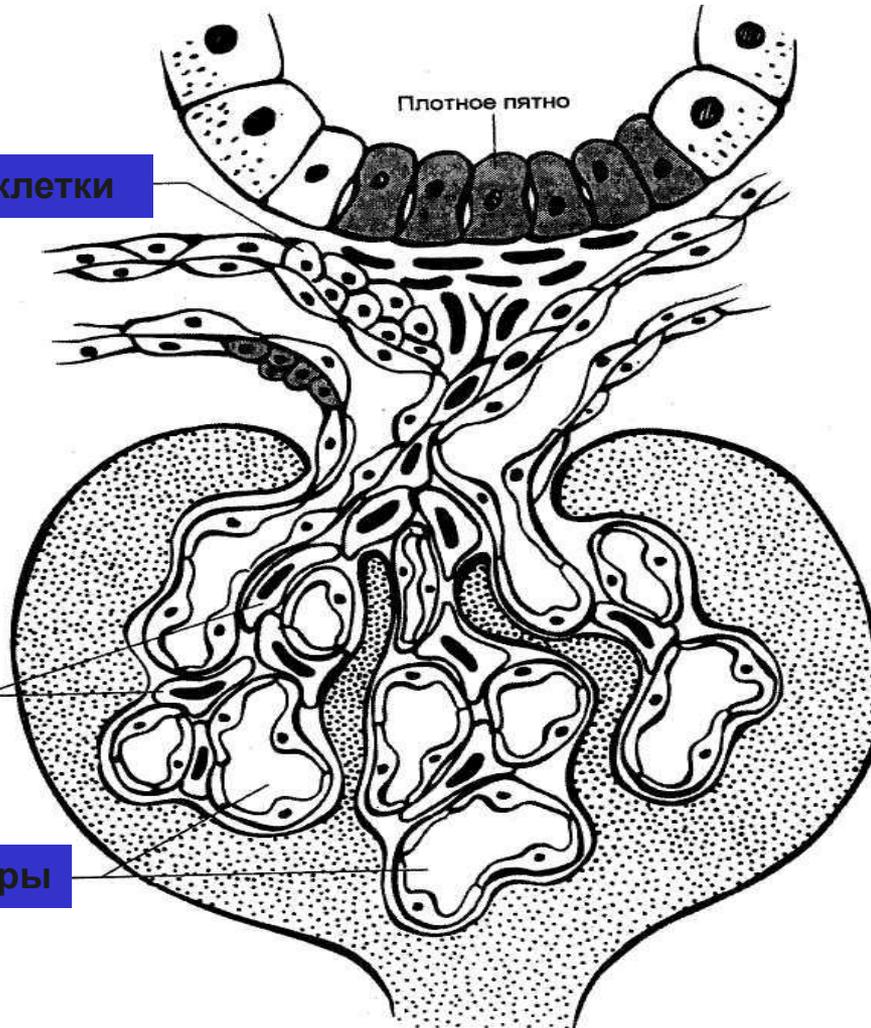
# Юкстагломерулярный аппарат

Гранулярные клетки

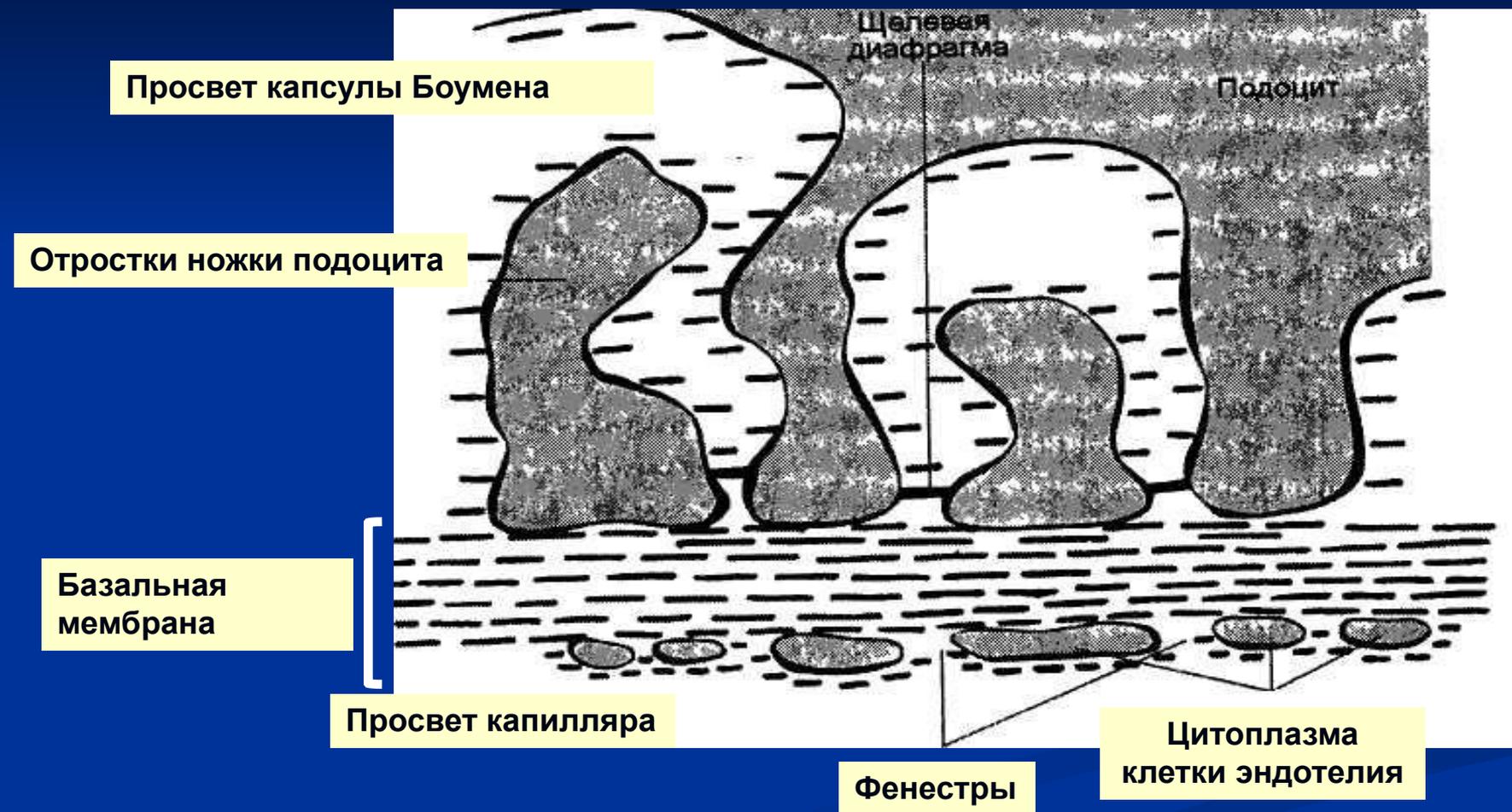
Плотное пятно

Мезангиальные  
клетки

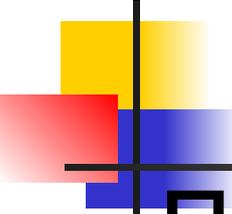
Капилляры



# СТРОЕНИЕ КЛУБОЧКОВОГО ФИЛЬТРА

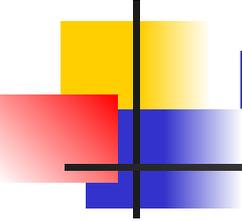


# ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ



---

- Под хроническим гломерулонефритом понимают совокупность иммуновоспалительных хронических заболеваний почек, характеризующихся первичным поражением почечного клубочка



# Хронический гломерулонефрит

---

- это генетически обусловленное иммуноопосредованное воспаление с преимущественным исходным поражением клубочков с вовлечением в процесс всех почечных структур, клинически проявляющийся почечными или внепочечными симптомами.

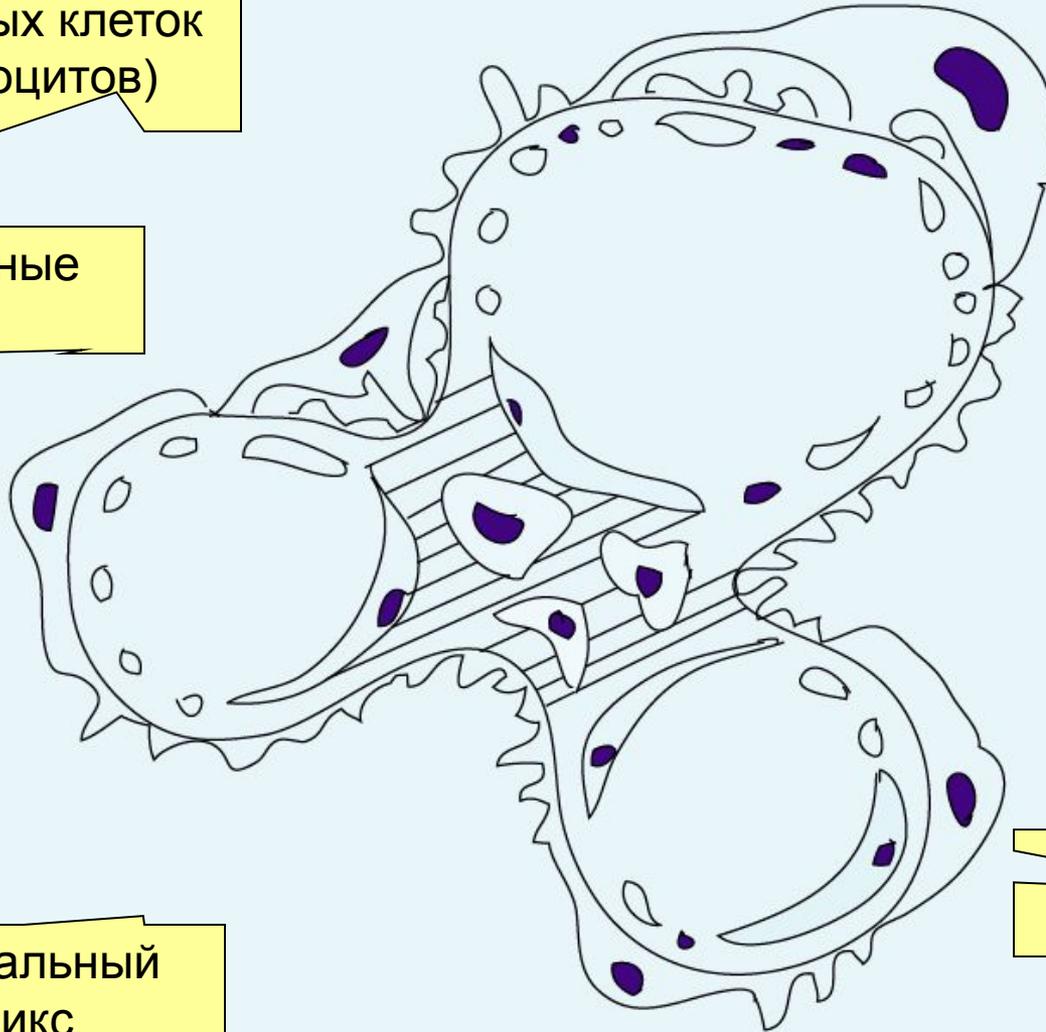
# Клетки клубочка и

## матрикс

Отростки  
эпителиальных клеток  
(ножки подоцитов)

Мезангиальные  
клетки

Мезангиальный  
матрикс



Эпителиальные  
клетки

Просвет  
капилляра

Эндотелиальные  
клетки

# ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

## Бактериальные инфекции:

- стрептококковые
- стафилококковые
- туберкулез
- малярия
- сифилис

## Вирусные инфекции:

- гепатит В
- гепатит С
- цитомегаловирус
- ВИЧ

## Паразитарные заболевания

- трихинеллез
- альвеококкоз

## Токсические

- органические растворители
- алкоголь, наркотики
- ртуть
- лекарства (золото, Д-пеницилламин)

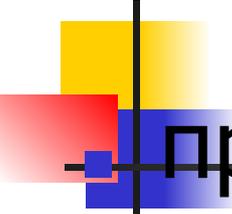
# Этиология.

- Причинные факторы большинства форм ГН не известны. В развитии части из них установлена роль инфекции — бактериальной, особенно нефритогенных штаммов В-гемолитического стрептококка группы А (эпидемии острого постстрептококкового ГН и сегодня представляют реальность), вирусной, в частности вирусов гепатита В и С, ВИЧ-инфекции; лекарственных препаратов (золото, D-пеницилламин); опухолей и других факторов экзогенного и эндогенного происхождения

# Патогенез.

Инфекционные и другие стимулы индуцируют ГН, вызывая иммунный ответ с формированием и отложением АТ и иммунных комплексов в клубочках почек и/или путем усиления клеточно-опосредованной иммунной реакции

# Патогенез.



происходят активация  
комплемента, привлечение  
циркулирующих лейкоцитов, синтез  
различных хемокинов, цитокинов и  
факторов роста, выделение  
протеолитических ферментов,  
активация коагуляционного  
каскада, образование липидных  
медиаторных субстанций

# Клинические формы ХГН

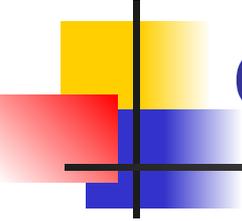
**1. Латентная**

**2. Нефротическая**

**3. Гипертоническая**

**4. Смешанная**

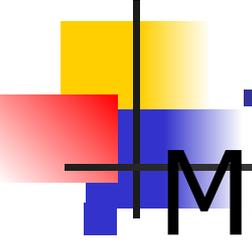
**5. Терминальная**



# Изолированный мочево́й синдром

---

- Протеинурия,
- эритроцитурия,
- Лейкоцитурия,
- цилиндрурия.



## Нефротический синдром

- Массивная протеинурия более 3,5 грамм в сутки, гипопроотеинемия (гипоальбуминемия  $30\text{г/л.} <$  ), диспротеинемия, гиперхолестеринемия,
- отеки.

# Механизмы патологической протеинурии

1. Потеря свойств фильтра по отношению к заряду белков (нефропатия с минимальными изменениями, фокальный сегментарный гломерулосклероз)

Протеинурия селективная (альбумин, трансферрин)

2. Нарушение барьерных свойств по отношению к размеру фильтруемых частиц (белков)

Протеинурия: альбумин, трансферрин, иммуноглоулин

3. Перегрузочная протеинурия

(легкие цепи, миеломная болезнь, гемоглобин, миоглобин)

Протеинурия: альбумин, легкие цепи

4. Дисфункция проксимальных канальцев

(врожденная тубулопатия, анальгетическая нефропатия, серповидноклеточная анемия, отторжение трансплантата)

Протеинурия: микроальбумин, лизоцин, альбумин

## Механизм повышения задержки солей и воды при нефротическом синдроме

**Потеря белка с мочой (протеинурия)**



**Гипопротеинемия**



**Уменьшение онкотического давления плазмы**



**Транскапиллярная утечка жидкости из плазмы в интерстиций и развитие отека**



**Относительное уменьшение объема плазмы**



**Уменьшение кровоснабжения почки**



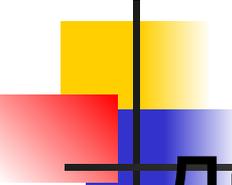
**Увеличение содержания ренина, ангиотензина II, альдостерона и повышение ресорбции натрия**



**Задержка солей и воды**

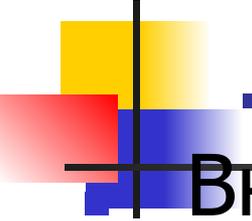


**Транскапиллярная утечка жидкости из плазмы в интерстиций, способствующая развитию отека**



# НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

- Дифференциальная диагностика
  - Острый гломерулонефрит(ОГН).
  - Системные заболевания (СКВ).
  - Амилоидоз почек.
  - Массивную протеинурию рассматривают как маркер тяжести и активности поражения почек.

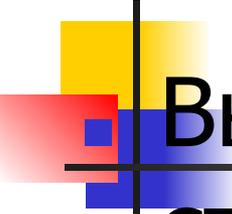


# Остронефритический синдром

- Внезапное развитие и нарастание отеков (задержка солей и воды),
- протеинурия менее 3 грамм в сутки,
- артериальная гипертензия, гематурия,
- признаки азотемии .

# НЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ:

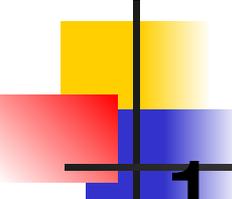
- 1-ОГН ( постстрептококковый нефрит).
- 2- Инфекционный эндокардит, сепсис.
- 3- Системные заболевания



# Артериальная гипертензия

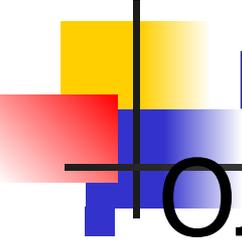
Выраженность АГ зависит от

степени активности почечного процесса, оцененной клиническими маркерами (гематурия, протеинурия) и морфологическими (инфильтрация клубочков, пролиферация клеток и фиксация иммуноглобулинов). Клинические проявления существенно не отличаются от эссенциальной АГ.



# ГИПЕРТЕНЗИВНЫЙ СИНДРОМ

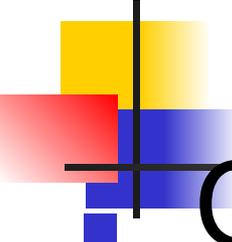
- 1-Гипертоническая болезнь.
- 2- Хр. пиелонефрит, гипертонический вариант.
- 3- Обструктивные нефропатии.



## . Синдром острой почечной недостаточности

---

- Олигурия или анурия,
- повышение уровня мочевины
- креатинина крови,
- калия,
- отеки



# Синдром хронической почечной недостаточности

- Снижение СКФ  $< 89$  мл\мин.,  
снижение аппетита,  
тошнота, рвота, повышение АД, повышение уровня мочевины, креатинина крови, калия анемия, уремия

## Морфологические варианты ХГН

**1. Минимальные изменения клубочков  
(липоидный нефроз);**

**2. Мезангиальный:**

**- мезангиопрлиферативный**

**- мезангиокапиллярный**

**3. Фокально сегментарный;**

**4. Мембранозная нефропатия;**

**5. Фибропластический.**

# Классификация первичного гломерулонефрита

- **Пролиферативные формы**

Острый диффузный пролиферативный  
Экстракапиллярный (ГН с «полулуниями») – с иммунными отложениями (анти-БМК, иммунокомплексный) и «малоиммунный».

Мезангиопролиферативный  
IgA- нефропатия

Мезангиокапиллярный

- **Непролиферативные формы**

Минимальные изменения  
ФСГС  
Мембранозный ГН

## ФОРМУЛИРОВКА ДИАГНОЗА:

- Хронический гломерулонефрит, нефротический вариант, мезангиокапиллярный.
- Хронический гломерулонефрит, мезангиопролиферативный вариант, ХПН- 2 Б-стадия (по Рябову). ХБП- 4 стадия
- Хронический гломерулонефрит, гипертоническая форма. ХПН- уремическая стадия. Регулярный программный гемодиализ 3 раза в неделю. Нефрогенная анемия тяжелой степени. ХПН-5 ст.

# Биопсия БП146

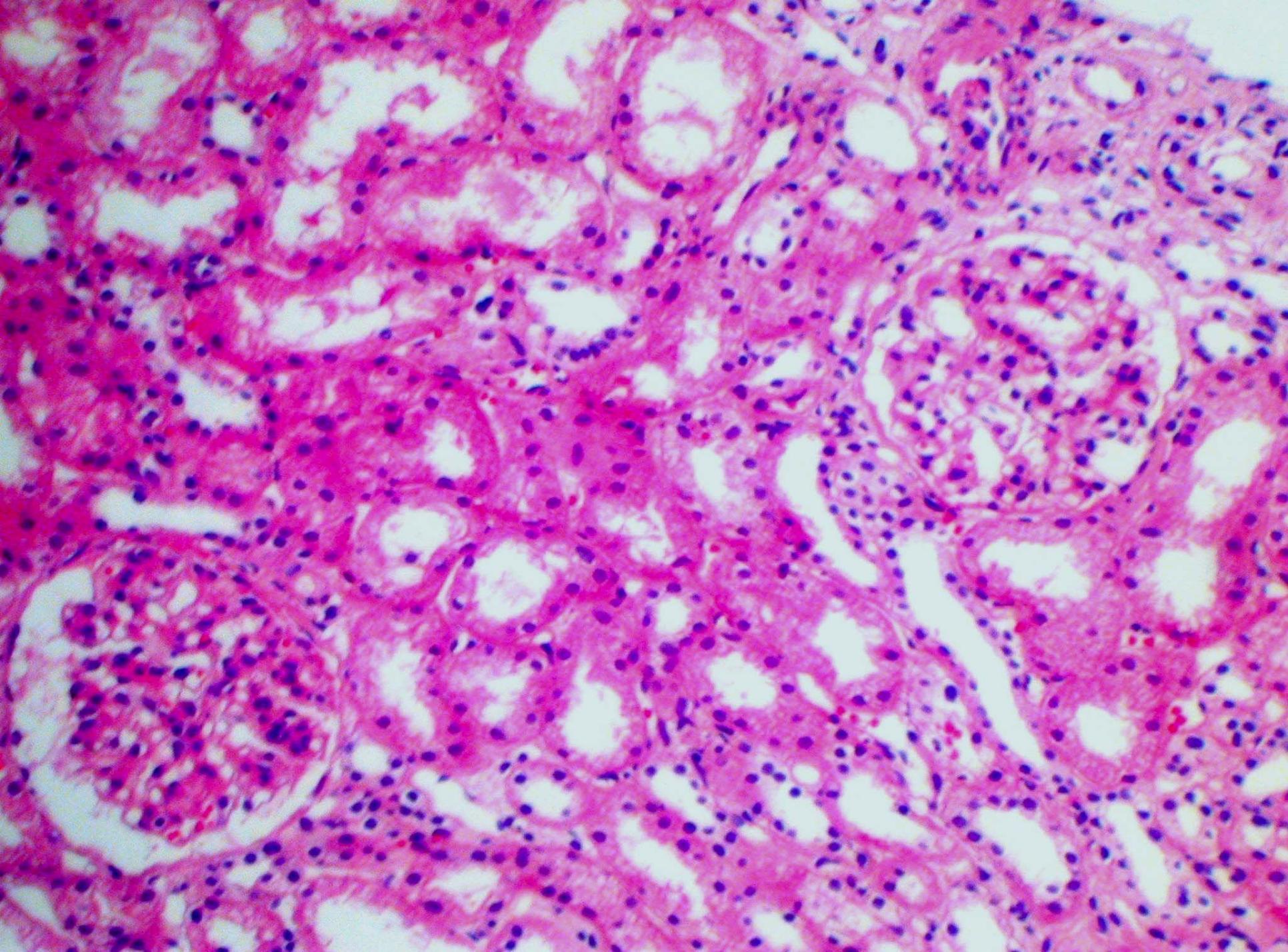
■ 48 летняя женщина, поступила с жалобами на отеки н/к, лица, повышение АД до 150/100 мм рт ст

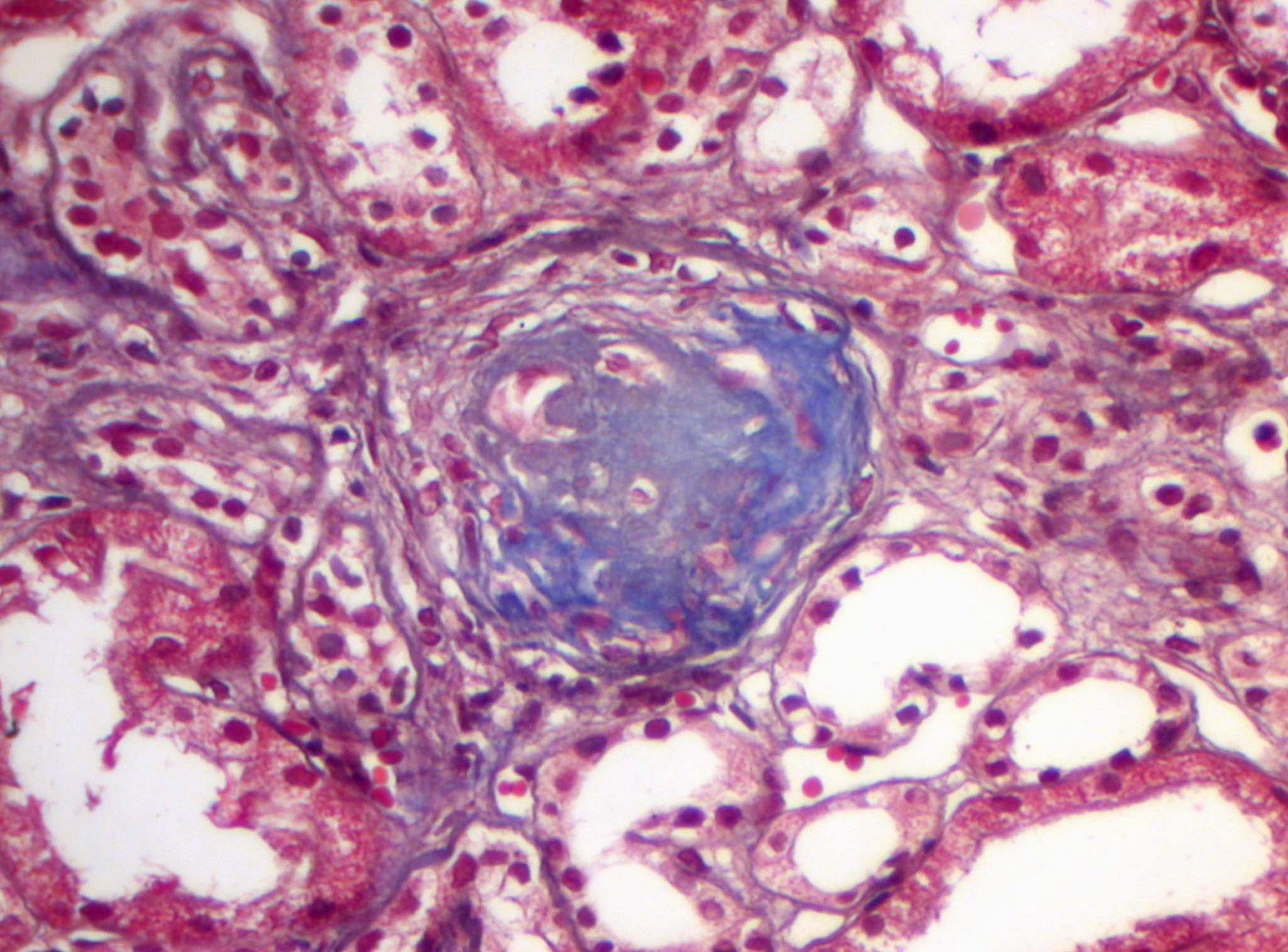
Впервые выявлено повышение АД, микрогематурия и протеинурия в возрасте 29 лет во время беременности.

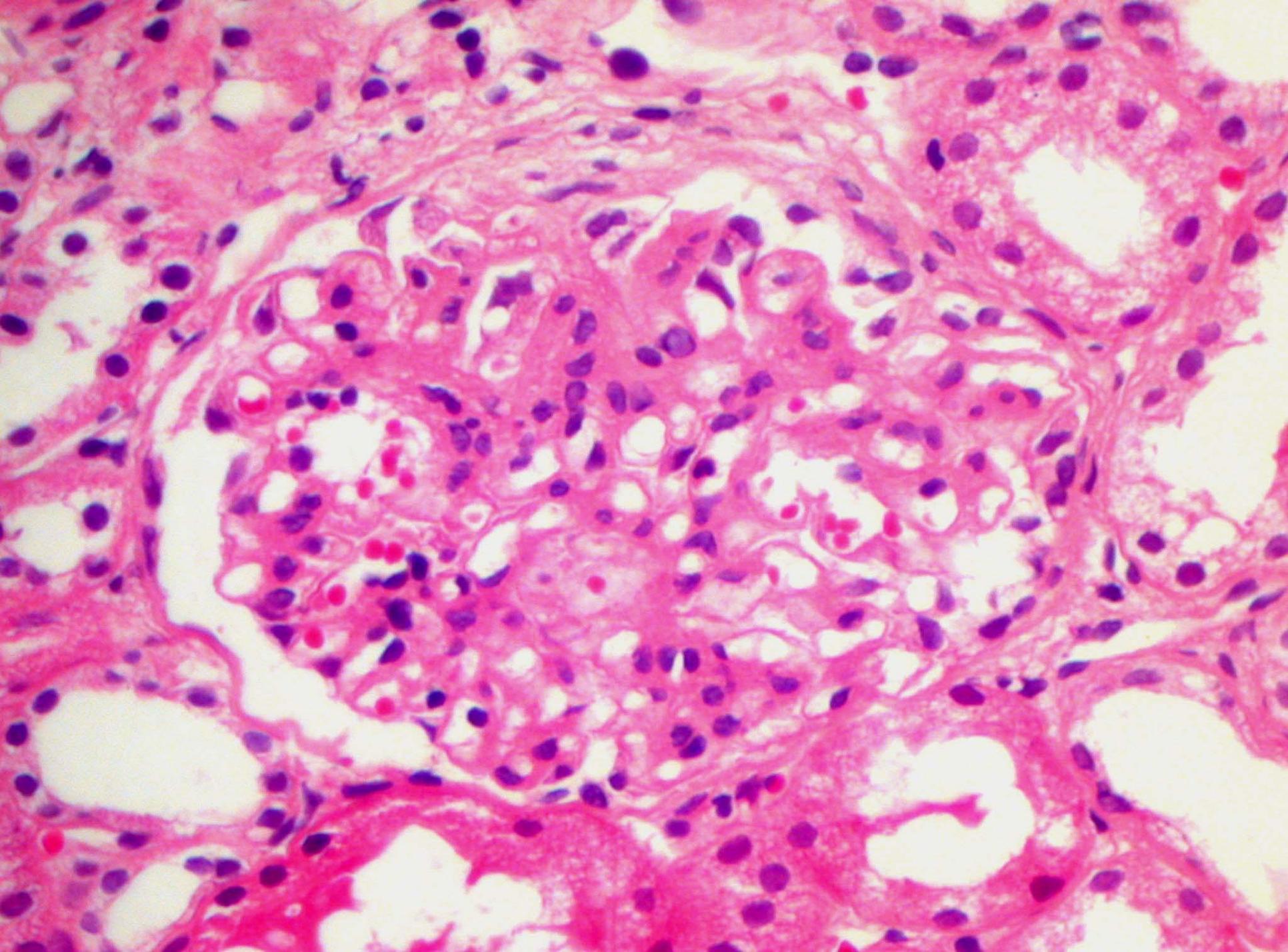
■ 48 y.o. woman presented with low extremities and facial edema, hypertension 150/100. At the age 29 y.o. during pregnancy – hypertension, proteinuria and microhematuria.

- 
- При обследовании – протеинурия 2 г/сутки, эритроциты 15-20 в п/зрения, функция почек не нарушена.

- On admission – proteinuria 2g a day, microhematuria 15-20 erythrocytes/HPF  
Normal kidney function.







# Иммунофлюоресценция/ IF

IgG мезангий 1-2 +,

mesangial staining 1-2+

---

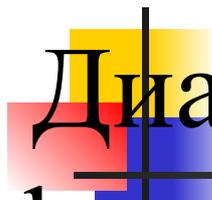
IgA мезангий 2+, mesangial staining 2+

IgM негativamente / negative

C3 мезангий 1+ / mesangial staining 1+

Фибриноген - негativamente

Fibrinogen - negative



Диагноз: IgA- нефропатия с  
фокальным  
мезангиопролиферативным  
гломерулонефритом.

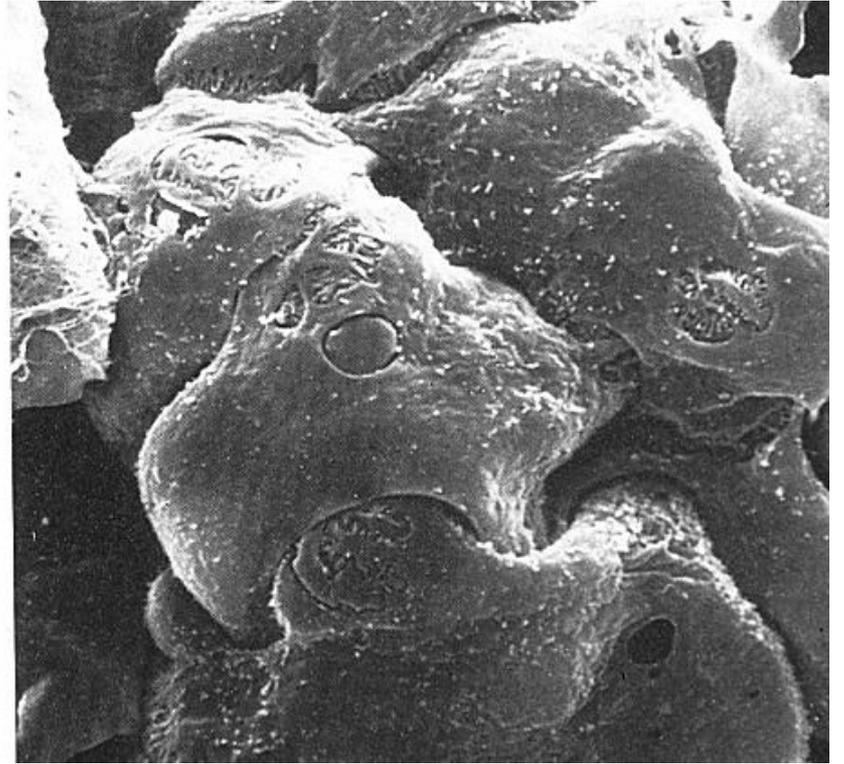
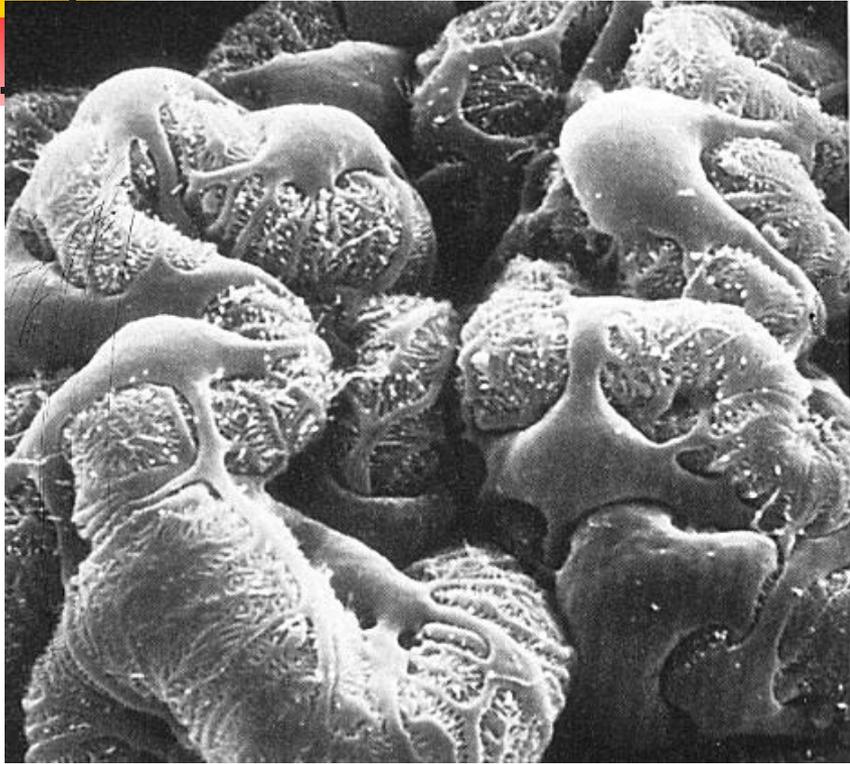
---

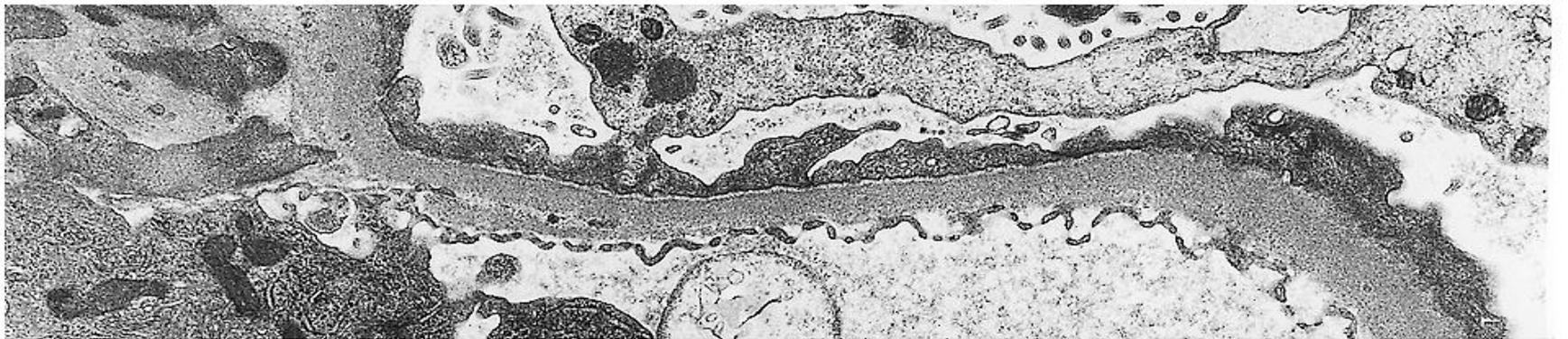
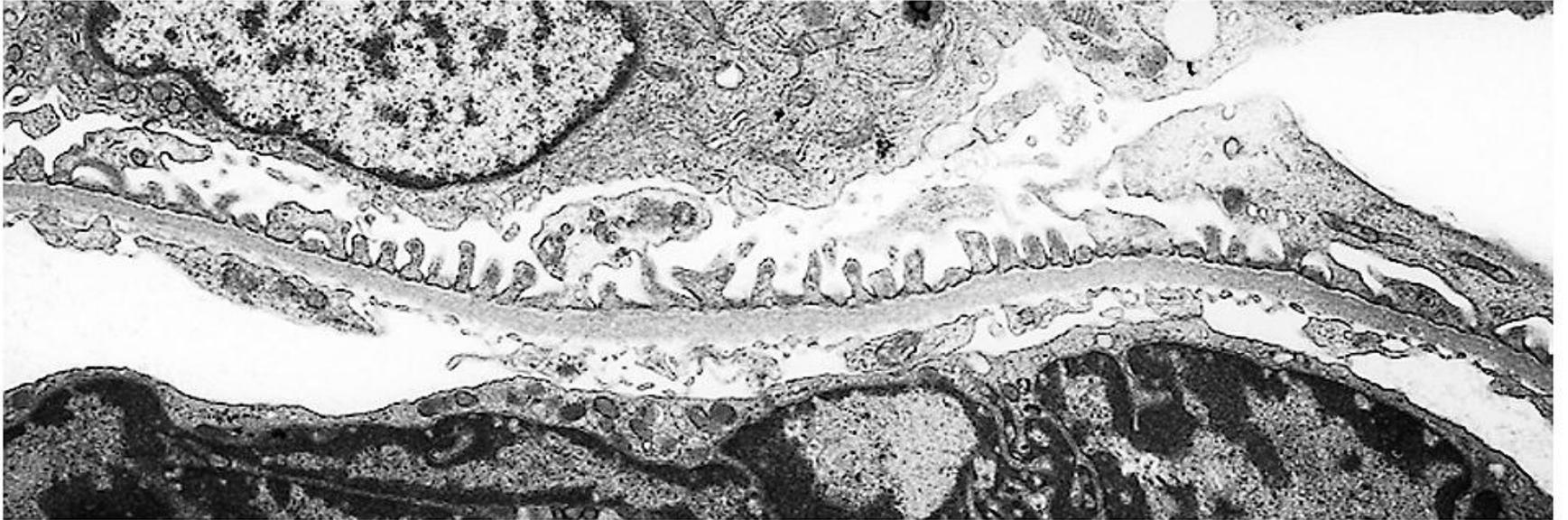
Diagnosis : IgA-nephropathy with  
focal mesangioproliferative GN.

# Болезнь минимальных изменений (липоидный нефроз)

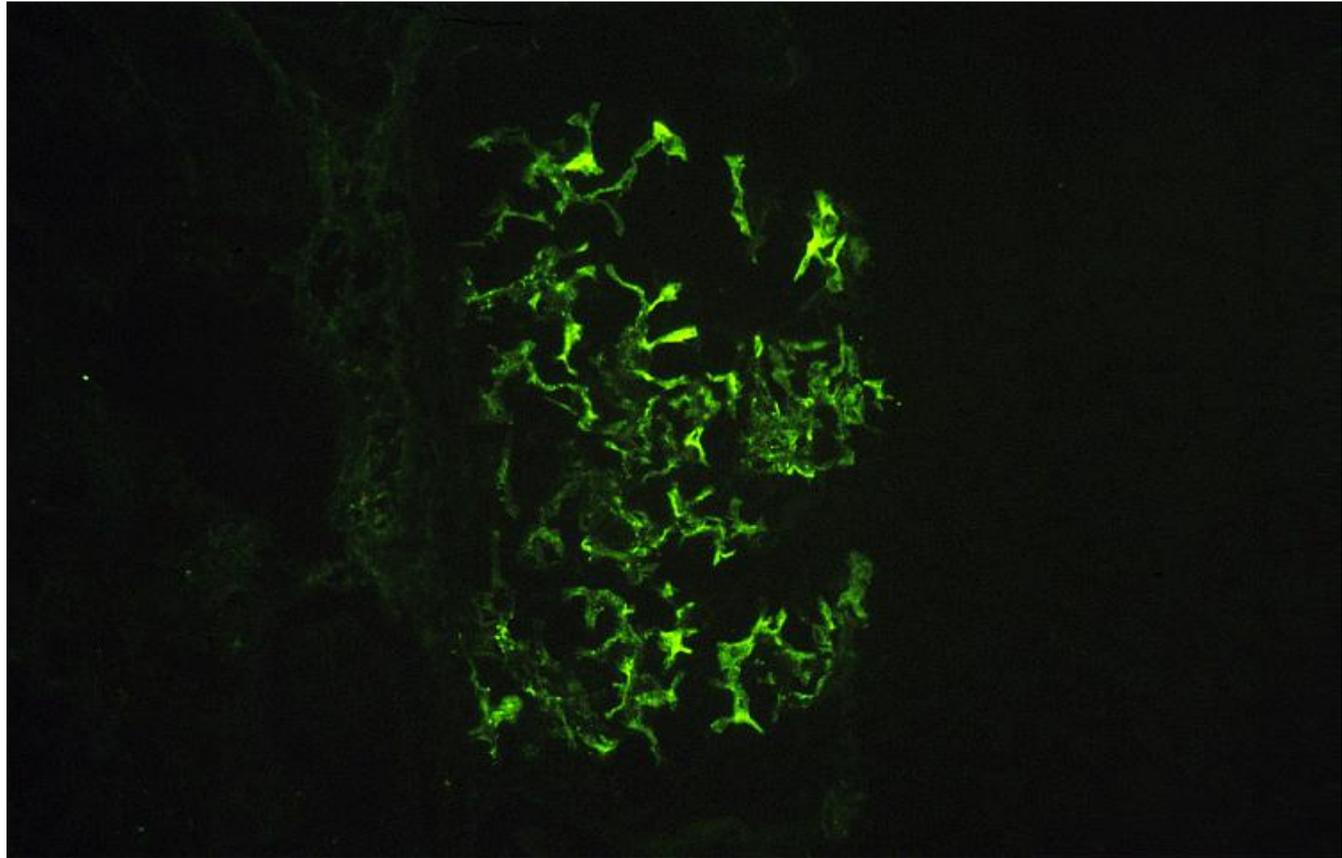
---

- Световая микроскопия – нормальные клубочки
- ИФ – негативно по гломерулярным депозитам
- ЭМ – сглаживание малых ножек подоцитов





# IgM



# Фокальный и сегментарный гломерулосклероз

Rich (1957)

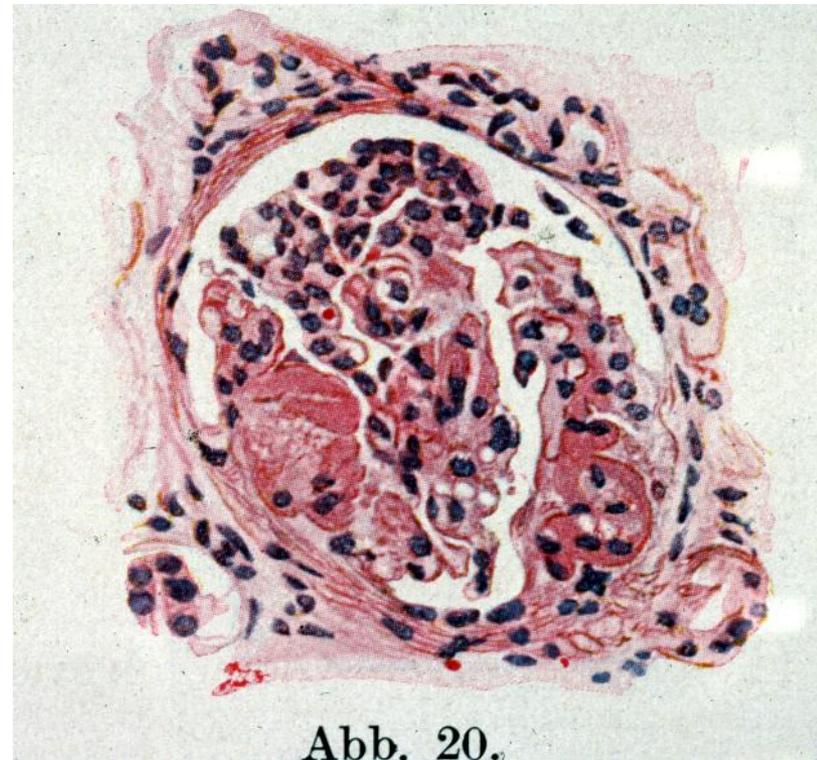
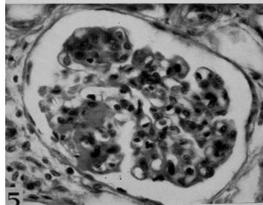
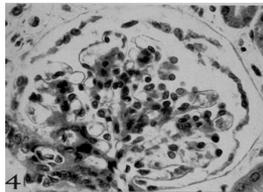
Fahr(1925)

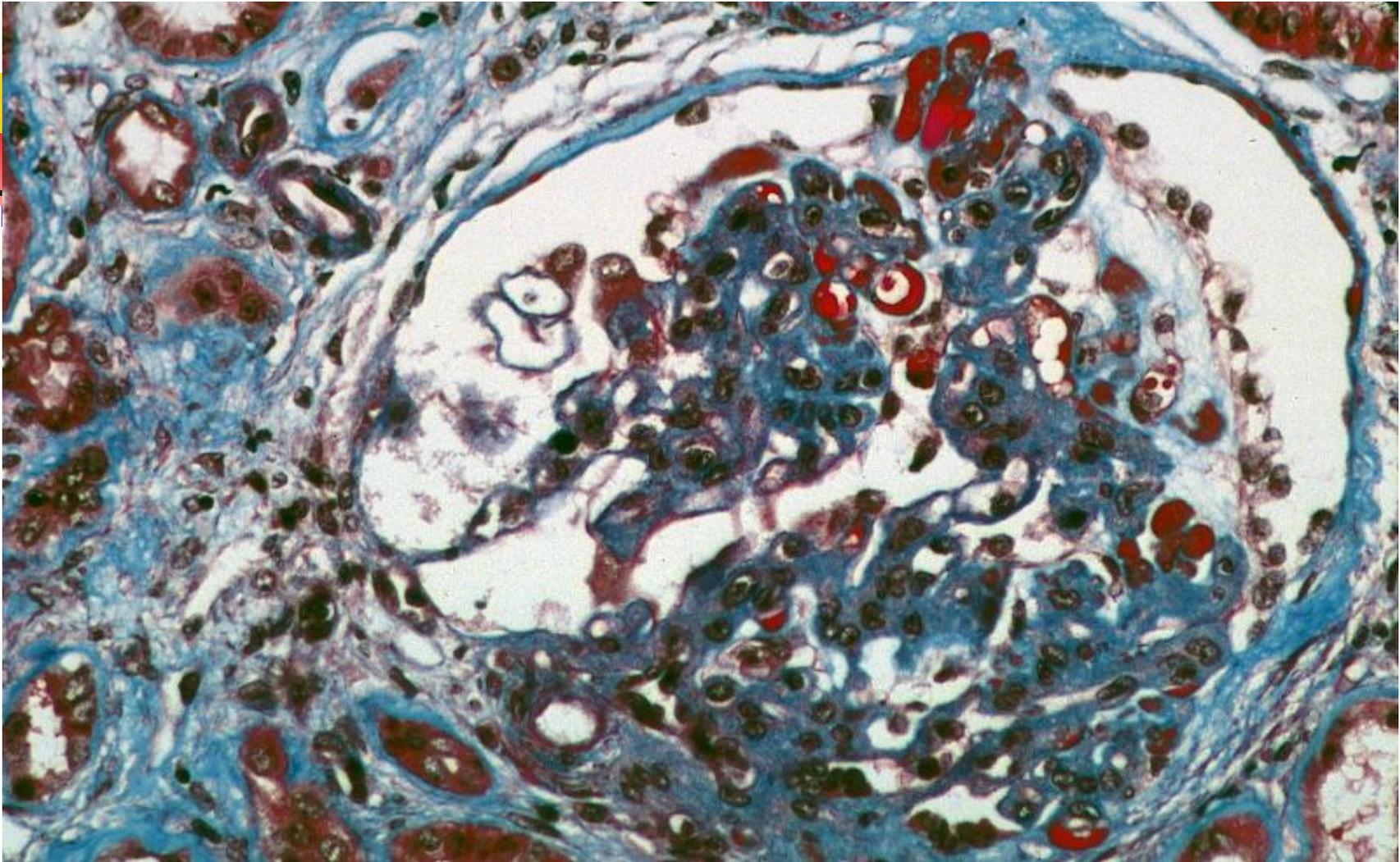
A HITHERTO UNDESCRIBED VULNERABILITY OF THE  
JXTAMEDULLARY GLOMERULI IN  
LIPOID NEPHROSIS

ARNOLD R. RICH

*The Department of Pathology, The Johns Hopkins University School of Medicine*

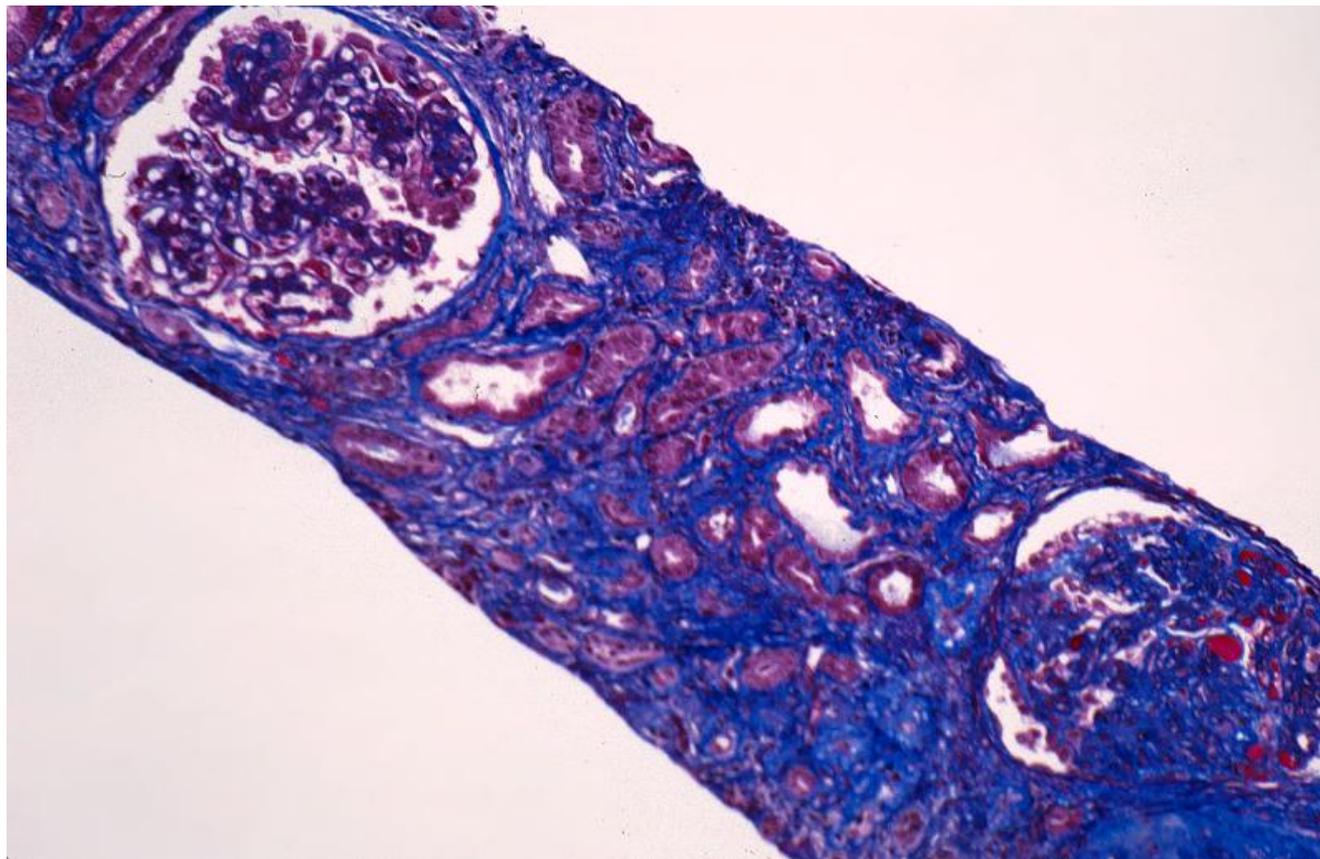
Received for publication November 14, 1956



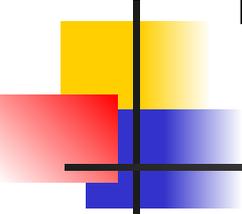


ранние

поздние



# Мембранозный гломерулонефрит



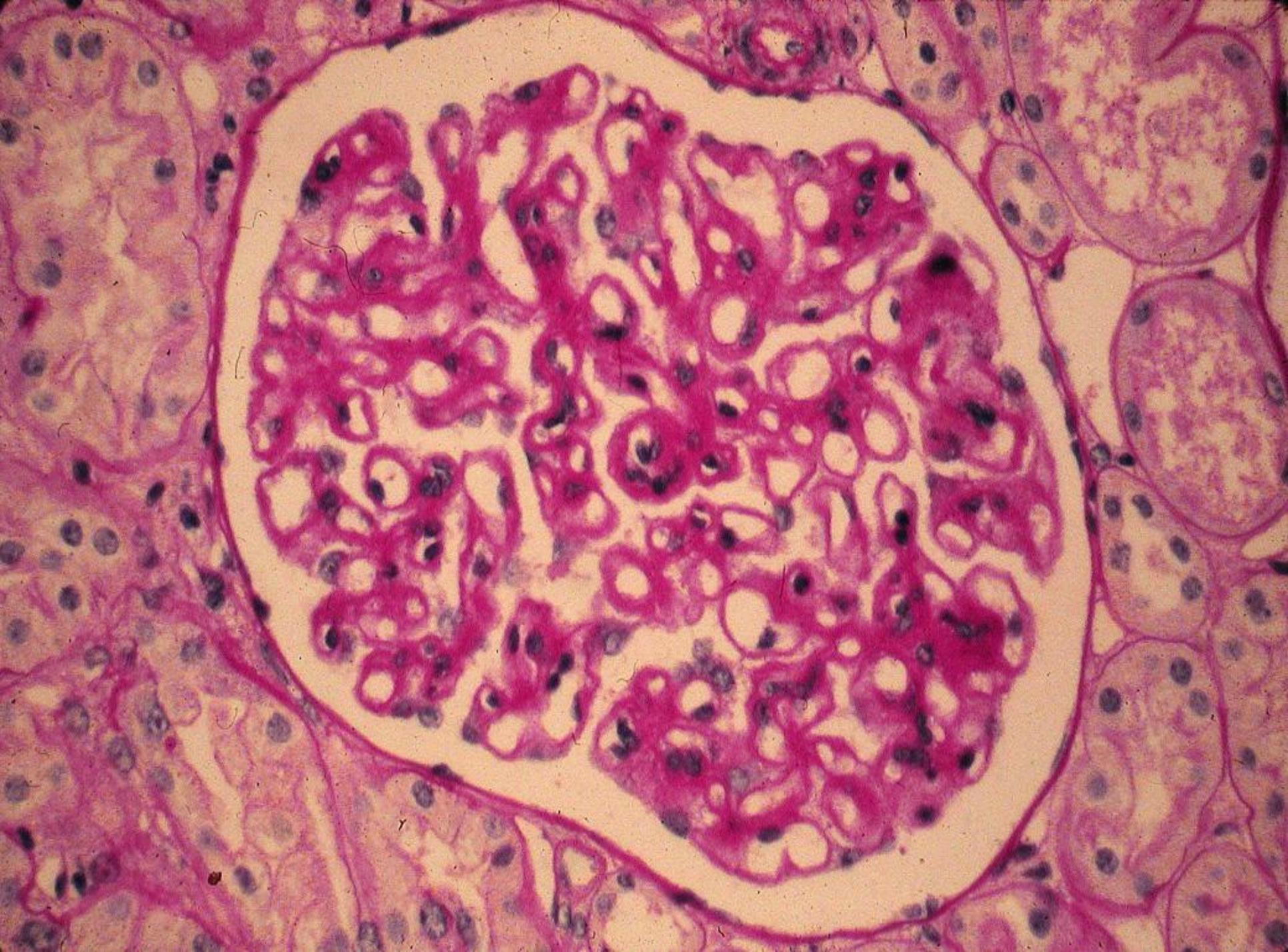
# Мембранозный гломерулонефрит

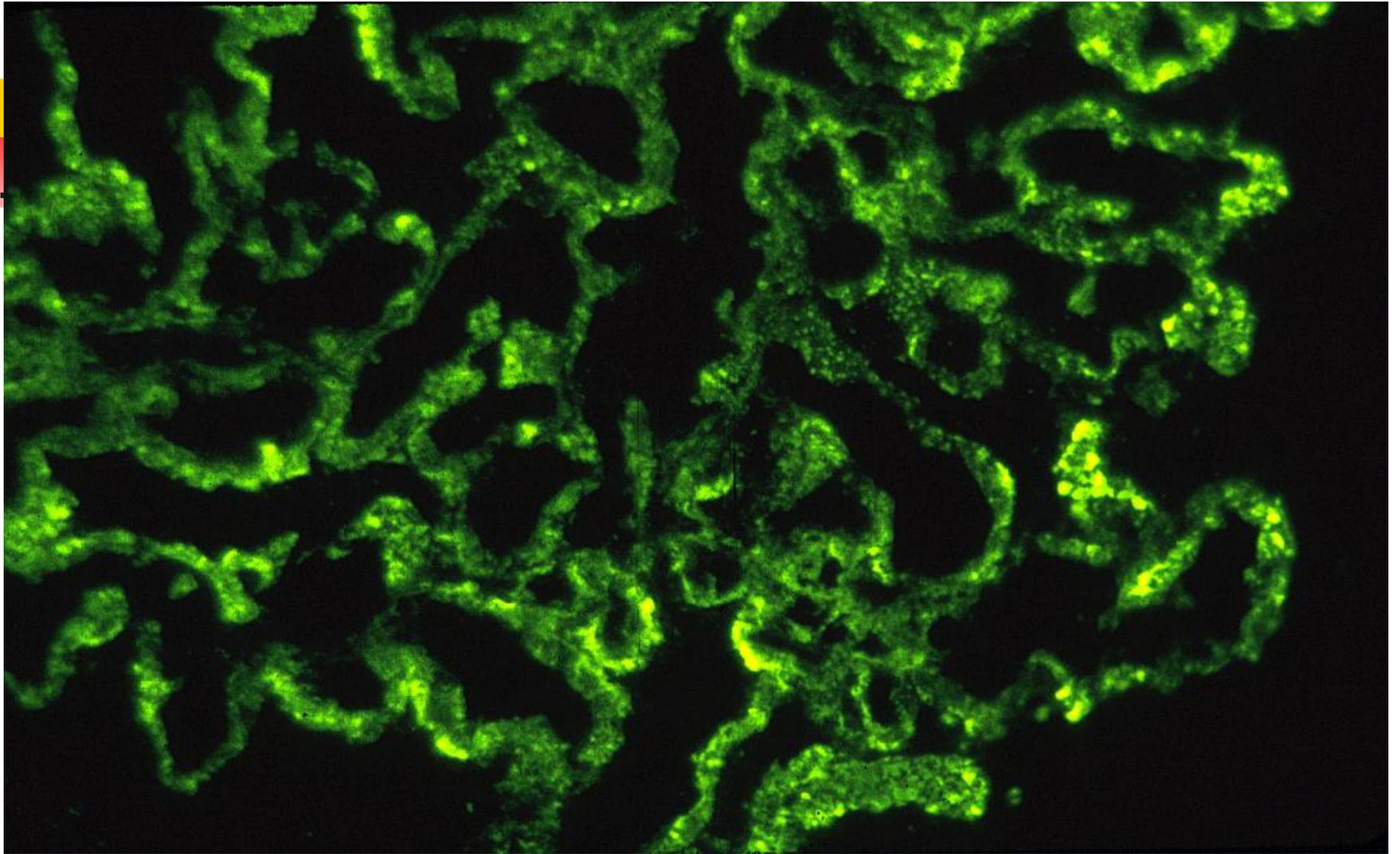
---

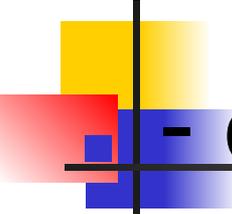
- Идиопатический
- Вторичный
  - Иммунологические заболевания: СКВ, РА, синдром Шегрена, и другие
  - Вызванный лекарствами или химикатами: золото, ртуть, НПВП, пеницилламин, буцилламин, каптоприл
  - Ассоциированный с новообразованиями
  - Инфекции: HBV, HCV, сифилис, и другие
  - Ассоциированный с трансплантацией

# Мембранозный гломерулонефрит стадии: Ehrenreich, Churg 1968









# ЛЕЧЕНИЕ ХГН

- оценить активность и вероятность прогрессирования нефрита,
- -добиться обратного развития поражения почек,
- -остановить прогрессирование нефрита или хотя бы замедлить темп нарастания почечной недостаточности

# Патогенетическая терапия ГН



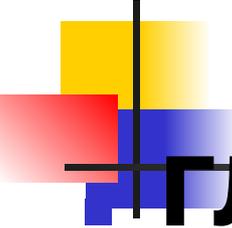
# Патогенетическое

## лечение

**Методы направлены на**

**звенья патогенеза:**

- -иммунные процессы,
- -воспаление,
- -внутрисосудистую коагуляцию,
- -антигипертензивную терапию



# **ИММУННЫЕ МЕТОДЫ**

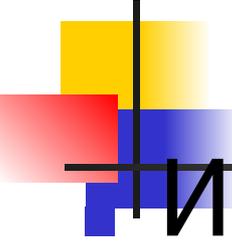
**ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ,**

- **ЦИТОСТАТИКИ** (алкилирующие агенты, антиметаболиты),

- **СЕЛЕКТИВНЫЕ**

**ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ**

(циклоспорин-А, микофеналат-мофетил (селл-септ ) майфортик



# НЕИММУННЫЕ МЕТОДЫ

---

■ ИНГИБИТОРЫ АПФ,

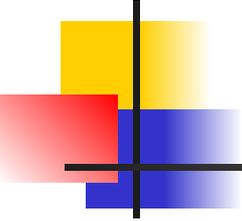
■ -АНТИКОАГУЛЯНТЫ,

■ -АНТИАГРЕГАНТЫ,

■ -ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИЕ  
ПРЕПАРАТЫ,

■ -СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

# ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ



---

ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

НЕСЕЛЕКТИВНЫЕ

ЦИТОСТАТИКИ

СЕЛЕКТИВНЫЕ ЦИТОСТАТИКИ

# Иммунное повреждение

T-хелперы

Активация  
моноклеарных лейкоцитов

Цитокины:  
ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ ,  
ТФР- $\beta$

Поражение  
сосудистой  
стенки  
клубочков

Пролиферация  
мезангиальных  
клеток

Накопление  
матрикса

Протеинурия

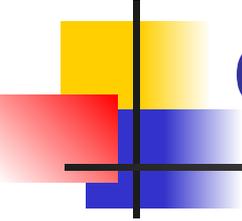
Цитокины:  
ИЛ-1, ФНО- $\alpha$ , ТФР- $\beta$

Склероз  
интерстиция

Гломерулосклероз

# Механизмы действия глюкокортикоидов

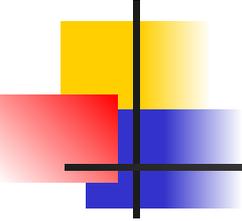
- 1. Перераспределение иммунокомпетентных и противовоспалительных клеток, препятствующее их поступлению в очаг воспаления** (лимфопения; снижение активности Т-хелперов, супрессоров и цитотоксических Т-лимфоцитов)
- 2. Подавление продукции и снижение чувствительности к медиаторам воспаления:**
  - уменьшение продукции макрофагами цитокинов, протеолитических ферментов, противоопухолевой и антимикробной активности;
  - уменьшение прилипания нейтрофилов к эндотелию клубочковых капилляров;
  - подавление продукции супероксидных анионов.



# схемы терапии ГКС

---

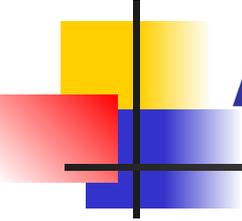
- Пульс-терапия (метилпреднизолон или преднизолон\* в/в капельно на 200 мл физиологического раствора в течение 40-60 мин в дозе 12-20 мг/кг – в среднем 1000 мг; чаще проводят трёхкратно ежедневно, возможно проведение от одного до 8-10 раз ежедневно. Нередко пульс-терапию повторяют ежемесячно до развития ремиссии).



## Классическая

---

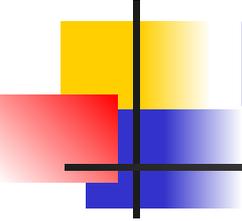
преднизолон энтерально в дозе 0,8 – 1,2 мг/кг ежедневно в течение 1-6 мес с последующим снижением по 2,5-5 мг/нед. до полной отмены, продолжительность курса - 6-12 мес);



# Альтернирующая

---

- преднизолон энтерально в дозе 1,6 – 2,4 мг/кг через день в течение 1-6 мес с последующим снижением по 2,5-5 мг/нед. до полной отмены, продолжительность курса - 6-12 мес);



# Цитостатики

---

Неселективные :

- 1 - алкилирующие агенты –  
циклофосфамид,  
хлорбутин;
- 2 - антиметаболиты –  
азатиоприн, метотрексат

# Цитостатические (цитотоксические) препараты

**Алкилирующие** - *нарушают деление клеток и синтез белка*

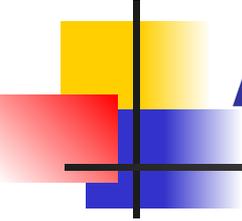
## **ЦИКЛОФОСФАМИД**

- per os 2,0 - 2,5 мг/кг/сут;
- пульс-терапия в/в 15 мг/кг;
- при КФ < 30 мл/мин – 10 мг/кг (курс лечения 6 г).

■ **ХЛОРБУТИН** per os 0,1 – 0,2 мг/кг

**Антиметаболиты** - *ингибируют ферменты, участвующие в синтезе ДНК*

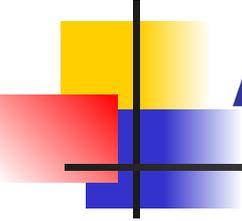
■ **АЗАТИОПРИН** per os 1- 3 мг/кг



# Алкилирующие агенты

---

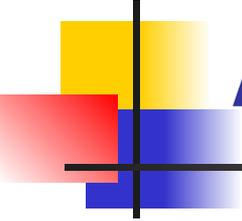
- 1 Циклофосфамид по 2-2,5 мг/кг/сут. (100-200 мг/сут., 200 мг через день) в течение 0,5-3 мес с последующим снижением дозы до 200 мг 2 раза в нед сроком на 3-6 мес, с последующим снижением дозы до 200 мг/нед на 3-6 мес, продолжительность курса 1-1,5 года (одна из наиболее часто применяемых схем)



# Алкилирующие агенты

---

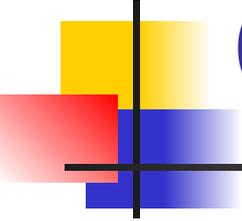
- Хлорбутин (лейкеран) по 0,15-0,2 мг/кг/сут (10-14 мг/сут) сроком на 8-18 мес (первые 3-5 мес в полной дозе с последующим снижением до поддерживающей дозы).



# Антиметаболиты

---

- Азатиоприн (имуран) по 2-2,5 мг/кг/сут (100-200 мг/сут) в течение 1-3 мес с последующим снижением дозы до поддерживающей (100 мг/сут) сроком до 1 года.



# Селективные:

---

1 - циклоспорин А

2 - такролимус

3- микофенолат мофетил  
( МАЙФОРТИК)

# Селективные иммунодепрессанты

## ■ ЦИКЛОСПОРИН

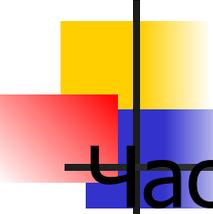
---

- Подавляет активность Т-хелперов (CD 4<sup>+</sup>), продукцию ИЛ – 2, цитотоксических Т-клеток.

## ТАКРОЛИМУС

## МИКОФЕНОЛАТ МОФЕТИЛ

- Ингибитор инозинмонофосфата дегидрогеназы, ингибирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов



# Показания для назначения циклоsporина А

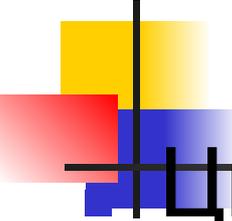
Часто рецидивирующий нефротический синдром

Стероидорезистентный нефротический синдром

Осложнения глюкокортикоидной и цитостатической терапии.

Нефротический синдром у больных с минимальными изменениями

Нефротический синдром у больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.



## Селективные цитостатики.

Циклоспорин А – начальная доза 3 мг/кг/сут (максимальная доза – 5 мг/кг/сут), поддерживающая доза 2,5 – 4 мг/кг/сут. При терапии циклоспорином А обязателен контроль его концентрации в крови не реже 1 раза в 2 мес (оптимальная концентрация в крови составляет 70 – 120 нг/мл).

# Циклоспорин

Дозы: 3–5 мг/кг, 6 мг/кг – для детей.

Целевая концентрация Цс в сыворотке 70 – 180 нг/мл

## Повышают концентрацию Цс в сыворотке

- глюкокортикоиды
- антагонисты Са
- кетоконазол
- макролиды

## Понижают концентрацию Цс в сыворотке

- барбитураты
- алкоголь
- рифампицин
- триметоприм и др.  
сульфаниламиды

# Механизм действия новых иммуносупрессантов

Препараты	Механизм действия
<b>Циклоспорин А (ЦиА)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• сандиимун</li><li>• Неорал</li></ul>	<b>Ингибция транскрипции ДНК</b>
<b>Мофетила микофенолат (ММФ)</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• селлсепт</li></ul> <b>Лефлюномид</b> <b>Мизорибин</b> <b>Бреквинар</b>	<b>Ингибция синтеза нуклеотидов</b>
<b>Сиролимус</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• рапамицин</li></ul> <b>Лефлюномид</b>	<b>Ингибция передачи сигнала от рецепторов фактора роста</b>
<b>Дезоксипергудин</b>	<b>Ингибция</b>

# Цитотоксические препараты

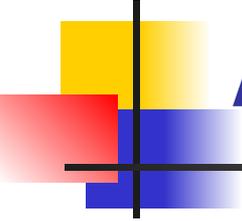
Препараты	Механизм действия	Доказанная эффективность	Токсичность
 <p><b>Азатиоприн</b></p>	Ингибция синтеза ДНК и РНК Т>В клеток	Болезнь Крона, воспалит. заболевания кишечника, трансплантация почки, ИТП	Тошнота, рвота, цитопения, гепатотоксичность, панкреатит
<b>Циклофосфамид</b>	ингибция синтеза ДНК и пролиферации клеток	Волчаночный нефрит, системные васкулиты, РА, злокачественные новообразования	Тошнота, рвота, ulcerация слизистых, алоpecia, диарея, головокружения, геморрагический цистит, лейкопения, новообразования
<b>Циклоспорин</b>	Ингибция синтеза ИЛ-2 и отсутствие активации Т-клеток	Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов	Гипертензия, гирсутизм, акне, неврологические расстройства, судороги, лейкопения, гепатотоксичность, нефротоксичность
<b>Микофенолата мофетил</b>	Ингибция инозинмонофосфат-дегидрогеназы и пролиферации Т-клеток	Иммуносупрессия при трансплантации солидных органов	Головные боли, диарея, тошнота, рвота, гипертензия, боли в животе,

# Препараты, влияющие на неиммунное прогрессирование

- Ингибиторы АПФ
  - Блокаторы  $AT_1$  – рецепторов
- нефропротекторы

## Гепарин

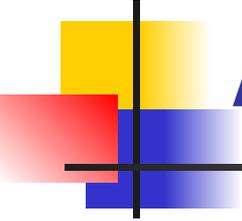
- Дипиридамол
- Гиполипидемические препараты



## Антиагреганты.

---

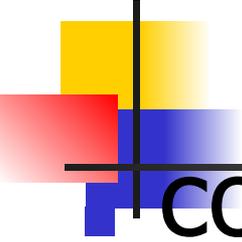
- дипиридамо́л в дозе 200-400 мг/сут внутрь (максимальная доза 800 мг/сут),  
пентокси́филлин (200-300 мг/сут внутрь



# Антикоагулянты

---

- прямые антикоагулянты :  
гепарин 20 тыс. ЕД п/к 4  
р/день под контролем  
времени свёртывания крови.



# Нефропротективная стратегия

---

совокупность методов лечения, прежде всего лекарственных, направленных на торможение необратимого ухудшения функции почек и реализующих своё действие путём влияния на общие для всех нефропатий механизмы прогрессирования.

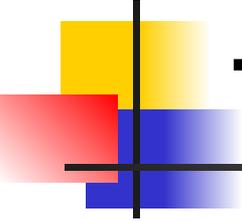
# Методы ренопротекции

## *Специфическая ренопротекция:*

- ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II;

## *Неспецифическая кардио-ренопротекция:*

- нормализация артериального давления;
- коррекция дислипидемии;
- интенсивная коррекция гипергликемии;
- малобелковая диета;
- лечение анемии;
- прекращение курения;
- ограничение опасных лекарственных средств.

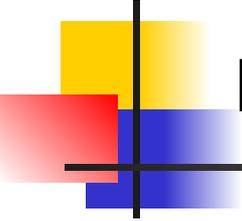


# **Задачи нефропротективной терапии( multi drug approach )**

---

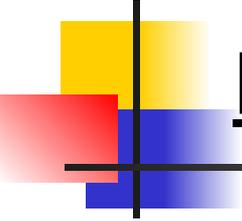
- **Максимальное подавление неиммунных механизмов прогрессирования ХПН.**
- **Одновременное назначение перпаратов с разными механизмами действия.**
- **Препараты д.б. со сходными клиническими эффектами:  
антипротеинурическим.**
- **антигипертензивным**

# **Стандарт мультилекарственного подхода**



---

- ◆ **Комбинация иАПФ со статинами.**
- ◆ **Блокаторы кальциевых каналов.**
- ◆ **Блокаторы рецепторов А II.**
- ◆ **Возможна комбинация этих препаратов.**
- ◆ **Комбинация препаратов позволяет уменьшить скорость прогрессирования Хронической болезни почек.**

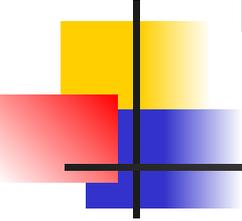


## Методы ренопротекции

---

- *Специфическая ренопротекция:*

ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов к ангиотензину II;



# Ингибиторы АПФ

---

- препараты выбора! коррекция внутриклубочковой гипертензии, (вызывающей прогрессирование гломерулосклероза) путем блокирования образования АТ2 и расширения эфферентной артериолы , что ведет к существенному снижению внутриклубочкового давления.

# Оптимальные дозы для нефропротекции

Средние и высокие дозы ИАПФ и АРА II оказывают положительное влияние на почку (класс А)

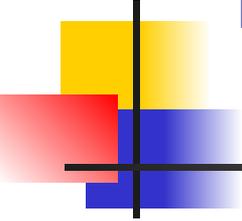
Препарат	Доза (мг) и частота назначения (раз в сутки)	Мах дозы в КИ (мг)	Препарат	Доза (мг) и частота назначения (раз в сутки)	Доза в КИ (мг)
Беназеприл	20-40 (1-2)	30	Кандесартан	16-32 (1)	16
Каптоприл	25-150 (2-3)	100-150	Эпросартан	400-800 (1-2)	
Эналаприл	10-40 (1-2)	20-40	Ирбесартан	150-300 (1)	300
Фозиноприл	20-40 (1-2)		Лосартан	50-100 (1-2)	100
Лизиноприл	20-40 (1-2)		Олмесартан	20-40 (1)	
Моэксиприл	5-30 (1-2)		Телмисартан	40-80 (1)	
Периндоприл	4-8 (1-2)	4	Валсартан	80-320 (1)	160
Квинаприл	20-80 (1-2)				
Рамиприл	2,5-20 (1-2)	10			
Трандолаприл	2-4 (1)	3			

K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease.

[http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines\\_bp/guide\\_11.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_bp/guide_11.htm)

КИ – клинические исследования

Мах - максимальные



# ПУТЬ ВЫВЕДЕНИЯ

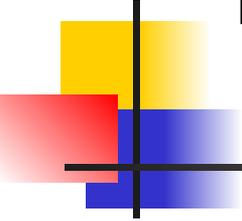
---

- **ПОЧКИ  
ПЕЧЕНЬ**

- Каптоприл
- Эналаприл  
65/35
- Лизиноприл  
50/50
- Периндоприл  
50/50

- **ПОЧКИ-**

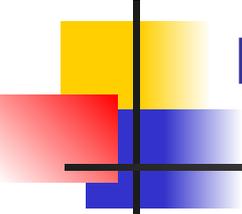
- рамиприл 70/30
- зофеноприл
- спираприл
- фозиноприл



# При назначении иАПФ следует:

---

- исключить двусторонний стеноз почечных артерий
- учитывать фармакокинетику иАПФ
- иметь в виду опасность гиперкалиемии при значительном снижении функции почек, но показаны после начала диализа.



## Ингиб- АПФ при раннем назначении предупреждают развитие ХПН

---

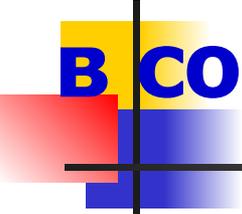
- - У пациентов с любым вариантом протеинурической нефропатии ингибиторы АПФ значительно продлевают додиализный период
- - Нефропротективный эффект ингибиторов АПФ обусловлен прежде всего их
- антипротеинурическим действием
- - Наибольшую пользу назначение ингибиторов АПФ приносит у больных с протеинурией  $> 3$  г/сут.

# Применяйте ингибиторы АПФ с осторожностью под контролем уровня калия и креатинина крови

**Ингибиторы АПФ, особенно в сочетании с НПВП, являются одной из самых частых причин ОПП у пожилых людей!**

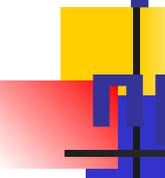


# **Комбинация иАПФ + БРА в современной нефрологии**



---

- **В настоящее время не рекомендуется как средство нефропротекции всем больным с ХБП**
- **Данное сочетание может быть использовано у больных с высокой протеинурией, существенного снижения которой невозможно достигнуть другими методами. Лечение должно проводиться под строгим контролем АД, уровня калия и креатинина сыворотки**



**При подборе дозировок препаратов следует в большей степени ориентироваться на величину протеинурии.**

---

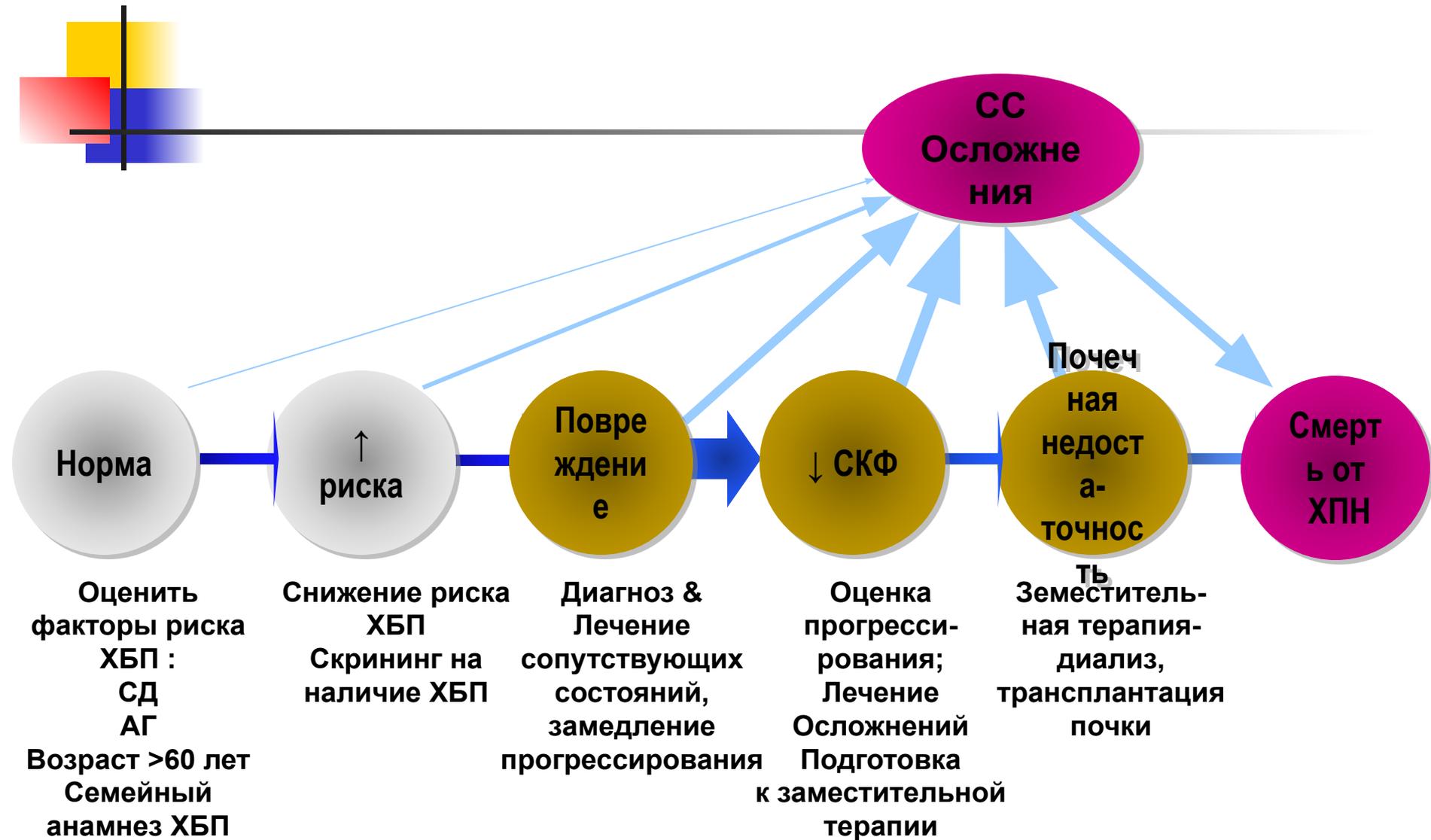
- При назначении АПФ и блокаторов РААС нужно стремиться к максимальным дозировкам.

# Этапы назначения иАПФ/БРА при ХБП



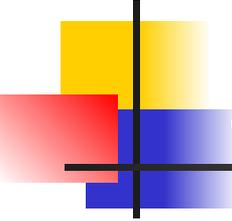
- Ведение больных после трансплантации почки осуществляется по общим принципам лечения ХБП.
- Противопоказания к назначению иАПФ – только стеноз артерии трансплантата и выраженная дисфункция пересаженной почки.

# Традиционная концептуальная модель ХБП



# Нефропротективная стратегия при ХБП





## Методы ренопротекции

---

- **Неспецифическая кардио-ренопротекция:**
  - нормализация артериального давления;
  - коррекция дислипидемии;
  - интенсивная коррекция гипергликемии;
  - малобелковая диета;
  - лечение анемии;
  - прекращение курения;
  - ограничение опасных лекарственных средств.

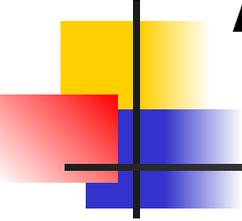
# Клиническое течение артериальной гипертензии при заболеваниях почек

- хорошая субъективная переносимость артериальной гипертензии
- отсутствие кризов
- подъемы преимущественно диастолического АД
- молодой возраст больных
- отсутствие наследственной предрасположенности
- предшествующий почечный анамнез

# Частота артериальной гипертензии при заболеваниях почек - 30-85-90 %

- **Мембранознопролиферативный нефрит - 85%**
- **Фокально-сегментарный гломерулосклероз - 65%**
- **Мембранозный нефрит - 51%**
- **Мезангиопролиферативный нефрит - 49%**
- **IgA- нефрите - 43%**
- **Нефрит с минимальными изменениями — 34%**
- **Сахарный диабет - 30-64%**
- **Заболеваниях интерстиция и почечных канальцев — 29%**

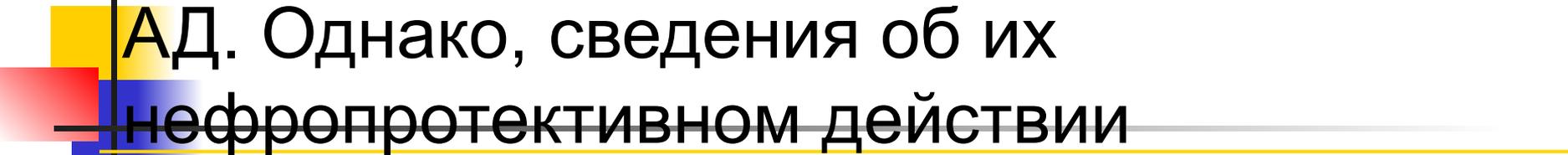
**По мере снижения функции почек частота артериальной гипертензии резко возрастает, достигая 85-90%, вне зависимости от патологического процесса в почках**



# Артериальная гипертензия

---

- Часто связана с гипергидратацией
- Требуется исключения других причин
- ВСЕ группы гипотензивных препаратов
- иАПФ и БРА – осторожно при гиперкалиемии !
- Коррекция дозы.



**ДГП КА** высоко эффективны в снижении АД. Однако, сведения об их нефропротективном действии противоречивы.

- Ряд исследований показали, что их нефропротективное действие уступает
- эффекту ингибиторов АПФ, возможно, потому, что они, преимущественно, дилатируют афферентные артериолы почек.

# Принципы коррекции АГ у больных с ХБП

- Установить наличие и уровень АГ, ретинопатии, ГЛЖ, атеросклеротических изменений крупных сосудов;
- ~~исключить причины гипертензии не связанной с ХПН;~~
- Оценить уровень потребления NaCl, массу тела, водный баланс (задержка жидкости, диурез);
- Определить целевой уровень АД:
  - **≤ 130/80 мм.рт.ст – при протеинурии < 1г/сут;**
  - **≤ 125/75 мм.рт.ст – при протеинурии > 1г/сут;**
- Ограничение потребления NaCl, назначить диуретики, диетическое ограничение при избытке веса, немедикаментозные способы коррекции гипертензии;
- Если эффекта нет, назначить антигипертензивные средства.

# Ketosteril®



## КЕТОКИСЛОТЫ:

- Стимулируют синтез белка
- Поддерживают азотистый баланс
- Ингибируют распад белка
- Снижают выделение белка с мочой

**Разветвленные АК (*isoleucine, leucine, valine*, более 42%) В составе Кетостерила оказывают меньшее влияние на клубочковую фильтрацию, чем другие АК.**

# Ketosteril®



## Способ применения и дозы\*

**0,1 г/кг/ день**

( $\approx$  1 таблетка/ 5-6 кг / день)

- Кетостерил применяется при соблюдении МБД\*\*
- Назначать МБД при СКФ  $\leq 50$  мл/мин
- Назначать Кетостерил при СКФ  $\leq 25$  мл/мин

*\* Рекомендации Международного Консультативного Совета  
по применению кетокислот (24.09.2003, Рим)*

*\*\* МБД (Малобелковая Диета):  $\leq 0,6$  г белка / кг / день*

# Схема коррекции дислипидемии

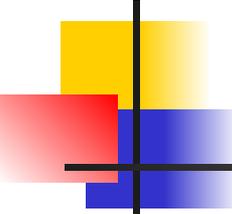
Определить липидный профиль:

общий холестерин, холестерин ЛПВП и ЛПНП,  
триглицериды

## Целевые уровни:

- общий холестерин -  $< 5,0$  ммоль/л
- холестерин ЛПНП -  $< 2,6$  ммоль/л ( $< 100$  мг%)
- холестерин ЛПВП -  $> 1,0$  ммоль/л ( $> 40$  мг%)
- триглицериды -  $< 2,1$  ммоль/л ( $< 180$  мг%)

Назначить антихолестериновую диету, при ожирении попытаться уменьшить массу тела, по возможности увеличить физическую активность больного.

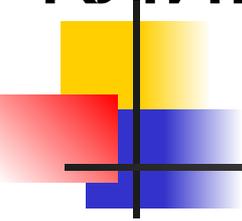


# Статины

---

- ❖ Основной нефропротективный эффект – уменьшение экскреции белка с мочой.
- ❖ Существенно замедляют уменьшение СКФ.
- ❖ Назначают при любой стадии ХБП не только с нефропротективной целью, но и для улучшения ссс прогноза.
- ❖ Сочетаются с большинством препаратов.

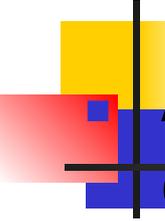
# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АНЕМИИ



---

- Анемия проявляется рядом симптомов, которые трудно дифференцировать от симптомов уремии
- Часто больной обращается к врачу в связи с симптомами анемии, не зная о заболевании почек
- Диагноз анемии во многих случаях впервые ставится нефрологом

# Анемия



Анемия является фактором прогрессирования сердечной патологии при ХБП

---

- Анемия развивается на додиализной стадии ХБП
- Анемия требует комплексной оценки и коррекции
- При применении эритропоэи-стимулирующих факторов следует выбирать препараты с оптимальным сочетанием эффективности и длительности действия

# Эритропоэтин (ЭРП)



Это гормон, вырабатываемый перитубулярными клетками интерстиция почки

---

- Гликопротеид, отвечающий за стимуляцию эритропоэза
- Транспортируется кровотоком в костный мозг
- Связывается с рецепторами на эритроидных клетках
- Количество эритропоэтина увеличивается на фоне анемии или гипоксии

# Лечение анемии

- 1) Эритропоэтин:  
назначается при уровни Hb <110 г/л;
- 2) Перед назначением эритропоэтина необходимо определить запасы железа в организме и провести курс лечения препаратами железа;
- 3) Цель лечения:
  - Hb не ниже 100 г/л, Ht не ниже 30 %
  - ферритин – 200-500 мкг/л;
  - насыщение трансферина железом - 30-40 %;
  - гипохромных эритроцитов < 2,5%;

**Средняя доза эритропоэтина – 4000 – 6000 ЕД в нед.**

# группа препаратов

## симптоматического действия

~~Антигипертензивная терапия (антагонисты кальция, бета-блокаторы, тиазидные и тиазидоподобные (индапамиды) диуретики, антагонисты рецепторов к АТ II).~~

- Диуретическая терапия (петлевые и тиазидные диуретики, блокаторы рецепторов к альдостерону).
  - Восполнение дефицита альбумина только при нефротическом кризе или высоком риске его развития при нефротическом синдроме (альбумин 10% в/в капельно 100-300 мл/сут).
- Гиполипидемическая терапия (разрешено применение статинов при атерогенных дислипидемиях вне зависимости от состояния функции почек.
- Антибактериальная терапия .

# Показания для назначения циклоsporина А

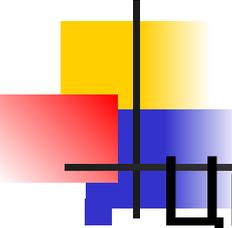
Часто рецидивирующий нефротический синдром

Стероидорезистентный нефротический синдром

Осложнения глюкокортикоидной и цитостатической терапии.

Нефротический синдром у больных с минимальными изменениями

Нефротический синдром у больных с фокально-сегментарным гломерулосклерозом.



## Селективные цитостатики.

■ Циклоспорин А – начальная доза 3 мг/кг/сут (максимальная доза – 5 мг/кг/сут), поддерживающая доза 2,5 – 4 мг/кг/сут. При терапии циклоспорином А обязателен контроль его концентрации в крови не реже 1 раза в 2 мес (оптимальная концентрация в крови составляет 70 – 120 нг/мл).