

БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАКУЛЬТЕТСКОЙ ТЕРАПИИ

Нефротический синдром

проф. Р.М. Фазлыева

2008

Клинические варианты

- **Нефротический синдром** получил свое название по наличию упорных отеков с массивной протеинурией (более 3,5 г белка в сутки), гипоальбуминемией (развивающейся вследствие протеинурии), гипер- α 2-глобулинемией, гиперхолестеринемией, гипертриглицеридемией. Течение умеренно прогрессирующее (морфологически отмечается мембранозный или мезангиопролиферативный гломерулонефрит) или ускоренно прогрессирующее (мезангиокапиллярный гломерулонефрит, фокально-сегментарный гломерулосклероз).
- Артериальная гипертензия вначале отсутствует или незначительно выражена, значительной становится спустя 4 — 5 лет. ХПН возникает спустя 5 — 6 лет, отеки уменьшаются или исчезают полностью, развивается стойкая АГ.

ПАТОГЕНЕЗ НЕФРОТИЧЕСКИХ ОТЕКОВ

- Гипопротеинемия
(гипоальбуминемия)
- Почечная задержка натрия
- Системное нарушение
сосудистой проницаемости
(активация гиалуронидазы, гипокальциемия,
гистаминемия, активация калликреин-кининовой
системы, уменьшение ОЦК)

НЕФРОТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

underfill

Гипоальбуминемия

- Снижение онкотического давления (<10-12 мм.рт.ст.)
- Снижение уровня альбумина (<1,5-2,0г/дл)

Уменьшение ОЦК (гиповолемия)

Транссудация воды в интерстиций

Активация синтеза:
РААС (альдостерона)
АДГ
Катехоламинов

ОТЕКИ

Вторичная задержка натрия и воды

ПЕРВИЧНАЯ ЗАДЕРЖКА НАТРИЯ И ВОДЫ

overflow

Гиперволемия

Повышение капиллярного гидростатического давления

Снижение синтеза гормонов гиповолемии:
Альдостерона
АДГ
Катехоламинов

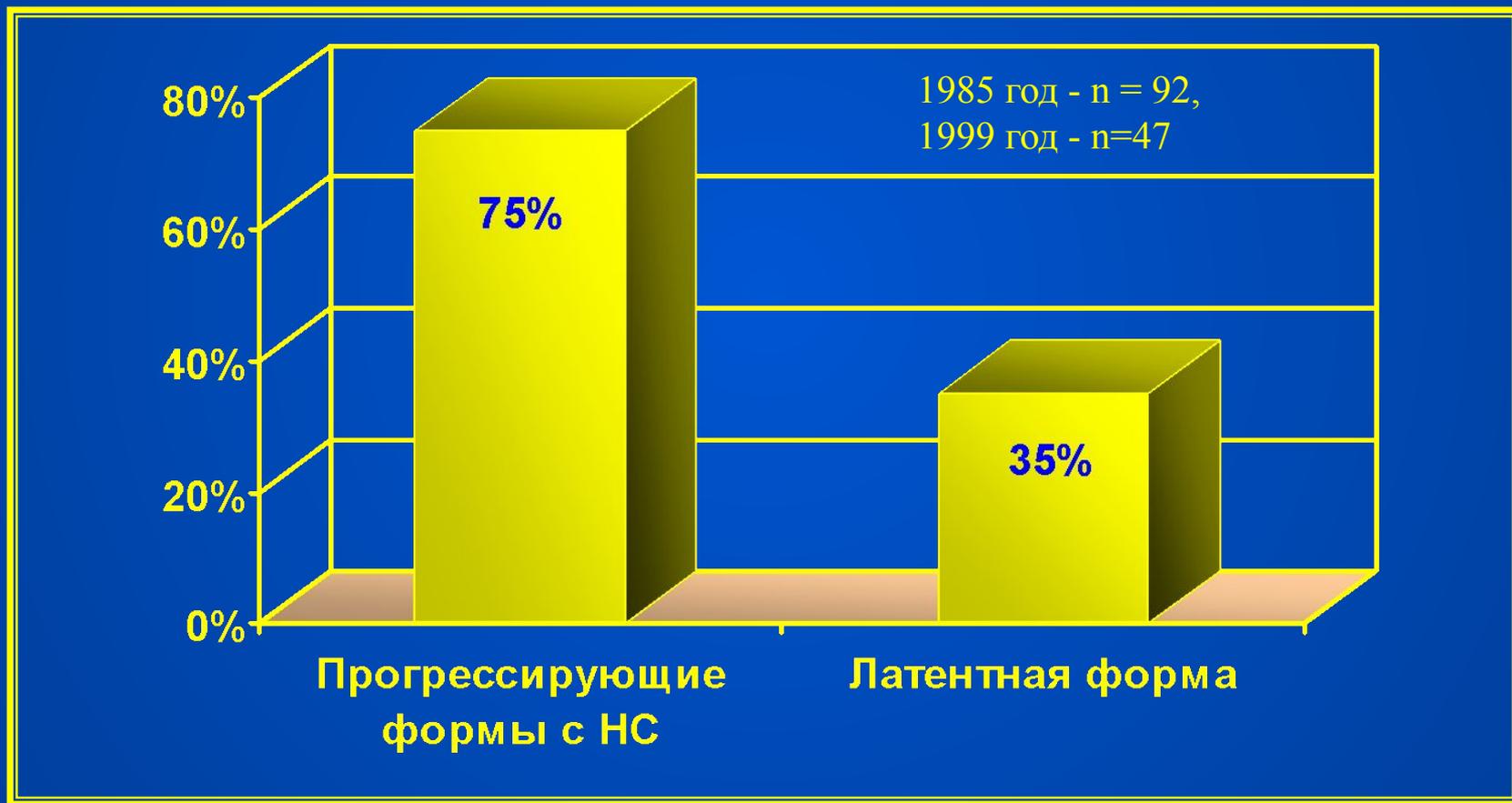
ОСЛОЖНЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (I)

- Отек мозга, сетчатки
- Инфекции (из-за потери иммуноглобулинов, комплемента; снижение фагоцитарной функции лейкоцитов)
 - вирусные - противовирусные препараты;
 - бактериальные (пневмонии, плевриты, часто осумкованные, асцит-перитонит) – антибиотики широкого спектра действия;
 - грибковые (в т.ч. менингит) – противогрибковые препараты

ОСЛОЖНЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (II)

- Повышение свертываемости крови - периферические флеботромбозы, тромбоэмболия легочной артерии, тромбозы сосудов почек, эпизоды локальной или диссеминированной внутрисосудистой коагуляции (потеря с мочой и нарушение синтеза антитромбина III, усиление агрегационных свойств тромбоцитов);
- Дополнительные факторы риска – снижение объема плазмы, инфекции, прием диуретиков;
- Лечение: гепарин, НМГ в острый период и варфарин – в течение последующих 6 мес. При наличии клинических и рентгенологических признаков тромбообразования. Профилактическое лечение не рекомендуется.

Частота выявления депозитов фибрина в клубочках почек при ХГН (n=139).



ОСЛОЖНЕНИЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (III)

• Гиперлипидемия

- компенсаторное повышение синтеза в печени липопротеинов в ответ на снижение онкотического давления плазмы

- потеря с мочой еще полностью не идентифицированных регуляторных субстанций
снижение активности липопротеидлипазы и холестерол-7 α -гидроксилазы;

(коррекция диеты, назначение статинов)

• Остеопороз и остеомаляция (гипокальциемия, вторичный гипопаратиреоз, дефицит метаболитов витамина D, назначают препараты кальция и витамина D)

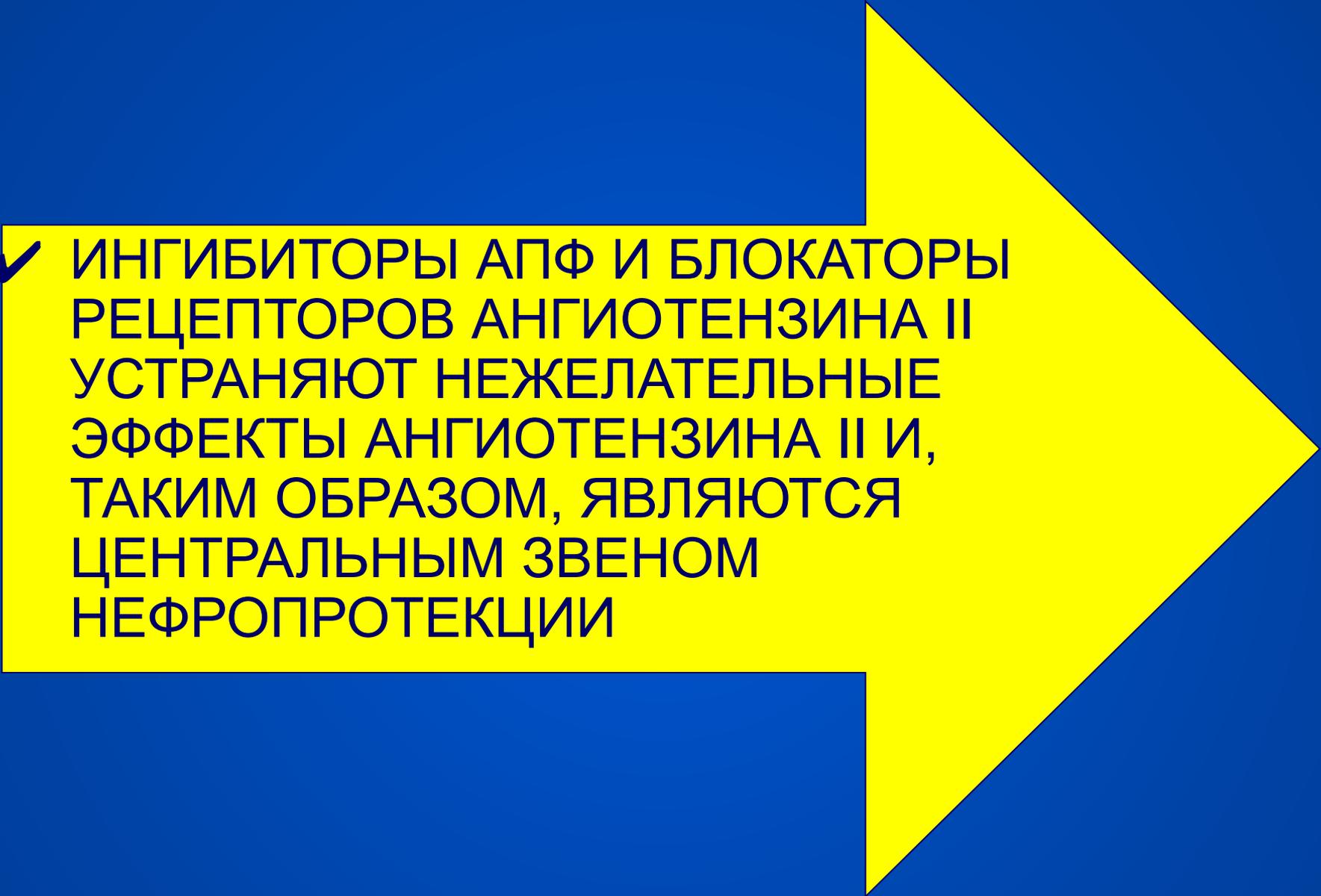
Петлевые диуретики

(фуросемид -лазикс, буметанид -бумекс, торсемид -демадекс; этакриновая кислота – урегит)

- Препараты выбора для лечения отечного синдрома
- Ингибируют Na^+ - K^+ - 2Cl^- -котранспортер в толстом восходящем отделе петли Генле, также уменьшают реабсорбцию K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} .
- Высокоэффективны - экскретируется более 20% профильтровавшегося натрия и воды;
- Связываются с белком, поэтому при протеинурии нефротического уровня дозу следует увеличивать в 2-4 раза;
- Возможен «феномен рикошета» - антинатрийурез после прекращения действия препарата;
- Развитие «тормозного феномена» - усиление реабсорбции натрия в дистальных канальцах. В этом случае рекомендуют добавление к терапии тиазидных диуретиков

Возможные сочетания диуретиков

- Петлевые и калий-сберегающие;
- Тиазидные и калий-сберегающие;
- Петлевые и тиазидные диуретики (при рефрактерном отежном синдроме)



✓ ИНГИБИТОРЫ АПФ И БЛОКАТОРЫ
РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II
УСТРАНЯЮТ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ
ЭФФЕКТЫ АНГИОТЕНЗИНА II И,
ТАКИМ ОБРАЗОМ, ЯВЛЯЮТСЯ
ЦЕНТРАЛЬНЫМ ЗВЕНОМ
НЕФРОПРОТЕКЦИИ

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕФРОПАТИЯХ

European Society of Hypertension – European Society of Cardiology 2003

- ✓ Целевое АД < 130/80 мм рт. ст. (при протеинурии > 1 г/сутки – «чем ниже, тем лучше»)
- ✓ Ингибиторы АПФ – препараты первого ряда (при креатининемии ≥ 2 мг/дл целесообразно присоединять петлевой диуретик)
- ✓ Антипротеинурическое действие – основной критерий эффективности ингибиторов АПФ

Guidelines 1011

2003 European Society of Hypertension–European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension*

Guidelines Committee**

Journal of Hypertension 2003, 21:1011–1053

Conflict of interest disclosures are given in the Appendix.

Correspondence and requests for reprints to Professor Alberto Zanchetti, Centro di Fisiologia Clinica e Ipertensione, Via F. Sforza, 35, 20122 Milano, Italy. Tel: +39 0250320484; fax: +39 0255187506; e-mail: alberto.zanchetti@unimi.it

Received 4 April 2003
Accepted 4 April 2003

Introduction and purpose

In preparing these guidelines the Committee established by the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) was aimed at offering the best available and most balanced information to all those involved in the management of arterial hypertension. The Committee is aware that it is easier to prepare guidelines on a medical condition in general than to deal with the individual patients with that condition requiring medical advice and intervention. Because of this awareness, the Committee has tried to avoid giving rigid rules that would constrain judgement on the management of individual patients differing in their personal, medical and cultural characteristics.

In the past, the European Society of Hypertension, together with the European Society of Cardiology, did not draw up specific guidelines on hypertension but chose to endorse guidelines prepared by the World Health Organization (WHO)/International Society of Hypertension (ISH) Liaison Committee [1,2], and to incorporate them, with some adaptation, into joint European recommendations for the prevention of coronary heart disease [3,4].

Since 1999, considerable new evidence on some of the important issues left open in the 1999 WHO/ISH guidelines has accumulated, requiring the present update of the guidelines. Moreover, the WHO/ISH guidelines are written for a global audience from countries that vary widely in the extent of their health care provision and the availability of resources. Europe is a much more homogeneous community, with populations enjoying greater longevity but suffering a higher incidence of chronic cardiovascular disease, often despite

well-developed health systems devoting high proportion of resources to disease prevention. With the preparation of these guidelines, the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology respond to the suggestion of the WHO/ISH guidelines that regional experts draw up recommendations specifically directed toward the management of patients in their own region [2]. Consequently these guidelines are also endorsed by the International Society of Hypertension.

These guidelines have been prepared on the basis of the best available evidence for all key recommendations, and with the principle that guidelines should be educational rather than merely prescriptive. The Committee members take the view that, although large randomized controlled trials and meta-analyses provide the strongest evidence about several aspects of therapy, scientific evidence is drawn from many sources, and where necessary all sources have been used. Therefore, the Committee has avoided rigid classification of its recommendations dependent upon the strength of available evidence. However, for readers preferring a more critical assessment of the evidence, these recommendations have been accompanied by relevant references, and those articles based on large randomized trials, meta-analyses or large observational studies have been clearly identified. Furthermore, for practitioners wishing to receive concise advice, these guidelines will be complemented by a brief set of Practice Recommendations.

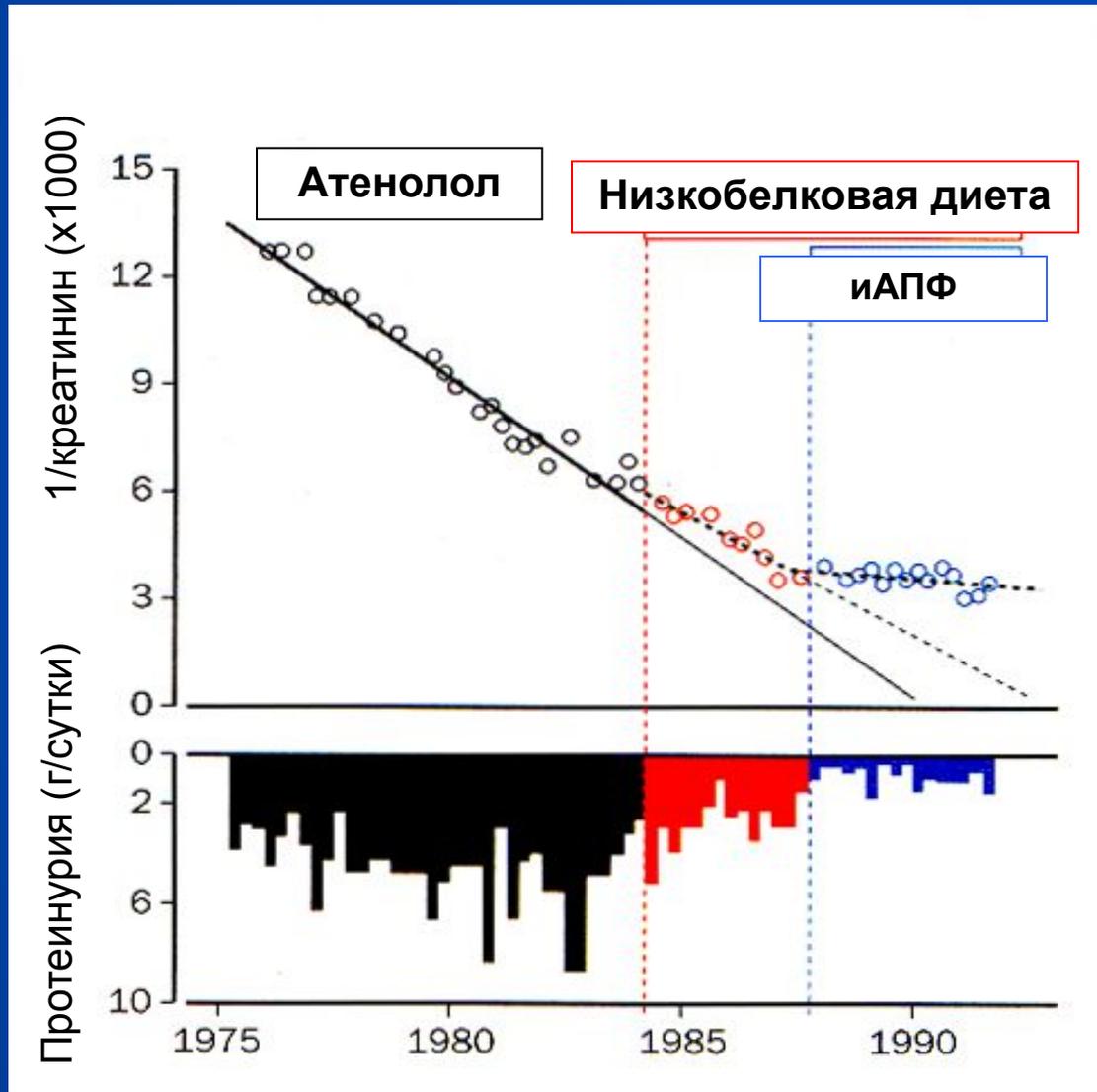
The members of the Guidelines Committee, established by the ESH and ESC, have participated independently in the preparation of this document, drawing on their academic and clinical experience and utilizing an objective and critical examination of all available literature. Most have undertaken, and are undertaking, work in collaboration with industry and governmental

*Endorsed by the International Society of Hypertension
**Members of the Guidelines Committee and the Writing Committee are listed in the Appendix.

ТАКИМ ОБРАЗОМ:

- ✓ Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина II обладают антипротеинурическим эффектом и способностью тормозить опосредуемые протеинурией механизмы формирования тубуло-интерстициального фиброза.
- ✓ Их применение с целью нефропротекции оправдано у больных с хроническими прогрессирующими заболеваниями почек, в том числе без артериальной гипертензии.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАНИЯ НИЗКОБЕЛКОВОЙ ДИЕТЫ И ИНГИБИТОРА АПФ НА ПРОТЕИНУРИЮ И ФУНКЦИЮ ПОЧЕК



*De Jong P.E. et al.
Lancet 1999; 354: 352 - 3*