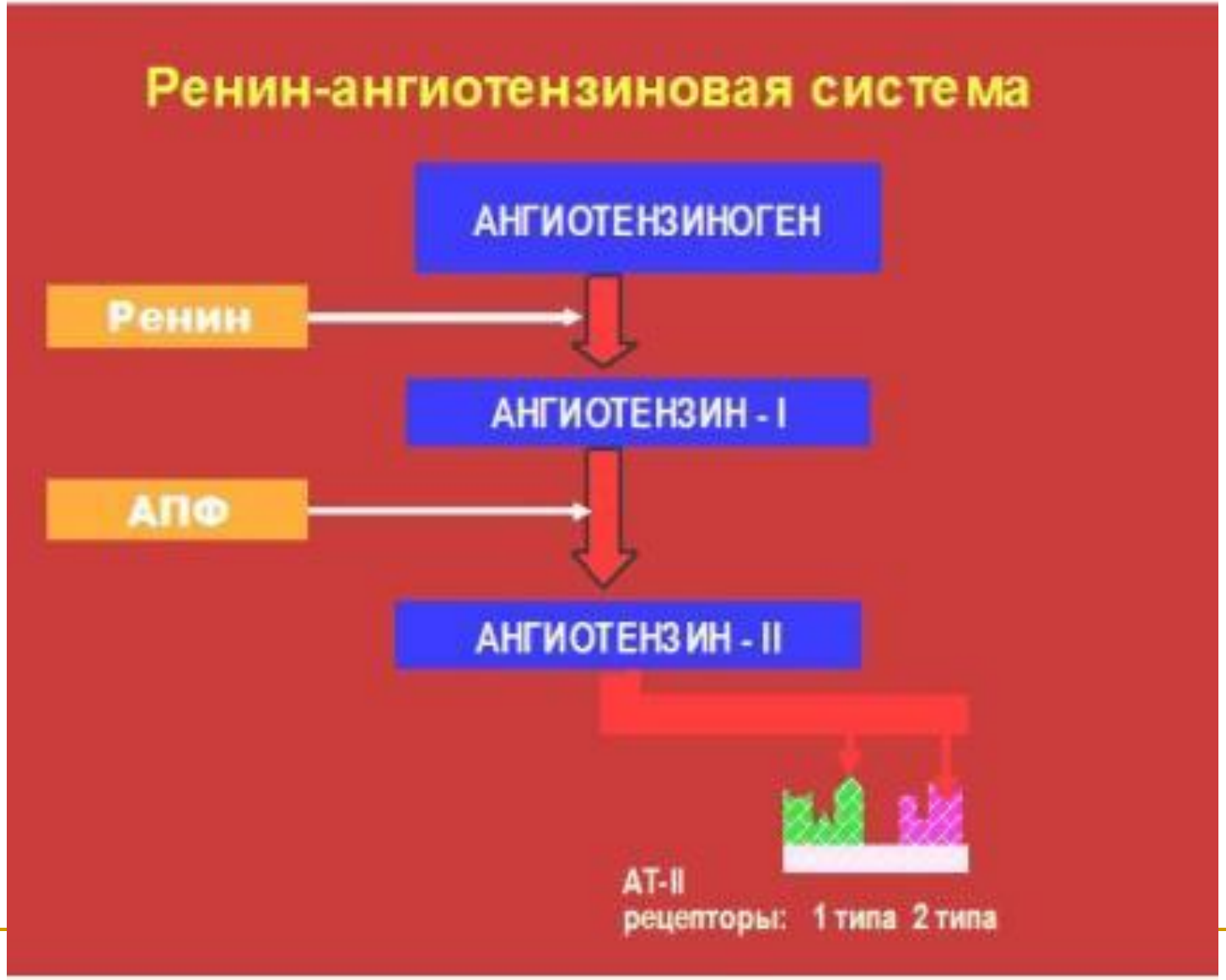
Почки – орган-мишень при АГ и сахарном диабете

Влияние артериальной гипертонии на почки

- при длительном, стойком повышении АД сказывается разрушающее действие гидродинамического фактора и пропитывание стенки прегломерулярных сосудов белками плазмы. Это приводит к характерным структурным изменениям —гиперплазия и гиалиноз интимы, которые вызывают деформацию, утолщение стенок и уменьшение их просвета. Это способствует тромбозам, и приводит к ишемии клубочков и развитию диффузного гломерулосклероза

- стойкое повышение АД нарушает механизм ауторегуляции, при котором прегломерулярные артерии и артериолы теряют способность измененять тонус в ответ на повышение системного АД. При этом происходит передача высокого давления в магистральных сосудах на капилляры клубочка, с развитием внутриклубочковой гипертензии, проявляющийся феноменом повреждающей почки гиперфильтрации

Механизмы повреждующего действия внутриклубочковой гипертензии
Внутриклубочковая гипертензия/гиперфильтрация
Поражение сосудистой стенки клубочка
Увеличение прохождения макромолекул через мезангий
Пролиферация мезангиальных клеток
Протеинурия
Накопление матрикса
Нефросклероз

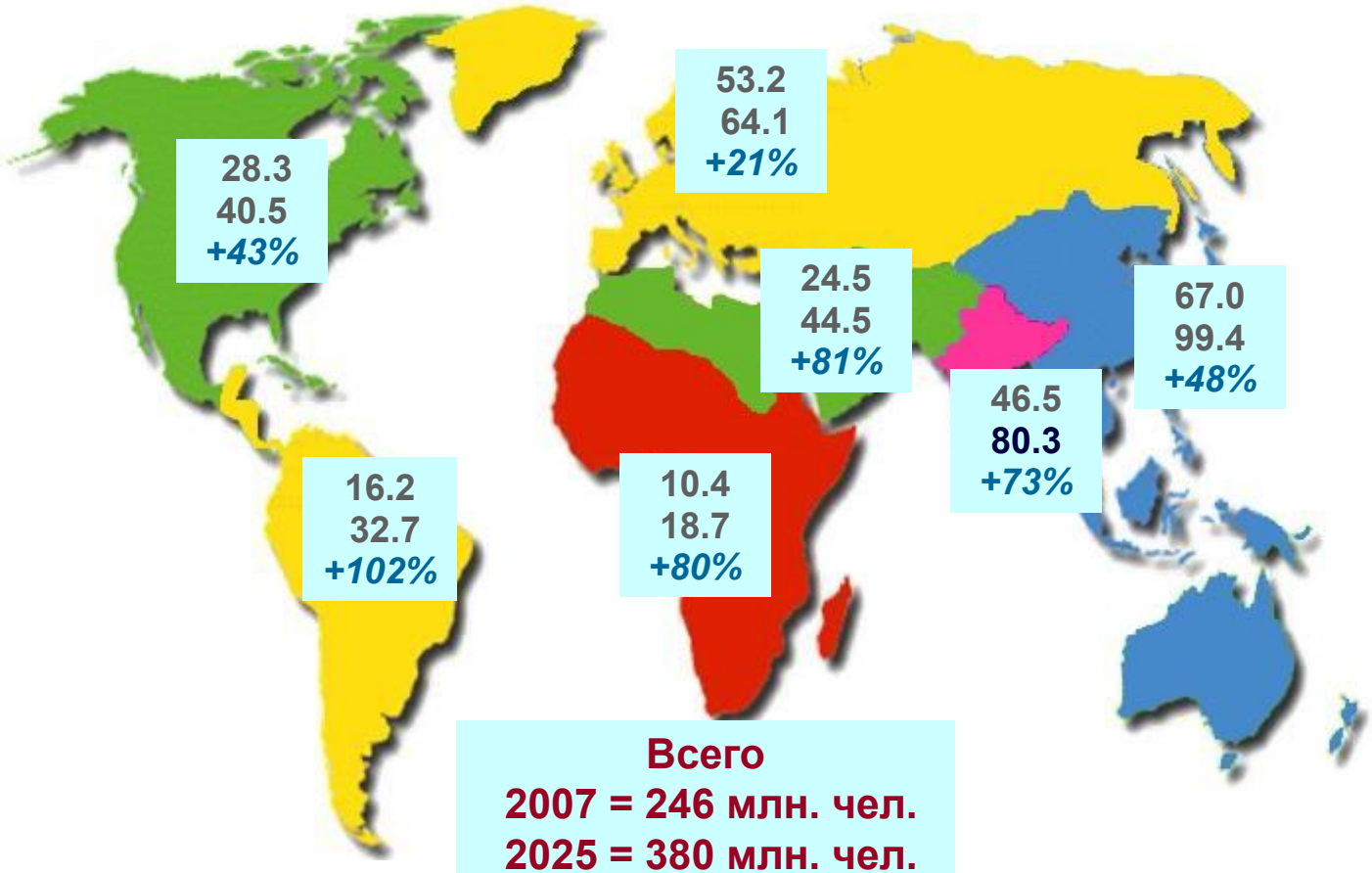

Ренин-ангиотензиновая система
АНГИОТЕНЗИНОГЕН
Ренин
АНГИОТЕНЗИН - I
АПФ
АНГИОТЕНЗИН - II
АТ-II
рецепторы: 1 типа 2 типа

Роль АТ-II в развитии гломерулосклероза и тубулоинтерстициального фиброза
АТ II
Внутриклубочковая гемодинамика (гипертензия, гиперфильтраци)
Гипертрофия клеток эпителия канальца
Синтез внеклеточного матрикса
Активация провоспалительных хемокинов и факторов роста
Гипертрофия клубочков, канальцев
Протеинурия
Гломерулосклероз
Тубулоинтерстициальный фиброз

Влияние ангиотензина II на почку

- индуцирует внутриклубочковою гипертензию и гиперфильтрацию
- стимулирует через свои специфические рецепторы гипертрофию клеток эпителия канальцев
- синтез белков внеклеточного матрикса (коллаген IV) и образование свободных радикалов
- стимулирует продукцию ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), способствуя аккумуляции внеклеточного матрикса.
- Кроме того, AT-II модулирует иммунные реакции в почках посредством индукции провоспалительных хемокинов

Глобальный прогноз числа больных сахарным диабетом (млн. чел.), 2007—2025



Всего
2007 = 246 млн. чел.
2025 = 380 млн. чел.
Прирост +55%

Diabetes Atlas, 3rd edition, IDF 2006

Новое в рекомендациях по АГ 2007

Изменения объема обследования

Обязательное обследование	Расчет клиренса креатинина по формуле Кокрофта-Гаулта или СКФ по формуле MDRD
	Исследование МАУ тест-полосками у всех больных

Мониторирование субклинического поражения органов-мишеней

Микроальбуминурия:

- быстро изменяется на фоне терапии;
- определение каждые несколько месяцев.

The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the ESH and ESC. J Hypertens. 2007;25:1105-1187

Субклиническое поражение органов-мишеней

- **Незначительное повышение креатинина сыворотки:**

  М - 115-133 мкмоль/л (1,3-1,5 мг/дл)

  Ж - 107-124 мкмоль/л (1,2-1,4 мг/дл)
- **Низкая расчетная СКФ† (< 60 мл/мин/1,73 м^2) или клиренса креатинина†† (< 60 мл/мин)**
- **Микроальбуминурия:**

  30-300 мг/24 час или альбумин/креатинин в моче

  М ≥ 22 мг/г, Ж ≥ 31 мг/г

Установленные сердечно-сосудистые заболевания или заболевания почек:

- диабетическая нефропатия
- нарушение функции почек (креатинин сыворотки > 133 мкмоль/л для мужчин и > 124 мкмоль/л для женщин)
- протеинурия (> 300 мг/24 час)

Формула Кокрофта и Голта

$$CrCl(\text{мл/мин}) = \frac{1{,}23 \times \text{масса тела} \times (140 - \text{возраст})}{Crp\ (\text{мкмоль/л})}$$

для мужчин

$$CrCl(\text{мл/мин}) = \frac{1{,}04 \times \text{масса тела} \times (140 - \text{возраст})}{Crp\ (\text{мкмоль/л})}$$

Для женщин

Упрощенная формула MDRD

Расчетная СКФ (мл/мин/1,73 м2) =

11,33 × (Scr)-1,154 ×(Возраст)-0,203 ×(0,742 для женщин) × (1,210 для афро-американцев)

Расчет СКФ

04.04.2008

РАСЧЕТ СКФ (по формуле Cockcroft-Gault, MDRD) и ИММЛЖ

введите данные

Мужчина

Женщина

возраст, *лет*	44
вес, *кг*	90
рост, *см*	176
Cr, *мкмоль/л*	99,8
КДР, *см*	5,2
ЗСЛЖ, *см*	1
МЖП, *см*	0,9

ИМТ, *кг/м2*	29,1
Идеал. масса тела (метод Devine), *к*	71,5
Площадь поверхности тела, *м2*	2,1
ММЛЖ, *гр.*	218,0
ИММЛЖ, *гр/м2*	**105,6**
СКФ (по Cockcroft-Gault)	**106,5**
СКФ (по формуле MDRD)	**75,1**

→ **избыточный вес**

→ **норма**

→ **продолжить консервативную терапию**

ГЛЖ диагностируется при **ИММЛЖ** более **125** г/м2 у мужчин
более **110** г/м2 у женщин

Определения и стадии хронического заболевания почек.

СКФ (мл/мин/1,73 м^2)	С почечным повреждением*		Без почечного повреждения*	
	С высоким АД**	Без высокого АД**	С высоким АД**	Без высокого АД**
≥90	1	1	«Высокое АД»	«Норма»
60-89	2	2	«Высокое АД со ↓ СКФ»	«Снижение СКФ»[A]
30-59	3	3	3	3
15-29	4	4	4	4
<15 (или диализ)	5	5	5	5

Затененные области представляют хроническое заболевание почек.

* Почечное повреждение определяется как патологические отклонения или маркеры повреждения, включая отклонения в анализах крови и мочи или при визуализирующих исследованиях.

** Высокое АД определяется как > 140/90 у взрослых и превышающее 90-ую персентиль для данного роста и пола у детей

[A] – может быть нормальным для младенцев и пожилых лиц

P.S.: для корректной работы приложения устнановите **низкий ур**
Сервис > Макрос > Безопасность

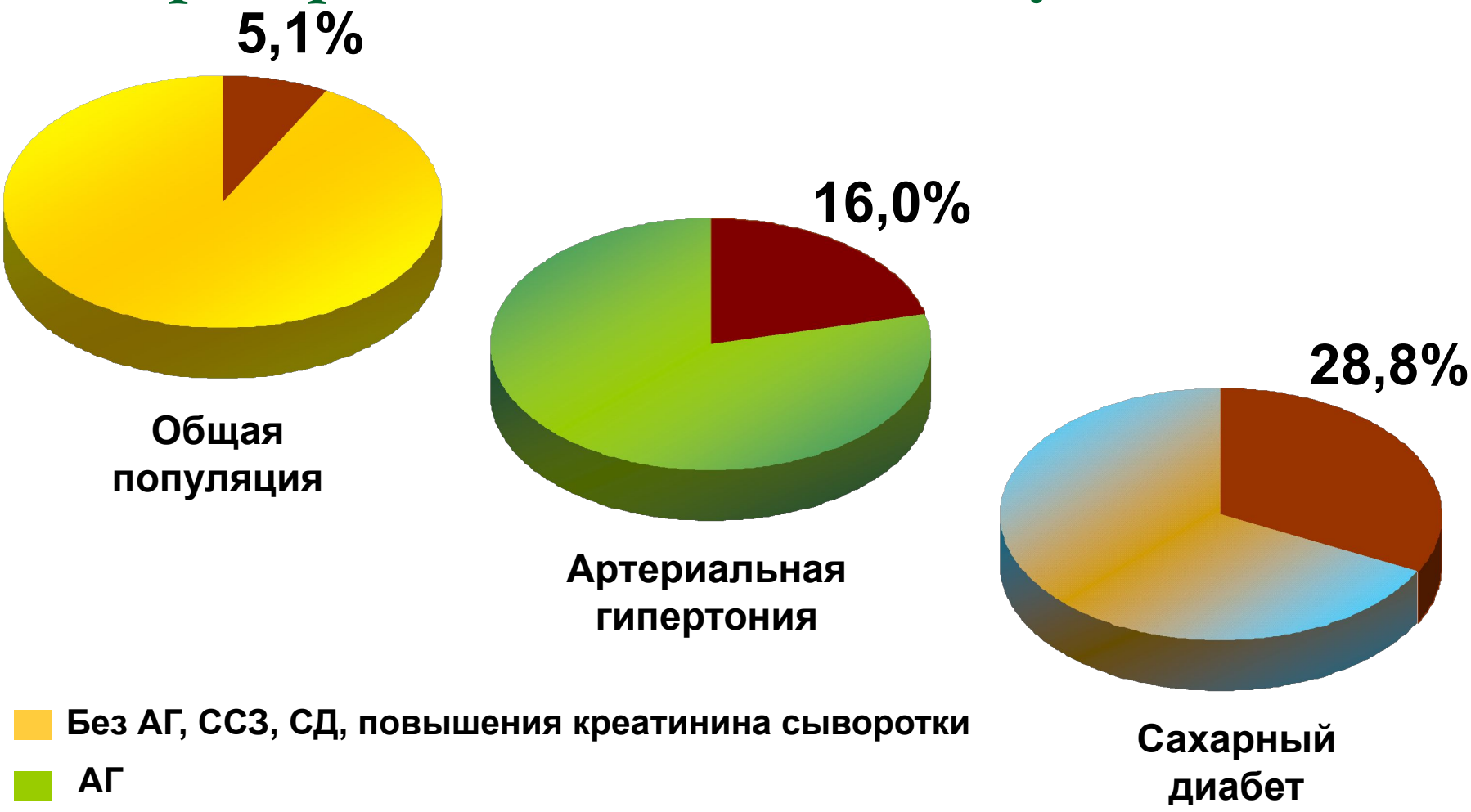
© *кафедра терапии и кардиологии ГОУ ДПО «Иркутский ГИУВ». 2008 г.*

Микроальбуминурия и АГ

- Частота при АГ ~ 40%*
- Отражает генерализованную дисфункцию эндотелия, повышенную сосудистую проницаемость, нарушения коагуляции
- Самый ранний измеряемый параметр дисфункции эндотелия
- Бессимптомное течение. Раннее функциональное, полностью обратимое состояние
- Основа клинических осложнений АГ. Сопряжена с более тяжелым поражением органов-мишеней и высоким риском
- Возможность обратного развития с помощью антигипертензивной терапии
- Все гипотензивные препараты ↓ МАУ; иАПФ/ARAII обладают АД-независимыми ренопротективными свойствами
- Определение должно быть частью рутинного обследования пациентов с АГ

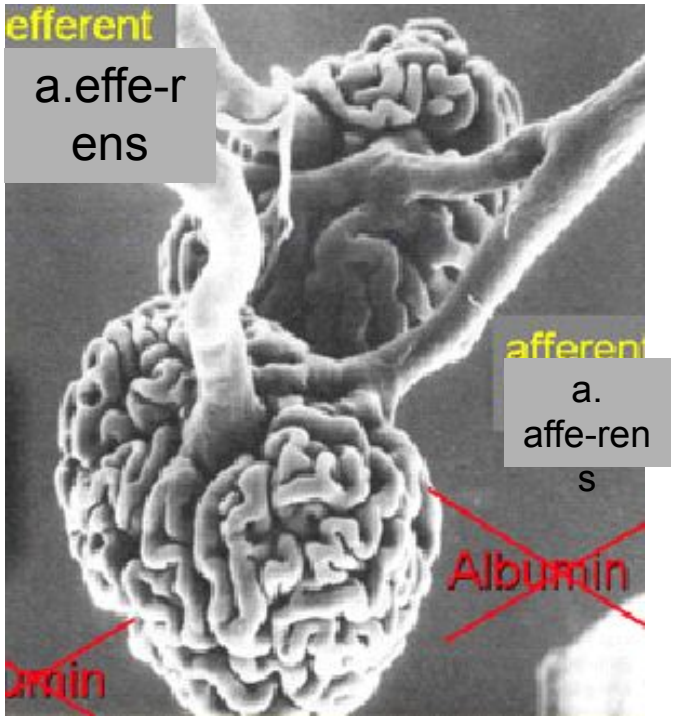
*Hodgin et al. J Nephrolmm 2000; 26; 1213-1220

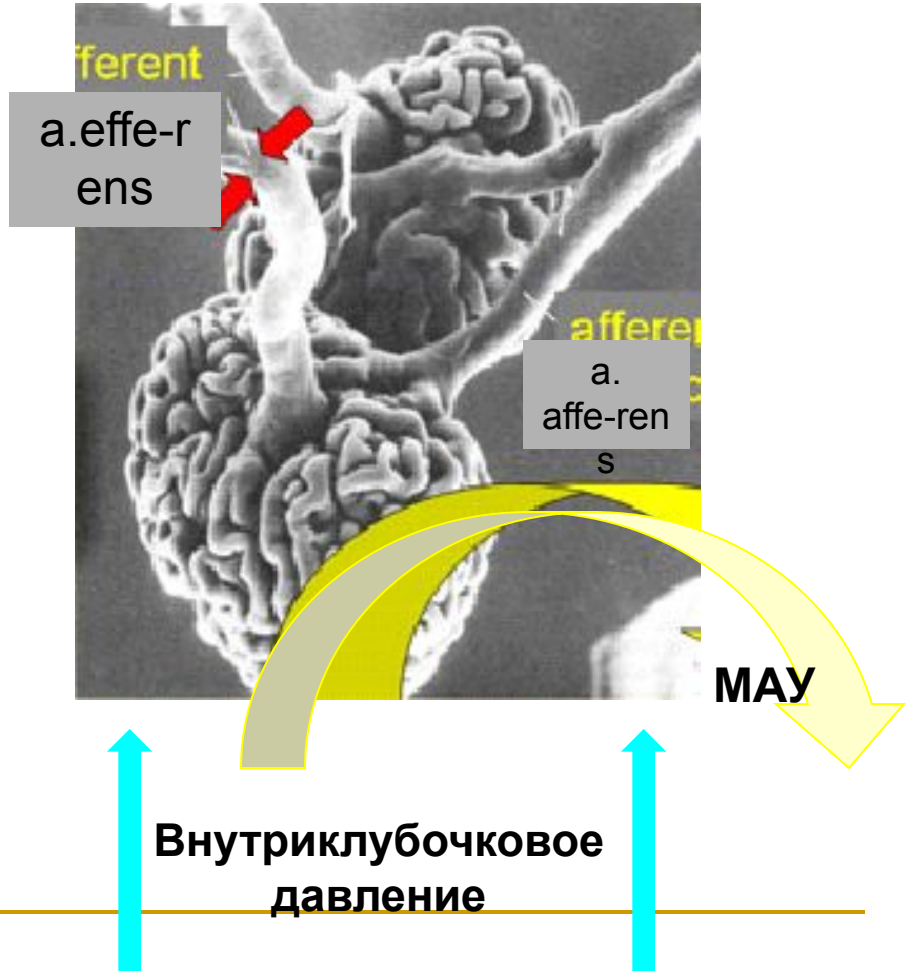
Распространенность МАУ в популяции США



Jones CA et al. Am J Kidney Dis. 2002;39(3):445-459

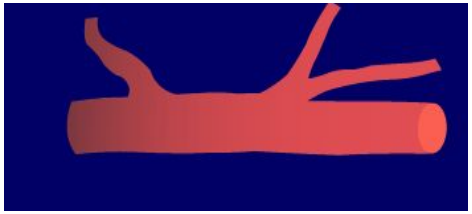
Механизмы МАУ:
↑внутриклубочковое давление



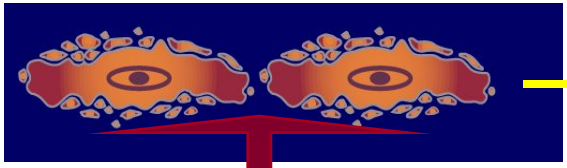


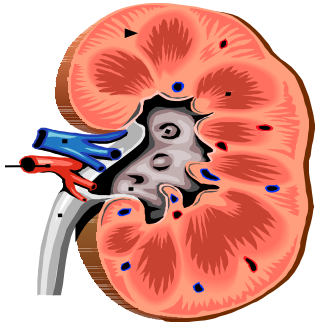
Микроальбуминурия: маркер дисфункции эндотелия

Сосудистое русло



Повреждение эндотелия





Интерстициальная потеря белка

Микроальбуминурия

Сахарный диабет
Артериальная гипертония
Курение
Дислипидемия
Инсулинорезистентность
Гиперурикемия
Дефицит эстрогенов

Различные методы определения уровня экскреции альбумина

Метод	Единицы измерения	Нормаль-ные значения	Микроальбуми-нурия	Протеин-урия
24-часовой сбор мочи	мг/сутки	<30	30-300	>300
Анализ мочи	мкг/мин мг/л	<20 <50	20-200 50-300	>200 >300
Тест полоски для определения соотношения альбумин/креатинин	мг/моль мг/г	<20	>2,5 для женщин >3,5 для мужчин 22-300 для для женщин 30-300 для мужчин	>300

Механизмы антигипертензивных препаратов

- ***воздействуют на патогенетические механизмы развития артериальной гипертонии;***
- ***не снижают кровоснабжение в почках и не угнетают почечные функции;***
- ***способны корригировать внутриклубочковую гипертен-зию;***
- ***не вызывают нарушений метаболизма и дают минимальные побочные эффекты.***

Эффекты иАПФ

- на системную гипертензию,
- на внутриклубочковую гипертензию,
- уменьшают протеинурию,
- воздействуют на замедление процессов тубулоинтерстициального некроза (нефросклероза).