

Нефропротективная терапия.
Выбор препаратов у больных
СД, ХСН. Действие ингибиторов
АПФ, БРА, статинов,
антагонистов альдостерона

- Основу нефропротективной терапии составляют препараты, блокирующие ренин-ангиотензиновую систему (РАС) – ингибиторы АПФ и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (сартаны)



- **Снижение протеинурии, нормализация АД, дислипидемии, анемии, фосфорно-кальциевого обмена, инсулинорезистентности (ИР), гиперурикемии.**

Блокаторы ангиотензиновых рецепторов значительно реже вызывают сухой кашель и ангионевротический отек, а также гиперкалиемию (за счет уменьшения канальцевой реабсорбции калия) по сравнению с ингибиторами АПФ.

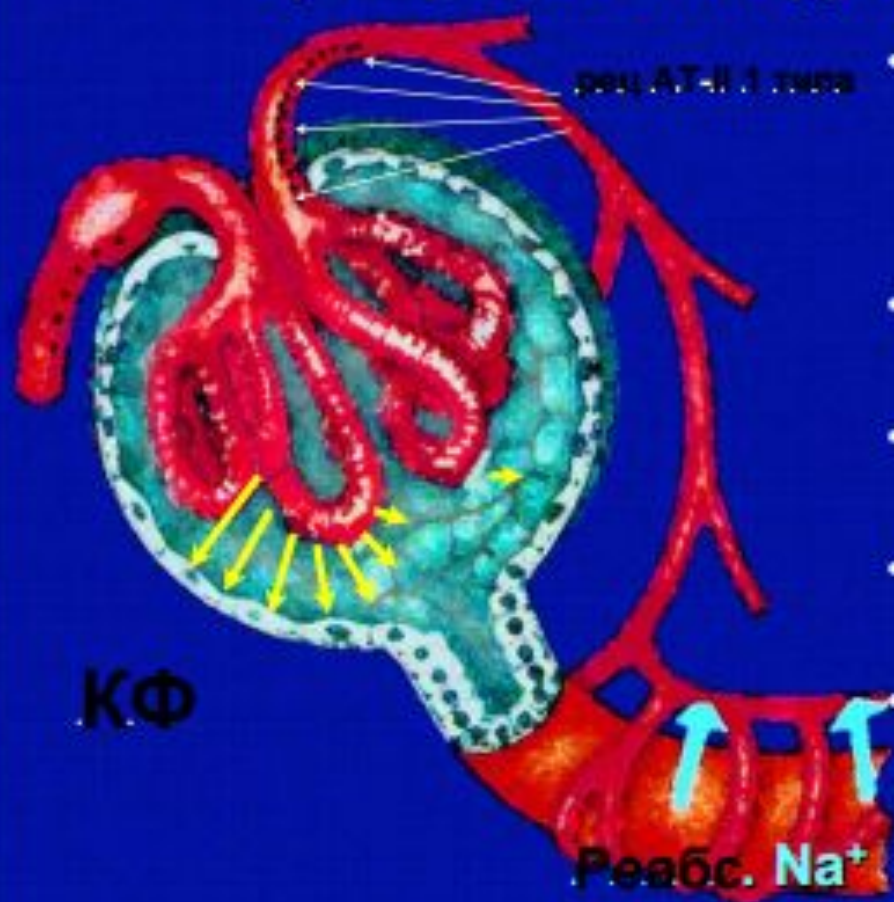
Сравнение фармакодинамики иАПФ и БРА

| | иАПФ | БРА |
|--|------------------|------------|
| • Эффекты АТ-рецепторов 1 типа | блокируют | блокируют |
| • Альтернативный путь синтеза АТ II | не блокируют | блокируют |
| • Эффекты АТ-рецепторов 2 типа | блокируют | активируют |
| • Накопление продуктов деградации АТ II (АТ III, АТ IV, АТ₍₁₋₇₎) | частично снижают | повышают |
| • Накопление брадикинина | повышают | не влияют |

- Основной задачей является **не снижение АД, а снижение протеинурии**. С антипротеинурической целью они могут применяться у пациентов с нормотонией.
- **Альбуминурия 30 и выше мг/сут.**

- У больных сахарным диабетом 2 типа без поражения почек назначение блокатора ангиотензиновых рецепторов снижает риск появления повышенной альбуминурии, то есть **служит методом профилактики ХБП.**

Механизмы нефропротективного действия препаратов, блокирующих РАС



- Устранение клубочковой гипертензии и гиперfiltrации
- Устранение ишемии тубулоинтерстиция
- Снижение протеинурии
- Снижение реабсорбции натрия
- Подавление синтеза воспалительных цитокинов и профиброгенных факторов



- **Эффективные средства лечения**
 - артериальной гипертонии
 - сердечной недостаточности
 - постинфарктного кардиосклероза
 - диабетической нефропатии
 - «недиабетических» болезней почек с выраженной протеинурией
- Уменьшают протеинурию и сохраняют функцию почек
- Тормозят прогрессирование атеросклероза
- Снижают риск сердечно-сосудистых катастроф и смертность



- При неправильном применении могут вызывать тяжелые осложнения:
 - резкое снижение СКФ
 - повышение калия
 - резкое падение артериального давления
- Риск осложнений наиболее высок у пожилых, страдающих нарушением функции почек и сахарным диабетом, т.е. в тех случаях, когда имеются прямые показания к их применению

Оптимальные комбинации препаратов, снижающих АД, при ХБП в разных клинических ситуациях



Нефропротективные методы не должны применяться при

- Острой почечной недостаточности (ОПН) и хронической терминальной почечной недостаточности, когда единственным жизнеобеспечивающим методом лечения является **заместительная почечная терапия.**
- Диффузных заболеваниях почек высокой активности (первичные и вторичные быстропрогрессирующие нефриты, острый лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит), когда показаны **высокие дозы глюкокортикостероидов и цитостатиков, плазмаферез.**

Выбор комбинации нефропротекторов в зависимости от формы и стадии ХБП

| Формы и стадии ХБП | Нефропротективные препараты | | | |
|--|--|--------------------------------------|---|----------------------|
| | Метаболические | Диуретики | Антиадренергические | Гиполипидемические |
| МС, ИНСД в 1–2 стадии ХБП | Метформин, глитазоны, аллопуринол | Индапамид, низкие дозы тиазидов | Липофильные иАПФ | Фибраты |
| МС, ИНСД в 2–3 стадии ХБП | Аллопуринол низкие дозы, эпозтин, препараты железа | Индапамид, низкие дозы тиазидов | Липофильные иАПФ, при неэффективности: БРА + АК, БРА + алискирен | Статины гидрофильные |
| ДН в 3–4 стадии ХБП | Препараты железа, эпозтин, парикальцитол | Индапамид, фуросемид | Периндоприл, эналаприл, трандолаприл + верапамил, валсартан + амлодипин, при тяжелой АГ добавить БАБ или карведилол (алискирен) | Статины гидрофильные |
| IgA-нефрит, мембранозный нефрит в 3–4 стадии ХБП | Эпозтин, препараты железа, парикальцитол | Индапамид, фуросемид | Рамиприл, телмисартан + амлодипин, при злокачественной АГ добавить БАБ, алискирен или карведилол, альфа-блокаторы | Статины фибраты |
| ГБ во 2–3 стадии ХБП | Аллопуринол низкие дозы, препараты железа | Тиазиды, индапамид | Амлодипин, при тяжелой АГ: АК + иАПФ, АК + БРА + БАБ | Статины |
| ХБП 2–3 стадии с АГ и с прогрессирующей КМП | Препараты железа, эпозтин, парикальцитол | Фуросемид, торасемид, спиронолактоны | АК + иАПФ (БРА) + БАБ АК + карведилол | |
| ХБП 2–3 стадии с коронарным, церебральным атеросклерозом | Препараты железа, эпозтин, антиагреганты | Индапамид, фуросемид | Каптоприл, зофеноприл, при неэффективности — БРА + АК АК + БАБ или карведилол | Статины |

Таблица 2

Снижение ответа на блокаторы РААС у больных ХБП и пути его преодоления за счет комбинированной терапии

| Причины снижения ответа на блокаторы РААС | Препараты, повышающие чувствительность к блокаторам РААС |
|--|---|
| Гиперволемиа с задержкой натрия | Петлевые и тиазидные диуретики |
| АПФ-независимый синтез АII | Блокаторы AT1-рецепторов |
| Гиперсимпатикотония | Моксонидин, бета-1-адреноблокаторы, карведилол |
| «Ускользание» альдостерона от блокаторов РААС | Спиронолактоны: Верошпирон, эплеренон |
| «Ускользание» ренина от блокаторов РААС | Бета-1-адреноблокаторы, аналоги витамина D, прямые ингибиторы ренина: алискирен |
| Курение | Отказ от курения |
| НПВП (включая Аспирин) | Отмена НПВП |

Примечание. НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты.

Заключение

- Нефропротекция **результативна при диабетической и недиабетических нефропатиях** на разных стадиях хронической болезни почек.
- Наиболее эффективна и безопасна комбинированная нефропротекция — с использованием блокаторов РААС, диуретиков, антагонистов кальция II–III поколения, бета-1-адреноблокаторов, а также препаратов, нормализующих липидный, фосфорно-кальциевый, пуриновый обмен и эритропоэз.