

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.

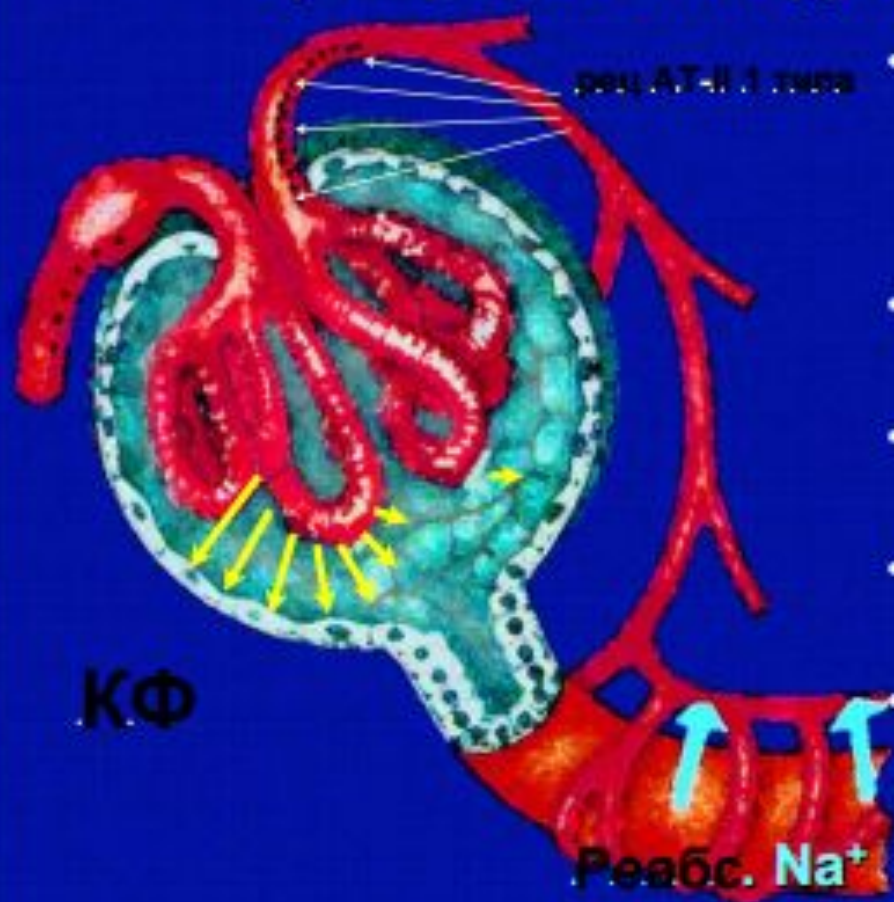
Сравнение фармакодинамики иАПФ и БРА

	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 быстро прогрессирующие 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
Гиперволемия 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.