

Фармакотерапия гломерулонефритов

В. В. Юшков, Т. А. Юшкова

ГОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Фармакотерапия острого гломерулонефрита

Гломерулонефрит — острое диффузное воспаление почечных клубочков.

Острый гломерулонефрит вызывается нефритогенным β -гемолитическим стрептококком группы А, стафилококками и пневмококками, вирусами гриппа, кори, краснухи, ВИЧ, паразитами (возбудители токсоплазмоза, малярии, шистосомоза, трихинеллеза), бесконтрольным применением АКДС-вакцины.

Охлаждение является пусковым фактором в развитии острого гломерулонефрита.

Фармакотерапия острого гломерулонефрита направлена на:

- устранение причины, вызвавшей заболевание;
- устранение отеков;
- устранение артериальной гипертензии;
- подавление аутоиммунной агрессии;
- нормализацию гемостаза.

В качестве этиотропных средств используются антибиотики, химиотерапевтические средства.

Общие принципы антибактериальной терапии при нефрологической патологии:

1. Использование антибактериальных средств с минимальным нефротоксическим действием.

2. Обязателен подбор антибактериального препарата с учетом чувствительности флоры, высеваемой из мочи при инфекции мочевой системы.

3. Контроль за побочным действием в плане возможности развития дисбактериоза и грибковых осложнений.

4. Переход от антибиотиков на химиопрепараты более локального действия, в частности на нитрофурановые средства при инфекциях мочеполовой системы.

При остром гломерулонефрите стрептококковой природы предпочтительно пользоваться препаратами пенициллинового ряда.

Выбор и продолжительность применения антибиотиков определяется выраженностью очагов инфекции, наличием интеркуррентных заболеваний, осложнений при использовании гормональных препаратов и/или цитостатиков.

Для устранения отеков применяются тиазидные или петлевые диуретики в сочетании с калийсберегающими препаратами.

ПЕТЛЕВЫЕ ДИУРЕТИКИ (фуросемид, буметанид и др.) оказывают действие с люминальной (мочевой) стороны толстого отдела восходящего колена петли Генле, тормозят активный транспорт хлора и снижают способность концентрировать мочу (таблица 1).

Петлевые диуретики (фуросемид, буметанид), содержащие сульфаниламидную группу, могут также тормозить активность карбоангидразы в проксимальном канальце. Диуретики тормозят включение механизма канальцево-клубочковой обратной связи, стимулируют синтез простагландинов, в связи с чем почечный кровоток и клубочковая фильтрация не снижаются. Петлевые диуретики обладают наиболее мощным натрийуретическим эффектом.

Фармакокинетика. Препараты вводят парентерально (внутримышечно, внутривенно) или принимают внутрь утром натощак. Они хорошо всасываются из желудочно-кишечного тракта, биоусвоение составляет 60-70%. В крови «петлевые» диуретики связываются с белками более, чем на 95%. Биотрансформация осуществляется в печени за счет образования парных соединений с глюкуроновой кислотой. Препараты выводятся почками путем фильтрации и канальцевой секреции (75%) и частично печенью с желчью. При острой и хронической почечной недостаточности почечный клиренс данных диуретиков уменьшается, но возрастает их выведение кишечником. Период полужизни из крови колеблется от 30 до 90 мин. Кратность назначения 1- 2 раза в сутки.

Взаимодействие. Петлевые мочегонные можно комбинировать с другими диуретиками (например, с триамтереном или амилоридом), антигипертензивными средствами, препаратами для лечения сердечной недостаточности.

Петлевые диуретики нельзя (!) одновременно назначать с ото- и нефротоксичными препаратами (усиление нежелательных реакций), а также с нестероидными противовоспалительными средствами (фармакодинамический антагонизм).

При взаимодействии с лекарственными средствами, интенсивно связывающимися с белками (непрямые антикоагулянты, клофибрат и другие), происходит вытеснение диуретиков из связи с альбуминами и ослабление их эффектов.

Нежелательные эффекты:

1. Артериальная гипотония, ортостатические явления.

2. Обезвоживание организма («высушивающий» эффект) может привести к сгущению крови и тромбозу.

3. Гипонатриемия может приводить к поражению центральной нервной системы. Она сопровождается следующими симптомами: тошнотой, рвотой, диареей, слабостью и т.д.

4. Гипокалиемия сопровождается слабостью, анорексией, запором, нарушением сердечной деятельности (на ЭКГ: снижение S-T, инверсия волны T, расширение комплекса QRST).

5. Гипомагниемия и гипокальциемия сопровождается следующими симптомами: болями в сердце, судорожными сокращениями, аритмиями, нарушениями со стороны свертывающей системы, уро- и холелитиазом (последний можно предотвратить одновременным приемом гидрохлортиазида).

6. Гипохлоремический алкалоз возникает при длительном применении, так как его появление компенсируется незначительным ингибированием карбоангидразы. Для уменьшения алкалоза назначают аммония хлорид или калия хлорид (последний лучше, так как он одновременно компенсирует недостаток калия в организме).

7. Гиперурикемия возникает как следствие нарушения препаратами секреции мочевой кислоты в просвет канальца. Появляется опасность артралгий, ятрогенной подагры.

К применению урикозурических и урикодепрессивных средств следует прибегать только в тех случаях, когда уровень мочевой кислоты в крови начинает превышать 6,8 мг/100 мл у мужчин и 7,5 мг/100 мл у женщин.

8. Повышение концентрации глюкозы в крови (так как петлевые диуретики подавляют секрецию инсулина). При появлении глюкозурии мочегонные средства следует отменить.

9. «Фуросемид-зависимая почка» — результат длительного применения «петлевых» диуретиков.

10. Ототоксичность. При комбинировании этих мочегонных с другими

Таблица 1. **Вариант фармакотерапии острого гломерулонефрита**

Препарат	Доза и применение	Комментарии
Бензилпенициллин	1 000 000 – 2 000 000 ЕД/сут. в течение 7–10 дней	При аллергии к пенициллинам показаны макролиды
Фуросемид	20–80 мг 1 раз в день	Устраняет умеренную артериальную гипертензию. Возможно применение тиазидных диуретиков
Нифедипин	10 мг 2 раза/сут.	Кроме блокаторов кальциевых каналов могут быть использованы ингибиторы АПФ (применяют с осторожностью из-за риска гиперкалиемии)
Преднизолон	50–60 мг/сут. в течение 1–1,5 мес. с последующим снижением дозы	Цитостатики назначают при неэффективности глюкокортикоидов, либо при наличии к последним противопоказаний

Таблица 2. **Цитостатики**

Препарат	Иммунодепрессивное действие	Дозы и применение
Циклофосфамид	Подавление пролиферации лимфоцитарных клонов (преимущественно В-лимфоцитов), участвующих в иммунном ответе	Из расчета 0,05–0,1 г/сут (1–1,5 мг/кг/сут), при хорошей переносимости – 3–4 мг/кг (до еды, при диспепсии в несколько приемов во время еды)
Хлорамбуцил	Связывается с нуклеопротеидами клеточных ядер. Угнетающе влияет на кроветворную ткань (более избирательно на лимфоциты)	Внутрь. По 0,1–0,2 мг (кг/сут) в течение 6 нед., затем в половинной дозе 4–6 мес.
Азатиоприн	Вызывает гипоплазию лимфоидной ткани, снижает количество Т-лимфоцитов, нарушает синтез иммуноглобулинов, подавляет клеточно-опосредованные реакции гиперчувствительности	Внутрь. По 1–3 мг/(кг/сут) в 2–4 приема в течение 6 нед., затем в половинной дозе 4–6 мес.
Циклоспорин	Специфически и обратимо ингибирует G ₀ и G ₁ фазы клеточного цикла иммунокомпетентных лимфоцитов, особенно Т-хелперов, подавляет образование и выход из клеток интерлейкина-2 и его связывание со специфическими рецепторами. Нарушает дифференцировку и пролиферацию Т-клеток, участвующих в отторжении трансплантата	Внутрь в суточной дозе 2,5–5 мг/кг под контролем функции почек

ототоксичными средствами, при наличии у больного отита, менингита, почечной недостаточности возникает необратимая патология органов слуха.

При резком прекращении лечения возможен «рикошетный синдром» с быстрой задержкой выделения натрия и воды, восстановлением или превышением массы тела. Нестероидные противовоспалительные средства (индометацин) уменьшают диурез, вызванный фуросемидом.

Фуросемид, буметанид могут проявлять перекрестную реактивность у больных, которые чувствительны к другим сульфаниламидам. Чрезмерное применение любого диуретика опасно при циррозе печени, пограничной почечной недостаточности или застойной сердечной недостаточности.

При наличии нефротического синдрома, затянувшегося острым гломерулонефрите, резком снижении функции почек возможно применение глюкокортикоидов, цитостатиков и гепарина. Они проявляют патогенетическое действие, основанное на их иммуносупрессивной активности.

Эффект иммуносупрессии при использовании **глюкокортикоидов** связан с катаболическим их влиянием на лимфоидную ткань. Последнее проявляется в виде уменьшения содержания в кровяном русле малых лимфоцитов и образования Т-клеток. Отмечается также тормозящее влияние на активность макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитов. Снижается способность к ассимиляции антигена лимфоцитами, уменьшается возможность образования иммунных комплексов и их оседания на территории гломерул. Кортикостероиды тормозят высвобождение цитокинов/интерлейкинов-1 и 2, а также гамма-интерферона из лимфоцитов и макрофагов, угнетают высвобождение эозинофилами медиаторов воспаления, снижают метаболизм арахидоновой кислоты. Стимулируя стероидные рецепторы глюкокортикоиды индуцируют образование особого класса белков — липокортинов, которые обладают в определенной степени и диуретической активностью.

ЦИТОСТАТИКИ (циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприн, циклоспорин) используется в нефрологической практике.

ЦИКЛОФОСФАМИД биотрансформируется в печени с образованием активных метаболитов, оказывающих алкилирующее действие. Хорошо всасывается после приема внутрь (биодоступность 75%). Мало связывается с белками, но для некоторых активных производных связывание составляет 60% и более. Биотрансформируется в печени (включая начальную активацию и последующее превращение) с образованием активных метаболитов. Проходит через плацентарный барьер, проникает в грудное молоко. $T_{1/2}$ — 3-12 ч. После в/в введения

время достижения C_{max} в плазме (для метаболитов) составляет 2-3 ч. (таблица 2).

Экскретируется в основном с мочой в виде метаболитов (хлоруксусная кислота, акролеин и др.) и в неизменном виде (5-25%); удаляется при проведении диализа. На фоне почечной недостаточности усиление выраженности токсических эффектов не наблюдалось.

Противопоказания. Гиперчувствительность, тяжелые нарушения функции почек, гипоплазия костного мозга, лейкопения (число лейкоцитов менее $3,5 \times 10^9/\text{л}$) и/или тромбоцитопения (число тромбоцитов меньше $120 \times 10^9/\text{л}$), выраженная анемия, кахексия, беременность, кормление грудью.

Ограничения к применению. Оценка соотношения риск-польза необходима при назначении в следующих случаях: ветряная оспа, опоясывающий герпес и др., системные инфекции, нарушение функции почек (мочекаменная болезнь, подагра и др.), печени, тяжелые заболевания сердца, угнетение функции костного мозга, инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, сахарный диабет, гиперурикемия, цистит, адреналэктомия, олигофрения (стадия дебильности), предшествующая цитотоксическая или лучевая терапия, пожилой и детский возраст.

Применение при беременности и кормлении грудью: Противопоказано. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия:

– *Со стороны органов ЖКТ:* анорексия, стоматит, сухость во рту, тошнота, рвота, диарея, боль в желудке, желудочно-кишечные кровотечения, геморрагический колит, гепатит, желтуха.

– *Со стороны нервной системы и органов чувств:* астения, головокружение, головная боль, спутанность сознания, нарушение зрения.

– *Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови (кроветворение, гемостаз):* миелодепрессия, лейкопения, агранулоцитоз, тромбоцитопения, анемия, кровотечения и кровоизлияния, прилив крови к лицу, кардиотоксичность, сердечная недостаточность, сердцебиение, геморрагический миоперикардит, перикардит.

– *Со стороны респираторной системы:* одышка, пневмонит, интерстициальный пневмосклероз.

– *Со стороны мочеполовой системы:* геморрагический цистит, уретрит, фиброз мочевого пузыря, атипия клеток мочевого пузыря, гематурия, учащенное, болезненное или затрудненное мочеиспускание, гиперурикемия, нефропатия, отеки нижних конечностей, гиперурикозурия, некроз почечных канальцев, аменорея, угнетение функции яичников, азооспермия.

– *Со стороны кожных покровов:* алопеция, гиперпигментация (ногтей на пальцах рук, ладоней), в/к кровоизлияния, покраснение

лица, сыпь, крапивница, зуд, гиперемия, отечность, боль в месте инъекции.

– *Прочие:* анафилактикоидные реакции, болевой синдром (боль в спине, боку, костях, суставах), лихорадочный синдром, озноб, развитие инфекций, синдром неадекватной секреции АДГ, микседема (отечность губ), гипергликемия, повышение активности трансаминаз в крови.

Взаимодействие: Эффект усиливают аминазин, трициклические антидепрессанты, барбитураты, теofilлин, хингамин, гормоны щитовидной железы, ослабляют (в т. ч. токсический) — глюкокортикоиды и хлорамфеникол. Миелотоксичные препараты, лучевая терапия, аллопуринол могут потенцировать угнетение функции костного мозга. Ослабляет эффективность иммунизации инактивированными вакцинами; при использовании вакцин, содержащих живые вирусы, усиливает репликацию вируса и побочные эффекты вакцинации. Может повышать (в результате угнетения синтеза факторов свертывания крови в печени и нарушения образования тромбоцитов) или понижать активность антикоагулянтов непрямого действия. Ослабляет эффект (повышает концентрацию мочевой кислоты) противоподагрических препаратов (аллопуринола, колхицина, пробенецида или сульфинпиразона) при лечении гиперурикемии и подагры (необходима корректировка доз последних). Увеличивает кардиотоксичность цитарабина, адриамицина, рубромицина или доксорубицина, усиливает блокаду нервно-мышечной передачи, вызванную сукцинилхолином. Урикозурические средства увеличивают риск нефропатии, иммунодепрессанты (азатиоприн, хлорамбуцил, глюкокортикоиды, циклоспорин, меркаптопурин, муромонаб-CD3) — риск развития вторичных опухолей и инфекций, индукторы микросомальных ферментов печени — активность циклофосфамида (повышают образование алкилирующих метаболитов). На фоне ловастатина у больных после трансплантации сердца повышается риск острого некроза скелетных мышц и острой почечной недостаточности.

ХЛОРАМБУЦИЛ быстро и полностью абсорбируется в ЖКТ. После приема 0,6–1,2 мг/кг C_{max} достигается в течение 1 ч, $T_{1/2}$ составляет около 1,5 ч. Распадается до фенилуксуснокислого иприта, сохраняющего противоопухолевую активность и циркулирующего в крови в 1,6 раза дольше, чем хлорамбуцил. На 99% связан с белками плазмы, преимущественно с альбумином. Проходит гистогематические барьеры, включая плацентарный. Хлорамбуцил и его активный метаболит спонтанно практически полностью переходят в моно- и дигидроксильные производные и в незначительном количестве экскретируются с мочой.

Противопоказания. Гиперчувствительность, в т. ч. к др. алкилирующим препаратам, лейкопения, тромбоцитопения, эпилепсия, почечная недостаточность, тяжелые нарушения функции печени, беременность.

Побочные действия. Миелосупрессия, тошнота, рвота, диарея, афтозный стоматит, тремор, мышечная дрожь, возбуждение, атаксия, периферическая нейропатия, вялые параличи, галлюцинации, парциальные и/или системные эпилептические припадки, легочный фиброз, нарушение функции печени, желтуха, лихорадка, интерстициальная пневмония, асептический цистит, бесплодие, острый лейкоз, вторичная малигнизация, кожные аллергические реакции (включая мультиформную эритему, токсический эпидермальный некроз, синдром Стивенса — Джонсона).

Взаимодействие. Совместим с др. цитостатиками (например, метотрексатом, фторурацилом), преднизолоном.

Меры предосторожности. Перед началом лечения следует тщательно взвесить и обсудить с больным потенциальный положительный эффект лечения и риск возникновения серьезных осложнений, например, возможное необратимое бесплодие (как у женщин, так и у мужчин), острый нелимфобластный лейкоз и миелодисплазия. Для предотвращения развития необратимой миелосупрессии дозу необходимо редуцировать при снижении количества лейкоцитов или тромбоцитов и полностью отменить препарат при более выраженной цитопении. По этой же причине не рекомендуется назначать полные дозы ранее 4 нед после курса лучевой или химиотерапии, с осторожностью использовать у больных с почечной недостаточностью (усиление миелосупрессии, обусловленное азотемией). При исходно сниженном уровне лейкоцитов и тромбоцитов лечение должно проводиться низкими дозами. У детей с нефротическим синдромом и у пациентов, получающих большие дозы в режиме пульстерапии, высок риск развития эпилептиформных припадков (требуется особая осторожность при терапии пациентов с анамнестическими указаниями на эпилепсию, черепно-мозговую травму; исключено также сочетание с др. эпилептогенными препаратами). В процессе лечения обязательно еженедельное определение уровня гемоглобина, лейкоцитов, лейкоцитарной формулы, тромбоцитов. В течение первых 3–6 нед рекомендуется дополнительно 1 раз в неделю определять число лейкоцитов через 3–4 дня после очередного полного лабораторного анализа.

Особые указания: При работе с препаратом медицинский персонал должен руководствоваться правилами безопасности, принятыми для токсических и раздражающих кожу веществ.

АЗАТИОПРИН является структурным аналогом (антиметаболитом) аденина, гипоксантина и гуанина, входящих в состав нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), нарушает биосинтез нуклеотидов и подавляет пролиферацию тканей. После приема внутрь быстро и полностью всасывается. C_{\max} достигается через 1-2 ч. Связывается с белками плазмы крови на 30%. После «первого прохождения» через печень биотрансформируется в активный метаболит — меркаптопурин. $T_{1/2}$ составляет 5 ч. Проникает через плацентарный барьер и секретируется в грудное молоко. Окисляется (инактивируется) в печени при участии ксантиноксидазы с образованием 6-тиомочевой кислоты. Окисление и метилирование азатиоприна происходит также в эритроцитах. Концентрация в крови не коррелирует с выраженностью эффекта, т.к. сам азатиоприн и его активный метаболит — меркаптопурин быстро утилизируются из крови тканями.

Противопоказания. Гиперчувствительность, в т. ч. к меркаптопурину, заболевания печени с нарушением ее функций, гипопластическая и апластическая анемии, лейко-, лимфо- и тромбоцитопения, беременность, грудное вскармливание (на время лечения прекращают), детский возраст.

Побочные действия. Лейкопения, тромбоцитопения, вторичная инфекция (бактериальная, вирусная, грибковая, протозойная), тошнота, рвота, диарея, боли в животе, нарушения функции печени (увеличение концентрации в крови билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы), веноокклюзионное поражение печени, пануевит, лихорадка, артралгия, интерстициальный пневмонит, алопеция, аллергические реакции.

Взаимодействие. Потенцирует эффекты иммунодепрессантов, цитостатиков. Ингибиторы АПФ увеличивают риск развития побочных эффектов (анемия, лейкопения). Снижает специфическую активность непрямых антикоагулянтов. Аллопуринол замедляет метаболизм азатиоприна и способствует его кумуляции.

Циклоспорин достаточно быстро и полно всасывается в ЖКТ. Время достижения C_{\max} после перорального приема варьирует от 1 до 6 ч. Абсолютная биодоступность — 20-50%. Связывание с белками плазмы (преимущественно липопротеинами) — около 90%. Распределяется главным образом вне кровяного русла, хотя и обнаруживается в эритроцитах, гранулоцитах, лимфоцитах. Кажущийся объем распределения — 3,5 л/кг. В печени при участии цитохром-Р450-зависимой монооксигеназной системы гидроксилируется и N-деметируется. Все метаболиты (более 15) содержат интактную исходную пептидную основу, у некоторых сохраняется слабая иммуносупрессивная активность. $T_{1/2}$ варьирует — от 6,3 ч до 20,4 ч. Выводится преимущественно с

желчью, в моче обнаруживается около 6% дозы, менее 1% — в неизменном виде.

Противопоказания. Гиперчувствительность (в т. ч. к полиоксиэтилированному касторовому маслу), злокачественные новообразования, тяжелые инфекционные заболевания, нарушения функции почек и/или печени, артериальная гипертензия, гиперурикемия, гиперкалиемия, беременность, кормление грудью (во время лечения исключено).

Побочные действия. Острая и хроническая почечная недостаточность, интерстициальный фиброз почек, артериальная гипертензия, тремор, слабость, головная боль, парестезии, судорожные припадки, миопатия, нарушение функции печени, панкреатит, тошнота, рвота, анорексия, боли в животе, ощущение тяжести в эпигастриальной области, диарея, гиперплазия десен, задержка жидкости в организме, обратимая дисменорея и аменорея, гипертрихоз, тромбоцитопения, анемия, гиперкалиемия, гиперурикемия, повышение восприимчивости к инфекциям.

Взаимодействие. Мелфалан повышает токсичность, дилтиазем, никардипин, верапамил, β -адреноблокаторы, флуконазол, производные имидазола, глюкокортикоиды, макролиды — уровень в плазме. Увеличивает риск миопатии и рабдомиолиза при назначении гиполипидемических препаратов (ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы), нарушения функции почек — на фоне аминогликозидов, амфотерицина В, триметоприма, ко-тримоксазола, ципрофлоксацина, некоторых цефалоспоринов, НПВС, пропafenона. Фенитоин, карбамазепин, барбитураты, производные бензодиазепаина, аминоглутетимид, эстроген-гестагенные препараты, прогестерон, рифампицин, изониазид, метамизол натрия ослабляют эффект — ускоряют элиминацию. Усиливает действие хинидина, теофиллина, вальпроата натрия, а также препаратов калия и калийсберегающих диуретиков (возрастает вероятность гиперкалиемии).

Меры предосторожности. Лечение должно проводиться в условиях специализированного стационара врачами, имеющими достаточный опыт терапии иммунодепрессантами. Следует иметь в виду, что на фоне циклоспорина повышается предрасположенность к лимфопролиферативным злокачественным новообразованиям, поэтому перед его назначением необходимо решить, насколько ожидаемое полезное действие оправдывает риск появления нежелательных эффектов. Применение во время беременности допустимо только по строгим показаниям. Поскольку существует вероятность развития анафилактикоидных реакций при в/в введении, целесообразен профилактический прием антигистаминных средств, и как можно более быстрый перевод больного на пероральные формы.

Рекомендуется подбирать дозу в зависимости от содержания в крови. После трансплантации почки уровень в плазме определяют в течение первых 2-х недель 2 раза в неделю, на 3-6 нед — 1 раз в неделю, при амбулаторном наблюдении — 1 раз в 2-3 мес. Необходим регулярный контроль концентрации креатинина плазмы — повышение может свидетельствовать о реакции отторжения, либо о нефротоксическом действии и потребовать (в последнем случае) редукции дозы: на 25% при возрастании креатинина более чем на 30% от исходного, и на 50%, если уровень его повышается вдвое; когда уменьшение дозы в течение 4 нед не приводит к снижению креатинина, циклоспорин отменяют. Рекомендуется мониторинг АД, содержания в крови калия, мочевой кислоты, билирубина, трансаминаз, липидного профиля, в период лечения противопоказана иммунизация живыми ослабленными вакцинами. При терапии аутоиммунных заболеваний отсутствие адекватных положительных результатов через 3 мес свидетельствует о необходимости прекращения лечения.

Особые указания. Для приготовления инфузионного раствора желательно использовать стеклянные контейнеры.

Гепарин и антиагреганты применяются при наличии нефротического синдрома.

Фармакотерапия хронического гломерулонефрита

Хронический гломерулонефрит — хроническое и постоянно прогрессирующее воспалительное клубочков с возможным развитием почечной недостаточности.

Этиологическими факторами этой формы гломерулонефрита являются те же, что и острого гломерулонефрита.

Фармакотерапия хронического гломерулонефрита направлена на:

- устранение причины, вызвавшей заболевание;
- устранение аутоиммунной агрессии;
- устранение нарушений микроциркуляции и гиперкоагуляции;
- устранение отеков;
- снижение повышенного артериального давления;
- коррекцию гиперлипидемии.

Этиотропная фармакотерапия хронического гломерулонефрита включает:

- антибиотико- и химиотерапию в отношении возбудителей инфекций;
- прекращение приема препарата, вызвавшего патологию клубочков почек.

Патогенетическая фармакотерапия хронического гломерулонефрита предусматривает использование:

- иммунодепрессантов: (глюкокортикоиды —

преднизолон или метилпреднизолон; цитостатики — циклофосфамид, хлорамбуцил, азатиоприна, циклоспорин) с целью устранения аутоиммунной агрессии;

- антикоагулянтов (*гепарин с переходом на фенилин*) и антиагрегантов (*дипиридамол, клопидогрел*) с целью устранения нарушения микроциркуляции и гиперкоагуляции;

- мочегонных (*тиазиды — индапамид; петлевые диуретики — фуросемид*):

Симптоматическая фармакотерапия хронического гломерулонефрита предусматривает применение:

- антигипертензивных средств (*ингибиторы АПФ — каптоприл, эналаприл, рамиприл, фозиноприл; блокаторы кальциевых каналов — нифедипин и др.*);

- антиоксидантов (*токоферол*);

- антигиперлипидемических средств (*ловастатин*).

Иммунодепрессанты подавляют активные аутоиммунные процессы, ведущие к патологии клубочков.

Антикоагулянты и дезагреганты необходимы для улучшения реологических свойств крови. Гепарин способен инактивировать плазменные и сосудистые факторы тромбообразования, играющих существенную роль в повреждении клубочков, оказывает непосредственное диуретическое и натрийуретическое действие, угнетает синтез альдостерона. Курс гепаринотерапии обычно сменяет курс лечения непрямими антикоагулянтами. Дезагреганты способствуют замедлению прогрессирования хронического гломерулонефрита за счет улучшения микроциркуляции в клубочках, антитромбоцитарного, антипротеинурического и гипотензивного эффектов.

Заболевания почек, обусловленные лекарствами

Острый мембранозный гломерулонефрит может быть вызван лекарственными препаратами (Д-пенициллинамин, каптоприл, препараты ртути, золота).

Хронический гломерулонефрит вызывают антибиотики (аминогликозиды, пенициллины), препараты золота, Д-пенициллинамин.

Нефротический синдром, интерстициальный нефрит и острую почечную недостаточность могут вызвать нестероидные противовоспалительные средства.

Наркотические средства, в частности, героин приводит к развитию очагового и сегментарного гломерулосклероза с возможным его переходом в нефротический синдром и развитие прогрессирующей почечной недостаточности.

Амфетамин может вызвать развитие системного некротизирующего васкулита с соответствующим поражением почек.