

Хроническая болезнь почек (ХБП). Лечение.

Общие принципы лечения.

Лечение должно соответствовать стадии заболевания почек по IRIS. Большинство распространённых схем лечения применимы для собак и кошек с 3 и 4

1. Перед началом лечения найдите потенциально обратимые причины почечной недостаточности (например, пиелонефрит, гиперкальциемия, обструктивная нефропатия).

2. Устраните, если возможно, факторы, которые могут усугублять почечную недостаточность.

- не проводите окончательную оценку степени нарушений и ПН, пока животное не регидратировано. Для устранения преренальной азотемии следует назначить соответствующую внутривенную инфузионную терапию. Для полной регидратации может потребоваться от 1 до 5 дней.

- сопутствующие системные бактериальные инфекции или ИМП следует лечить антибиотиками.

3. Поддерживайте баланс жидкости, электролитов, кислотных оснований и калорий, предотвращая накопление продуктов метаболизма.

4. Корректируйте последствия нарушенных эндокринных функций почек.

Контрольный список лечения при компенсированной ХБП.

Первый уровень лечения

- Специализированная лечебная диета - самое важное ; цель - снижение потребления фосфора. Лучше применять готовые рационы, влажный корм предпочтительнее
- Обеспечение круглосуточного доступа к свежей пресной воде.
- Блокатор H²-рецепторов или протонной помпы - борьба с повышенной кислотностью желудка
- Применение кишечных фосфатсвязывающих средств (чаще соли алюминия и кальция) для снижения/контроля концентрации фосфора в сыворотке; нужно стремиться к поддержанию концентрации фосфора на уровне середины референсных значений
- Лечение гипертензии, особенно при значительном повышении АД (систолическое давление > 180 мм рт. ст.); необходимо быстрое снижение ниже 180 мм рт. ст.
- ИМП и системные инфекции – лечение в зависимости от характера поражений
- По возможности избегайте анестезии или воздействия нефротоксинов.

Контрольный список лечения при компенсированной ХБП.

Второй уровень лечения

- Подкожные жидкости, если гидратация по каким-либо причинам не поддерживается естественным образом (рвота, снижение жажды и т.п.).
- При рвоте применять противорвотные препараты.
- Введение калия при гипокалиемии или пограничных значениях.
- Оптимизируйте ограничение фосфатов (диета или связывающие вещества) , при необходимости рассмотрите возможность изменения дозы или класса фосфатсвязывающих препаратов
- Дальнейший контроль артериального давления - минимальная цель <165 мм рт. ст., оптимальная цель <145 мм рт.
- При необходимости проведения оперативных вмешательств необходимо проводить инфузию жидкостей в течение нескольких часов до, во время и после анестезии и хирургические процедуры
- Анаболические стероиды ТОЛЬКО ДЛЯ СОБАК при сохранении плохой физической формы – под контролем состояния .

Контрольный список лечения при компенсированной ХБП.

Третий уровень лечения

- Применение ингибиторов АПФ для защиты почек и антипротеинурических эффектов, даже при нормальном системного АД. Длительная (постоянное) применение препаратов с коррекцией (повышением) дозы для поддержания систолическое артериальное давление <145 мм рт.
- Кальцитриол - ежедневный или периодический протокол дозирования для контроля ПТГ и предотвращения гиперплазии паращитовидных желез - дозы подбирается на основании уровня ионизированного кальция и ПТГ.
- Установка питательного зонда для энтерального питания до момента нормализации аппетита и улучшения упитанности
- эритропоэтин при выраженной анемии, когда показатели близки к уровню, при котором применяют переливание крови

Контрольный список лечения при компенсированной ХБП.

Четвёртый уровень лечения

- Трансплантация почки – может дать реальный эффект, однако это малодоступная процедура.
- Хронический диализ –и при острой, и при хронической декомпенсации – позволит обеспечить временную стабилизацию.
- Новые методы лечения
 - эпацитин - хитозан и порошок карбоната кальция для связывания фосфатов в кишечнике: хорошо зарекомендовал себя
 - ренальцин - связывает фосфор в кишечнике
 - азодил - пробиотик для уменьшения азотемии (В России нет)
 - кремезин (Ковальзин или АСТ-120) - неселективный сорбент для удаления уремических токсинов из просвета кишечника.
 - спиронолактон – (калий-, магний сберегающий диуретик) - повышает выведение Na^+ , Cl^- и воды и уменьшает выведение K^+ и мочевины, дополнительные антипротеинурические эффекты
 - цинакальцет - кальцимиметик для снижения уровня паратгормона (повышая чувствительность данного рецептора к внеклеточному кальцию), кальция и фосфора в сыворотке крови

Контроль состояния пациента с ХБП во время лечения.

Оценка эффективности питания

- Масса тела
- Оценка упитанности
- Оценка мышечной массы
- Оценка уровня сывороточного альбумина
- Оценка уровня общего белка, мочевины, холестерина
- BUN Холестерин

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль уровня фосфора в сыворотке

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль уровня кальция в сыворотке

- Общий кальций сыворотки
- Ионизированный кальций в сыворотке (предпочтительно)

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль калия в сыворотке

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль состояния пациента с ХБП во время лечения.

Кислотно-основное состояние

- Газы крови (предпочтительно); HCO_3 уровень

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Системный контроль артериального давления

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль протеинурии

- Соотношение белка и креатинина в моче;
- Исследование на микроальбуминурию

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль ПТГ

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Контроль прогрессирования ХБП

- мочевины, креатинин, фосфор, протеинурия, размер почек, системное АД

Категории оценки: плохо, приемлемо, отлично; хуже, стабильно, улучшается

Лечение ХБП. Диета.

Является одним из основных, а на 1 – 2 стадии ХБП иногда и единственным, фактором поддержания адекватной функциональной активности почек и удовлетворительного качества жизни пациента с ХБП.

1. Потребление воды. Для удовлетворения потребностей в жажде у животного должен быть обеспечен круглосуточный доступ к свежей, а для кошек желательно проточной, воде. Это особенно важно для пациентов с полиурией и полидипсией: невозможность удовлетворить потребность в потреблении жидкости при наличии полиурии быстро приведёт к обезвоживанию.

2. Кормление. Специализированные (коммерческие) диеты, разработанные для собак и кошек с ХБП обеспечивают ограничение потребления белка, фосфора и натрия, при этом содержат дополнительно калий, щелочь и омега-3 жирные кислоты

- несколько производителей кормов для домашних животных (Hill's, Nestle-Purina, Royal-Canin, Iams) предоставляют влажные и сухие почечные лечебные диеты для собак и кошек

- возможно приготовить диету самостоятельно

Лечение ХБП. Диета.

3. Ограничение белка.

- несмотря на распространённые рекомендации ограничения в рационе белка , до конца механизм улучшения состояния таких пациентов пока не изучен.
- считается, что основные механизмы этого эффекта заключаются в уменьшении уремической нагрузки за счет снижения продукции токсичных метаболитов белкового обмена у пациентов с явной азотемией и уменьшение гиперфльтрации в остаточных нефронах.
- умеренное ограничение белка показано для облегчения уремической симптоматики и улучшения самочувствия пациентам с умеренной и тяжелой азотемией; но умеренное ограничение белка не предотвращает развитие гиперфльтрации у собак и кошек.
- если ограничение потребления белка является единственным диетологическим шагом, то это не защитит собаку или кошку от прогрессирования почечной недостаточности.
- диеты с низким содержанием белка должны с осторожностью применяться у животных с гипопроteinемией и белок теряющей нефропатией.
- диеты с низким содержанием белка также содержат меньшее количество фосфора, что может давать эффекты, ранее приписываемые ограничению белка.

Лечение ХБП. Диета.

3. Ограничение белка.

- развитие белково-калорийной недостаточности почти всегда происходит у собак и кошек с ХБП, тем более, когда такие пациенты придерживаются низкобелковой диеты.
 - на какой стадии ХБП следует начинать ограничение белка, неясно. На сегодняшний день нет рекомендаций по ограничению белка на ранних стадиях ХБП, до накопления азотсодержащих продуктов жизнедеятельности. Однако считается, что если есть признаки прогрессирования ПН (например, постепенно снижающаяся концентрация мочи, нарастающая протеинурия, прогрессирующие изменения почек на повторном УЗИ), даже если азотемия не выражена, то таким пациентам целесообразно назначить диету до начала прогрессирования ПН. Это тем более важно, что при ухудшении общего состояния будет сложнее перевести животное на новый рацион.
 - оригинальные рекомендации по ограничению белка у собак с ХПН были представлены в 1972 году. Они предусматривали примерно 0,6 г / кг / день высококачественного белка. Основанием для назначения диеты были:
 - а) мочевины – концентрация в сыворотке стабильна и > 80 мг / дл.
 - б) креатинин сыворотки концентрация стабильна и $> 2,5$ мг / дл
 - в) фосфор в сыворотке стабильный и $> 6,0$ мг / дл.
- Такая степень ограничения пищевого белка может привести к недоеданию у собак и в настоящее время не рекомендуется. Сегодня минимальная рекомендуемая доза потребления белка для собак с ХБП почти вдвое больше доза (т.е. 1 г / кг / день)

Лечение ХБП. Диета.

3. Ограничение белка.

- указанные рекомендации относятся к стабильным животным при уровне мочевины в сыворотке крови $> 60\text{--}80$ мг / дл, уровне креатинина в сыворотке крови $> 2,0\text{--}2,5$ мг / дл. Нет четкого доказательства того, что назначение диеты собакам и кошкам при не азотемической стадии ХБП целесообразно.
- кормление собак с ХБП диетами с умеренно ограниченным содержанием белка (например, 15-17% белка) предпочтительнее кормления рационами с очень высоким или низким содержанием белка.
- перевод животных на рекомендуемую диету должен быть постепенным, в течение не менее 3 – 4 недель.
- при применении низкобелковой диеты с адекватным потреблением калорий мочевины будет снижаться (только из-за диетических манипуляций); в этом случае BUN больше не будет хорошим индикатором почечной функция. Снижение мочевины у животного, которое находится на диете с низким содержанием белка, не означает улучшение функции почек. Концентрация креатинина в сыворотке не изменяется в ответ на диетологические мероприятия.

Лечение ХБП. Диета.

3. Ограничение белка.

- питательные потребности кошек отличаются от потребностей собак. Собакам необходимо, чтобы минимум 4-5% калорий приходилось на белок, у кошек этот минимум составляет 20%. Этот минимум позволяет обеспечить ежедневные потребности организма, но не может обеспечить накопление запасов азота в организме. Кошки также предпочитают диеты с высоким содержанием жира и нуждаются в высоком содержании таурина в своем рационе. Кошкам с почечной недостаточностью рекомендовано подбирать рацион с содержанием примерно 2 г / кг / день белка

- стабильная масса тела, стабильная концентрация сывороточного альбумина и пониженное содержание азота мочевины являются показателями эффективности низкобелковой диеты.

Лечение ХБП. Диета.

3. Ограничение белка.

- некоторые исследования подтверждают, что использование диет с очень низким содержанием белка (0,3-0,6 г / кг / день) способствует замедлению скорости прогрессирования ПН, в то время как другие не обнаружили положительного эффекта при ограничении белка

а) низкобелковая диета может ограничить интерстициальное воспаление, фиброз и гломерулосклероз за счет уменьшения протеинурии и ее негативных эффектов у крыс с экспериментально индуцированными моделями почечной недостаточности

б) однако, диета только с ограничением белка, не приводит к выраженному предотвращению прогрессирования ХБП

в) предотвращение гиперфильтрации с помощью диеты с чрезвычайно низким содержанием белка недопустимо, тем более что это приведёт к развитию хронического недоедания

- низкобелковые диеты могут улучшить уремическую симптоматику у пациентов с выраженной азотемией, но этот эффект специально не изучался у собак и кошек с естественным развитием ХБП.

Лечение ХБП. Диета.

4. Ограничение фосфора.

Ограничение потребления фосфора само по себе или в сочетании с кишечными фосфатсвязывающими препаратами является наиболее эффективным и важным терапевтическим мероприятием для собак и кошек со стабильной компенсированной ХПН

- является наиболее важным изменением диеты для собак и кошек с ХБП; эффект от этого не зависит от количества белка в рационе собаки кошек, что было изучено в эксперименте

- а) у кошек и собак было показано, что ограничение фосфора при ХБП уменьшает или устраняет вторичный почечный гиперпаратиреоз; это позволяет уменьшить поражение почек, поддержать СКФ и увеличить время выживания

- б) собаки потребляют в пять раз больше фосфора, а кошки в шесть раз больше, чем люди; при таком высоком начальном потреблении фосфора трудно достичь желаемой степени ограничения фосфора у собак и кошек (относится к западным странам)

Лечение ХБП. Диета.

4. Ограничение фосфора.

- диеты с ограничением белка также ограничены по содержанию фосфора и эффективно обеспечивают ограничение потребления фосфора

- а) диеты с крайне ограниченным содержанием фосфора нежелательны, т.к. в них также значительно ограничен белок, что м.б. неблагоприятно для пациента

- в экспериментальных исследованиях на собаках диета с 0,44% фосфором вызывала меньшее прогрессирование почечной недостаточности, чем диета с 1,5% фосфора, при 94% снижении «рабочей» массы почек. Обе группы получали одинаковое количество белка.

- у собак с экспериментально индуцированной гиперфосфатемией можно предотвратить или обратить вспять ХБП за счет снижения потребления фосфора с пищей пропорционально снижению СКФ.

- собаки с естественной ХБП, соблюдающие диету с ограниченным содержанием фосфора (а также белка и натрия), однако, не показали улучшения при развитии вторичного гиперпаратиреоза почек на основе измерения сывороточного ПТГ.

- при исследовании кошек с естественной ХБП, к которым применялось лечение диетой с ограничением белков и фосфора в сочетании с фосфатсвязывающими препаратами выявили, что это действительно помогло корректировать вторичный почечный гиперпаратиреозидизм (на основе концентраций ПТГ в сыворотке)

Лечение ХБП. Диета.

4. Ограничение фосфора.

- ограничение фосфора в рационе снимает ингибирование почечной 1α -гидроксилазы, вызванное за счет удержания фосфора, и приводит к увеличению производства кальцитриола почками. Увеличение кальцитриола усиливает всасывание кальция в кишечнике, увеличивает концентрацию ионизированного кальция в сыворотке крови, что приводит к снижению синтеза и секреции ПТГ (вследствие отрицательной обратной связи воздействия кальцитриола на паращитовидные железы)
- позднее, при прогрессирующей ХБП, почки не могут вырабатывать достаточное количество кальцитриола для обеспечения нормального всасывания кальция в кишечнике или подавления синтеза ПТГ. Несмотря на это, ограничение фосфора на поздних стадиях ХБП по-прежнему снижает секрецию ПТГ за счёт механизмов, которые не зависят от концентрации ионизированного кальция или кальцитриола в сыворотке.

Лечение ХБП. Диета.

4. Ограничение фосфора.

- гиперплазия паращитовидных желез при ХБП частично зависит от действия трансформирующих фактор роста альфа ($TGF\alpha$) на рецепторах эпидермального фактора роста (EGFR). Кальцитриол блокирует этот эффект, тогда как фосфор стимулирует его. Этот эффект считается основным антипролиферативным механизмом, который оказывает кальцитриол на паращитовидные железы
- ограничение фосфора может предотвратить прогрессирование почечной недостаточности из-за вторичного гиперпаратиреоза, предотвращая минерализацию интерстициальной ткани почек, воспаление и фиброз.
- применение диеты, ограниченной только по фосфору, может быть эффективно лишь для пациентов с 1 стадией и ранней 2 стадией ХБП по IRIS
- вторичный почечный гиперпаратиреоз был зарегистрирован у 84% кошек с естественным возникновением ХБП, и у большинства из них был получен положительный эффект (по оценке концентрации фосфора и концентрации ПТГ в сыворотке) на ограничение фосфора в рационе. Некоторым кошкам требуется дополнительное применение фосфатсвязывающих кишечных средств для достижения адекватного ограничения фосфатов.

Лечение ХБП. Диета.

4. Ограничение фосфора.

- ограничение фосфора в рационе позволяет адекватно поддерживать концентрацию фосфора и ПТГ в сыворотке крови на ранних стадиях ХБП. Однако ХБП будет прогрессировать и со временем одной диеты станет недостаточно для контроля за фосфором и его концентрация начнёт увеличиваться до или выше верхнего предела нормального значения

- почечная диета может успешно контролировать/снижать концентрацию фосфора в сыворотке крови у собак и кошек, однако концентрация ПТГ в сыворотке не обязательно вернётся к нормальным значениям. В одном исследовании собак с естественной ХБП, а в другом – кошек, со 2 или 3 стадией ХБП, кормление коммерческими ветеринарными почечными диетами не привело к снижению сывороточной концентрации ПТГ в течение двухлетнего периода.

Когда диагностирована ХБП, ограничение фосфора инициируется специализированной диетой с низким содержанием фосфора и белка. При необходимости, перорально назначаются фосфорсвязывающие препараты для поддержания адекватного снижения уровня фосфора и ПТГ.

Лечение ХБП. Контроль гиперфосфатемии.

5. Снижение всасывания фосфора в кишечнике.

Препараты, связывающие фосфор, лучше всего работают, когда их дают с пищей или в течение 2 часов после кормления, чтобы усилить эффект связывания фосфора в ЖКТ.

- фосфорсвязывающие агенты задерживают фосфор в просвете кишечного тракта, благодаря чему увеличивается его выведение с калом.
- гидроксид алюминия (альмагель, фосфалюгель, маалокс, Phos-Bind, амфоджель
 - а) Phos-Bind, 100 мг / кг /сутки
 - б) амфоджель 30 мг / кг каждые 8 часов или 45 мг / кг каждые 12 часов с пищей
 - в) фосфалюгель 0,5 мл /кг/сутки (крупные собаки 0,2 – 0,4 мл/кг/сут)
 - г) альмагель собакам 0,3-0,8 мл/кг 4 раза в день.
 - д) альмагель кошкам дозировку можно рассчитать в зависимости от концентрации фосфора в крови.

Лечение ХБП. Рассчёт альмагеля кошкам

Кошки с уровнем фосфора от 4,0 мг / дл до 6,0 мг / дл (1,3 - 1,94 ммоль/л) получают 12,5 мг гидрооксида алюминия на кг массы тела каждый день.

Те, у кого уровень фосфора от 6,0 до 8,0 мг / дл (1,95 - 2,6 ммоль/л) получают 25 мг на 1 кг веса.

Кошки с уровнем выше 8,0 мг / дл (более 2,6 ммоль/л) получают 50 мг на 1 кг веса.

Фосфор в крови Вес кошки	<i>1,3 - 1,94 ммоль/л</i>	<i>1,95 - 2,6 ммоль/л</i>	<i>2,6 ммоль/л</i>
2	0,4 мл	0,8 мл	1,6 мл
3	0,6 мл	1,2 мл	2,4 мл
4	0,8 мл	1,6 мл	3,2 мл
5	1,0 мл	2 мл	4 мл
6	1,25 мл	2,5 мл	5 мл

Лечение ХБП. Контроль гиперфосфатемии.

5. Снижение всасывания фосфора в кишечнике.

- следует попытаться поддерживать концентрацию фосфора в сыворотке $< 6,0$ мг / дл..
- копростаз является наиболее частым побочным эффектом, возникающим при лечении алюминий содержащими фосфорсвязывающими средствами, особенно у кошек. Для устранения/профилактики можно применять лактулозу (дюфалак 0,5 – 1,0 мл/кг/приём 1 – 2 р/д, до 5 дней с перерывами по 5 – 7 дн), особенно у кошек.
- у людей изучен эффект хронической интоксикации алюминием (заболеванием костей и энцефалопатией). Поэтому кальцийсодержащие фосфорсвязывающие средства заменили алюминийсодержащие. У животных нет исследований, подтверждающих возможность отравления алюминием, возможно этого не происходит, т.к. продолжительность жизни собак и кошек гораздо меньше, чем у людей, и они не принимают эти препараты столь длительно. Поэтому, алюминийсодержащие фосфорсвязывающие препараты для кошек и собак по-прежнему актуальны.
- сукральфат (вентер) содержит 200 мг алюминия на грамм и может помочь снизить уровень фосфора в сыворотке при ХБП. В тоже время при выраженной ХБП нужно применять с осторожностью. Также нарушает абсорбцию антибиотиков группы тетрациклина. Побочное действие: редко - запоры, тошнота, головная боль; гиперемия и зуд кожи. Дозировка: собаки 1г/30 кг, кошки 0,25 г/гол 2 -3 р/д

Лечение ХБП. Контроль гиперфосфатемии.

5. Снижение всасывания фосфора в кишечнике.

- карбонат кальция - 30 мг / кг каждые 8 часов или 45 мг / кг каждые 12 часов во время еды

а) альфадол –Ca – капсулы по 200 мг CaCO_3 ,

б) гасит, гаттал - таблетки (680 мг CaCO_3 и 80 г MgCO_3)

- ацетат кальция более эффективен, чем другие кальцийсодержащие фосфорсвязывающие и может использоваться в несколько более низкой дозировке.

а) осварен таблетки (кальция ацетат 425 мг + магния гидроксикарбонат 235 мг) доза для людей от 20 до 40 мг / кг. с каждым приемом пищи

- при применении кальцийсодержащих фосфорсвязывающих средства возможно развитие гиперкальциемии. Это наиболее вероятно у животных, получающих кальцитриол. Поэтому не содержащие кальций фосфорсвязывающие средства предпочтительны для собак и кошек, получающих кальцитриол

- ренагель (д.в. севеламер) – табл, 800 мг, не всасывающийся из ЖКТ, связывающий фосфор полимер

а) относительно новое вещество, используемое у людей. Достаточных данных о применении его у собак и кошек пока нет

б) севеламер снижает концентрацию липопротеинов низкой плотности и общего холестерина, а также снижает риск кальцификации сосудов и почек, который возникает у людей с ХПН, получавших кальцийсодержащие соединения. .

Ренагель.

в) недостатки

- * высокая цена (7000 – 8000 р за упаковку 180 табл)

- * побочные эффекты: диарея/запор/метеоризм/тошнота/рвота/абдоминальная боль, АГ/артериальная гипотензия, головная боль, зуд/сыпь. Эти реакции в основном наблюдались у людей 4-5 стадии ПН и, очевидно, могут быть связаны не только с эффектами от препарата.

- * в очень высоких дозировках (от 6 до 100 раз больше рекомендованных). Может привести к нарушению всасывания фолиевой кислоты и витамины К, D и Е.

г) ранее предполагали, что севеламер более эффективен, чем кальция ацетат. Но последние исследования показывают, что ацетат кальция превосходит севеламер в контроле гиперфосфатемии.

д) таблетки или капсулы нельзя измельчать или открывать, потому что севеламер гидрофильный и расширяется в воде.

д) дозировка для людей составляет от 800 до 1600 мг во время еды. Очевидно, что для животных можно рассматривать дозировку от 10 до 20 мг / кг каждые 8 часов, р/о

Уровень фосфора в крови	дозировка
1.76-2.42 ммоль/л (5.5-7.5 мг/дл)	800 мг (1 таб.) 3 раза/сут
> 2.42 ммоль/л (>7.5 мг/дл)	по 1600 мг (2 таб.) 3 раза/сут
Собаки/кошки	10 – 20 мг/кг 3 р/сут

Лечение ХБП. Контроль гиперфосфатемии.

5. Снижение всасывания фосфора в кишечнике

- карбонат лантана (фосренол)

- а) не содержит Al и Ca, не всасывается из ЖКТ, эффективно связывает фосфор, образуя с фосфатами пищи в кислой среде желудка нерастворимый лантана фосфат

- б) цена «заоблачная» – около 45000 р за упаковку

- в) эффективность аналогична карбонату кальция, но без риска гиперкальциемии

- г) лантан выводится преимущественно с желчью и не должен накапливаться у пациентов с ПН, но его эффекты при длительном применении у людей не изучены

- д) исследования токсичности на собаках показывают, что во время лечения лантан накапливается во многих тканях (особенно в ЖКТ, костях и печени), и его концентрация в тканях оставалась высокой у собак более 6 месяцев после прекращения лечения

- е) данных о применении лантана у собак и кошек нет, но его можно рассматривать в ветеринарии для пациентов, которые не отвечают на терапию или показывают побочные эффекты при применении других фосфорсвязующих препаратов

- ж) начальная доза для людей составляет от 250 до 500 мг р/о с каждым приемом пищи. Дозировка титруется каждые 2-3 недели до приемлемого уровня фосфора в сыворотке. Большинству людей требуется от 500 до 1000 мг с каждым приемом пищи

- з) у собак и кошек начальная дозировка от 3 до 7 мг / кг / 3 р/д во время еды.

- и) карбонатная часть препарата также м.б. полезной для контроля ацидоза

- к) октагидрат карбоната лантана (лантаренол) был недавно одобрен в качестве кормовой добавки во все рационы кошек, как снижающей доступность кормового фосфора из ЖКТ.

Лечение ХБП. Контроль гиперфосфатемии.

5. Снижение всасывания фосфора в кишечнике

- Эпакитин

а) это нутрицевтик, применяемый у животных для контроля фосфора при ХБП.

б) содержит адсорбент хитозан (8% экстракт панцирей крабов и креветок) и 10% карбонат кальция.

в) хотя он уже рекомендован пациентам с ХБП, его полное действие на собак и кошек ещё изучено

- Из-за того, что кишечные фосфатсвязывающие вещества могут ухудшить абсорбцию других препаратов и полезных веществ, эти препараты рекомендуется давать за 1 час до или через 3 часа после дачи кишечных фосфатсвязывающих средств
- Если на момент первичного обследования у пациента нет гиперфосфатемии, ограничения по потреблению фосфор все равно целесообразны, т.к. это позволит контролировать или купировать вторичный гиперпаратиреоз.
- Определение уровня сывороточного фосфора следует производить на голодный желудок.
- Определения ПТГ в динамике - идеальный, но дорогостоящий способ контролировать лечение почечного гиперпаратиреоза.

Лечение ХБП. Диета.

6. Изменение калорийности рациона

- достаточное количество небелковых калорий должно обеспечиваться за счёт углеводов и жиров.
- в среднем необходимо приблизительно 30 ккал / кг массы тела / день, но пожилые животные обычно могут потреблять меньше калорий (например, 20 ккал / кг массы тела / день).
- одно исследование на крысах с моделью остаточной почки показало, что уменьшение протеинурии и морфологических изменений почек было связано с уменьшением потребления калорий, а не с уменьшением потребления белка. Механизм этого эффекта неизвестен, и его актуальность для кошки и собаки с естественным ХБП неясны.

Лечение ХБП. Диета.

7. Липиды

- Дополнение диеты полиненасыщенными жирными кислотами омега-6 (ПНЖК) может ускорить прогрессирование ХБП, тогда как добавление омега-3 ПНЖК может обладать ренопротекторным эффектом

- Идеальное соотношение омега-6 и омега-3 ПНЖК в рационе неизвестно.

Исследования, демонстрирующие положительные эффекты омега-3 ПНЖК у собак с аблацией почек, были проведены при очень низких соотношениях (например, 0,2: 1), что не достижимо с коммерческой точки зрения. Соотношение омега-3 к омега-6 где-то между 5: 1 и 15: 1 может быть разумным. В качестве альтернативы, в рацион можно добавлять от 1 до 5 г в день омега-3 ПНЖК. Минимум от 2 до 4 недель необходимо для появления потенциальных преимуществ и положительных эффектов

- Увеличение количества ПНЖК омега-3 по сравнению с ПНЖК омега-6 в рационе снижает производство провоспалительного, агрегирующего тромбоциты, сосудосуживающего простагландина тромбоксана A₂ (TXA₂) и увеличивает выработку сосудорасширяющих простагландинов (PGE, PGI), что может увеличивать СКФ и почечный кровоток. Эти эффекты могут замедлить прогрессирование ПН

- Исследования собак с моделью остаточной почки и ХПН показали положительные эффекты омега-3 ПНЖК по сравнению с добавлением омега-6 ПНЖК (например, снижение холестерина и триглицеридов, снижение экскреции эйкозаноидов с мочой, снижение протеинурии, поддержание СКФ, замедление прогрессирования тяжелых морфологических изменений почек).

Лечение ХБП. Диета.

7. Липиды

- В недавнем исследовании кошек с ХПН получали несколько различных модифицированных диет, разработанных для кошек с ХБП. Средняя выживаемость кошек, получавших модифицированный рацион, составляла 16 месяцев по сравнению с 7 месяцами у кошек, которых кормили обычными диетами. Выживание на одной из модифицированных диет с очень высоким содержанием эйкозапентаеновой кислоты составляло 23 месяца, что свидетельствует о пользе добавка омега-3 ПНЖК.

Соотношение омега-3 и омега-6 жирных кислот влияет на больные почки. Большое количество жирных кислот омега-3 кислоты обеспечивают ренопротекцию пациентам с ХБП

Лечение ХБП. Диета.

8. Натрия хлорид (соль)

- Повышенная фракционная экскреция натрия при ХБП позволяет поддерживать баланс натрия во время прогрессирующего заболевания почек.
- У собак и кошек с ХБП и гипертензией, а также с гломерулярными заболеваниями при задержке натрия и отеках рекомендуется ограничение натрия в рационе
- При отсутствии отека, артериальной гипертензии, первичного гломерулярного заболевания или признаков ЗСН, резких изменений в приеме натрия делать не следует.
- В одном экспериментальном исследовании кошек с моделью остаточной почки и ХБП добавки натрия оказали минимальное влияние на АД, но снижение потребления натрия провоцировало снижение СКФ, активировало РААС, усиливало калиурез и гипокалиемию. Эти результаты предполагают, что ограничение натрия у кошек с ХБП может способствовать прогрессирующему повреждению почек из-за предрасположенности к гипокалиемической нефропатии. Это же исследование показало, что системная АГ не контролировалась адекватно путём ограничения натрия в рационе.
- Пациенты с ХБП менее способны адаптироваться к изменениям количества натрия в рационе. Поэтому любые изменения должны проводиться медленно, в течении месяца или больше.
- Многие коммерческие повседневные корма для домашних животных содержат больше натрия, чем необходимо (часто примерно 1%), а коммерческие диеты для собак и кошек с ХБП – значительно меньше (часто от 0,2% до 0,3%). Поэтому переводить пациента на специализированную диету нужно постепенно.

Лечение ХБП. Диета.

9. Бикарбонат натрия.

- метаболический ацидоз при ХБП часто хорошо компенсируется, и обычное лечение может не потребоваться
- если метаболический ацидоз тяжелый (концентрация бикарбоната в сыворотке 12 мэкв / л или меньше), в схему лечения можно добавить NaHCO_3 . Дозировка должна быть скорректирована до поддержания концентрации бикарбонатов в сыворотке на уровне 14 мэкв / л или более. Одна чайная ложка NaHCO_3 содержит примерно 5 г NaHCO_3 и 1300 мг натрия. Калий глюконат или цитрат калия являются альтернативными источниками щелочи, которые обеспечивают калиевую поддержку и не создают потенциальной проблемы из-за дополнительного поступления натрия.
- если пациент стабилен, а ацидоз выражен незначительно, то лучше начать лечение с применения специализированной диеты, и лишь через несколько недель при необходимости добавить бикарбонат натрия. Это связано с тем, что такие диеты обычно дополняются прекурсорами щелочей например, цитратом калия, которого может быть достаточно для снижения/устранения ацидоза.

Лечение ХБП. Диета.

10. Калий.

- гиперкалиемию обычно не является проблемой при ХБП. Почки могут поддерживать нормальное состояние концентрации калия в сыворотке, даже если СКФ составляет примерно 5% от нормы, при условии, что объем мочи адекватный.

- гипокалиемию у собак и кошек с ХБП можно лечить пероральным приёмом глюконата или цитрата калия. Доза калия для кошек составляет от 2 до 4 мг-экв / день, для собак от минимальной 2 мг-экв / день до максимальной 40 мг-экв / день в зависимости от их веса. Пищевая добавка **Renal K+ гель (глюконат калия + вит гр.В)**

11. Водорастворимые витамины (комплекс В и С)

- должны входить в рацион собак и кошек с ХБП, потому что способность пораженной почки сохранять эти витамины снижается. Используются стандартные поливитаминные препараты в рекомендованных дозах.

- следует проявлять осторожность, чтобы избежать чрезмерного употребления жирорастворимых витаминов А и D.

Несколько исследований собак и кошек с естественным ХБП показали преимущества кормление ветеринарными почечными диетами по сравнению с поддерживающими диетами. Применение специализированных диет увеличивает время выживания в 2 и более раз, и снижает частоту уремических кризов. Эти диеты отличаются от поддерживающих по уровню белка, жира, кальция, фосфора, натрия, калия, витамин D и омега-3 ПНЖК.

Лечение ХБП. Контроль рвоты и анорексии.

1. Подавление выработки желудочной кислоты

- при уремии повышается концентрация гастрина. Антагонисты H₂-рецепторов блокируют опосредованное гастрином увеличение секреции кислоты желудочного сока, благодаря чему помогают в лечении геморрагического гастроэнтерита.

а) циметидин - от 5 до 10 мг / кг каждые 12 часов, а затем - 5 мг / кг каждые 12-24 часа. Следует соблюдать осторожность при использовании циметидина с другими лекарственными средствами, особенно кетоконазолом, теофиллином, фенитоином, пропранололом, лидокаином, хинидином, прокаинамидом, метронидазолом, варфарином и меперидином

б) ранитидин , фамотидин - 1 мг / кг для собак. и кошек 1 р/д. Реже приводит к нежелательным лекарственным реакциям при сочетании

в) антагонисты 4 и 5 поколения: изатидин, роксатидин (дозированы перерасчётом дозы для человека)

- ингибиторы протонной помпы (например, омепразол)

а) ранее использовались , когда антагонисты H₂-рецепторов не эффективны.

б) ингибиторы протонной помпы могут быть предпочтительным средством для длительного контроля продукции кислоты в желудке.

в) омез инста, порошок для приготовления суспензии. Доза для кошек 0,5-1 мг на 1 кг массы животного, в рот 1-2 раза в день

Лечение ХБП. Контроль рвоты и анорексии.

2. Противорвотные средства

- метоклопрамид (церукал)

а) препарат центрального действия, уменьшает тошноту и рвоту, стимулирует перистальтику ЖКТ. некоторые врачи предпочитают метоклопрамид в качестве начального лечения уремического гастроэнтерита вместо антагониста H₂-рецепторов.

б) при необходимости может использоваться вместе с антагонистами H₂-рецепторов.

в) рекомендуемая начальная доза составляет 0,2-0,4 мг / кг подкожно каждые 6 часов, или каждые 12 часов при выраженной ПН

г) способствует ускорению опорожнения желудка путем предотвращения расслабления тела желудка и повышения активности антрального отдела желудка и верхних отделов тонкой кишки

д) уменьшает рефлюкс содержимого в пищевод за счет увеличения давления сфинктера пищевода в состоянии покоя и повышает клиренс кислоты из пищевода благодаря увеличению амплитуды его перистальтических сокращений

е) стимулирует секрецию пролактина и вызывает транзиторное повышение уровня циркулирующего альдостерона, что может сопровождаться кратковременной задержкой жидкости

ж) **противопоказания:** желудочно-кишечные кровотечения, перфорации кишечника, опухоли внутренних органов, судорожные припадки

Лечение ХБП. Контроль рвоты и анорексии.

2. Противорвотные средства

- Хлорпромазин (аминозин)

а) хлорпромазил 0,5 мг / кг внутримышечно собакам и кошкам
или промазин 2,2 мг / кг внутримышечно собакам и кошкам

б) центрального действия, относятся к группе производных фенотиазина, оказывает выраженное антипсихотическое, седативное, противорвотное действие.

в) используются у пациентов с уремическим кризом

г) промазин может оказывать гипотермическое действие, менее активен и менее токсичен по сравнению с аминозином

д) побочное действие – депрессия ЦНС

- Буторфанол-

а) 0,4 мг / кг внутримышечно кошкам и собакам
или в виде инфузии с постоянной скоростью 0,1 мг / кг / час собакам

- Ондансетрон собакам и кошкам

а) предупреждает возникновение рвотного рефлекса и угнетает центральные звенья рвотного рефлекса

б) антагонист серотонина, который можно использовать как очень эффективное противорвотное средство. в дозировке 0,1-0,2 мг / кг подкожно

Лечение ХБП. Контроль рвоты и анорексии.

2. Противорвотные средства

- Серения (маропитанта цитрат) собакам и кошкам

а) противорвотный препарат центрального действия, эффективен при рвоте как центрального, так и периферического генеза.

б) после п/к введения быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 45 мин, биодоступность составляет 90%, связывание с белками плазмы - 99%.

в) вводят подкожно в дозе 1 мг/кг массы животного, что эквивалентно 1 мл препарата на 10 кг массы животного, один раз в сутки в течение не более чем 5 суток

Лечение ХБП. Контроль рвоты и анорексии.

3. Гастропротекторы

- Сукральфат

а) от 0,25 до 1,0 г перорально каждые 8-12 часов в зависимости от размера животного

б) может применяться пациентам с желудочно-кишечным кровотечением.

- Цинк-карнозин

а) снимает воспаление, усиливает регенерацию поврежденного эпителия, обладает антиоксидантными свойствами, усиливает секрецию защитной слизи, снижает секрецию соляной кислоты, модулирует реакцию иммунной системы;

б) 1 – 2 капсулы в день

Лечение ХБП. Контроль рвоты и анорексии.

4. Чрескожная эзофагостомия (ЧЭС) и кормление через зонд

Эзофагостомия и кормление через зонд улучшают жизнь некоторых кошек и собак с ХБП и не должны выполняться в качестве крайней меры

- длительное кормление с помощью чрескожной эзофагостомии (ЧЭГ) или питательных зондов с может быть рассмотрено, когда потребление пищи недостаточное и нет возможности эффективно давать препараты р/о (часто у кошек).
 - а) кормление через зонд может использоваться от нескольких месяцев до нескольких лет, это обеспечивает свободный доступ для приема лекарств и жидкостей.
 - б) если установка зонда возможна и эффективна, можно использовать зонд на длительный период времени
 - в) таков способ кормления позволяет поддерживать/восстанавливать вес и удовлетворительное общее состояние у многих животных с ХБП.
 - г) из-за частого возникновения анорексии у собак и кошек с концентрацией креатинина в сыворотке от $> 5,0$ до $6,0$ мг / дл, зонды для кормления могут быть единственным эффективным методом поддержания адекватного питания у некоторых пациентов с ХБП
 - д) качество жизни может быть значительно улучшено после кормления через зонд у некоторых животных

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Рекомбинантный эритропоэтин человека

Эритропоэтин (эпоэтин альфа)	Аранесп (дарбэпоэтин альфа)
Эпокрин (эпоэтин альфа)	Дорбастим (дарбэпоэтин альфа)
Эпрекс (эпоэтин альфа)	
Эральфон (эпоэтин альфа)	
Аэприн (эпоэтин альфа)	
Бинокрит (эпоэтин альфа)	

- эти препараты успешно применялся для коррекции нерегенеративной анемии при ХБП у собак и кошек
- позволяет устранить анемию, что способствует улучшению аппетита, кондиции, состояния шерсти, общего состояния (животные больше общаются с хозяевами)
- эффект наступает в течении нескольких недель или месяцев (в зависимости от тяжести анемии в начале лечения)

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Рекомбинантный эритропоэтин человека

- Эпоэтин альфа (эритропоэтин, эпокрин и др.)
 - существует риск образования антител к эритропоэтину - от 20% до 50%, что может привести к тяжелой анемии, чем до лечения, и последующей зависимости от переливания крови до тех пор, пока аутоантитела не исчезнут (что может занять до 6 месяцев после окончания лечения).
 - антитела, как правило, образуются через 30-90 дней после начала терапии
 - Дарбэпоэтин альфа (аранесп, дорбастим)
 - может с меньшей вероятностью вырабатывать антитела
- Начальная доза составляет 100 Ед / кг подкожно 3 раза в неделю.

Применение:

начальная доза составляет 20 -100 Ед / кг (в зависимости от тяжести анемии) подкожно 2- 3 раза в неделю с контролем уровня эритроцитов, гемоглобина, железа.

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Рекомбинантный эритропоэтин человека

- во время терапии необходимо тщательно контролировать гематокрит, поддерживая его на уровне 30% до 40%., корректировать дозировку препаратов в зависимости от уровня гематокрита
- при достижении желаемого уровня гематокрита частота введения препарата снижается до 2 раз в неделю
- измерение гематокрита должно проводиться одним и тем же способом для избегания ошибок интерпретации
- небольшое последовательное снижение гематокрита может указывать на образование антител против эритропоэтина
- другие побочные эффекты, наблюдаемые при лечении собак и кошек эритропоэтином: рвота, судороги, гипертония, увеит и аллергические реакции
- при стимулировании эритропоэза необходимо дополнительно вводить железо (в рацион, при необходимости – парэнтерально)
- феррум – лек (50 мг/мл) в/м собаки 10 – 20 мг/кг, кошки 50 мг/гол

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Рекомбинантный эритропоэтин собак и кошек.

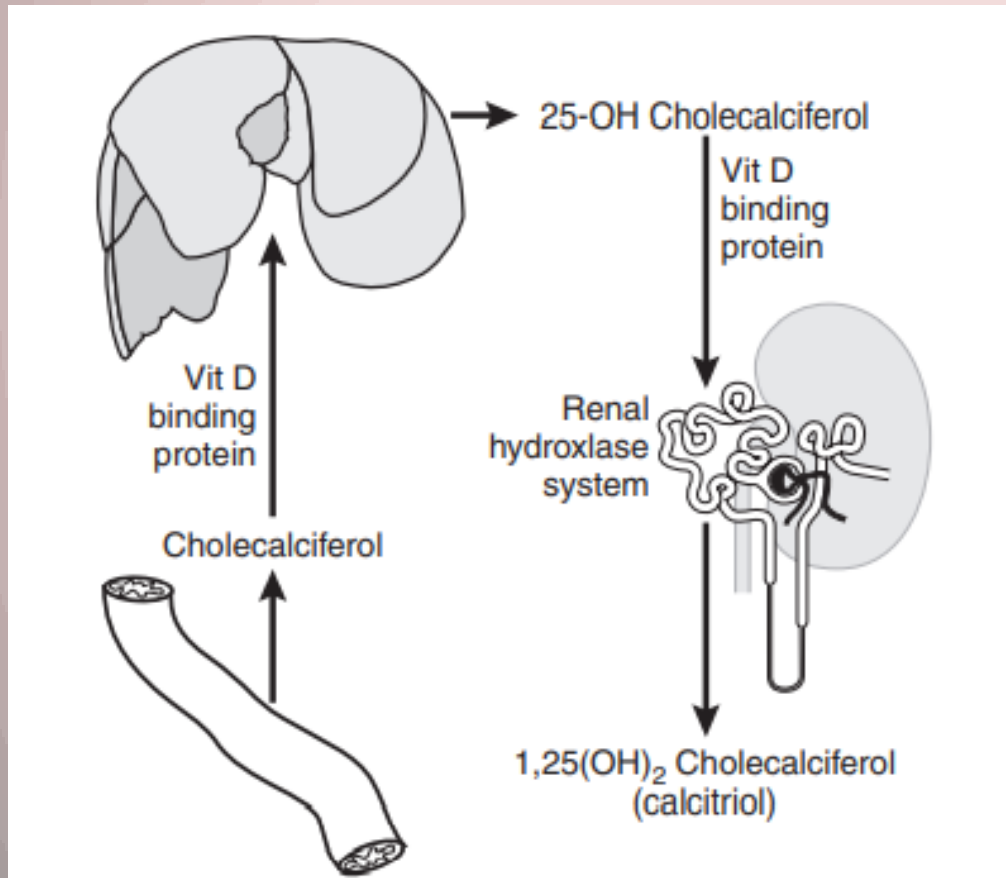
- получен рекомбинантный собачий (rcEPO) и кошачий (rfEPO) эритропоэтин, они уже используется для успешной коррекции анемии у собак и кошек с ХБП. Эти продукты также были в некоторой степени успешными при лечении животных, у которых наблюдалась аплазия эритроцитов после лечения рекомбинантным эритропоэтином человека (rhEPO). Неожиданно, некоторые кошки с ХБП, которые первоначально ответили на rfEPO (в том числе те, которые ранее лечились rhEPO, а некоторые не лечились) позже развилась анемия, которая устойчив к продолжению лечения rfEPO. Механизм этого эффекта не известен.

В России препаратов нет!

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Кальцитриол (активированный витамин D; 1,25-дигидроксивитамин D)

- в канальцевых клетках почек находится фермент 25-гидроксивитамин D 1 α -гидроксилаза (1 α -гидроксилаза), которая превращает 25-гидроксивитамин D3 в его активную форму - 1,25 дигидроксивитамин D3 (кальцитриол)



Холекальциферол витамин D₃ — жирорастворимый витамин, абсорбируется из кишечника и транспортируется в печень. В печени к нему присоединяется 25-альфа-гидроксильная группа, и он становится 25-гидроксивитамином D₃, который транспортируется в почки. В почках под действием гидроксилазы добавляется 1-альфа-гидроксигруппа, в результате чего образуется активная форма витамина D - 1,25 (ОН) 2-холекациферол (кальцитриол)

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Кальцитриол (активированный витамин D; 1,25-дигидроксивитамин D)

- количество и активность 1α -гидроксилазы строго регулируются в почках.
 - 1) ПТГ увеличивает количество и активность молекул фермента, а фосфор геномно подавляет её образование и активность.
 - 2) это контролируется уровнем конечного продукта - кальцитриола.
 - 3) существует обратная зависимость между потреблением кальция с пищей и активностью фермента: гиперкальциемия ухудшает, а гипокальциемия стимулирует выработку кальцитриола.
- основные эффекты 1,25 дигидроксивитамина D (кальцитриола):
 - повышенное всасывание кальция и фосфора в кишечнике
 - разрешающий эффект на опосредованную ПТГ резорбцию кальция и фосфора в костях
 - контроль отрицательной обратной связи синтеза ПТГ паращитовидными железами (относительное отсутствие этого эффекта играет важную роль в развитии почечного вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с ХБП)
 - повышенная реабсорбция кальция и фосфата в канальцах почек.

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Кальцитриол (активированный витамин D; 1,25-дигидроксивитамин D)

- концентрация кальцитриола в сыворотке крови у собак с ПН снижена. Первоначально при ХБП синтез кальцитриола нарушается из-за ингибирования 1α -гидроксилаза путем гиперфосфатемии. Этот эффект можно уменьшить путём снижения количества фосфора в рационе и применения фосфорсвязывающих энтеральных препаратов. Позже при развитии ХБП может быть недостаточный объём функционирующей почечной массы для производства адекватного количества кальцитриола. В этих случаях показано применение кальцитриола; также он рекомендуется животным и с достаточной функциональной массой почек.
- добавление кальцитриола пациентам с достаточной функциональной массой почек целесообразно, поскольку для поддержания необходимой концентрации кальцитриола требуется повышенная концентрация ПТГ в сыворотке крови, а ПТГ является уремическим токсином. Кальцитриол также оказывает положительный эффект благодаря своей способности влиять на рецепторы кальцитриола в паращитовидных железах и дополнительно снижать синтез и секрецию ПТГ.

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Кальцитриол (активированный витамин D; 1,25-дигидроксивитамин D)

- Кальцитриол следует использовать только после адекватного контроля гиперфосфатемии
- Если произведение $\text{Ca (мг / дл)} \times \text{P (мг / дл)} > 60-70$, терапия кальцитриолом должна быть уменьшена или прекращена из-за риска минерализации мягких тканей.
 - следует добавить кишечные фосфорсвязывающие препараты, если они не использовались до этого, или увеличить их дозировку, или поменять фосфорсвязывающий препарат, а также оценить диету на уровень фосфора
 - кальцитриол обеспечивает наиболее эффективную отрицательную обратную связь с паращитовидными железами при концентрации фосфора в сыворотке $< 6,0 \text{ мг / дл}$.

Существует 3 способа дозирования кальцитриола

1. дозировка при ежедневном введении и контроль:

- использовалась очень низкая доза кальцитриола (внутри от 2,5 до 3,5 нг / кг / день).
- контроль концентрации кальция в сыворотке отслеживаются, чтобы избежать развития гиперкальциемии; предпочтительнее измерять ионизированный кальций в сыворотке крови.
- концентрация ПТГ в сыворотке крови должны снижаться или остаются стабильными

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Кальцитриол (активированный витамин D; 1,25-дигидроксивитамин D)

Существует 3 способа дозирования кальцитриола:

2. Схема прерывистого дозирования:

- 9,0 нг / кг. два раза в неделю

- подавляющее действие кальцитриола на синтез и секрецию ПТГ длится до 4 дней, и этот интервал не следует превышать. Можно дозировать кальцитриол каждые 3,5 дня, например, в воскресенье утром и в среду вечером. оставаться в этих временных рамках.

(1) Этот режим может быть предпочтительнее дневного приёма с точки зрения соблюдения пациентом режима.

(2) Этот режим может снизить риск гиперкальциемии, которая сопровождает ежедневное дозирование. режимы.

(3) Кальцитриол программирует энтероциты, покидающие кишечные крипты, на абсорбцию кальция. Ежедневное дозирование кальцитриола программирует больше энтероцитов, чем периодическое дозирование. Прерывистое дозирование позволяет продолжать использовать кальцитриол, когда произведение $Ca \times P$ находится на верхнем пределе нормы.

Лечение ХБП. Эндокринная заместительная терапия.

Кальцитриол (активированный витамин D; 1,25-дигидроксивитамин D)

Существует 3 способа дозирования кальцитриола:

3. Метод импульсного дозирования:

- один и тот же временной интервал используется как для прерывистого, так и для импульсного дозирования
- пульсовая доза составляет 20 нг / кг два раза в неделю
- импульсное дозирование используется, если прерывистое или ежедневное дозирование не позволяет контролировать допустимый уровень сывороточного ПТГ
- целью импульсного дозирования является индукция большего количества рецепторов витамина D в паращитовидных железах, а также повышение восприимчивости рецепторов к более низким дозам кальцитриола, которые можно использовать в будущем.

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) .

- Возможные вредные эффекты ангиотензина II:
 - повышенное сужение сосудов эфферентного артериол по сравнению с сужением сосудов афферентного артериол увеличивает гидростатическое давление в клубочках и вызывают внутриклубочковую гипертензию
 - сокращение мезангиальных клеток уменьшает «рабочую» площадь поверхности клубочка, снижая СКФ
 - повышение транспорта белков в мезангиуме из-за гиперфльтрации белков.
 - стимуляция пролиферации мезангиальных клеток, приводящая к гломерулярному склерозу.
- Ингибиторы АПФ (например, эналаприл, беназеприл) могут оказывать защитное действие у пациентов с ХБП из-за их способности блокировать побочные эффекты ангиотензина II.
 - снижение протеинурии
 - ограничение гломерулярного склероза и более медленное прогрессирование ПН
 - улучшение системного АД.
- Способность ингибиторов АПФ замедлять прогрессирование ПН не зависит от их влияния на системное АД, и может быть связано с их способностью снижать внутриклубочковое давление и протеинурию
- Ингибиторы АПФ не следует применять у пациентов с хорошей гидратацией, и их следует прекратить в периоды уремического криза.

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы (АПФ) .

- В одном исследовании собак с подтвержденным биопсией естественным идиопатическим гломерулярным нефритом, эналаприл стабилизировал функцию почек (по концентрации креатинина в сыворотке), снизил протеинурию и систолическое АД по сравнению с плацебо в течение определенного периода, начиная от 6 месяцев. Аналогичные результаты были получены у самодских собак с X-сцепленным наследственным нефритом, получавших эналаприл.
 - эналаприл применялся в дозе 0,5 мг / кг перорально один раз в день у большинства пациентов, возможен приём дважды в день
 - в исследование были включены собаки с концентрацией креатинина $< 3,0$ мг / дл, и СБKM $> 3,0$
 - повышение концентрации креатинина в сыворотке на 0,2 мг / дл или выше по сравнению с исходным уровнем наблюдалась через 6 месяцев у 13 из 14 собак, получавших плацебо, и у 3 из 16 собак, получавших эналаприл.
 - во время лечения эналаприлом у 9 собак улучшилось состояние, у 4 не было прогрессирования, у 3 – отмечалось прогрессирование ПН. При лечении плацебо у 0 собак улучшилось состояние, у 4 – не было прогрессирования ПН, и у 10 было прогрессирование ПН.
 - две собаки, получавшие эналаприл, были эвтаназированы из-за серьезного снижения их почечной функции

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы (АПФ) .

- В другом исследовании с естественной ХБП у собак на 180-й день лечения беназеприлом наблюдались значительные улучшение общего состояния и показателей сыворотки, более высокая СКФ, по сравнению с исходным уровнем. Это эффекты не наблюдались при лечении плацебо.
 - Беназеприл применялся в дозе 0,5 мг / кг один раз в день перорально.
 - собаки включались в исследование, если у них концентрация креатинина в сыворотке была $> 1,3$ мг / дл и СКФ $< 2,6$ мл / мин / кг. Собаки не отбирались на основании степени протеинурии, как в предыдущем исследовании.

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы (АПФ) .

- В исследовании с участием 192 кошек с естественной ХБП беназеприл в дозировке от 0,5 до 1,0. мг / кг один раз в день перорально сравнивали с лечением плацебо
 - кошек включали в исследование, если исходная концентрация креатинина в сыворотке была стабильной и составляла $\geq 2,0$ мг / дл при удельном весе мочи $\leq 1,025$.
 - время выживания существенно не отличалось между животными, принимавшими беназеприл (в среднем 637 дней) и лечением с плацебо (в среднем 520 дней).
 - время выживания также не отличалось от лечения в подгруппе кошек с протеинурией (соотношение белок/креатинин $\geq 1,0$).
 - кошки с СБKM $\geq 1,0$ демонстрировали улучшение аппетита во время лечения беназеприлом по сравнению с плацебо.
 - концентрация белка в плазме была выше у кошек с исходным СБKM $< 1,0$ при лечении. с беназеприлом по сравнению с плацебо.
 - степень протеинурии была снижена у кошек, получавших беназеприл, по сравнению с плацебо. Этот эффект наблюдался даже у кошек с исходным СБKM $< 0,2$

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы (АПФ) .

- Лечение беназеприлом продемонстрировало преимущества по сравнению с плацебо при естественной ХБП у 61 кошки из другого исследования.

- кошек включали в исследование, если УВ мочи составлял $\leq 1,025$, концентрация креатинина в сыворотке $\geq 2,0$ мг / дл или концентрации белка в моче $\geq 2+$

- экскреция белка с мочой на основе СБKM снижалась на 120 и 180 день для кошек, получавших беназеприл по сравнению с плацебо

- быстрое ухудшение функции почек произошло у 3 кошек, получавших плацебо, и у одной кошки, получавшей беназеприл

- больше кошек осталось на стадии 2 или 3 по IRIS, и не дошли до стадии 4 при лечении беназеприлом (93%) по сравнению с плацебо (73%), несмотря на короткий период наблюдения.

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы (АПФ) .

- Время выживания кошек с ХБП связано с выраженностью протеинурии. Даже легкая протеинурия, которая раньше считалась тривиальной, является неблагоприятным признаком. Продолжительность жизни кошек с ХБП и СБKM $> 0,4$ была самой маленькой, с СБKM от 0,2 до 0,4 средней, с СБKM $< 0,2$ самой большой.

Таким образом применение ингибиторов АПФ для снижения экскреции белка с мочой приводит к увеличению продолжительности жизни.

- Общие рекомендации по применению ингибиторов АПФ при ХБП.

- оценивать функцию почек через 1 неделю после начала приема ингибиторов АПФ, чтобы убедиться, что СКФ не сильно уменьшилась. Обычно в это время наблюдается увеличение концентрации креатинина в сыворотке (от 20% до 30% по сравнению с исходным уровнем). Если концентрация креатинина в сыворотке крови увеличилась более чем на 20–30%, уменьшите дозировку препарата.

- некоторые собаки и кошки отрицательно реагируют на применение ингибиторов АПФ и их почечная функция может ухудшиться; тогда лечение нужно прекратить.

- повторно проверьте СБKM через 1 и 3 месяца после начала лечения ингибиторами АПФ. Цель состоит в том, чтобы добиться снижения СБKM на 50% у пациентов, у которых изначально этот показатель был повышен.

- различия между беназеприлом и эналаприлом при клиническом применении минимальны или отсутствуют. Беназеприл выводится как почками, так и печенью. по сравнению с эналаприлатом, который выводится только почками.

Лечение ХБП. Контроль АГ.

- Влияние АГ на прогрессирование ПН
 - у собак с естественной ХБП и гипертензией отмечается более быстрое прогрессирование ПН и более высокая вероятность развития уремического криза с летальным исходом
 - в эксперименте показано, что собаки с моделью остаточной почки с ХБП и высоким систолическим давлением (165-170 мм рт. ст.), как правило, имеет более низкую СКФ, более высокое СБКМ и более выраженные маркеры поражения почек (таких как увеличенный мезангиальный матрикс, тубулярные повреждения и фиброз) по сравнению с такими же собаками, но с более низким систолическим артериальным давлением.

Лечение ХБП. Контроль АД.

- Общие рекомендации по лечению гипертензии у собак и кошек
 - Согласно рекомендациям Американского колледжа ветеринарной медицины:

1) Артериальное давление $<150/95$ мм рт. ст. требует контроля не менее, чем через 3 и 6 месяцев

2) Артериальное давление $150/95$ мм рт. ст. или выше при и отсутствии признаков поражения органа-мишени (например, глазных яблок):

*повторная оценка АД через 7 дней. Если АД остается повышенным, может быть рекомендована гипотензивная терапия, в зависимости от степени повышения,

*если АД окажется $<150/95$ мм рт. ст., проконтролируйте АД не позже, чем через 1–3 месяца.

3) Артериальное давление $150/95$ мм рт. ст. и выше + признаки повреждения органа-мишени: начать (или усилить) гипотензивную терапию.

- Для кошек с гипертензией рекомендуется начинать лечение (амлодипином), если систолическое артериальное давление > 175 мм рт.ст. в двух измерениях с интервалом в семь дней или однократно измеренное давление > 175 мм рт. ст. сочетается с поражением органа-мишени (например, острая слепота)

• Препараты

- амлодипин $0,2$ мг/кг 1 р/д
- блокаторы АПФ: эналаприл, рамиприл и беназеприл
- сочетание амлодипина с блокаторами АПФ (последние в дозировке $1,25$ до $2,5$ мг/кошку/день)

Лечение ХБП. Контроль АГ.

- Лечение гипертонии

- низкосолевая диета не является эффективным лечением стойкой гипертонии, вызванной ХБП. Применение низкосолевой диеты у кошек с экспериментально вызванной ПН привело к калиурезу, гипокалиемии и снижению СКФ.

- диуретики, такие как фуросемид и тиазиды, неэффективны для контроля гипертонии, способствуют развитию обезвоживания и развитием преренальной азотемии в дополнение у уже страдающей азотемии

- ингибиторы АПФ (например, эналаприл, беназеприл) и амлодипин являются наиболее частыми , безопасные и эффективные гипотензивные препараты для собак и кошек с ХБП

- беназеприл и эналаприл (0,5 мг / кг перорально каждые 12–24 часа) можно использовать для начального лечения гипертонии у собак с ХПН. Возможно небольшое увеличение азотемии из-за снижения внутриклубочкового давления, связанного с ингибированием АПФ, и это не является основанием для прекращения или изменения лечения

- у кошек с ХБП и гипертонией лечение обычно начинают с 0,625 до 1,25 мг. амлодипин перорально каждые 24 часа. Амлодипин хорошо переносится кошками с минимальными признаками побочных эффектов.

- возможно сочетание амлодипина с блокаторами АПФ

Лечение ХБП. Ангиотензин II и ингибиторы (АПФ) .

- Семинтра (телмисартан)
 - является антагонистом рецепторов ангиотензина II (блокаторы AT_1 -рецепторов)
 - телмисартан блокирует сосудосуживающие и альдостеронсекретирующие эффекты ангиотензина II, избирательно блокируя связывание ангиотензина II с рецепторами AT_1 во многих тканях, таких как гладкие мышцы сосудов и надпочечники. Его действие, таким образом, не зависит от путей синтеза ангиотензина II.
 - блокада рецепторов ангиотензина II подавляет отрицательную регуляторную обратную связь ангиотензина II на секрецию ренина, но повышенная в результате активность ренина плазмы и уровня циркулирующего ангиотензина II не препятствуют эффекту телмисартана на АД
 - эффекты семинтры
 - * снижение протеинурии: в клинических исследованиях снижение протеинурии наблюдалось в первые 7 дней после начала лечения, влияние на уровень калия не выявлено
 - * контроль АД: гипотензивный эффект дозозависимый,
 - дозировка 1 мг телмисартана на 1 кг массы тела (0,25 мг / кг массы тела), или 1 - 3 мг/кг за 1 или 2 приёма.
 - медицинские аналоги: Микардис 40 мг, Телпрес 40 мг, Телмиста 40 мг, Телзап 40 мг.

Лечение ХБП. Анаболические стероиды.

- Доступно множество продуктов (например, метилтестостерон, станозолол, оксиметолон, нандролон деканоат), но нет долгосрочных исследований, демонстрирующих их эффективность у собак и кошек с ХБП
- Станозолол показал неоднозначные эффекты в одном краткосрочном исследовании собак с экспериментально индуцированной ХБП. Общее количество потребляемой пищи, безжировая масса тела и азотный баланс повысились, но не было значительного влияния на жировые отложения и минералы костей
- Станозолол имеет небольшой диапазон дозировок у кошек и гепатотоксичен. Его применение привело к увеличению активности ферментов печени и коагулопатии, чувствительная к витамину К. Гистологически наблюдались липидоз печени и холестаз
- Анаболические стероиды не рекомендуются для использования кошкам с ХБП.
- У собак перед использованием АС, во время и после лечения необходимо оценить печеночные ферменты и другие показатели функции печени.

Лечение ХБП. Другие препараты и методы.

•Азодил (Ветохинол)

- это пробиотик, разработанный для ежедневного применения для поддержания флоры толстой кишки и улучшения расщепления мочевины и креатинина бактериями толстой кишки.
- концентрации мочевины и креатинина в сыворотке были незначительно снижены в небольшом исследовании кошек с ХБП после 30 и 60 дней лечения.
- снижение уровня мочевины крови и креатинина в сыворотке не означает улучшения функции почек, а скорее предполагают снижение производства и накопления уремических отходов
- препарат должен храниться в холодильнике, а капсулы проглатывать не нарушая целостности, чтобы гарантировать выживание живых организмов в продукте
- преходящая диарея наблюдалась как побочный эффект
- благоприятного влияния на функцию почек, клиническое состояние и выживаемость у собак и кошек с ХБП не установлено.

Лечение ХБП. Другие препараты и методы.

- **Кремезин (Ковальзин)**

- неселективный адсорбент для перорального применения, основанный на гранулах на основе углерода для выведения уремических токсинов из ЖКТ
- широко используется в Японии для лечения людей и кошек с ХПН
- исследования на людях и экспериментальные исследования на грызунах ПН предполагают, что кремезин может замедлить прогрессирование ПН, особенно при применении кремезина совместно с ингибиторами АПФ.
- за 8 недель лечения уменьшение признаков уремии наблюдалось более чем у 65% кошек с ХБП, получавших кремезин в суточной дозе 400 или 800 мг, по сравнению с 15% кошек, получавших плацебо. Также сообщалось о снижении темпов прогрессирования ПН за период наблюдения.

Лечение ХБП. Другие препараты и методы.

- Спиронолактон (верошпирон)
 - конкурентный антагонист альдостерона и других минералокортикоидов
 - альдостерон может вносить свой вклад в патогенез прогрессирующего заболевания почек путём влияния на РААС; альдостерон и ангиотензин II играют роль в поддержании гломерулярной гипертензии и способствуют гломерулярному склерозу в функционирующей почечной ткани
 - избирательная блокада альдостерона снижала протеинурию и гломерулярный склероз у крыс с индуцированной ПН
 - масштабных достоверных исследований об использовании альдостерона для лечения собак и кошек с ХПБ нет
 - спиронолактон часто рассматривается как дополнительная терапия для дальнейшего снижения протеинурии у пациентов, получавших ингибиторы АПФ.
 - возможным побочным эффектом лечения спиронолактоном является гиперкалиемия, поэтому уровень калия в сыворотке должен контролироваться у этих пациентов.

Лечение ХБП. Другие препараты и методы.

- Цинакальцет (Сенсипар)
 - антипаратиреоидное средство, повышает чувствительность кальцийчувствительного рецептора в паращитовидной железе.
 - уменьшает секрецию ПТГ, а также концентрацию фосфора и кальция в сыворотке крови.
 - одобрено для использования у людей для контроля вторичного гиперпаратиреоза почек и обычно используется в сочетании с кальцитриолом для лучшего контроля концентрации ПТГ в сыворотке крови.
 - имеет ограниченный опыт в ветеринарии, но может быть рассмотрен, когда ограничение фосфора в пище, фосфорсвязывающих веществ и кальцитриола недостаточно для контроля почечного вторичного гиперпаратиреоза.
- Постоянный диализ
 - редко выполняется у пациентов с ХБП из-за дороговизны и отдалённых осложнений.
 - иногда выполняется во время уремического криза, чтобы дать пациенту время для компенсации.
- Трансплантация почки
 - рассматривается для некоторых кошек, но не для собак с ХБП
 - расходы и долгосрочные осложнения в настоящее время ограничивают его рекомендацию.
 - отсутствие базы доноров

Лечение ХБП. Профилактика стресса.

- ситуации, которые могут быть стрессовыми для животного (например, переезд, перелёт, отсутствие владельца, новые животные и т.п.) следует по возможности избегать.
- по возможности, лечение нужно проводить амбулаторно. Исключением являются уремические кризисы, требующие инфузионной терапии
- владельцев можно научить вводить подкожную жидкость своему животному в домашних условиях для предотвращения обезвоживания и поддержания выделительной функции почек. Это особенно удобно для кошек и маленьких собак. Дополнительная жидкостная поддержка может оказать важное благотворное влияние на качество жизни животного.
- габапентин – внутрь 15 – 30 мг/кг (выпускается в капсулах по 300 мг)

ХБП. Прогнозы.

При ХБП прогноз всегда неблагоприятный, особенно если установлено прогрессирование ПН на основании серии лабораторных тестов , результатов осмотра и диагностической визуализации.

- Животное с ХБП может жить от нескольких месяцев до нескольких лет.
- Можно построить график, в котором по оси X отчается результата отношения 1 к уровню креатинина, а по оси Y – промежутки времени. Такой график (наклон линии) даст приблизительное представление о скорости прогрессирования ХБП
- В исследовании собак с естественной ХБП СБKM > 1,0. указывало на высокий риск развития уремического криза, прогрессирования ПН смерти.
- Систолическая гипертензия может способствовать протеинурии, а также развитию уремического криза и снижения выживаемости.
- У кошек с естественная ХБП даже умеренная протеинурия (СБKM <1,0) была связана с прогрессированием заболевания и снижением выживаемости. При этом не ясно прогрессирование ПН является следствием протеинурии или протеинурия просто маркер ухудшения почечной функции.
- Повышенная протеинурия в результате гиперфилтрации клубочков была определена как фактор, способствующий прогрессированию почечной недостаточности на животных с смоделированной ХБП

ХБП. Прогнозы.

Результаты, указывающие на плохой прогноз.

1. Обширные поражения почек по результатам биопсии почек.
2. Выраженная остеодистрофия (встречается редко у взрослых животных с ХБП).
3. Прогрессирующая протеинурия, несмотря на лечение.
4. Прогрессивная потеря мышечной массы с потерей веса или без нее.
5. Прогрессивная потеря веса.
6. Тяжелая трудноизлечимая анемия, которую невозможно лечить с помощью rhEPO из-за наличия антител
7. Неуправляемая системная гипертензия.
8. Прогрессирующая азотемия, несмотря на инфузионную терапию и консервативное лечение.
9. Неспособность поддерживать водный и электролитный баланс, несмотря на прием добавок и подкожно вводимые жидкости.