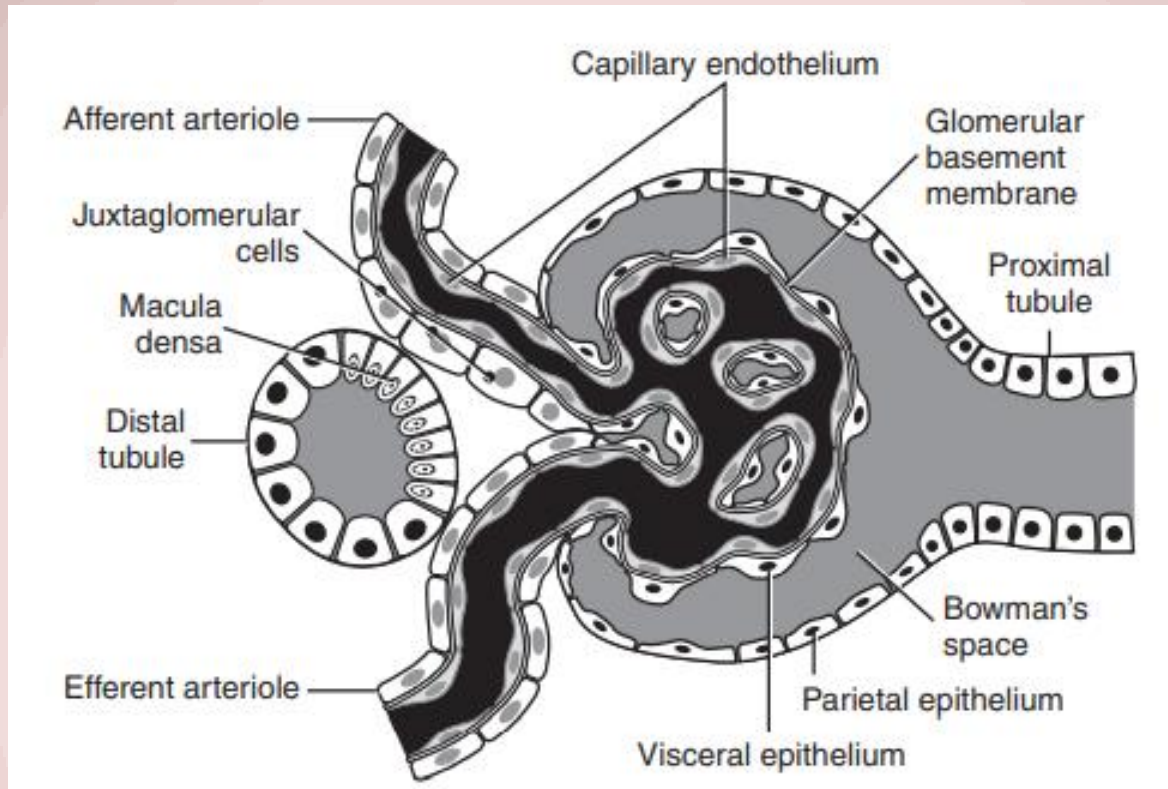


Гломерулопатии

Общая информация

- Болезни клубочков поражают в первую очередь клубочки. Разрушение клубочка делает оставшуюся часть нефрона нефункциональной. Прогрессирующее разрушение клубочков приводит к снижению общей скорости клубочковой фильтрации, азотемии и почечной недостаточности.
- Гломерулярная болезнь - важная причина хронической почечной недостаточности у людей, и этот термин всё чаще упоминается в ветеринарии.
- Двумя важными гломерулярными заболеваниями домашних животных являются гломерулонефрит (ГН) и гломерулярный амилоидоз (ГА)
- Заметная стойкая протеинурия - признак гломерулярной болезни.
- Термин нефротический синдром традиционно использовался для описания пациентов с протеинурией, гипоальбуминемией, гиперхолестеринемией и отеком или асцитом. Если человек выделяет с мочой более 3,5 граммов белка на 1,73 м² площади поверхности тела в день, говорят, что у него нефротическая протеинурия. У пациентов с несколькими заболеваниями клубочков может проявляться нефротический синдром.

НОРМАЛЬНАЯ ГЛОМЕРУЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ И ФУНКЦИЯ



Фильтрационный барьер клубочка состоит из трех слоев (от сосудистого пространства до мочевого пространства) (Рисунок 7-2):

1. Эндотелий
2. Базальная мембрана клубочков
3. Клетки висцерального эпителия (подоциты).

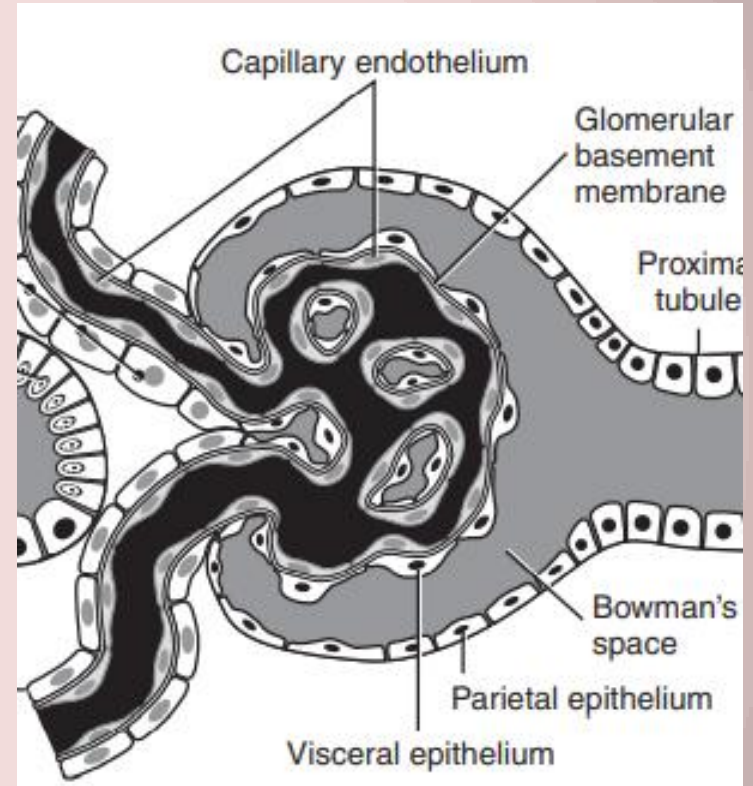
НОРМАЛЬНАЯ ГЛОМЕРУЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ И ФУНКЦИЯ

Эндотелий.

- Фенестрированный эндотелий капилляров в 100-500 раз более проницаем для воды и кристаллоидов, чем системные капилляры.
- Отрицательно заряженная поверхность способствует селективности фильтрации.

Базальная мембрана клубочков.

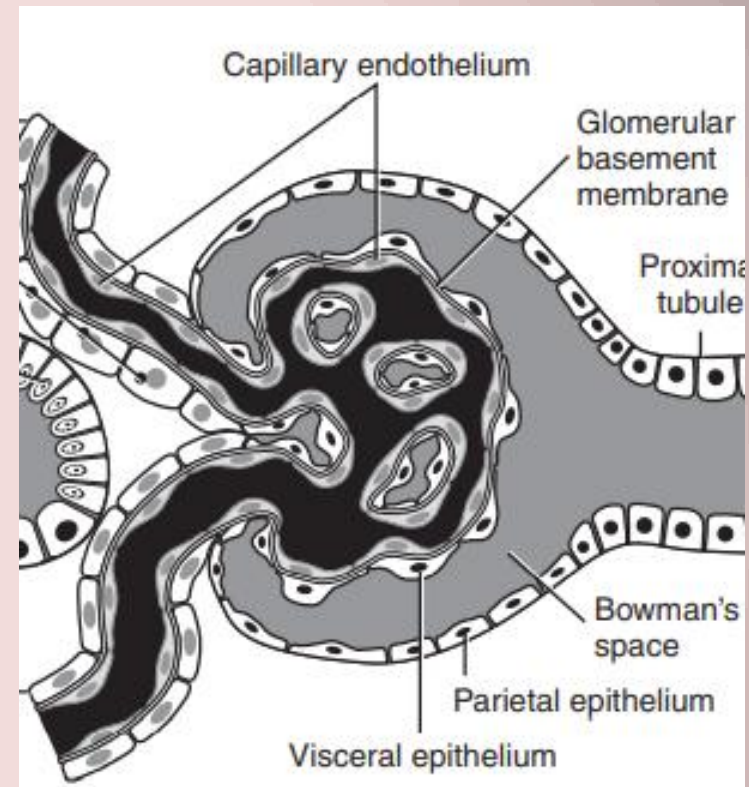
- Трехслойная структура, состоящая из центральной плотной области (lamina densa) и внешней менее плотные участки (lamina rara interna, lamina rara externa).
- Содержит коллаген IV типа, протеогликаны, ламинин, фибронектин и воду.
- Протеогликаны - это большие, сильно отрицательно заряженные молекулы, состоящие из белковой основы с боковыми цепями полисахаридов (гликозаминогликанов). Протеогликаны несут ответственность за избирательность заряда базальной мембраны.
- Коллаген IV типа в базальной мембране образует сетку, которая увеличивает размер селективности стенки капилляров клубочков.



НОРМАЛЬНАЯ ГЛОМЕРУЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ И ФУНКЦИЯ

Клетки висцерального эпителия (подоциты).

- Закрывают фильтрационный барьер со стороны мочевыводящих путей
- Вторичные отростки разделены щелевыми или фильтрационными диафрагмами.
- Отрицательный заряд (за счёт сиалогликопротеинов) способствует селективности фильтрации.
- Участвуют в синтезе компонентов базальной мембраны клубочков.
- Подоциты обладают фагоцитозом и могут «нейтрализовать» макромолекулы, захваченные фильтрационным барьером.



Клубочковый фильтр пропускает молекулы в зависимости от их размера и заряда.

- селективность по размеру: клубочковый фильтр выделяет частицы с атомным радиусом $<35 \text{ \AA}$ (сывороточный альбумин: молекулярная масса 70000 дальтон и молекулярный радиус 36 \AA).

- селективность по заряду: при любом заданном размере отрицательно заряженные макромолекулы будут испытывать большее ограничение фильтрации, чем нейтральные

НОРМАЛЬНАЯ ГЛОМЕРУЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ И ФУНКЦИЯ

Другие компоненты клубочка.

1. Мезангиальные клетки обеспечивают структурную поддержку петель капилляров клубочка, а также обладают сократительными и фагоцитарными свойствами

- находятся в интерстиции клубочков в областях, где подоциты не полностью окружают эндотелий капилляров.
- производят мезангиальный матрикс, который по составу аналогичен базальной мембране.
- являются фагоцитарными и могут удалять остатки отфильтрованных компонентов из мезангиального пространства.
- содержат сократительные элементы, которые могут изменять площадь поверхности клубочков, доступную для фильтрации.
- может играть роль в нормальном обновлении базальной мембраны клубочка.
- может претерпевать фиброзную метаплазию, приводящую к склерозу клубочков.
- мезангиум - это раннее место отложения иммунных комплексов и амилоидных фибрилл.

НОРМАЛЬНАЯ ГЛОМЕРУЛЯРНАЯ АНАТОМИЯ И ФУНКЦИЯ

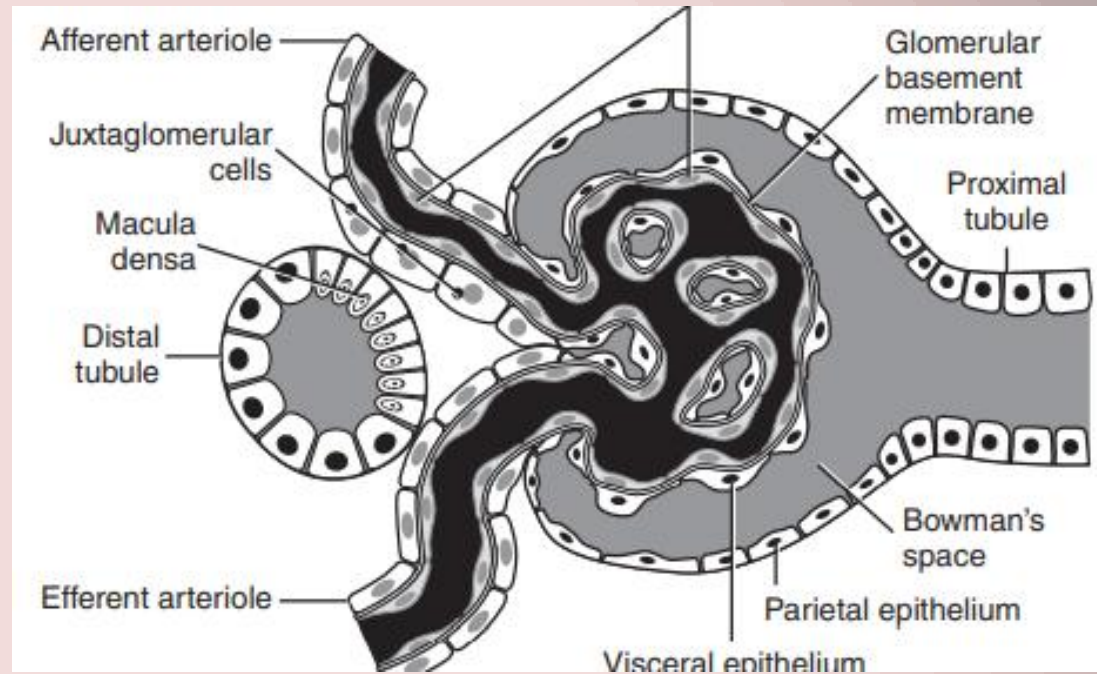
Другие компоненты клубочка.

2. Клетки париетального эпителия выстилают «мочевую» сторону капсулы клубочка (капсула Боумена) и переходят в висцеральные эпителиальные клетки на сосудистой стороне клубочка и в эпителий проксимального канальца на мочевом полюсе.

3. Юкстагломерулярный аппарат на сосудистом полюсе состоит из

- специализированных гладких мышц афферентных и эфферентных артериол, содержащие гранулы ренина, и
- macula densa, специализированный сегмент дистального канальца.

Юкстагломерулярный аппарат обеспечивает тубулогломерулярную обратную связь.



ПАТОГЕНЕЗ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Причиной повреждения клубочка могут быть как иммуно-опосредованные, так и неиммунные факторы.

- Иммуноопосредованный ГН связан с отложением иммунных комплексов в клубочках.
- Неиммунно-опосредованное заболевание клубочков может быть воспалительным (например, ГН) или невоспалительным (например, отложение амилоидных фибрилл, гломерулярный склероз, вторичный по отношению к гиперфилтрации).

ПАТОГЕНЕЗ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Иммуноопосредованный гломерулонефрит

- Иммунокомплексный ГН - заболевание клубочков, вызванное отложением иммуноглобулина или комплемента на гломерулярной капиллярной стенке.
- Иммунные комплексы откладываются в клубочковом фильтре двумя способами
 - растворимые циркулирующие иммунные комплексы могут откладываться в субэпителиальном, субэндотелиальном или внутримембранном пространстве клубочков, а также мезангиуме.
 - повреждение базальной мембраны может привести к слипанию комплексов или переходу во внутримембранные или субэпителиальные участки. Аутоантитела, направленные против компонентов базальной мембраны, могут приводить к внутримембранному отложению комплексов
 - место отложения определяет наблюдаемые гистологические изменения и степень тяжести клубочковой дисфункции животных.

ПАТОГЕНЕЗ ГЛОМЕРУЛЯРНОЙ БОЛЕЗНИ

Неиммунная гломерулярная травма

- Считается, что первичной мишенью для неиммунного повреждения, являются эндотелиальные клетки.
- Поврежденные эндотелиальные клетки высвобождают факторы (например, эндотелин), которые обладают вазоактивностью, пролиферативными и провоспалительными эффектами. Кроме того, повреждение эндотелия стимулирует коагуляцию
- Факторы, которые могут повредить эндотелиальные клетки:
 - гемодинамические факторы: внутриклубочковая гипертензия, вторичная по отношению к гиперfiltrации, может физически повредить эндотелиальные клетки.
 - коагуляция с последующей активацией реакции высвобождения тромбоцитов
 - гиперлипемия может напрямую вызывать повреждение эндотелия.

Причины иммуно-опосредованного ГН у собак и кошек.

Собаки

- Пиометра: обычно ассоциируется с пролиферативным или мембранопротеративным ГН, индуцирован бактериальными антигенами; ломерулярные изменения обычно исчезают после выполнения овариогистерэктомии.
- Инфекция *Dirofilaria immitis*: ассоциируется с ГН и протеинурией. По одной теории иммунные комплексы образуются в ответ на выделение микрофиляриями антигенов; по другой - сосуды клубочков повреждаются механически микрофиляриями или продуктами их жизнедеятельности.
- Аденовирус-1 (инфекционный гепатит): умеренный пролиферативный ГН и интерстициальным нефритом. Иммунные комплексы откладываются в базальной мембране клубочков и эндотелиальных клетках.
- Системная красная волчанка (СКВ): образование антинуклеарных антител.
- Другие инфекционные болезни: бактериальный эндокардит, эрлихиоз, бруцеллез, боррелиоз (мембранопротеративный ГН у бернских зенненхундов), лейшманиоз, трипаносомоз, другие хронические бактериальные инфекции
- Неоплазия: мастоцитомы, лимфосаркома и другие
- Другие болезни: иммуноопосредованный полиартрит, хронические дерматиты, хронический простатит, протеинурия и клубочковые поражения (без отложения иммунных комплексов) при гипердренокортицизме или приеме глюкокортикоидов, панкреатит, ПСС
- Большинство случаев ГН у собак являются идиопатическими.
- Семейная гломерулярная болезнь: семейный мембранопротеративный ГН у мягкошерстных пшеничных терьеров, мембранопротеративный ГН бретонских эпаноле, аутосомно-рецессивный дефект коллагена IV типа у английских кокер-спаниелей, X-сцепленный доминантный дефект коллагена IV типа у самоедов, подозрение на нарушение базальной мембраны у доберман-пинчеров и бультерьеров, гломерулопатия с повышенным отложением коллагена и гломерулярным склерозом у молодых ньюфаундлендов.

Причины иммуно-опосредованного ГН у собак и кошек.

Кошки

- Инфекция, вызванная вирусом лейкемии кошек: часто связана с мембранозным ГН с признаками почечной недостаточности или без них. Эти кошки обычно не умирают от почечной недостаточности.
- Вирус иммунодефицита кошек
- Инфекционный перитонит кошек .
- Хронический прогрессирующий полиартрит (*Mycoplasma gatae*)
- Большинство случаев ГН у кошек являются идиопатическими.
- Другие причины: некроз поджелудочной железы, системная красная волчанка, гемолимфатическая неоплазия (например, лимфосаркома), семейные болезни.

Развитие гломерулярной болезни.

- Продолжительное отложение комплексов и, в конечном итоге, высвобождение медиаторов воспаления. приводят к гломерулосклерозу.
- В клубочках могут образовываться вторичные антитела, направленные против иммунных комплексов, которые усугубляют болезнь.
- Гломерулярная болезнь может вызвать тубулоинтерстициальное заболевание и прогрессировать ХПН, вплоть до терминальной стадии
 - обструкция клубочковых капилляров может привести к ишемии канальцев и интерстициальному заболеванию канальцев
 - протеинурия может привести к интерстициальному иммунному ответу, что приводит к возникновению тубулоинтерстициальной болезни
 - белок в ультраfiltrate поглощается и разлагается клетками проксимальных канальцев; избыточная нагрузка на лизосомные системы этих клеток может привести к гипоксии и гибели клеток + повышенное поглощение белка также может привести к усилению воспалительного процесса..
 - медиаторы воспаления из поврежденных клубочков могут приводить к канальцевым и интерстициальным повреждениям.

Исход гломерулярной болезни.

- солюбилизация комплексов через систему комплемента или избыток антигена.

Солюбилизации - резкое повышение растворимости в воде малополярных органических соединений в присутствии мицелл поверхностно-активных веществ (ПАВ), лежит в основе многих химических и биологических процессов.

- фагоцитоз иммунных комплексов макрофагами.
- разрушение иммунных комплексов внеклеточными протеазами.

2. Устранение причинного фактора (антигена) может привести к разрешению ГН (например, овариогистерэктомия у собак с пиометрой, лечение дирофиляриоза)

Изменения, выявляемые при ГН.

Гистологические изменения

- Утолщение базальной мембраны
- Гиперцеллюлярность
- Фиброз.

ГН классифицируется морфологически по наличию утолщения базальной мембраны, гиперцеллюлярности (повышенное кол-во паренхиматозных клеток) или наличию обоих изменений

- Заболевание, характеризующееся в первую очередь утолщением базальной мембраны, называется перепончатым GN
- Заболевание, характеризующееся преобладанием гиперцеллюлярности клубочков (из-за инфильтрации воспалительных клеток и/или пролиферации мезангиальных клеток) называется пролиферативным ГН
- Заболевание, характеризующееся утолщением базальной мембраны и повышенной клеточностью. называется мембранопротрофиеративным ГН
- Заболевание, характеризующееся прежде всего фиброзом клубочков, называется гломерулосклерозом.

Изменения, выявляемые при ГН.

Хронические изменения

включают гломерулярный и перигломерулярный фиброз с возможным гломерулярным фиброзом и склерозом. Склеротические клубочки нефункциональны.

Ультраструктурные поражения клубочков

- Наличие отложений иммуноглобулинов в базальной мембране и разрушение подоцитов могут быть обнаружены с помощью электронной микроскопии.
- Могут включать утолщение или расщепление базальной мембраны, слияние подоцитов, изменение количества и типов клеток в мезангиуме, наличие плотных отложений и другие изменения.
- Клиническая значимость этих изменений у собак и кошек с ГН неизвестна, поскольку ультраструктурное исследование проводится редко.
- В медицине человека конкретные ультраструктурные изменения могут быть информативны для диагностики специфических синдромов.

Гистологические поражения в других отделах.

- Наличие канальцевых белковых цилиндров, отложение гиалина в проксимальных отделах канальцев являются основанием для подозрения на ГН.
- Хронический ГН сопровождается расширением и атрофией канальцев, интерстициальным лимфоплазматическим воспалением и интерстициальным фиброзом.

ПРИЧИНЫ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У СОБАК И КОШЕК

У собак и кошек большинство ГН является идиопатическим, и причина никогда не устанавливается.

Определенные синдромы и инфекционные агенты могут вызывать ГН (см. выше)

Известными частыми причинами ГН у собак и кошек являются

- Вирус лейкемии кошек (FeLV) и инфекционный перитонит кошек у кошек
- Пиометра и сердечные гельминты у собак
- Хронические бактериальные, паразитарные и опухолевые заболевания
- Аутоиммунные заболевания.

Амилоидоз. Общие характеристики.

Амилоидоз - группа заболеваний, характеризующихся внеклеточным отложением уникальной формы амилоида, характеризующейся нерастворимостью и устойчивостью к протеолизу *in vivo*.

Амилоидные отложения однородные, эозинофильные, отличаются от реактивного амилоида при специфических способах окраски.

Классификация амилоидные синдромы основана на распределении отложений (т.е. системные или локальные) и по природе ответственного белка

- Локализованные синдромы обычно поражают один орган и редко встречаются у домашних животных (например, амилоид островковых клеток поджелудочной железы у домашних кошек, одиночные экстрамедуллярные амилоид-продуцирующие плазмоцитомы ЖКТ или кожи, амилоидные отложения в дыхательных путях.
- Системные синдромы поражают более одного органа, включают реактивный, иммуноглобулиновый и наследственно-семейный синдромы
 - реактивный (вторичный) амилоидоз с отложением в тканях белка амилоида А
 - иммуноглобулин-ассоциированный (первичный) амилоидоз характеризуется отложением в ткани аминоконцевых фрагментов легких цепей иммуноглобулина (амилоид AL).

Амилоидоз. Общие характеристики.

Тканевые отложения у животных с реактивным системным амилоидозом содержат белок амилоид А, который представляет собой аминоконцевой фрагмент реагента острой фазы, называемого сывороточным амилоидным белком А (SAA).

- SAA синтезируется печенью в ответ на повреждение тканей
- Нормальная концентрация SAA в сыворотке составляет приблизительно 1 мг / л, при повреждении тканей ее концентрация увеличивается от 100 до 500 раз (например, при воспалении, новообразованиях, травмах, инфаркте). Концентрация SAA снижается до исходного уровня на 36-48 часов после устранения стимулирующего фактора; при продолжающемся воспалении концентрация SAA остается повышенной.
- SAA служит предшественником белка амилоида А
- Хроническое воспаление и длительное повышение концентрации SAA являются необходимым (но не единственным!) условиями для развития реактивного амилоидоза.
- Среди домашних животных реактивный амилоидоз чаще встречается у собак.
- При реактивном системном амилоидозе у собак и кошек могут выявляться или не выявляться хронические инфекционные или неинфекционные воспалительные заболевания и новообразования.

Амилоидоз. Общие характеристики.

Классификация амилоидных синдромов

Тканевый тропизм различных амилоидных белков

- Амилоид АА имеет склонность к поражению почек, селезенки и печени
- Амилоид AL имеет склонность к поражению почек, селезенки, печени, языка, сердца и опорно-двигательного аппарата.

Видовой тропизм реактивных амилоидных отложений.

- У собак отложения амилоида АК чаще всего встречаются в почках, а клинические признаки связаны с почечной недостаточностью и уремией. Селезенка, печень, надпочечники и желудочно-кишечный тракт также могут быть вовлечены, но сопутствующие клинические признаки встречаются редко.

- У кошек отложения амилоида встречаются во многих тканях, но клинические признаки связаны с почечной недостаточностью и уремией

- Шарпей, сиамская кошка и ориентальная короткошерстная кошка подвержены значительному отложению амилоида в печени, что может вызвать разрыв печени и развитие острого гемоабдомена у этих пород.

- Внутри самой почки распределение отложений амилоида различно у разных видов. Для собак типично отложение амилоида в клубочках, для кошек – в медулярном слое.

Клинические данные.

- Большинство животных с гломерулярной болезнью на момент обращения относятся к среднему или старому возрасту.
- У большинства видов нет половых особенностей, но примерно 75% кошек с ГН – самцы.
- У представителей любой породы могут развиваться ГН. Дополнительно:
 - семейные формы мембранопролиферативного ГН: пшеничные терьеры, британский эпаньоль, бернский зинненхунд.
 - наследственные дефекты коллагена базальной мембраны клубочков IV типа: у английских кокер-спаниелей и у самцов самоедских собак, и предположительно - . доберманы и бультерьеры.
 - семейный амилоидоз почек у молодых абиссинских, сиамских и ориентальных короткошерстных кошек, а также у шарпеев. Также сообщалось о семейном амилоидозе у биглей и английских гончих.

Анамнез.

Шесть возможных проявлений гломерулярной болезни

1. Наличие ХПН, когда 75% нефронов становятся не функциональными: анорексия, потеря веса, летаргия, полиурия, полидипсия, рвота и т.п.
2. Основное инфекционное, воспалительное или неопластическое заболевание.
3. Протеинурия - может быть случайной находкой
4. Классический нефротический синдром (например, асцит, подкожный отек)
5. Тромбоэмболия: внезапная появление одышка с легочной недостаточностью, парапарез
6. Внезапная слепота из-за отслоения сетчатки в результате системной гипертензии.

Анамнез.

ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

А. Обычно связано с наличием хронической почечной недостаточности и уремии.

1. Плохое состояние кузова.
2. Плохая шерсть.
3. Обезвоживание.
4. Язвы во рту.
5. Маленькие, твердые, неправильной формы, но иногда и нормального размера.

Б. Другие физические признаки могут быть связаны с наличием основных инфекционных, воспалительных или неопластических заболеваний. Заболевшие шарпеи могут иметь в прошлом так называемую Шарпейную лихорадку (эпизодический отек суставов, обычно затрагивающий большеберцовые суставы, и высокая температура, которая рассасывается в течение нескольких дней, независимо от лечения)

С. Некоторые физические данные могут быть связаны с серьезной потерей белка (например, асцит, отек, плохое самочувствие состояние, плохая шерсть).

Д. Кровоизлияния в сетчатку, извитость сосудов и отслоение сетчатки могут возникать из-за системных гипертона.

Анамнез.

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Общий анализ мочи

1. Выраженная стойкая протеинурия с неактивным осадком является признаком клубочковой болезни.
2. Гиалиновые и зернистые цилиндры.
3. Капли липидов.
4. Изостенурия, если более 67% популяции нефронов перестали функционировать. Ранняя потеря концентрирующей способности может произойти у животных с отложением амилоида в мозговом веществе (абиссинцы, шарпеи).
5. Цилиндры эритроцитов и дисморфные эритроциты (эритроциты неправильной формы из-за пассажа через капилляры клубочков) - у людей с ГН, но эти находки не были зарегистрированы у домашних животных с ГН.

Анамнез.

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Протеинурия

- определяется по СБKM или количеством потерей белка за 24 часа
- в большей степени СБKM повышается при гломерулярном амилоидозе (часто > 10) , в меньшей – при интерстициальном поражении (обычно <10 или норма)
- при ГМ (не амилоидным) СБKM различна - от нормы до > 30
- по мере прогрессирования гломерулярной болезни и снижения СКФ фильтруется меньше белка и соотношение белка к креатинину в моче может снизиться. Это снижение не указывает на улучшение и является плохим прогностическим признаком.
- нормальная 24-часовая потеря белка с мочой у собак и кошек составляет <20-30 мг / кг / день
- при ГН 24-часовая потеря белка с мочой обычно составляет до 500 мг / кг / день, при амилоидозе - > 100 мг / кг / день

Анамнез.

ЛАБОРАТОРНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Биохимическое исследование сыворотки крови

1. ГН или амилоидоз могут привести к хронической почечной недостаточности (ХПН) с ожидаемыми биохимическими отклонениями (например, азотемия, гиперфосфатемия, метаболический ацидоз).
2. Гипоальбуминемия встречается у многих собак с гломерулярной болезнью (до 75% собак с амилоидоз и 60% собак с ГН).
3. Гиперхолестеринемия встречается у большинства собак с гломерулярными заболеваниями (до 60% собак с GN и 90% собак с амилоидозом), но это неспецифическая находка у кошек с почечной недостаточностью. Гиперхолестеринемия может быть частично вызвана повышенным синтезом в печени. липопротеинов, богатых холестерином, вторичных по отношению к хронической гипоальбуминемии

Лабораторные исследования.

- Биопсия почек - единственный надежный способ дифференцировать ГН от гломерулярного амилоидоза.
 - выполняется биопсия коркового вещества почек для дифференциации ГН от гломерулярного амилоидоза
 - биопсия медуллярного слоя необходима для диагностики медуллярного амилоидоза почек.
- Цитология асцитической жидкости показывает чистый транссудат с низким количеством клеток и низкой концентрацией общего белка.
- Измерение концентраций фибриногена и антитромбина III может выявить животных с риском тромбоэмболии.

Основные принципы лечения.

- Выявить и устранить (если возможно) первопричинный фактор: воспаление или неоплазию
- При ХПН проводить соответствующее лечение: диета, контроль АГ, поддержание СКФ,
- Поддерживающее лечение артериальной гипертензии.
- Профилактика тромбоэмболии: гепарин, варфарин, аспирин

- гепарин может иметь ограниченную полезность при низкой концентрации антитромбина III (гепарину требуется АТ III в качестве кофактора).

- Кумадин (варфарин) является антикоагулянтом-антагонистом витамина К, но его использование не рекомендуется из-за риска кровотечения и ограниченного опыта его применения в домашних условиях. животные.

- Терапия низкими дозами аспирина (0,5 мг / кг / день) использовалась у собак с ГН для подавления скопление тромбоцитов.

Лечение ГН.

- Специфической терапии ГН нет
- Применение иммунодепрессантов (например, кортикостероиды, азатиоприн, циклофосфамид, хлорамбуцил, циклоспорин).
 - циклоспорин (15 мг / сут/ кг р.о. каждые 24 часа): ряд исследований показали его неэффективность и даже вредность для собак
 - кортикостероиды: могут вызвать протеинурию у собак и оказаться вредными для собак с идиопатическим ГН
 - кортикостероиды могут быть полезными/ не вредными для кошек с ГН
 - азатиоприн (2,2 мг / кг перорально каждые 24 часа): можно применять для иммуносупрессии у собак (но не кошек) с идиопатическим ГН. У кошек азатиоприн очень медленно метаболизируется и может вызвать подавление костного мозга и развитие тяжелой лейкопении.
 - циклофосфамид (2,2 мг / кг каждые 24 часа в течение 3 дней, затем перерыв 4 дн.) – с большей вероятностью, по сравнению с азатиоприном, может вызвать побочные эффекты (например, миелосупрессия)
 - микофенолят мофетила (вместе с бенazeприлом и аспирином) возможно применение для лечения ГН у собак
 - вариabельность проявления ГН (например, у некоторых животных излечивается спонтанно, у некоторых развивается стабильная протеинурия) затрудняют оценку эффективности того или иного препарата

Лечение ГН.

- Ингибиторы тромбоксансинтетазы (Абциксимаб)
 - в эксперименте показано снижение протеинурии у собак с ГН (препарат CGS 12970)
- Ингибирование тромбоцитов (например, аспирин, дипиридамол)
 - может снизить внутриклубочковую коагуляцию; у собак доза аспирина 0,5 мг / кг перорально один раз в день может избирательно подавлять агрегацию тромбоцитов. 5.
- Полиненасыщенные жирные кислоты омега-3 (например, рыбий жир) могут подавлять клубочковое воспаление и коагуляцию,
- Аллопуринол (10 мг / кг перорально каждые 12 часов) был полезен для снижения протеинурии и предотвращения прогрессирования почечной недостаточности у собак с ГН.

Лечение амилоидоза.

- Однозначно эффективных препаратов нет
- Диметилсульфоксид (ДМСО)
 - в эксперименте, ДМСО, введенный во время фазы быстрого осаждения, вызывает разрушение амилоидных отложений и стойкое снижение концентрации SAA и А .
 - может улучшить функцию почек за счет уменьшения интерстициального воспаления и фиброза
 - клинически эффективность ДМСО в дозе 80 мг / кг / нед различна у разных собак, что подтверждено гистологически после аутопсии по количеству амилоида в почках.
- Колхицин.
 - нарушает высвобождение SAA из гепатоцитов
 - предотвращает развитие амилоидоза у людей с семейной средиземноморской лихорадкой
 - колхицин (0,03 мг / кг / день) может быть показан шарпеям с рецидивирующей лихорадкой и отеком суставов, но нет проспективных плацебо-контролируемых исследований в поддержку этого лечения.
 - побочные эффекты колхицина включают желудочно-кишечные расстройства и редкие развитие нейтропении.

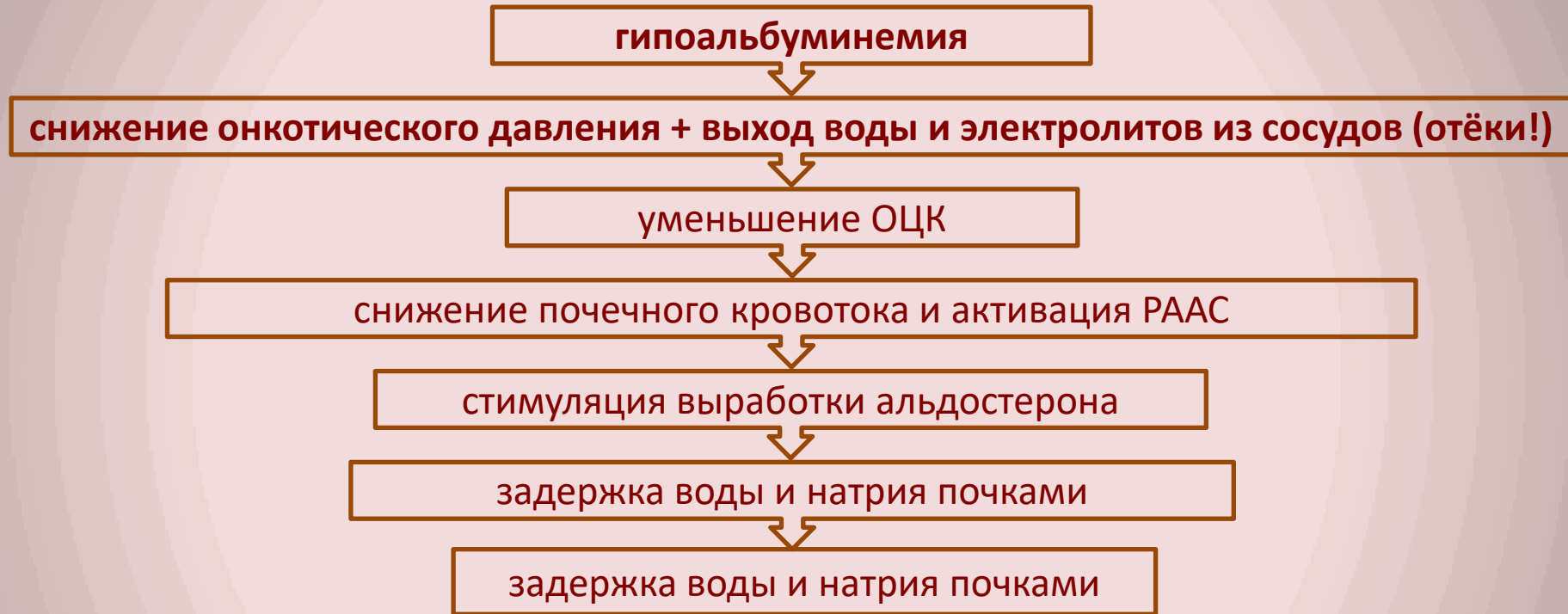
Осложнения ГН.

- **Гипоальбуминемия**

- гипоальбуминемия и нефротический синдром лишь частично объясняется потерей белка с мочой
- хотя синтез альбумина в печени повышен при нефротическом синдроме, этого недостаточно для компенсации гипоальбуминемии
- потеря белка может усиливаться при диализе

Осложнения ГН.

- **Задержка натрия и отёки** при нефротическом синдроме.
 - гипотеза недостаточности объёма, приводящего к активации РААС



Попытка восстановления ОЦК безуспешна из-за гипоальбуминемии и пониженного онкотического давления, поэтому вода в сосудистом русле не задерживается.

Помимо активации РААС, уменьшение ОЦК вызывает неосмотическую стимуляцию высвобождения антидиуретического гормона и повышенную активность симпатической нервной системы, что также будет способствовать задержке воды и натрия в почках.

Осложнения ГН.

- **Задержка натрия и отёки** при нефротическом синдроме.

- гипотеза переполнения основана на предположении о внутрипочечной задержке натрия



Пациенты с нефротическим синдромом также демонстрируют притупленный ответ на предсердный натриуретический пептид (ПНП).

Осложнения ГН.

- **Тромбоэмболия** встречается у 15-25% собак с нефротическим синдромом, редко – у кошек
 - нефротический синдром - состояние гиперкоагуляции. Иногда тромбоэмболия является ответственной за основные симптомы и затмевает лежащее в основе заболевание почек, усложняя клиническое течение и постановку диагноза
 - гипоальбуминемия приводит к легкому тромбоцитозу, гиперчувствительности тромбоцитов, высвобождению арахидоновая кислота (обычно связанной в плазме с белками). Это вызывает увеличение выработки тромбоксана, усиление адгезии и агрегации тромбоцитов
 - гиперхолестеринемия способствует повышенной агрегации тромбоцитов за счет изменения свойства мембран тромбоцитов или за счёт воздействия аденилатциклазы тромбоцитов на простагландины.
 - потеря антитромбина III с мочой также приводит к гиперкоагуляции.
 - снижение плазменных концентраций факторов IX, XI и XII свёртывания крови происходит из-за потери этих белков с мочой
 - повышенная концентрация фибриногена (фактор I) и снижение фибринолиза способствуют гиперкоагуляции.
 - повышенная концентрация высокомолекулярных факторов свертывания (факторы II, V, VII, VIII и X) может привести к относительному увеличению факторов свертывания крови по сравнению с регуляторными белками
 - животные с концентрацией фибриногена > 300 мг / дл и концентрацией антитромбина III <70% от нормы считаются подверженными риску тромбоэмболии, и следует рассмотреть возможность применения антикоагулянтной терапии.
 - легочная артерия является наиболее частым местом тромбоэмболии, но также эмболы могут застревать в брыжеечной, почечной, подвздошной, коронарной и плечевой артериях, в воротной вене. Собаки с тромбоэмболией легочной артерии обычно страдают одышкой и гипоксией, при этом рентгенологические отклонения паренхимы легких минимальны.

Осложнения ГН.

• Гиперлипидемия

- снижение онкотического давления плазмы из-за гипоальбуминемии и, возможно, повышенная потеря регулирующих факторов липидного обмена с мочой, вызывает увеличение печеночного синтеза липопротеинов и снижение их периферического катаболизма

- богатые холестерином липопротеины с большим молекулярным весом не могут с лёгкостью проходить через поврежденные стенки капилляров клубочков и накапливается в крови, тогда как белки с меньшей молекулярной массой, такие как альбумин и антитромбин III, теряются с мочой.

- у нефротических пациентов концентрации альбумина в плазме обратно коррелируют с концентрацией холестерина и триглицеридов, а также концентрации холестерина и липидов имеют тенденцию увеличиваться по мере снижения концентрации альбумина

- снижение печеночного катаболизма липопротеинов происходит из-за нарушения функции липопротеинлипазы (для её нормальной функции необходим сульфат гепарина, который является ко-фактором, а его концентрация снижена из-за потери с мочой другого гликопротеина - оросомукоида)

- оросомукоид также имеет играет важную роль в поддержании нормальной избирательности клубочков и его потеря с мочой также усугубляет протеинурию.

Осложнения ГН.

- **Артериальная гипертензия**

- развивается из-за задержки натрия, активации РААС и нарушение высвобождения нормальных почечных вазодилататоров
- системная гипертензия связана с иммуноопосредованным ГН, гломерулосклерозом и гломерулярным амилоидозом и может встречаться у 50% или более собак с гломерулярной болезнью
- кровоизлияние в сетчатку, извитость сосудов сетчатки и отслоение сетчатки могут быть результатом системной гипертензии и приводить к внезапной слепоте
- контроль АД должен выполняться у всех собак и кошки с подозрением на гломерулярную болезнь, поскольку прогрессирование АГ коррелирует с прогрессированием гломерулярной болезни
- эналаприл (0,5 мг / кг перорально каждые 12-24 часа) не только снижает системную гипертензию, но и снижает протеинурию. У пациентов, принимающих эналаприл, необходимо контролировать уровень мочевины и креатинина в крови (могут повышаться в начале лечения, далее должны быть стабильными).

Прогнозы ГН.

- Амилоидоз - прогрессирующее заболевание с плохим прогнозом. Больные животные часто на момент обращения к врачу уже страдают ПН и обычно живут менее 1 года после постановки диагноза.
- ГН имеет переменное течение, признаки прогрессирования ПН ухудшают прогноз
- При ГН может произойти
 - спонтанная ремиссия
 - стабильное течение с продолжающейся протеинурией от нескольких месяцев до нескольких лет
 - переход к ХПН в течение нескольких месяцев или лет
 - бессимптомное течение с выявлением соответствующих ГН поражений только после смерти животного