ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНО РЪКОВОДСТВО
ПО НЕФРОЛОГИЯ И ДИАЛИЗА

Прието на заседание на НСЦРЛП, проведено на 10.12.2015 г.,
Протокол № 150/10.12.2015 г.

Остър и хроничен пиелонефрит, обструктивна и рефлуксна нефропатия, цистит , уретрит , перитонит при лечение с перитонеална диализа

(N10; 11.0; 11.1; 11.8; 11.9; 12; 13.6; 20.9; 30.0; 30.1; 30.3; 30.4; 30.8; 30.9; 34.0;34.1; 34.2; 34.3; 39.0; K65.0)

1. Антибактериално лечение

   Антибиотичното лечение цели ликвидиране на възпалителнишя процес в бъбреците и предотвратяване или овладяване на настъпилите усложнения. Желателно е антибактериалното лечение да се започва след микробиологично изследване на урината съобразно установената чувствителност. При интоксикирани от инфекцията болни, при данни за хемодинамична нестабилност или имунокомпрометирани лица и липса на микробиологично изследване на урината, терапията се започва емпирично с широкоспектърен антибиотик постигащ висока кръвна и уринна концентрация и по възможност без нефротоксичен ефект.Чрез проследяване на клиничния ход, на резултата от уринния седимент и урокултурата, кръвната картина, СУЕ и/или С- реактивния протеин се решава с какво и колко дълго да продължи лечението.

   - При уроинфекция с Грам отрицателна флора:
     цефалоспорини : cefazolin, cefadroxil ,cefprozil, cefuroxime axetyl, ceftibuten, cefixim, amoxicillin+ clavulanic acid(перорални)
     cefazolin, cefamandole, cefuroxime natrii, cefoperazone, cefotaxim, ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, amoxicillin+ clavulanic acid, azlocillin, piperacillin, piperacillin+ tazobactam, cefoperazone+ clavulanic acid,
     (инжекционни)
     *флуорохинолони:*norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin

аминоглюкозиди: gentamycin, amikacin, tobramycin
други: sulphametoxazole + trimethoprim, nitrofurantoin, fosfomycin, niroxoline

При уроинфекция с Грам положителна флора:
цефалоспорини : cefazolin, cefadroxil ,cefprozil, cefuroxime axetyl, ceftibuten, cefixim, amoxicillin+ clavulanic acid(перорални)
cefazolin, cefamandole, cefuroxime natrii, cefoperazone, cefotaxim, ceftazidime, ceftriaxone, cefepime, amoxicillin+ clavulanic acid
(инжекционни)
*флуорохинолони:*norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin
аминоглюкозиди: gentamycin, amikacin, tobramycin
гликопептиди:vancomycin, teikoplanin
други: sulphametoxazole + trimethoprim, fosfomycin, niroxoline

При уроинфекция с полирезистентни стафилококи или ентерококи: vancomycin, teikoplanin

При уроинфекция с Pseudomonas: cefoperazone, cefoperazone+ clavulanic acid, ceftazidime, amikacin, gentamycin, piperacillin, piperacillin+ tazobactam, cefepim, imipenem, meropenem

При уроинфекция с анаероби: metronidazol, amoxicillin+ clavulanic acid, cloramphenicol, imipenem, meropenem

При уроинфекции с микоплазми и хламидии:
*флуорохинолони:*norfloxacin, ofloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin
макролиди: clarithromycin, roxithromycin, azithromycin
тетрациклини: doxycycline

При уроинфекции причинени от гъбички: fluconazole, voriconazole, amphothericin B(главно инстилации в пикочния мехур).
При перитонит при лечение с перитонеална диализа се започва лечение с комбинация от широкоспектърни антибиотици обхващащи Грам – положителната и Грам- отрицателната флора. Най-често се използват цефалоспорини (първа генерация) и аминоглюкозиди. Предпочитаният път на въвеждане е интраперитонеално (в диализатния разтвор). Преди започване на лечението се взима материал (перитонеален разтвор) за микробиологично изследване за флора и АБ чувствителност. Схемата се коригира след получаване на резултатите от микробиологичните изследвания. Минималната продължителност на лечение с АБ е 14 дни. При комбинирана флора, лечението продължава 21 дни. При перитонити причинени от гъбички се опитва лечение с фунгостатици, но предвид незадоволителните резултати от терапията обичайно се достига до експлантация на перитонеалния катетер.
При тежък уросепсис лечението се започва емпирично с комбинация от широкоспектърни антибиотици обхващащи Грам – положителната и Грам- отрицателната флора, както и такива насочени към анаероби. Изследва се и хемокултура. Схемата се коригира след получаване на резултатите от микробиологичните изследвания на урина и кръв като се отчита динамиката в клиничното състояние и лабораторните тестове за активност на възпалението.
Изборът на антибактериално лечение е строго индивидуален съобразно установения причинител и неговата чувствителност, клинико- лабораторните прояви на възпалението, състоянието на бъбречната функция, данните за поносимост(особено относно алергия), предишна употреба, възможности за адекватно приложение и др.При възможност за избор трябва да се прилага лекарство с вероятност за висока ефективност, добра поносимост и ниска цена. Резервните антибиотици следва да се пазят за много тежки инфекции

или когато е налице резистентност към останалите антимикробни средства.

Критерийте за ефективност включват: изчезване на болката и дизуричните оплаквания, изчезване на фебрилитета, подобряване на лабораторните показатели- левкоцитоза, левкоцитурия, стерилизиране на урината.

2.Антихипертензивно лечение

А) Инхибиторите на АСЕ (ангиотензин конвертиращ ензим) са лекарства на първи избор

- **Enalapril maleas,**
- **perindopril,**
- **perindopril tert-butylaminum,**
- **ramipril,**
- **quinapril,**
- **benazepril,**
- **cilazapril,**
- **fosinopril,**
- **trandolapril,**
- **moexipril hydrochloridum,**
- **zofenopril calcium**

Б). ARBs (Angiotensin II Receptor Blockers) са лекарства на избор за лечение на хипертонията при пациенти , при които са налице данни за непоносимост (кашлица, ангиоедем, алергии и др.) към АСЕ инхибиторите.

- **losartan,**
- **losartan potassium,**
- **eprosartan,**
- **valsartan**
- **irbesartan,**
- **candesartan,**
- **telmisartan**

- **olmesartan medoxilum**

В). Калциеви антагонисти

- **amlodipine besilas,**
- **felodipine,**
- **nisoldipine,**
- **isradipine,**
- **lacidipine,**
- **diltiazemi hydrochloridum,**
- **verapamil hydrochloridum,**
- **lercanidipin hydrochloridum**

Г). Диуретици - използват в терапевтичните схеми при повечето от пациентите с цел да намалят извънклетъчния обем, тубулната натриева реабсорбция и артериалното налягане.

- **furosemide,**
- **hydrochlorothiazide,**
- **chlortalidone,**
- **indapamide,**
- **spironolactone,**
- **eplerenone,**
- **torasemide**

Налице са данни, че spironolactone и по-изразеният алдостеронов антагонист **eplerenone** имат изразен антихипертензивен, кардиопротективен и антипротеинуретичен ефект и някои автори ги препоръчват в ниски дози дори и на фона на приложението на АСЕ инхибитори, във връзка с профибротичните ефекти на алдостерона.

Д). Бета-блокерите

- **metoprolol tartras,**
- **metoprolol succinatum,**
- **atenolol,**
- **bisoprolol, bisoprolol hemifumarate, bisoprolol fumarate ,**

- **nebivolol hidrochloridum**

Е). Алфа-блокери

- **prazosine hydrochloridum**
- **doxazosine mesilat**

Ж). Централно действащи – α-рецепторни агонисти

- **methyldopa**
- **clonidine hydrochloridum**

Лечение на хистологично доказани гломерулонефрити – остри и хронични, първични и вторични при системни заболявания при лица над 18 години

[(N00.0-Остър нефритен синдром – (N00.0-N00.8)]

[(N01.0-Бързо прогресиращ нефритен синдром – (N01.0-N01.8)]

[(N02.0-Рецидивираща и постоянна хематурия)]-(N02.0-N02.8)

[(N03.0-Хроничен нефритен синдром – (N03.0-N03.8)]

[(N04.0-Нефрозен синдром – (N04.0-N04.8)]

[(N05.0-Нефрозен синдром, неуточнен – (N05.0-N05.8)]

[(N 08.2, N08.5-Гломерулни увреждания при болести, класифицирани другаде; вторични имунни нефропатии)

Лечението на острите и хронични, първични и вторични гломерулонефрити има за цел съхраняването на бъбречната структура и функция чрез:

- Потискане на активния възпалителен процес.
- Допълнителна протекция на бъбречната функция и забавяне развитието на хронична бъбречна недостатъчност.

Еволюцията и изхода на хроничните гломерулонефрити се определят както от активността на имунния възпалителен процес, така и от "неимунологичната" прогресия на бъбречното увреждане.

Преди да предприемем лечение, трябва да отговорим на три основни въпроса:

1. Типа на гломерулонефрита - **първичен** (идиопатичен) гломерулонефрит или **вторичен,** при други основни заболявания, които трябва да се лекуват по съответен начин.
2. **Активно** ли е заболяването, или е в **ремисия, като** белезите на активност са протеинурията, хематурията и бързото влошаване на бъбречната функция, ниската С3 фракция на комплемента, пролиферативните хистологични промени от пункционната бъбречна биопсия.
3. Ако серумният **креатинин** е повишен, дали влошаването на бъбречна функция се дължи на възпалителния процес и е преходно, или на нефросклероза (ХБН). Опорни точки за различаването на тези състояния са ехографският образ на бъбреците и хистологичният резултат.

Потискане на активния възпалителен процес се постига чрез имуносупресия и имуномодулация, като основен принцип е стремежът към постигане на терапевтична ремисия при минимални нежелани лекарствени ефекти. При всеки вариант на гломерулонефрит, който е активен и подлежи на имуносупресивно лечение, трябва да се знае от какви лекарства, дози и продължителност на лечението трябва да се очаква резултат.

Прилагат се следните лекарства за имуносупресия и имуномодулация:

I. Глюкокортикостероиди (метилпреднизолон, преднизон, преднизолон и др.). Разчита се както на противовъзпалителната, така и на имуномодулиращата и имуносупресивна активност върху циркулиращите възпалителни клетки. При добро повлияване от глюкокортикоидите дозата им трябва да се понижава постепенно до поддържаща, като се премине на алтерниращa схема - общата доза за два дни да се дава през 48 ч.

Имат редица странични ефекти, като най-тежките са бактериални и гъбни инфекции, а при продължително лечение болните са най-сериозно инвалидизирани от катаболното им действие, преди всичко - остеопороза и асептична некроза на главата на бедрената кост.

Началните свръхвисоки „пулсови" дози, се прилагат през първите три дни, интравенозно, последвани от конвенционални, които се прилагат орално.

Венозното лечение с конвенционални дози няма предимства пред оралното по отношение на страничните ефекти.

II. Цитотоксични лекарства (цитостатици).

Използват се две групи цитостатици:

1. **Алкилиращи** - cyclophosphamid и chlorambucil. Те упражняват токсично действие върху пролифериращите клетки по време на деление. Циклофосфомидът може да се прилага при гломерулните заболявания венозно пулсово или ежедневно орално. Нежеланите странични ефекти се определят от кумулативната доза и тя трябва да се следи.

2. **Пуринови антагонисти** – azathioprin и соли на микофенолова киселина (mycophenolate mofetyl). Имуносупресивният ефект на азатиоприна се дължи на подтискане на синтеза на ДНК и РНК, в резултат на което намалява пролиферацията предимно на Т лимфоцитите. Солите на микофеноловата киселина инхибират инозин-монофосфат дехидрогеназата и подтискат пролиферацията на Т и В лимфоцитите, активирани от антигени. Те са по-ефикасни от азатиоприна.

III. ***Имуносупресори, антагонисти на калциневрина***. Това са cyclosporin A и tacrolimus. Блокират производството на интерлевкин 2 от Т-лимфоцитите. Не са цитостатици и нямат миелотоксичен ефект. В замяна на това са нефротоксични, могат да доведат до артериална хипертония и влошаване на бъбречната функция, дислипидемия и др. Страничните им ефекти са зависими от кръвното им ниво и то трябва да се следи.

IV. ***Биологични имуномодулатори***. За лечение на тежки неповлияващи се гломерулонефрити заедно с имуносупресорите се прилага имуномодулация с интравенозни имуноглобулинови препарати (IVIG), които подтискат В и Т лимфоцитната

функция, продукцията на цитокини и на ендотелин, блокират Fc-рецепторите на моноцитите и макрофагите.

V. Съвременна биологична терапия – моноклонални антитела, насочени срещу имунни клетки (срещу протеина CD20 на повърхността на В лимфоцитите - rituximab); срещу цитокини (anti-TNFα); срещу съставки на комплемента и др.

VI. ***Антифиброзни лекарствени продукти***, блокиращи синтеза на колаген чрез подтискане на различни цитокини, преди всичко - на фибробластния растежен фактор (FGFβ): pentoxyphyllin, pirfenidone, heparin и др.

Omega-3 полиненаситени мастни киселини в натурален екстракт от масло на съомга в комбинация с Vit E, които имат противовъзпалителен, антиоксидантен и лек антиагрегантен ефект.

VII. Антикоагуланти – Противосъсирващи лекарствени продукти или антикоагуланти, биват два вида: парентерални с пряко действие (heparin,dalteparin, nadroparin, enoxiparin и др.) и перорални с непряко действие (acenocumarol, dabigatran, въздействащи върху фактор Xa- apixaban, rivaroxaban, edoxaban и др. Намират място при лечение и профилактика на тромбозите.

VIII. Антиагреганти - Използват се три големи групи лекарствени продукти за потискане на тромбоцитната агрегация:

- инхибитори на простагландиновия синтез – *Ацетилсалицилова киселина(ASA), Indobufen, Dipyridamole и др;*
- инхибитори на АДФ-индуцираната агрегация – *Clopidogrel, Ticlopidine и др.;*
- инхибитори на взаимодействието на фибриноген и von Willebrand фактор с GPIIb/IIIa-комплекс – моноклонални антитела (*Abciximab*), циклични пептиди и непептиди (*Eptifibatide, Tirofiban*) и др.

IX. Плазмозамяна. Тя цели отстраняване на циркулиращи антитела или имунни комплекси. От първичните гломерулонефрити се прилага предимно при анти-ГБМ гломерулонефрит и при тежка ИгА нефропатия с висок серумен имуноглобулин А. Плазмозамяната е показана и при системен лупус с имунологична активност, с високи титри на антитела.

X. ***Приложение на плазма***, човешки хуман албумин и др. Приложението им е показано при тежък нефрозен синдром, изява на различни форми на хронични гломерулонефрити-мембранозен, гломерулонефрит, гломерулонефрит с минимални изменения (липоидна нефроза), вторични нефропатии, като системна амилоидоза и др.

Протекция на бъбречната функция. Осъществява се чрез следните подходи:

Понижаване на вътрегломерулното налягане, хиперфилтрацията и протеинурията чрез два способа:

- Ограничаване на белтъчния прием;
- Въздействие върху системата ренин-ангиотензин-алдостерон.

Протеините в диетата на болни от гломерулонефрит не трябва да надхвърлят 1g/kg на ден, дори при нормална бъбречна функция или при нефрозен синдром, тъй като предизвикват гломерулна хиперфилтрация.

Антихипертензивно лечение.

Въздействие върху системата ренин-ангиотензин – алдостерон:АКЕ инхибиторите и Ангиотензин II тип 1 рецепторните антагонисти, директни ренинови инхибитори, антагонисти на алдостерона. Всички те имат ренопротективно и понижаващо протеинурията действие, независимо от понижаването на артериалното налягане. Те блокират два основни ефекта на ангиотензина: констрикцията на еферентната артериола и стимулиране на клетъчната пролиферация и фиброза, като по този начин намаляват вътрегломерулното налягане, протеинурията и възпалението. Нефропротективен ефект имат директният ренинов инхибитор aliskiren, както и инхибиторите на рецепторите за алдостерон – spironolactone и eplerenone. Проучва се ползата от ендотелиновите рецепторни блокери.

Други антихипертензивни лекарства при стриктен контрол на артериалното налягане: тиазидни и бримкови диуретици, бета-блокери, калциеви антагонисти, клонидин, моксонидин, алфа-блокери. При болни с ниска протеинурия трябва да се постигнат стойности около 130/80 mmHg, а при протеинурия над 1.0 g/24 ч -120/75 mmHg.

Използвани антихипертензивни лекарства:

А) Инхибиторите на АСЕ (ангиотензин конвертиращ ензим) са лекарства на първи избор

- **enalapril maleas,**
- **perindopril,**
- **perindopril tert-butylaminum,**
- **ramipril,**
- **quinapril,**
- **benazepril,**
- **cilazapril,**
- **fosinopril,**
- **trandolapril,**
- **moexipril hydrochloridum,**
- **zofenopril calcium**

Б). ARBs (Angiotensin II Receptor Blockers) са лекарства на избор за лечение на хипертонията при пациенти , при които са налице данни за непоносимост (кашлица, ангиоедем, алергии и др.) към АСЕ инхибиторите.

- **losartan,**

- **losartan potassium,**
- **eprosartan,**
- **valsartan**
- **irbesartan,**
- **candesartan,**
- **telmisartan,**
- **olmesartan medoxilum**

В). Калциеви антагонисти

- **amlodipine besilas,**
- **felodipine,**
- **nisoldipine,**
- **isradipine,**
- **lacidipine,**
- **diltiazem hydrochloridum,**
- **verapamil hydrochloridum.**
- **Lercanidipin hydrohloridum**

Г). Диуретици - използват в терапевтичните схеми при повечето от пациентите с цел да намалят извънклетъчния обем, тубулната натриева реабсорбция и артериалното налягане.

- **furosemide,**
- **hydrochlorothiazide,**
- **chlortalidone,**
- **indapamide,**
- **spironolactone,**
- **eplerenone,**
- **torasemide**

Налице са данни, че spironolactone и по-изразеният алдостеронов антагонист **eplerenone** имат изразен антихипертензивен, кардиопротективен и антипротеинуретичен ефект и някои автори ги препоръчват в ниски дози дори и на фона на приложението на АСЕ инхибитори, във връзка с профибротичните ефекти на алдостерона.

Д). Бета-блокерите

- **metoprolol tartras,**
- **metoprolol succinatum,**
- **atenolol,**
- **bisoprolol, bisoprolol hemifumarate, bisoprolol fumarate ,**
- **nebivolol hydrochloridum**

Е). Алфа-блокери

- **prazosine hydrochloridum**
- **doxazosine mesilat**

Ж). Централно действащи – α-рецепторни агонисти

- **methyldopa**
- **clonidine hydrochloridum**

Корекция на дислипидемията, която е много честа при гломерулонефрити и особено тежка при нефрозен синдром. Най-подходящи за тази цел са статините, инхибитори на HMG-CoA редуктазата, които подтискат синтеза на холестерола (atorvastatin, rosuvastatin, fenofibrat, ciprofibrat и др.).
Лечението на гломерулонефритите ще бъде толкова по-успешно, колкото по-прецизно се отчитат всички фактори, водещи до увреждане на бъбречната структура и функция и им се въздейства комплексно.

Гломерулни увреждания при болести, класифицирани другаде

N08.3* Гломерулни увреждания при захарен диабет (E10—E14✞)

Основната цел на лечението е забавяне на прогресията на бъбречните увреждания, чрез постигане на добър гликемичен контрол, лечение на интрагломерулната и системна хипертония, корегиране на дислипидемията, лечение на инфекциите, използване на антикоагулантна терапия, антифиброзна и прилагане на нискобелтъчна диета. Постигането на добър гликемичен контрол води до намаляване на ретинопатията в до 76% и на нефропатията в 54%.

1. ***Лечение на артериалната хипертония***. С лечението се цели постигане на таргетно АН 130- 125/80-75mm Hg. Средство на избор са АСЕ- инхибиторите, АТII рецепторни блокери. Хипотензивният им и антипротеинуричен ефект, дори при нормотензивни пациенти, се дължи на намаляване на интрагломерулното налягане чрез блокиране на вазопресорния ефект на ангиотензин II (АГ II) върху еферентната артериола. **Постига се забавяне на прогресията на ДН с 50%, а протеинурията се намалява с 18-20%** При по-тежка артериална хипертония се прилага комбинация на АСЕ инхибитори с не-дихидро-пиридинови калциеви антагонисти, както и бета-блокери. Диуретиците се използват по-рядко.

Използвани медикаменти:

А) Инхибитори на АСЕ

- **enalapril maleas,**
- **perindopril,**
- **perindopril tert-butylaminum,**
- **ramipril,**
- **quinapril,**
- **benazepril,**
- **cilazapril,**
- **fosinopril,**

- **trandolapril,**
- **moexipril hydrochloridum,**
- **zofenopril calcium**

Б). ARBs (Angiotensin II Receptor Blockers) са медикаменти на избор за лечение на хипертонията при пациенти , при които са налице данни за непоносимост (кашлица, ангиоедем, алергии и др.) към ACE инхибиторите.

- **losartan,**
- **losartan potassium,**
- **eprosartan,**
- **valsartan**
- **irbesartan,**
- **candesartan,**
- **telmisartan,**
- **olmesartan medoximilum**

В). Калциеви антагонисти имат сигнификантен антипротеинуричен ефект в диабетици с ХБЗ.

- **amlodipine besilas,**
- **felodipine,**
- **nisoldipine,**
- **isradipine,**
- **lacidipine,**
- **diltiazem hydrochloridum,**
- **verapamil hydrochloridum.**
- **lercanidipin hydrochloridum**

Г). Диуретици

- **furosemide,**
- **hydrochlorothiazide,**
- **chlortalidone,**
- **indapamide,**
- **spironolactone,**
- **eplerenone,**
- **torasemide**

Налице са данни, че spironolactone и по-изразеният алдостеронов антагонист **eplerenone** имат изразен антихипертензивен, кардиопротективен и антипротеинуретичен ефект и някои автори ги препоръчват в ниски дози дори и на фона на приложението на ACE инхибитори, във връзка с профибротичните ефекти на алдостерона.

Д). Бета-блокери

- **metoprolol tartras,**
- **metoprolol succinatum,**
- **atenolol,**
- **bisoprolol, bisoprolol hemifumarate, bisoprolol fumarate**

- **nebivolol hydrochloridum**

Е). Алфа-блокери

- **prazosine hydrochloridum**
- **doxazosine mesilat**

Ж). Централно действащи – α-рецепторни агонисти

- **methyldopa**
- **clonidinue hydrochloridum**

2.Антифиброзни лекарства, блокиращи синтеза на колаген чрез подтискане на различни цитокини, преди всичко - на фибробластния растежен фактор (FGFβ): pentoxyphyllin, pirfenidone, heparin и др.

Omega-3 полиненаситени мастни киселини в натурален екстракт от масло на съомга в комбинация с Vit E, които имат противовъзпалителен, антиоксидантен и лек антиагрегантен ефект.

3. Антикоагуланти – Противосъсирващи лекарствени продукти или антикоагуланти, биват два вида: парентерални с пряко действие (heparin, dalteparin, nadroparin calcium, enoxiparin sodium и др.) и перорални с непряко действие (acenocumarol, dabigatran, въздействащи върху фактор Xa-apixaban, rivaroxaban, edoxaban и др.).Намират място при лечение и профилактика на тромбозите.

4. Антиагреганти - Използват се три големи групи лекарствени продукти за потискане на тромбоцитната агрегация:

- инхибитори на простагландиновия синтез – *Ацетилсалицилова киселина(ASA), Indobufen, Dipyridamole и др;*
- инхибитори на АДФ-индуцираната агрегация – *Clopidogrel, Ticlopidine и др.;*
- инхибитори на взаимодействието на фибриноген и von Willebrand фактор с GPIIb/IIIa-комплекс – моноклонални антитела (*Abciximab*), циклични пептиди и непептиди (*Eptifibatide, Tirofiban*) и др.

5. *Приложение на плазма*, човешки хуман албумин и др. Приложението им е показано при тежък нефрозен синдром.

6.Корекция на дислипидемията, която е много честа при диабетици и особено тежка при нефрозен синдром. Най-подходящи за тази цел са статините и фибратите (atorvastatin, rosuvastatin, fenofibrat, ciprofibrat и др.).

2. Ниско белтъчна диета (0.6-0.8mg/kg тегло) забавя прогресията на бъбречното увреждане, чрез намаление на хиперфилтрацията. Тя е подходяща предимно при болни с II тип диабет, затлъстяване и хиперлипемия, както и при I тип, с нормална

бъбречна функция. При напреднала ХБН не се прилага, поради опасност от малнутриция.

Болните, достигнали до терминална бъбречна недостатъчност, подлежат на лечние с хемодиализа, перитонеална диализа и трансплантация. При анемичен синдром своевременно се започва лечение с рекомбинантен еритропоетин. Хемодиализата трябва да се започне рано - при серумен креатинин 450-550 μmo1/1.

N08.4* Амилоидоза (E85.- ✝)

Днес са известни повече от 15 вида амилоидози според основния белтъчен прекурсор. Според химичния състав на амилоидните фибрили, амилоидозата се разглежда като първична, тип AL и вторична – тип AA.

Настоящата стратегия на лечение при AA амилоидоза е да се отстрани доставянето на прекурсорен протеин (SAA) чрез потискане на острата фаза на реакцията. Това спира по-нататъшното отлагане на амилоид и може да причини резорбция на съществуващите депозити. Лечението, което се прилага е:

Алкилиращи средства и кортикостероиди.

Съществуват различни схеми, като нито една не е универсална и с доказан 100% ефект върху прогресията на болестта. Най-използваната в клиничната практика е:
Ежедневен орален прием на ***циклофосфамид и преднизолон***, както и пулсовата интравенозна терапия с циклофосфамид. В съображение влизат и по-специфичните средства за това, като ***Колхицин, Диметилсулфоксид,*** **TNF-α**.

Лечение при амилоидоза AL

Терапията е насочена към задържане на болестния процес и/или мерки за облекчаване или намаляване на симптомите.

Терапевтични възможности са:

Доказани ползи има с приложението на т.нар. **„комбинирана терапия”,** по различни схеми: мелфалан-колхицин (MC), мелфалан-колхицин-преднизолон (MCP) и винкристин-мелфалан-колхицин-преднизолон (VMCP). Терапията е предназначена за намаляване производството на леки вериги.

Други терапевтични възможности

Относително е малък броят на пациентите, при които са използвани високи дози преднизолон с α-интерферон.

Йодо-деоксидоксорубицин (I-DOX)

Смята се, че лекарството се свързва към всички видове амилоидни фибрили и може да предотврати или редуцира по-нататъшното образуване на фибрили. В България няма опит.

Допълнително лечение

Пациентите се изявяват клинично с голямо разнообразие от симптоми, някои от които заради усложнения на AL амилоидозата, така че е трудно да се създадат алгоритми или протоколи за лечение.

- Сърдечната недостатъчност например е сравнително резистентна на конвенционалното лечение. Диуретиците трябва да се използват предпазливо при пациенти с рестриктивна кардиомиопатия. Ритъмните нарушения може да се лекуват с всеобщо приетите антиритъмни средства,

но липсват доказателства за тяхната ефективност, а камерните аритмии, резистентни на терапията, често са фатални.

- Бъбречните прояви може да бъдат облекчени чрез конвенционално лечение на нефрозния синдром. Ограничаването на течностите, големи дози диуретици per os и ACE-инхибиторите в най-високата препоръчителна доза са стандартни, макар и недоказани мерки. Интравенозният фуроземид с вливане на албумин може да помогне на пациенти с тежък нефрозен синдром.
- Автономната невропатия е с различна степен на сериозност. Някои препоръчват малки дози флудрокортизон. В тежката си форма заболяването е почти невъзможно да се контролира. Диарията и повръщането може да бъдат облекчени с обичайните симптоматични мерки. Болката от периферната невропатия може да бъде облекчена с карбамазепин или амитриптилин.

Бъбречно-заместителната терапия, обикновено с диализа, но понякога и трансплантация е била използвана и са постигнати забележителни успехи. Средната преживяемост при пациенти на диализа е едва 8 месеца, а перитонеалната диализа е също толкова ефективна, колкото хемодиализата. Трансплантацията е препоръчителна при пациенти, които са преживели поне две години в пълна хематологична ремисия.

Остро бъбречно увреждане- остра бъбречна недостатъчност

(N17.0 – ОБН с тубулна некроза, N17.1 – ОБН с кортикална некроза, N17.8 – друга ОБН, O90.4 – ОБН след раждането – хепаторенаен синдром, съпровождащ раждането)

Характеристика

Острите нарушения на бъбречната функция са много чести в клиничната практика и имат изразена тенденция към нарастване на честотата им. Те могат да се изявят клинично с различно по степен увреждане на бъбречната функция. В резултат на тези особености се приема, че изплзваното до сега понятие Остра Бъбречна Недостатъчност (ОБН) не може да обхване всички варианти на остро нарушение на бъбречната функция. Понятието Остро Бъбречно Увреждане (ОБУ) се смята за по-точно при изявата на различни по степен увреждания на бъбречната функция включително и остра бъбречна недостатъчност. Честотата на ОБУ варира. В спешните отделения е 5-20% и се наблюдава предимно при пациентите с полиорганна недостатъчност.

Терапевтичен подход при остро бъбречно увреждане:

1. Лечение на основното заболяване

Лечението на основното заболяване т.е. на етиологичния фактор е задължително при ОБУ. Това е изключително широк спектър на терапия, специфично определена от причината.

2. Гликемичен контрол и хранене

Протеин-калорийната малнутриция е важен фактор определящ вътреболничната смъртност при пациенти с ОБУ. Прилагат се водни разтвори на глюкоза от 5% и 10%, разтвори съдържащи 0,9% р-р на натриев хлорид и глюкоза, разтвори със съдържание на липсващи при бъбречна недостатъчност аминокиселини, както и парентерални разтвори с балансирна комбинация от липиди, въглехидрати, протеини, електролити. Прилагат се биопродукти – плазма и човешки албуминов разтвор.

3. Хемодинамичен контрол

При пациентите с ОБУ съществува повишен риск от обемно обременяване.

Употреба на диуретици

Използват се диуретици с бърз и мощен ефект основно парентерално, а в по-късни етапи на ОБУ – перорални форми.

Бримкови

Те се използват най-често.

Фуроземид (furosemide) – парентерално и перорално в различни дози според конкретния вариант.

Тораземид (torasemide) – парентерално и перорално, има по-слаб калийуричен ефект от фуроземид.

Каий съхраняващи диуретици

Използва се основно спиронолактон (spironolactone) при по-късните етапи на ОБУ, когато има висока загуба на калий.

Перорални диуретици

Рядко се използват при ОБУ.

Тиазидни диуретици: хидрохлортиазид (hydrochlorothiazide). Много често е в комбинация с антихипертензивни лекарства.

Сулфонамиди: хлорталидон (chlortalidone), (clopamide), (indapamide).

Осмотични

Манитолът (mannitol) е парентерален осмотичен диуретик, който редуцира клетъчния оток, свързва свободните радикали, увеличава продукцията на бъбречни простагландини и предизвиква вазодилатация на бъбречните съдове. Употребата му при ОБУ е ограничена поради неговите странични ефекти.

4. Вазодилататорна терапия

Допаминът (dopamine) е основно използван с тази цел. Използван в „бъбречна доза“ (1-3 μg/kg/min) подобрява ефекта на диуретиците.

Фенолдопам (fenoldopam) е допаминов тип-1 рецепторен агонист, има подобни ефекти на допамин в ниски дози.

5. Антихипертензивни лекарства

С оглед на увредената бъбречна функция се използват антихипертензивни лекарства от следните групи: диуретици, α-блокери, калциеви антагонисти, β-блокери, съдоразширяващи (описани подробно в други раздели).

6. Растежни фактори

Възстановяването след ОБУ включва експресията на различни растежни фактори, действащи по авто-, пара- и ендокринни механизми – инсулин-растежен фактор-1 (Insulin-like Growth Factor-1), чернодробен растежен

фактор (Hepatic Growth Factor) и агенти стимулиращи еритропоезата (ESA) – човешки рекомбинантен еритропоетин (Human recombinant erythropoietin). Основно се използват рекомбинантни еритопоетини: с бързо действие - Epoetin-α, Epoetin-β, Epoetin- ζ и Darbepoetin-α, рядка с бавно и продължително действие - CERA (Continuous Erythropoietin Receptor Activator) – methoxy polyethylene glycol-epoetin-beta.

7. Други лекарства използвани при ОБУ

Кортикостероиди при пациенти със септичен шок и надбъбречна недостатъчност имат положителен ефект. Прилагат се метилпреднизолон (methylprednisolon) и преднизолон (prednisolon). Рядко се налага използване на цитостатици (при имунна етиопатогенеза) – cyclophosphamide парентерално и перорално, както и очистване на антитела и имунни комплекси чрез плазмаобмен.

При септичен шок се използва вазопресин (vasopressin) и епинефрин (epinephrine), които повишават гломерулната филтрация (ГФ). Vasopressin повишава в по-голяма степен ГФ в сравнение с Epinephrine.

При *хиперкалиемия* се използват калиеви антагонисти: Calcium gluconicum 10%, Insulin с 5-10% р-р на Glucosa за 1 ч.; р-р на Natrium bicarbonicum 8,4% за парентерално приложение, Sorbisterit през устата за намаляване резорбцията на калий.

При *метаболитна ацидоза* - компенсирана ацидоза - перорален прием на натриев бикарбонат (Natrium hidrogencarbonat). При декомпенсирана ацидоза се прилага венозно Natrium hidrogencarbonat 8,4%.

8. Противовъзпалителни продукти

Възпалителните състояния са основно и най-често усложнение при пациенти с ОБУ. Това предупределя необходимостта от антибиотична терапия. Най-добрият ефект се получава при ранното и приложение за недопускане развитието на тези усложнения. Тук антибиотичната терапия е насочена основно към инфекции на бял дроб, бъбреци, черен дроб, сепсис, описани в съответните раздели.

9. Заместващо бъбречно лечение(ЗБЛ)

Основните индикации за започване на ЗБЛ са: 1. увеличен интравазален обем и периферни отоци, които не се повлияват от диуретичната терапия; 2. тежка хиперкалиемия (собено ≥7 mmol/l), резистентна на медикаментозно лечение; 3. декомпенсирана метаболитна ацидоза и 4. тежка азотемия, както и 5. Ясна прогноза за напредващо влошаване на бъбречната функция. ЗБЛ е диализно лечение.

Лечение на хроничното бъбречно заболяване

N18.0 Терминален стадий на бъбречна болест
N18.8 Други прояви на хронична бъбречна недостатъчност

Уремични:
- невропатия† (G63.8*)
- перикардит† (I32.8*)

Уремичен плеврит
Уремичен бял дроб
Уремичен асцит
Уремичен гастро – ентероколит.
Уремична енцефалопатия без мозъчен инсулт
Синдром на дисеквилибриум.
Изразени електролитни нарушения с клинични прояви.
Изразена малнутриция
Усложнения на перитонеалната диализа.
Сърдечно - съдови усложнения при уремия.
Метаболитна ацидоза.
Новооткрита хронична бъбречна недостатъчност

N18.9 Хронична бъбречна недостатъчност, неуточнена

N19 Бъбречна недостатъчност, неуточнена

Уремия

D63.8* Анемия при други хронични заболявания, класифицирани другаде
I12.0 Хипертоничен бъбрек с бъбречна недостатъчност

Хипертонична бъбречна недостатъчност

Всяко едно нарушение в бъбречната структура и функция, което е налице за период по-дълъг от 3 месеца съгласно KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) следва да се разглежда като хронично бъбречно заболяване (ХБЗ). Лечението на пациентите с ХБЗ зависи от стадия на заболяването и особеностите на съответното заболяване и основната му цел е да се забави скоростта на намаляване на гломерулната филтрация (GFR), колкото е възможно повече, така че

да не бъде над 1 ml/min/година, каквато е приблизителната скорост на намаляване на GFR във възрастните пациенти.

Лечението е строго ивдивидуално и включва:

I. Диета и промени в начина на живот при ХБЗ - диетата при пациенти с ХБЗ се основава на следните основни принципи: ограничаване на солта в храната (до 5 g/24 h натриев хлорид), корекция на метаболитния синдром, ограничаване на фосфатите в храната, ограничаване на белтъците в храната (0,3-0,6 g/kg тегло) на фона на постоянна добавка на есенциални аминокиселини и кетоаналози

* **Amino acids** (Ketosteril Ketoacid**)**– филм-таблетки, 3 пъти дневно по 4-8 таблетки по време на хранене, т.е. 1 таблетка на 5 kg телесно тегло

II.Контрол на артериалното налягане и лечение на хипертонията

Хипертонията е една от основните клинични прояви при пациентите с ХБЗ. Целта на антихипертензивната терапия при болните с ХБЗ е да се намали кръвното налягане и забави прогресията на ХБЗ. Използват се немедикаментозни и медикаментозни подходи. Целта е при пациентите с ХБЗ, които имат албуминурия < 30 mg/24 h, систолно артериално налягане (САН) над 140 mmHg и диастолно артериално налягане (ДАН) над 90 mmHg, САН с помощта на антихипертензивни средства да достигне стойности ≤ 140 mmHg, а ДАН - ≤90 mmHg. При пациентите, които имат албуминурия над 30 mg/24 h, целта е САН да бъде ≤ 130 mmHg, а ДАН ≤ 80 mmHg.

Всички класове антихипертензивни лекарства могат да бъдат ефективни за понижаването на артериалното налягане при пациенти с ХБЗ като изборът на медикамент следва да бъде съобразен с етиологичния фактор, водещ до развитието на ХБЗ, възрастта и съпътстващите заболявания.

А) Инхибиторите на АСЕ (ангиотензин конвертиращ ензим) са лекарствата на първи избор при пациенти с ХБЗ и протеинурия, дори в случаите, в които пациентите нямат хипертония.

- **enalapril maleas,**
- **perindopril,**
- **perindopril tert-butylaminum,**
- **ramipril,**
- **quinapril,**
- **benazepril,**
- **cilazapril,**
- **fosinopril,**
- **trandolapril,**

- **moexipril hydrochlorid,**
- **zofenopril calcium**

Б). ARBs (Angiotensin II Receptor Blockers) са лекарства на избор за лечение на хипертонията при пациенти с ХБЗ, при които са налице данни за непоносимост (кашлица, ангиоедем, алергии и др.) към АСЕ инхибиторите.

- **losartan,**
- **losartan potassium,**
- **eprosartan,**
- **valsartan**
- **irbesartan,**
- **candesartan,**
- **telmisartan,**
- **olmesartan medoxilum**

В). Калциеви антагонисти имат сигнификантен антипротеинуричен ефект в диабетици с ХБЗ.

- **amlodipin besilas,**
- **felodipin,**
- **nisoldipin,**
- **isradipin,**
- **lacidipin,**
- **diltiazem hydrochlorid,**
- **verapamil hydrochlorid,**
- **lercanidipin hydrochlorid**

Г). Диуретици - използват в терапевтичните схеми при повечето от пациентите с ХБЗ с цел да намалят извънклетъчния обем, тубулната натриева реабсорбция и артериалното налягане.

- **furosemid,**
- **hydrochlorothiazid,**
- **chlortalidon,**
- **indapamid,**
- **spironolacton,**
- **eplerenonum,**
- **torasemid**

Налице са данни, че spironolactonum и по-изразеният алдостеронов антагонист **eplerenonum** имат изразен антихипертензивен, кардиопротективен и антипротеинуретичен ефект и някои автори ги препоръчват в ниски дози дори и на фона на приложението на АСЕ инхибитори, във връзка с профибротичните ефекти на алдостерона.

Д). Бета-блокерите

- **metoprolol tartras,**
- **metoprolol succinatum,**
- **atenolol,**
- **bisoprolol, bisoprolol hemifumarat, bisoprolol fumarat,**
- **nebivolol hydrochlorid**

Е). Алфа-блокери

- **prazosin hydrochlorid**
- **doxazosin mesilat**

Ж). Централно действащи – α-рецепторни агонисти

- **methyldopa**
- **clonidin hydrochlorid**

При пациенти с диализно зависима ХБЗ 5-ти стадий лечението с антихипертензивни лекарства се провежда с описаните в групите А до Ж продукти. Изключение прави използването на диуретици, които не са показани за пациенти, които нямат остатъчна урина, но при тези от тях, които имат все още запазена остатъчна функция се препоръчва съхраняването и с приложение на фуроземид.

III. Корекции на нарушенията в минералния и костен метаболизъм

Промените в минералния и костен метаболизъм са разпространени при пациенти с ХБЗ, като те започват още в ранните стадии на ХБЗ, продължават с прогресирането на загубата на бъбречната функция и могат да се повлияят с различни трапевтични режими.

За профилактиката и лечението на бъбречната костна болест дълги години са използвани ***алуминиеви или магнезиеви соли*.** При пациенти, при които серумният фосфор е над 2,26 mmol/l, алуминий-съдържащи фосфороуловители могат да се използват за кратко време (4 седмици) и само за един курс и след това да се заменят с други фосфороуловители.

В края на XX век алуминиевите съединения са заменени от калций-съдържащи продукти:

- **calcii carbonas,**
- **calcii acetas** и др.

Общата дневна доза елементарен калций, която се получава с приема на калций-съдържащи продукти, не трябва да надвишава 1,5 mg/24 h и общия внос на калций (в това число и елементарния калций от диетата) за 24 h не бива да надвишава 2 mg. Калций-съдържащи фосфороуловители не бива да се използват,

ако при две последователни измервания нивата на серумния калций са над 2,54 mmol/l или плазмения PTH е < 16,5 pmol/l.

Съществен напредък при лечението на хиперфосфатемията са лекарствените продукти, свързващи фосфати, които не съдържат калций или алуминий и не се резорбират в червата.

- **sevelamer hydrochloride,**
- **sevelamer carbonate**.

Lanthanum carbonate е свързващ фосфатите лекарствен продукт, който се използва за контрол на хиперфосфатемията при пациенти, провеждащи диализно лечение с ниво на серумните фосфати ≥ 1,78 mmol/l, при които не е постигнат ефект от приложената нискофосфатна диета.

При пациентите с 3-5 стадий на ХБЗ, при които са налице данни за **хипокалциемия** (серумен калций < 2,1 mmol/l) следва да се предприемат терапевтични способи за коригиране на хипокалциемията, ако са налице клинични изяви (парестезии, симптоми на Chvostek или Trousseau, бронхоспазъм, ларингоспазъм, тетания или припадъци) или плазмените нива на интактния PTH са над таргентните нива съответни за стадия на ХБЗ. Лечението на хипокалциемията включва **калциеви соли:**

- **calcium carbonas.**

От 1972 г. при лечението на бъбречната костна болест се прилага и активни аналози на витамин D.

- **calcitriol** (1,25 $(OH)_2D_3$) - дозирането му зависи от стадия на ХБЗ и нивото на серумния калций.

При стойности на PTH над 150 pg/l вместо calcitriol се използва

- **paricalcitol** 1 μg/24 h.

От особено значение при пациентите с ХБЗ е проследяване нивото на 25 - хидрокси vitamin D. Ако серумните нива на 25 (OH) витамин D са < 30 ng/ml (75 nmol/l) трябва да започне заместителна терапия с

- **ergocalciferol** или
- **cholecalciferol** и да се следят серумните нива на калция и фосфора. Ако серумното нива на общия калций достигне нива над 2,54 mmol/l лечението с ergocalciferol или други форми на vitamin D следва да се преустанови. Ако нивата на серумния фосфор са над 1,49 mmol/l въпреки приложението на фосфороуловители, лечението с витамин D също следва да се преустанови. Терапията с активни vitamin D стероли (calcitriol, alfacalcidol, paricalcitol, doxercalciferol) следва да се предвиди при пациенти с 5-ти стадий на ХБЗ, ако плазмените нива на интактния PTH са над 300 pg/ml.

При пациенти с 3 или 4 стадий на ХБЗ лечението с активен vitamin D (в препоръчителни начални дози **орално** **calcitriol** - 0,25 μg/24 h; **alfacalcidol** - 0,25 μg/24 h; doxecalciferol - 0,25 μg 3 пъти седмично) е показано когато серумните нива на 25 (OH) хидрокси vitamin D са над 75 nmol/l и плазмените нива на интактния PTH са над таргетните граници за съответния стадий на ХБЗ. Лечението с vitamin D стероли следва да бъде предприето само при пациенти с коригирани нива на серумен тотален калций < 2,37 mmol/l и серумен фосфор < 1,49 mmol/l. **Еквивалентните i.v. дози** calcitriol, paricalcitol и doxecalciferol за супресия на PTH са съответно 0,5 μg, 2,5 μg и 5 μg. Обичайните дози calcitriol са 0,5-4 μg i.v. след всяка диализа. Calcitriol може да се прилага и интраперитонеално. Обичайната доза е 0,5-4 μg/24 h. Vitamin D стероли не бива да се прилагат при бързо влошаваща се бъбречна функция.

При лечението на пациентите с **ХБЗ и вторичен хиперпаратиреоидизъм** наред с приложението на фосфороуловители, vitamin D се прилага и хирургична паратиреоидектомия и **калцимиметична терапия с**

- **cinacalcet**, който води до сигнификантно намаляване на PTH без да се увеличава серумната концентрация на калций и фосфор при пациенти с 5 стадий на ХБЗ.

При пациенти с диализно зависима ХБЗ 5-ти стадий промените в минералния и костен метаболизъм са особено проявени и имат тенденция към задълбочаване. Те се обединяват в понятието ХБЗ-МКБ (минерално-костна болест). ХБЗ-МКБ е в причинно следствена връзка с особено високата смъртност дължаща се на сърдечно-съдови заболявания на базата на съдови калцификати. Лечението с фосфоруловители, калцимиметици, активни витамин Д продукти, ВДРА (витамин Д рецепторни активатори) продължава при индикации и след започване на диализното лечение.

IV. Лечение на анемията при ХБЗ

Коригирането на анемията при паценти с ХБЗ е от съществено значение за скоростта на прогресия на ХБЗ.

При пациенти, при които са налице данни за анемия на фона на TSAT≤30% и феритин ≤ 500 μg/l следва да се започне лечение с препарати, съдържащи желязо, като при пациентите, които не са на диализа, начинът на приложение на желязото следва да бъде съобразен с тежестта на железния дефицит, възможността за венозен достъп, данните за отговор на предходна перорална терапия, страничните ефекти, цената и др.

Корекцията на железния дефицит с орално или интравенозно желязо

- **saccharated iron oxid,**
- **iron (III) - hydroxide dextran complex,**
- **ferric carboxymaltose, iron (III) - hydroxide polymaltose complex,**
- **iron (III) - hydroxide polymaltose complex folic acid**

може да намали тежестта на авемията при пациенти с ХБЗ. Нелекуваният железен дефицит може да е причина за понижения отговор при лечение с ESA (erythropoesis-stimulating agent).

Лечението с ESA следва да бъде строго индивидуално, като се отчитат и факторите, повлияващи качеството на живот на болните.

Дозирането на **epoetin-α** или **epoetin-β** обичайно започва с дози от 20 до 50 UI/kg телесно тегло три пъти в седмицата, на **darbepoetin-α** в дози 0,45 μg/kg телесно тегло s.c. или i.v. веднъж седмично или 0,75 μg/kg телесно тегло s.c. веднъж на всеки две седмици, а на **CERA (Continuous Erythropoietin Receptor Activator – methoxy polyethylene glycol-epoetin-beta)** с 0,6 μg/kg телесно тегло, s.c. или i.v., веднъж на всеки две седмици при пациентите с ХБЗ, който провеждат или не провеждат диализно лечение или в доза 1,2 μg/kg телесно тегло s.c. на всеки 4 седмици при пациентите с ХБЗ, които не са на диализа.

Дозовите интервали са специфични за всеки клас ESA препарати. При преминаване от краткодействащи към дългодействащи препарати трябва дозата да се съобрази с плазмения полуживот на продуктите, както и с останалите им фармакокинетични и фармакодинамични характеристики.

При пациенти с диализно зависима ХБЗ 5-ти стадий лечението със СЕС (стимулиращи еритропоезата продукти) продължава. Лечението се провежда с описаните в предиализен стадий продукти. Основен критерий за дозировката на СЕС е подържане на хемоглобиновото ниво в интервал от 100 до 120 г./л. Статусът на серумното желязо се проследява и корекция на железния дефицит, ако има такъв се провежда с описаните продукти като при диализно болни за предпочитане е венозния път за приложение.

V. Лечение на основните нарушения в алкално-киселинното и водно-електролитното равновесие

А). Метаболитна ацидоза - при компенсирана метаболитна ацидоза **през устата** се приемат **natrium citras** или **natrium bicarbonicum** в доза 1-3 g/24 h, а при тежка ацидоза се влива **i.v. бавно** natrii bicarbonicum, разтворен във физиологичен серум в количество, изчислено по формулата на Mellemgaard Astrup.

Б). **Лечение на хиперкалиемията** - при налична хиперкалиемия наред с диетичните ограничения могат да се използват комплекс от мерки за намаляване серумното ниво на калия. Те включват използване на **furosemide** във високи дози за стимулиране излъчването на калий с урината. Прилагат се също инфузии с **calcium gluconate**. Използва се инфузия на **Sol. glucose 5% с инсулин** (1 IU/3g глюкоза) с цел да калият да проникне в клетките. Много добър ефект се постига с йонообменни смоли **(polystyrene sulfonate и др.**) в доза два пъти дневно по 15 g.

При условие, че калиемията надвишава 7 mmol/l и не се е повлияла от изброените средства, се налага провеждането на хемодиализа.

В). **Лечение на хиперхидратацията**

В повечето случаи хиперхидратацията е белег на напреднало бъбречно увреждане и тя е свързана с олиго- или анурия. Прави се опит за повлияването й с приложение на високи дози **furosemide (100-250 mg) в бавна венозна инфузия**, поради неговата ототоксичност.

VI. Лечение на дислипидемията и на отклоненията във въглехидратната обмяна

Пациенти на възраст над 50 години с GFR < 60 ml/min/1.73m^2, които не се на хрониодиализа или трансплантирани трябва да получават **статин:**

- **atorvastatin,**
- **simvastatin,**
- **lovastatin,**
- **pravastatin,**
- **fluvastatin,**
- **rosuvastatin**
- или **статин и ezetimibe**.

Лечение с тези лекарства не трябва да се започва при болни на хрониодиализа. Болните, които са получавали статин преди започване на диализно лечение, следва да продължат да го приемат.

Пациенти на възраст 18-49 години с GFR < 60 ml/min/1.73 m^2, които не са на хрониодиализа или трансплантирани трябва да получават статин, ако имат коронарна болест, захарен диабет, прекаран исхемичен инсулт, както и при изчислен над 10% риск през следващите 10 години да получат нефатален миокарден инфаркт или коронарна смърт.

Пациенти с ХБЗ на възраст над 50 години и GFR < 60 ml/min/1.73m^2 или повече трябва да се лекуват със статини.

При използването на статини в условия на намалена GFR следва да се има предвид, че най-подходящ е atorvastatin, за чието приложение няма съществени ограничения.

Метаболитните отклонения, настъпващи при умерено намаление на GFR могат да доведат до необходимост от лечение с инсулин и на болни с втори тип захарен диабет.

VII. Лечение на възпалителните процеси и оксидативния стрес

Възпалителните процеси и оксидативния стрес могат да бъдат корегируеми причини за влошаване на бъбречната функция при болни с ХБЗ. Наред със специфично насоченото противовъзпалително лечение, приложението на **антиоксиданти** може да бъде полезно на болните. **Alpha-tocopherol** и **ascorbinic acid** се приемат са отлични анти-оксиданти..

VIII. Лечение на перикардита, невропатията, енцефалопатията и елиминационните прояви от стомашно-чревния тракт.

- **Перикардитът** е проява на напреднала ХБЗ и налага започване на диализно лечение.
- **Периферната невропатия**, може да се повлияе умерено от малки дози **трициклични антидепресанти** (**amitriptilin hydrochloride**). Съществуват единични наблюдения за ефект на **антиконвулсанта gabapentin**. При тежка полиневропатия е необходимо започване на диализа.
- **Уремичната енцефалопатия** е белег на напреднало ХБЗ и налага включване на диализно лечение.

- **Елиминационните прояви от стомашно-чревния тракт** се лекуват симптоматично.

Консервативно лечение на нефролитиаза

Честотата на нефролитиазата нараства, като в Европа, САЩ и в Азия се е

увеличила двукратно за 30 г.период. Честота й според американски автори е 6-12% в общата популация. Все по-често се приема, че тя е системно заболяване на организма, придружена от хронично бъбречно заболяване, нефролитиаза-индурцирана костна болест, повишен риск от сърдечно-съдови заболявания и хипертония, втори тип захарен диабет и метаболитен синдром. Без лечение уролитиазата е хронично заболяване с честота на рецидивите повече от 50% за 10 годишен период.

КОДОВЕ НА БОЛЕСТИ ПО МКБ-10

Обструктивна и рефлуксна нефропатия

N13.2 Хидронефроза с обструкция на бъбрек и уретер, причинена от камъни

Камък в бъбрека и в уретера

N20.0 Камък в бъбрека

Нефролитиаза БДУ

Калкул или камък в бъбрека

Отливъчен камък

Камък в бъбрека

N20.1 Камък в уретера

Уретерален камък

N20.2 Камък в бъбрека с камък в уретера

ЛЕЧЕНИЕ НА БЪБРЕЧНА КОЛИКА

Хиосцинов бутилбромид

Метамизол натрий/питофенон хидрохлорид/фенпиверин бромид

Дротаверинов хидрохлорид

Декскетопрофен

Атропин сулфат

Алфа адренергични блокери

МЕТАФИЛАКСИЯ НА НЕФРОЛИТИАЗАТА

Тиазидни диуретици

Фебуксостат

Алопуринол

Калиев цитрат

При струвитни камъни- ацетохидроксаминова киселина,

При цистиновите конкременти- тиолови деривати – Д-пеницилламин и алфа-меркаптопропионглицин.

При определени индикации нефролитиазата подлежи на лечение с урологични интервенции.

Забележка:

Лечението с неразрешени за употреба лекарствени продукти се извършва при условията и по ред, определени с Наредба № 10 от 17 ноември 2011 г. за условията и реда за лечение с неразрешени за употреба в Република България лекарствени продукти, както и за условията и реда за включване, промени, изключване и доставка на лекарствени продукти от списъка по чл. 266а, ал. 2 от Закона за лекарствените продукти в хуманната медицина (обн. ДВ бр.95 от 2.12. 2011г., доп. ДВ бр.24 от 12.03. 2013г.) на министъра на здравеопазването.