

# Гломерулонефриты

**Роберт К. Аткинс**

**Руководитель Отдела Нефрологии Медицинского Центра Monash, Австралия**

## Glomerulonephritis

**R. Atkins**

**Monash Medical Centre, Australia**

*Ключевые слова: гломерулонефрит, клинические типы, морфологические варианты, течение, лечение.*

Гломерулонефрит был впервые описан доктором Брайтом в 1880 году и поэтому получил название болезни Брайта. В своей статье Брайт описал 6 больных женщин, у одной из которых – Мэри Брокс – после родов развилась анасарка. Ее моча при кипячении в чайной ложке коагулировала. Это означало, что она содержала белок. Другими словами, у пациентки имела место протеинурия. После смерти больной ее почки были изучены, и гистологическое исследование препаратов выявило поражение, которое с сегодняшних позиций расценивается как мембрано-пролиферативный тип гломерулонефрита. Он и был причиной нефротического синдрома.

Гломерулонефрит (ГН) представляет собой воспалительный процесс в клубочке, который сочетается с поражением тубуло-интерстициального аппарата, определяющим скорость прогрессирования заболевания.

Чаще всего ГН опосредуется иммунологическими реакциями, при которых аутоантитела откладываются на гломерулярных базальных мембранах или (при другом типе реакций) в мезангии, что можно наблюдать при помощи электронной микроскопии и иммунофлюоресцентных методов. Вслед за антигенной стимуляцией в почках развивается иммунный ответ, который при посредстве медиаторов повреждения вызывает гломерулярное поражение, то есть ГН.

Последний проявляется такими типичными клиническими признаками, как гематурия и/или протеинурия, в основе которой лежит повышение проницаемости гломерулярной базальной мембраны. Снижение скорости клубочковой фильтрации приводит к почечной недостаточности. Такое сочетание симптомов позволяет диагностировать ГН, и в этой ситуации, как правило, необходима биопсия почки, которая позволяет определить морфологический тип заболевания, оценить его прогноз (соответственно типу ГН) и решить вопрос о перспективах лечения.

Таким образом, клиническими признаками ГН являются:

- гематурия (может быть микро- и макроскопическая) как часть *нефритического синдрома*;
- протеинурия, которая может быть как незначительной, так и массивной, и тогда она является компонентом *нефротического синдрома*;

– почечная недостаточность: острая или хроническая.

Эти признаки могут быть изолированными или сочетаться, причем характерна комбинация гематурии и протеинурии. Хотя хорошо известно, что гематурия может возникать не только при ГН, но и при инфекциях, почечно-каменной болезни, опухолях и травмах почек, тем не менее при сочетании протеинурии, гематурии и почечной недостаточности диагноз ГН не вызывает сомнения.

При нефритическом синдроме мы можем говорить не только о наличии ГН, но и о его пролиферативном типе. Нефротический синдром возникает при различных типах ГН.

**Острый нефритический синдром (ОНС)** представляет собой симптомокомплекс, включающий гематурию, олигурию, артериальную гипертензию, отеки и уремию или азотемию. В этом случае при микроскопическом исследовании в моче выявляются эритроцитарные цилиндры. Они являются характерным признаком почечного происхождения эритроцитов и свидетельствуют о пролиферативном типе ГН. Кроме того, при ОНС в моче видны также отдельные дисморфные (видоизмененные, неправильной формы) эритроциты. Их присутствие также означает гломерулярное поражение, ибо большинство других причин не приводит к изменению формы эритроцитов (рис. 1). При электронной микроскопии в моче могут быть видны различные типы поврежденных эритроцитов, имеющих самые разнообразные формы (рис. 2).

**ОНС может возникать при:**

- постинфекционном ГН;
- «полулунном» ГН, который возникает как проявление васкулита, а также ГН, вызванного антителами к гломерулярной базальной мембране (ГБМ), либо иммуннокомплексного ГН;
- мембрано-пролиферативном ГН;
- IgA-нефропатии;
- волчаночном нефрите.

Именно потому, что любой из этих вариантов ГН может проявляться ОНС, для определения типа заболевания совершенно необходима биопсия почки.

Лечение ОНС следует начинать с устранения оча-

\* Перевод И.В. Островской

гов инфекции, назначения гипотензивных средств и диуретиков. При необходимости проводится диализ.

**Нефротический синдром (НС)** представляет собой симптомокомплекс, включающий массивную протеинурию (более 3 г/сут), гипоальбуминемию, отеки и гиперлипидемию.

Возникновение отеков при НС связано с задержкой натрия. Она является следствием гипоальбуминемии и обусловленного этим снижения онкотического давления крови. Гипоонкия приводит к транссудации жидкости в межтканевое пространство и уменьшению внутрисосудистого объема. Снижение объема циркулирующей крови в свою очередь стимулирует работу ренин-ангиотензинной системы, которая и вызывает задержку натрия.

Изолированный НС чаще всего наблюдается у детей при нефрите с «минимальными изменениями».

Канальцевая дисфункция при ГН возникает чаще у взрослых. Она состоит в снижении способности дистальных канальцев к экскреции натрия, что приводит к увеличению объема циркулирующей крови и, соответственно, подавлению ренин-ангиотензинной системы. Эти сдвиги сопровождаются возникновением артериальной гипертензии, а повышенное давление крови провоцирует транссудацию жидкости в экстрацеллюлярное пространство, что также приводит к отеку. Таким образом, существует два разных типа причин появления отеков при ГН.

Последствиями НС являются:

- отрицательный азотистый баланс с преобладанием белковых потерь;
- тенденция к гиперкоагуляции с тромбозом почечной вены;
- гиперлипидемия и липидурия;
- подверженность возникновению инфекций;
- прогрессирование почечной недостаточности в случаях, когда протеинурия превышает 2 г/сут.

*Принципы лечения НС на первом этапе* состоят в *устранении отеков* с помощью диуретиков, *коррекции гиперлипидемии* препаратами, снижающими уровень липидов крови, и *гиперкоагуляции* при помощи антикоагулянтов и антиагрегантов.

На следующем этапе должна быть выполнена биопсия почки и определен вид гломерулопатии, вызвавшей НС. И наконец, дальнейшим этапом является лечение самой болезни, которая может быть обусловлена как первичным ГН, так и вторичным заболеванием почек.

Гломерулярные заболевания, вызывающие НС, могут быть самыми различными, и в разных странах они соотносятся по-разному. Последнее, в частности, зависит от того, как трактуется биопсия. Около 20% всех биопсий составляют минимальные изменения, в 20% случаев диагностируется фокальный сегментарный гиалиноз (склероз) (ФСГГ), еще в 30% – мембранозная нефропатия. Мембрано-пролиферативный ГН выявляется в 10% случаев НС, и еще по 10% составляют амилоидоз почек и диабетическая нефропатия.

**Клинические признаки различных типов ГН** могут сочетаться. Однако *непролиферативные ГН, какими являются нефрит с минимальными изменениями, ФСГГ и мембранозный нефрит, проявляются в основном НС, иногда в сочетании с гематурией*. В то же время, *пролиферативные ГН, к которым относят*

*диффузный постинфекционный ГН, мезангиальный ГН, или IgA-нефропатию, «полулунный» ГН, а также мембрано-пролиферативный ГН, протекают клинически, в основном как нефритический синдром или гематурия*.

Следует еще раз подчеркнуть, что разные типы ГН имеют сходные клинические проявления, что и определяет необходимость биопсии почки для окончательной диагностики.

Таким образом, непролиферативные ГН чаще всего представлены протеинурией или нефротическим синдромом, пролиферативные – гематурией или нефритическим синдромом, и все виды ГН могут приводить к почечной недостаточности.

Единая классификация гломерулярных болезней почек отсутствует. Один из ее подходов предполагает разделение на первичные, то есть заболевания, при которых поражаются только почки, и вторичные. К последним относят волчаночный нефрит, болезнь Шенлейн-Геноха или геморрагическую пурпуру, диабетическую нефропатию и амилоидоз. При многих из них встречаются изменения, характерные для первичных гломерулопатий.

Существуют и другие принципы классификации ГН. При классификации по клиническим признакам выделяют, например, быстро прогрессирующий нефрит, то есть ГН, который быстро приводит к почечной недостаточности. В таких случаях он часто является «полулунным».

Классификация по морфологическим признакам принимает во внимание изменения при световой, электронной микроскопии и иммунофлюоресценции, что позволяет определить характер распределения в почечной ткани иммуноглобулинов и компонентов системы комплемента.

Кроме того, возможна классификация по этиологическим признакам, согласно которой выделяется, к примеру, постстрептококковый нефрит.

ГН можно характеризовать также и по ответу на лечение, выделяя, например, стероид-резистентный и стероид-чувствительный НС. Последний характерен в основном для болезни «минимальных изменений».

Если представить себе схематически петли капилляров клубочков, то изнутри они выстилаются эндотелиальными клетками, затем следует базальная мембрана, затем эпителиальная выстилка, охваченная подоцитами с отростками. Несколько петель вместе скреплены мезангиальным матриксом, содержащим отдельные мезангиальные клетки. Таким образом, фильтрация в мочевое пространство осуществляется через оконца – «фенестры» – в базальной мембране и через ножки подоцитов (рис. 3).

При световой микроскопии можно наблюдать эндотелий, эпителий (подоциты) и мезангиальные клетки, заключенные в мезангиальный матрикс, который удерживает всю структуру вместе. При ГН количество всех трех типов клеток может увеличиваться, что означает пролиферацию, либо их число не изменяется. На этом и основана морфологическая светооптическая классификация ГН.

С помощью сканирующего микроскопа (рис. 4) в клубочках видны петли капилляров, подоциты и их ножки, идущие к петлям капилляров. По состоянию и количеству ножек подоцитов также можно судить о

типе ГН. Так, при болезни «минимальных изменений» изменяется структура этих ножек.

Таким образом, морфологическая классификация, основанная на оценке степени пролиферации различных типов клеток (эпителиальных, мезангиальных и эндотелиальных) подразделяет ГН на непролиферативные (негиперклеточные) и пролиферативные (гиперклеточные) варианты. Кроме того, в просвете капилляров могут наблюдаться циркулирующие клетки, такие как нейтрофилы, моноциты, лимфоциты и тромбоциты.

Как уже было отмечено выше, к **непролиферативным ГН относятся**:

- болезнь «минимальных изменений»;
- фокальный сегментарный гломерулосклероз;
- мембранозная нефропатия.

**Прролиферативные ГН включают**:

- диффузный пролиферативный ГН (например, постинфекционный);
- мезангио-пролиферативный ГН (например, IgA-нефропатия);
- «полулунный» ГН/васкулит;
- мембрано-пролиферативный ГН.

Для определения частоты встречаемости того или иного типа нефропатий мы провели статистический анализ всех почечных биопсий, выполненных у пациентов 5 нефрологических отделений, которые обслуживают примерно 4 миллиона населения. Наиболее часто (20,1% случаев) встречалась IgA-нефропатия, заболеваемость которой могла быть оценена как 5,2 случая на 100 000 населения. На втором месте (11,5% случаев) была болезнь тонких мембран (3,0 случая на 100 000 населения), которая представляет собой генетический дефект базальной мембраны клубочков, проявляющийся гематурией. Далее следовал фокально-сегментарный гломерулосклероз (9,6% всех биоптатов, 2,5 случая на 100 000 населения). Васкулиты и СКВ-нефрит также оказались частыми заболеваниями (каждый составил более 7% от числа биоптатов). Постинфекционный гломерулонефрит выявлялся чрезвычайно редко (1,0% от числа биопсий).

Мы проанализировали также распределение типов ГН в структуре терминальной ХПН (ТХПН). По данным Диализного и трансплантационного регистра Австралии и Новой Зеландии за 1999 г., доля ГН в целом в общей структуре ТХПН составляла 32%. На втором месте среди причин ТХПН был сахарный диабет.

Среди ГН, которые явились причиной ТХПН, 28% составила IgA-нефропатия, 15% – фокальный сегментарный гиалиноз/склероз (ФСГ), 6% – мембранозная нефропатия, 5% – волчаночный нефрит, 5% – васкулиты, 4% – мембрано-пролиферативный ГН, 2% – анти-ГБМ ГН, 2% – склеродермия, 2% – синдром Альпорта и 21% случаев ГН не был верифицирован морфологически.

### Непролиферативные гломерулонефриты

#### «Болезнь минимальных изменений» (БМИ)

БМИ наиболее характерна для детей. Она является причиной НС у 90% детей в возрасте от 0 до 10 лет, в 50% случаев – в возрасте от 10 до 20 лет, тогда как у взрослых она наблюдается только в 15% случаев ГН.

БМИ имеет иммунный патогенез, вероятнее всего связанный с повреждением эпителиальных клеток клубочка действием Т-клеточного фактора.

С морфологической точки зрения БМИ представляет собой диффузную утрату ножек подоцитов в клубочках, что не видно при световой микроскопии (рис. 5 и рис. 6, 7).

БМИ обычно является идиопатическим заболеванием, но иногда она может сопутствовать лимфомам. В последнем случае при излечении лимфомы обычно полностью регрессирует и БМИ.

Диагностика заболевания основана на почечной биопсии, а у детей часто – это эмпирический кортико-костероидный тест.

БМИ быстро отвечает на лечение кортикостероидами. Они способствуют ремиссии в 90% случаев, причем у 50% детей – в течение 2 недель. У взрослых ремиссия возникает медленнее – в 25% случаев в течение 12 недель.

У взрослых преднизолон назначается внутрь в дозе 1 мг/кг ежедневно в течение 8 недель, а по наступлении ремиссии – через день в течение дальнейших 8 недель. Затем, постепенно уменьшая дозу, препарат отменяют.

Стероид-резистентная форма диагностируется, если протеинурия не уменьшается в течение 16 недель. В таких случаях следует в первую очередь исключить ошибку морфологической диагностики и, в частности, исключить начальную стадию ФСГ, а к терапии необходимо добавить другие препараты, в частности циклофосфан. По мнению некоторых авторов, при этом также может быть эффективен циклоспорин.

Примерно в 50% случаев заболевание может рецидивировать, что требует повторных курсов кортикостероидной терапии.

#### Фокальный сегментарный гиалиноз (склероз) ФСГ

ФСГ характеризуется морфологически сегментарным сморщиванием клубочков (рис. 8). Клинически он проявляется НС, который в 50% случаев приводит к ТХПН в течение 10 лет. Заболевание плохо отвечает на иммуносупрессивную терапию и часто (в 20% случаев) рецидивирует после трансплантации почки.

При лечении ФСГ необходимы высокие дозы стероидов (более 60 мг/сут) в течение 6 месяцев и более. Они назначаются и при почечной недостаточности, когда при биопсии видны признаки частичного сморщивания клубочков.

Применение циклоспорина А может также способствовать уменьшению протеинурии.

Снижению частоты возвратного ФСГ в трансплантате может способствовать плазмаферез.

#### Мембранозная нефропатия (МН)

МН является основной причиной НС у взрослых и характеризуется наличием субэпителиальных иммунных депозитов.

МН в 85% случаев является первичным заболеванием, а в 15% – вторичным, связанным с лекарственными поражениями, некоторыми инфекциями, СКВ и злокачественными новообразованиями.

Морфологическая картина МН характеризуется отсутствием пролиферации и утолщением базальной мембраны клубочков, обусловленным отложением иммунных депозитов между слоями ГБМ (рис. 9). При иммунофлюоресценции при этом можно наблюдать свечение депозитов иммуноглобулина на наружной стороне ГБМ (рис. 10).

Течение и исходы МН чрезвычайно вариабельны. В одной трети случаев, даже при нелеченном НС (то есть спонтанно) могут возникнуть ремиссии. У части больных остается протеинурия субнефротического уровня, и более чем у половины больных развивается ТХПН, причем в 20% случаев она может возникать в течение 6 лет. Среди ГН, приводящих к ТХПН, МН составляет около 6%.

Монотерапия МН преднизолоном неэффективна, поэтому необходима комбинация кортикостероидов с цитостатиками (циклофосфамид, хлорамбуцил/хлорбутин). Хотя последние бесспорно эффективны, тем не менее в связи с токсичностью их применение оправдано только при очень тяжелых вариантах течения. Такие варианты наблюдаются чаще у мужчин и протекают с выраженным НС, артериальной гипертензией и почечной недостаточностью. Морфологически при этом, наряду с характерным поражением клубочков, верифицируется также тубуло-интерстициальное поражение почек. В таких случаях применяется лечение, именуемое протокол Ponticelli. Оно состоит в сочетании преднизолона с хлорбутином по чередующейся (альтернирующей) схеме. В последнее время при неэффективности такой терапии или в случаях излишней токсичности хлорбутина его заменяют циклоспорином в комбинации с кортикостероидами.

### Пролиферативные гломерулонефриты

Как было указано выше, для пролиферативных типов ГН характерно увеличение количества (пролиферация) эпителиальных либо эндотелиальных/мезангиальных клеток, иногда в комбинации с инфильтрацией лейкоцитами. К пролиферативным ГН относятся: диффузный пролиферативный (постинфекционный) ГН, мезангио-пролиферативный ГН (чаще всего при IgA-нефропатии), ГН с образованием «полулуний» (чаще всего при васкулитах и при ГН с образованием антител к ГБМ), мембрано-пролиферативный (МППН)

### Острый диффузный пролиферативный ГН

Этот вариант ГН обычно развивается после инфекций, вызванных  $\beta$ -гемолитическим стрептококком типов 12, 4 и 1.

Заболевание имеет иммунокомплексную природу и связано с отложением в клубочках комплексов, включающих стрептококковый антиген и антитела к стрептококку.

Клинически острый диффузный пролиферативный ГН проявляется нефритическим синдромом, а морфологически характеризуется инфильтрацией клубочков полиморфноядерными клетками и макрофагами, пролиферацией эндотелия и мезангиальных клеток (рис. 11). При специальной окраске можно видеть депозиты со стрептококковыми антигенами и антителами к стрептококку (рис. 12). При иммунофлюоресценции

выявляются IgG-субэпителиальные депозиты с их отложением по всему клубочку и вокруг петель капилляров, а также свечение компонента C<sub>3</sub>-комплемента (рис. 13). При электронной микроскопии видны характерные отложения депозитов в виде «горбов» на ГБМ (рис. 14).

Прогноз острого диффузного гломерулонефрита благоприятен у детей и менее благоприятен у взрослых.

Лечение сводится к:

- контролю артериальной гипертензии при помощи блокаторов артериальных каналов и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), что позволяет предупредить такие опасные осложнения, как левожелудочковая недостаточность и энцефалопатия;

- применению диуретиков для устранения задержки натрия и воды и тем самым отеков;

- лечению пенициллином стрептококковой инфекции.

При необходимости должен проводиться диализ.

### IgA-нефропатия (болезнь Берже)

Клинически IgA-нефропатия проявляется бессимптомной гематурией, как правило синфарингитической, то есть связанной с ангиной/фарингитом. Впоследствии присоединяются артериальная гипертензия и протеинурия. Постепенно снижается скорость клубочковой фильтрации. В 50% случаев отмечается повышение уровня иммуноглобулина А в крови.

Как отмечалось выше, IgA-нефропатия повсеместно является наиболее частым вариантом ГН. Ее частота составляет 5 на 100 тыс. населения в год, и у мужчин она возникает чаще, чем у женщин. IgA-нефропатия диагностируется в 22% всех биопсий почек в Австралии и составляет 28% от общего числа ТХПН, обусловленной ГН. В 15% случаев IgA-нефропатия приводит к терминальной ХПН в течение 15 лет. В 20% случаев она может рецидивировать после трансплантации почки.

Морфологически IgA-нефропатия характеризуется, главным образом, мезангиальной пролиферацией (рис. 15). При иммунофлюоресценции видно свечение IgA в клубочках (рис. 16).

Лечение IgA-нефропатии, как это рекомендуют Nolin a. Courteau в их публикации 1999 г., сводится к применению ингибиторов АПФ с целью контроля артериального давления, уменьшения протеинурии и замедления скорости прогрессирования болезни. Преднизолон применяется только в случаях, когда протеинурия превышает 3 г/л при условии нормальной функции почек и умеренных морфологических изменений в клубочках. Циклофосфамид, варфарин и циклоспорин не показаны. У некоторых пациентов со сниженной до 20% скоростью клубочковой фильтрации применялся рыбий жир, однако его положительный эффект не доказан.

Таким образом, IgA-нефропатия в большинстве случаев не подлежит лечению.

### «Полулунный», или быстропрогрессирующий ГН

«Полулунный», или быстропрогрессирующий ГН, часто характеризуется ОНС с быстрой утратой функции почек. При биопсии в 50% клубочков и более обнару-

живаются «полулуния».

В 10% случаев возникновение «полулунного» ГН может быть связано с образованием антител к ГБМ (анти-ГБМ нефрит). В 50% случаев этот тип ГН является проявлением васкулитов, ассоциированных с образованием антинуклеарных цитоплазматических антител (АНЦА). У 40% больных – это иммунокомплексное заболевание, вторичное, возникающее при постинфекционном ГН, СКВ, мембрано-пролиферативном ГН, IgA-нефропатии.

При морфологическом исследовании можно видеть выраженную, в форме полулуний, пролиферацию клеток клубочка, которая в некоторых случаях даже прорывает Боуменову капсулу (рис. 17). При иммунофлюоресценции наблюдается линейное свечение, говорящее о присутствии антител к ГБМ (рис. 18).

При «полулунном» нефрите, возникающем как проявление АНЦА-ассоциированного васкулита, отложения каких-либо иммуноглобулинов при микроскопическом исследовании обычно не обнаруживаются. При этом возможны два типа васкулитов. Один из них представляет собой микроскопический полиангиит, ассоциированный с антителами, связанными с миелопероксидазой – п-АНЦА, а второй – является разновидностью васкулита, протекающего с образованием антител типа ц-АНЦА, связанных с протеиназой 3, что характерно для гранулематоза Вегенера. При микроскопии в таких случаях видны васкулит, то есть воспалительный процесс в сосудистой стенке, с видимой пролиферацией клеток клубочка, элементами фокального некроза, фибрином в некоторых сосудах и в интерстиции.

Лечение «полулунного» анти-ГБМ нефрита должно начинаться как можно раньше. Оно включает пульсы метилпреднизолона (трижды), плазмаферез в течение 12 недель, пероральный курс кортикостероидов с циклофосфамидом в течение 2–6 месяцев. Лечение, начатое еще при сохранной почечной функции, как правило, более успешно. При далеко зашедшей почечной недостаточности шансов на успех гораздо меньше.

Лечение быстро прогрессирующего ГН при АНЦА-ассоциированном васкулите состоит в пульсах метил-преднизолона (трижды), курсе перорального преднизолона в течение 6–12 месяцев, курсе перорального циклофосфамида также в течение 6–12 месяцев. Плазмаферез в этих случаях не эффективен.

### **Мембрано-пролиферативный гломерулонефрит (МПГН)**

МПГН характеризуется сочетанием мезангиальной пролиферации и повреждения БМК.

Он бывает идиопатическим, при котором выделяют I, II и III типы, но наиболее часто он наблюдается у больных с гепатитами С или В.

Болезнь опосредована иммунными комплексами и активацией комплемента.

Клинически она проявляется НС, который сочетается с «богатым» осадком мочи. Таким образом, с клинических позиций МПГН – это смешанная, нефритически-нефротическая форма.

При микроскопическом исследовании при МПГН видна пролиферация мезангиальных клеток (рис. 19). При иммунофлюоресценции выявляется свечение  $C_3$  нелинейного характера, в виде своеобразных депозитов. При электронной микроскопии видно расщепление слоев ГБМ клетками, которые расположены между ее двумя слоями. Таким образом, картина напоминает «железнодорожные пути» (рис. 20, 21).

При МПГН в 50% случаев наблюдается быстрое прогрессирование с исходом в ТХПН в течение 10 лет. В структуре ТХПН, обусловленной ГН, МПГН составляет 10%. В то же время, он может регрессировать, если устраняется его первичная причина, например гепатит.

В случае первичного, идиопатического МПГН лечение преднизолоном рекомендуется только при его течении с тяжелым НС. Однако при этом следует иметь в виду, что лечение обычно бывает малоэффективно.

**В заключение** хотелось бы еще раз подчеркнуть, что ГН по всему миру является основной причиной ТХПН. Обычно он опосредован иммунной реакцией организма и может быть как первичным, так и вторичным, то есть возникающим как компонент системных заболеваний. Основными клиническими признаками ГН являются гематурия, протеинурия и почечная недостаточность. Для диагностики типа ГН, определения прогноза и назначения лечения обычно необходима биопсия почки. Иммуносупрессивная терапия ГН весьма токсична и потому должна быть использована только в случаях тяжелого и быстро прогрессирующего течения. Наконец, в комплексной терапии ГН для контроля АД, уменьшения протеинурии и замедления прогрессирования нефропатии необходимы ингибиторы АПФ.