

**Под общей редакцией
директора ЭНЦ РАМН,
академика РАН, РАМН
профессора Дедова Ивана Ивановича**

Издано при поддержке Фармацевтической Группы Сервье

ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий
В рамках Федеральной целевой программы
«Сахарный диабет»

М.В. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

Диабетическая нефропатия:
клиника, диагностика, лечение

Москва
2009

Эпидемиология и факторы риска диабетической нефропатии

Под термином «диабетическая нефропатия» (ДН) понимают специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД), сопровождающееся формированием узелкового и диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (ХПН).

С увеличением продолжительности жизни больных диабетом она становится все более актуальной проблемой в ряду поздних осложнений заболевания, вызывающих раннюю инвалидизацию и смертность. По потребности в лечении гемодиализом и трансплантации почек больные диабетом прочно удерживают лидерство в развитых странах.

В России вопросы оказания помощи больным СД на стадии терминальной почечной недостаточности (ТПН) стоят чрезвычайно остро. По данным Государственного регистра больных СД на 2002 г., только 18 из 89 регионов и областей России хотя бы отчасти обеспечивают больных СД заместительными методами терапии почечной недостаточности: гемодиализом, реже - перитонеальным диализом, в единичных центрах - трансплантацией почки. По данным Российского регистра больных с ХПН на 31.12.2005 г. доля больных СД с ТПН, получавших лечение программным гемодиализом, составляла 7,9% (из них 74,6% - больные СД 1 типа и только 25,4% - больные СД 2 типа) при реальной потребности 30-40%. Пятилетняя выживаемость больных СД, впервые начавших лечение гемодиализом в 2000-2005 гг., была наиболее низкая по сравнению с другими нозологическими группами и составила 40,0%, а в возрастной группе старше 65 лет - 35,5%. Следует отметить, что Регистр Российского диализного общества не дает представления об истинной распространенности ТПН в популяции больных СД 2 типа нашей страны, так как значительная часть этих больных не получает заместительной почечной терапии (ЗПТ), и поэтому не попадает в регистр. Еще менее учтенной и исследованной остается когорта больных СД с начальной и умеренной ХПН, что затрудняет прогнозирование динамики распространенности ТПН и потребности в ЗПТ.

Частота развития ДН при СД 1 типа находится в тесной зависимости от длительности заболевания и от возраста, в котором дебютировало заболевание. Она максимальна у лиц с развитием диабета в пубертатном возрасте (44-45%), несколько снижается при дебюте после 20 лет (30-35%), не превышает нескольких процентов при дебюте заболевания после 35 лет. Вероятно, это определяется проблемами компенсации метаболических нарушений при патологическом воздействии на почки гормональной перестройки организма в пубертатный период.

Мало изученными вопросами диабетологии остаются поражение почек у больных СД 2 типа и факторы, определяющие темпы прогрессирования данного осложнения. Это тем более тревожно, что распространенность почечной недостаточности нарастает особенно очевидно за счет больных СД 2 типа. Ежегодные расходы на лечение больных СД 1 типа с ДН в США исчисляются в 1,9 млрд долларов, тогда как на лечение больных СД 2 типа с ДН - в 15 млрд долларов. По данным USRDS (US Renal Data System - Объединной системы данных о донорских почках США), количество пациентов, нуждающихся в диализе в этой стране, прогнозируется порядка 520 240 в 2010 году, и 50% от этого количества будут составлять больные СД (преимущественно 2 типа). Сопоставимые данные получены в европейских странах.

В России, по данным Государственного регистра больных сахарным диабетом, распространенность ДН при СД 2 типа в среднем составляет 8%, что ниже мировых значений в 5 раз. Активный скрининг больных СД 2 типа установил, что истинная распространенность ДН превышает зарегистрированную в различных регионах России в 2-8 раз.

Важно отметить, что наряду с классическим диабетическим гломерулосклерозом у больных СД 2 типа часто развивается поражение почек недиабетического генеза: хронический пиелонефрит, почечнокаменная болезнь, хронический гломерулонефрит, ишемическая нефропатия, уратная нефропатия, анальгетическая нефропатия. Возможность сочетания нескольких форм нефропатии у одного человека значительно повышает риск необратимого ухудшения функции почек.

Установлено, что у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа микроальбуминурия (МАУ) обнаруживается уже в 15-40% случаев, протеинурия - в 7-10% и ХПН - в 1%, что отражает трудности диагностики заболевания. При относительно точном определении времени дебюта СД 2 типа прослеживается такая же, как и при СД 1 типа, зависимость частоты развития ДН от длительности заболевания: 7-10% при длительности диабета 5 лет, 20-35% при длительности 20-25 лет, и 50-57% при более длительных сроках течения болезни.

Длительное время велись дебаты о специфичности проявления ДН при СД 1 и 2 типа. В настоящее время достаточно убедительны свидетельства, что базовые патофизиологические механизмы, ведущие к развитию и прогрессированию ДН, одинаковы при обоих типах диабета.

Гипергликемии отводится ведущая роль в развитии микро- и макрососудистых осложнений. Сегодня не вызывает сомнения необходимость

М.В. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

достижения оптимального **контроля гликемии** для профилактики развития и **нарастания тяжести** ДН. Наиболее крупным исследованием, подтвердившем возможность предотвращения развития ДН у больных СД 1 типа при идеальной компенсации углеводного обмена, явилось исследование DCCT (Diabetes Control and Complication Study). У хорошо компенсированных больных на интенсивной инсулинотерапии риск развития МАУ был на 34%, а протеинурии на 43% ниже, чем в группе больных на традиционной инсулинотерапии. По данным аналогичного исследования среди больных СД 2 типа - UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), интенсивная тактика контроля гликемии у больных СД 2 типа, позволившая снизить гликированный гемоглобин до **7,0%**, достоверно уменьшает частоту альбуминурии на 33%. **Результаты недавно завершившегося исследования ADVANCE (The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) у больных с СД 2 типа также подтверждает этот факт. Достижение целевого уровня гликированного гемоглобина 6,5% позволило снизить частоту возникновения и прогрессирования нефропатии на 21%.** Компенсация углеводного обмена, играющая ключевую роль на начальных стадиях заболевания, продолжает сохранять свое значение даже на далеко зашедших стадиях осложнения. Больные СД с неудовлетворительным контролем гликемии в период, предшествующий началу диализа, имеют худший прогноз, чем пациенты с компенсацией углеводного обмена. Неадекватный гликемический контроль у больных на стадии ХПН чреват склонностью к инфекционным осложнениям, может приводить к резкому увеличению объема внеклеточной жидкости, включая механизм жажды. Жесткий контроль гликемии, начиная с дебюта СД и на протяжении всего заболевания, важен в предотвращении развития и прогрессирования почечных осложнений.

Гиперлипидемия - другой метаболический фактор прогрессирования ДН. Пациенты с СД имеют комплексные липидные нарушения: сниженный уровень липидов высокой плотности (ЛПВП), повышенный уровень триглицеридов (ТГ), липидов низкой плотности (ЛПНП), особенно выраженные при ДН. В отличие от больных СД 1 типа оптимальная компенсация углеводного обмена у больных СД 2 типа не приводит к нормализации дислипидемии. Это, по всей видимости, объясняет тот факт, что даже при отсутствии гипергликемии у больных с нарушенной толерантностью к углеводам, дислипидемия - одна из составляющих метаболического синдрома.

Установлено существование полной аналогии между процессом формирования гломерулосклероза и механизмом развития атеросклероза сосудов. Этому способствует структурное сходство мезангиальных клеток клубочков с гладкомышечными клетками артерий. С другой стороны, почечная патология приводит к развитию гиперлипидемии. В последние годы роль гиперлипидемии в развитии и прогрессировании ДН четко установлена.

Протеинурия чаще всего рассматривается в качестве важнейшего негемодинамического предиктора прогрессирования ДН. Сформулированная исследователями Джослинского Диабетического Центра протеинурическая гипотеза рассматривает три постулата:

- высокий уровень протеинурии - фактор быстрого прогрессирования ДН;
- снижение протеинурии коррелирует с медленным прогрессированием ДН;
- протеинурия - суррогатная конечная точка и цель терапевтической интервенции у больных с ДН.

Исследование **RENAAL (Reductions of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan study)**, включавшее пациентов с СД 2 типа и ДН на стадии начальной ХПН, показало протеинурию в качестве наиболее значимого фактора риска сердечно-сосудистых событий и прогрессирования ДН независимо от уровня АД. Другими факторами прогрессирования ДН среди анализируемых 23 оказались уровень креатинина сыворотки, гипоальбуминемия, анемия.

Таким образом, протеинурия является одновременно и следствием развивающейся ДН, и фактором ее прогрессирования. Поэтому редукция протеинурии менее чем 1 г/сут является такой же важной целью лечения, направленного на предотвращение прогрессирования ДН, как и достижение целевых показателей гликемии, АД, липидов сыворотки крови.

Артериальная гипертония (АГ) играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ДН так же, как и в развитии макроваскулярной патологии. По мере прогрессирования ДН роль метаболических факторов снижается и возрастает роль АГ. Предупредить развитие и прогрессирование сосудистых осложнений (в том числе и ДН) возможно только при поддержании АД на уровне не более 130/80 мм рт. ст. Более жесткий контроль АД у лиц с почечной патологией может привести к гипоперфузии других органов-мишеней. При СД 1 типа генез АГ на 80-90% связан с развитием ДН. Она наблюдается у 35-40% больных СД 1 типа. АГ при СД 1 типа носит Na-зависимый и объемзависимый характер. В отличие от больных СД 1 типа у больных СД 2 типа АД уже повышено до развития ДН. У 80% больных СД 2 типа в момент диагностики заболевания амбулаторный контроль выявляет повышенное АД или его нарушенный циркадный профиль. Развившаяся ДН усиливает АГ следующими механизмами:

- задержка натрия;
- чрезмерная активация РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновая система), по крайней мере локальной в почках;
- симпатическая гиперактивация;
- замедление эндотелийзависимой вазодилатации.

МВ. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

Эти механизмы определяют выбор антигипертензивных средств - ИАПФ (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента), блокаторы рецепторов ангиотезина II (БРА), петлевые диуретики, блокаторы симпатической системы.

Анемии как важному фактору прогрессирования ДН уделяется большое внимание в последние годы. В популяционном исследовании КЕЕР (Kidney Early Evaluation Program) анемия была определена у 30% пациентов с СД с почечной патологией, что в 2 раза превышала ее распространенность среди пациентов без СД (14%). Аналогичные данные были получены в клиническом исследовании РАЕРИ (Prevalence of Anemia in Early Renal Insufficiency). Распространенность анемии среди больных с диабетом и почечной патологией и без диабета составила 52.7% и 39.4% соответственно. Наиболее важная причина анемии у больных СД с ДН - снижение продукции эритропоэтина в перитубулярных клетках проксимальной части нефрона. Анемия превалирует у больных с ДН, она ассоциирована с сердечно-сосудистыми заболеваниями, ретинопатией; развивается задолго до нарушения фильтрационной функции почек (возможно, уже на стадии МАУ как проявление автономной нейропатии).

Таким образом, анемия как одно из серьезных осложнений ДН одновременно является и фактором ее прогрессирования, требующим патогенетической заместительной терапии на самых ранних стадиях.

Курение как независимый фактор риска развития и прогрессирования ДН определяется во многих клинических исследованиях как при СД 1 типа, так и СД 2 типа. Курение повышает риск развития МАУ, ускоряет темпы прогрессирования ДН до стадии протеинурии и ХПН. Курение при остром воздействии ведет к активации симпатической нервной системы, влияя на АД и почечную гемодинамику. Хроническое воздействие приводит к дисфункции эндотелия - подавлению продукции оксида азота и эндотелийзависимой вазодилатации, а также к гиперплазии клеток интимы сосудов.

Как было установлено, частота развития ДН у пациентов с СД увеличивается в зависимости от выкуриваемых сигарет и наибольшая при потреблении в день свыше 30 сигарет. Частота прогрессирования МАУ в стадию протеинурии среди курящих больных СД в 2,5 раза выше, чем в группе некурящих.

Диабетическая ретинопатия (ДР) обнаруживается почти в 90% случаев у больных СД 1 типа с протеинурией. Частота ее выявления зависит в основном, как и частота ДН, от длительности заболевания и качества компенсации. У больных СД 2 типа с протеинурией ДР выявляется реже - примерно у 50%. Это может отражать наличие в почках патологических процессов, не зависящих от эффектов гипергликемии, а также различное время развития их и дифференцированный ответ на воздействие факторов, влияющих на прогрессивное снижение почечной функции. В исследовании RENAAL наличие ДР в качестве одного из базовых показателей

Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

ассоциировалось с более значимым риском прогрессирования почечной патологии - удвоения креатинина крови, достижения терминальной стадии ХПН. Сильнейшая корреляция между наличием ДР и достижением терминальной ХПН у больных СД 2 типа была подтверждена еще в ряде крупных исследований. Полученные данные позволяют рассматривать ДР у больных СД 2 типа как важный фактор риска прогрессирования почечной патологии и требуют мониторингования состояния глазного дна.

Риск развития нефропатии определенно детерминирован генетическими факторами. Только приблизительно у 40-50% пациентов как с СД 1 типа, так и СД 2 типа в последующем развивается ДН. Генетические факторы могут непосредственно влиять на развитие ДН и/или действовать совместно с генами, влияющими на сердечно-сосудистые заболевания.

Классификация диабетической нефропатии
Формулировка диагноза

Впервые детальная классификация стадий ДН была разработана датским исследователем СЕ. Mogensen в 1983 г., согласно которой выделяют две доклинические и три клинические стадии развития ДН. Доклинические стадии в развитии ДН характеризуются функциональными и структурными изменениями почек при отсутствии типичных признаков почечной патологии. К этим стадиям относятся стадия гиперфилтрации (повышение СКФ более возрастной нормы) и стадия начальных структурных изменений ткани почек (утолщение базальных мембран клубочков, расширение мезангиального матрикса). Эти изменения можно обнаружить в первые 5 лет от дебюта СД, однако в реальной клинической практике столь ранние и, как правило, обратимые нарушения не являются значимыми для диагностики ДН. К клиническим этапам развития ДН относятся стадии начинающейся ДН (характеризуется появлением МАУ), стадия выраженной ДН (соответствует появлению протеинурии) и стадия хронической почечной недостаточности.

До последнего времени в Российской Федерации используется классификация ДН, утвержденная МЗ РФ в 2000 г., включающая следующие формулировки:

- Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии;
- Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии с сохранной азотвыделительной функцией почек;
- Диабетическая нефропатия, стадия хронической почечной недостаточности.

В то же время, учитывая принятие новой классификации хронической болезни почек (ХБП), предложенной Национальным почечным фондом США в 2002 г., в настоящее время требуется коррекция формулировки

МВ. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

диагноза ДН с указанием стадии ХБП, поскольку к стадиям «микроальбуминурии» и «протеинурии» могут относиться пациенты с различным уровнем СКФ (таблица 1). Кроме того, нередко встречаются пациенты с СД и сниженной СКФ без МАУ, протеинурии и других лабораторных признаков поражения почек, однако низкий уровень СКФ требует у таких лиц особого внимания и отражения его в диагнозе (таблица 1).

Таблица 1. Стадии ХБП у больных СД

СКФ [мл/мин/1,73 м ²]	Больные сахарным диабетом	
	С лабораторными признаками поражения почек	Без признаков поражения почек
>90	1	Норма
89-60	2	Норма
59-30	3	3
29-15	4	4
<15 или диализ	5	5

Уровень СКФ в настоящее время признан лучшим методом оценки функции почек в целом как у здоровых лиц, так и при различных заболеваниях. Нормальный уровень СКФ соотносится с возрастом, полом, поверхностью тела. Для определения уровня СКФ используют расчетные методы: для взрослых формулы Cockcroft-Cault и MDRD, для детей - формулы Schwartz и Counahan.

Формула Cockcroft-Cault:

$$\text{СКФ} = \frac{((140 - \text{возраст(годы)}) \times \text{масса тела[кг]})}{72 \times \text{креатинин крови (мкмоль/л)}} \times 0,85 (\text{для женщин})$$

Формула MDRD:

$$\text{СКФ} = 186 \times (\text{креатинин сыворотки})^{1,154} \times (\text{возраст})^{0,203} \times 0,742 (\text{для женщин}) \times 1,210 (\text{для представителей негроидной расы})$$

Первая формула основана на клиренсе креатинина, а вторая - на клиренсе йоталамата. Результат расчета СКФ по формуле Cockcroft-Cault превышает таковой по формуле MDRD, поскольку креатинин в отличие от йоталамата выделяется не только путем фильтрации, но и секреции, поэтому клиренс креатинина всегда превышает клиренс йоталамата.

Расчет СКФ по клиренсу креатинина с мочой (проба Реберга) в настоящее время широко не используется, поскольку этот метод не улучшает оценку СКФ по сравнению с рассчитанной по формуле и нередко сопровождается погрешностями при сборе мочи. Сбор мочи за 24 часа необходим для расчета СКФ у лиц, придерживающихся вегетарианской

Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

диеты, со сниженной мышечной массой, а также для оценки диеты и нутритивного статуса, определения необходимости начала диализа.

В норме значения СКФ у женщин на 8% ниже, чем у мужчин во всех возрастных группах. После 30 лет уровень СКФ снижается со средней скоростью около 1 мл/мин/1,73 м² в год.

Таким образом, после принятия в Российской Федерации классификации ХБП диагноз ДН будет звучать следующим образом:

- ДН, стадия микроальбуминурии, ХБП 1 (2, 3 или 4);
- ДН, стадия протеинурии, ХБП 2 (3 или 4);
- ДН, ХБП 5 (лечение программным гемодиализом).

**Клиническая характеристика стадий
диабетической нефропатии**
Стадия микроальбуминурии

Именно эта стадия является решающей в судьбе больного сахарным диабетом, поскольку именно эта стадия является полностью обратимой при своевременном назначении патогенетической терапии.

Клинико-морфологическая и лабораторная характеристика этой стадии ДН представлена в *таблице 2*.

Таблица 2. *Клинико-морфологическая характеристика ДН на стадии микроальбуминурии*

Клинико-лабораторные данные	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
<ul style="list-style-type: none">• АД в норме или умеренно повышено• Ретинопатия у 20-50% больных• Периферическая полинейропатия у 30-50% больных• Общий анализ мочи в норме• Анемия у 20% больных	<ul style="list-style-type: none">• 11 СКФ• ft почечный кровотоков• Гипертрофия почек• Микроальбуминурия	<ul style="list-style-type: none">• Гипертрофия клубочков и канальцев• Утолщение БМК• Увеличение мезангиального матрикса > 20% от объема клубочка

Отличительная черта этой стадии заключается в появлении так называемой МИКРОАЛЬБУМИНУРИИ. МАУ называют состояние, которое характеризуется повышенной экскрецией с мочой альбумина (в пределах **30-300** мг/сутки или **20-200** мкг/мин). При СД **1** МАУ появляется обычно не ранее, чем через **3-5** лет от начала заболевания, при

МВ. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

СД 2 может быть выявлена при первом обращении больного к врачу. При длительном наблюдении за группой больных с МАУ было показано, что повышенная экскреция альбумина с мочой ассоциируется с 20-кратным возрастанием риска прогрессирования поражения почек до стадии протеинурии. У здоровых лиц экскреция альбумина с мочой колеблется в пределах 1,5-20 мкг/мин (или до 30 мг/сутки), составляя в среднем 6,5 мкг/мин. Ежедневные колебания в показателях экскреции альбумина как у здоровых лиц, так и у больных СД составляют около 40%. В этой связи для выявления истинной МАУ необходимо подтверждение в двух из трех анализов мочи, повторенных с интервалом 3-6 месяцев при отсутствии факторов, воздействующих на этот показатель.

Если у больного СД выявляется МАУ, то при отсутствии должного лечения существует высокая вероятность того, что в дальнейшем показатель экскреции альбумина с мочой будет постоянно повышаться в темпе, соответствующем примерно 15% в год, что в конечном итоге приводит к появлению протеинурии через 8-10 лет.

Установлено, что при появлении МАУ начинается постепенное повышение уровня АД, не всегда улавливаемое рутинными одноразовыми измерениями. Установлено, что с момента появления МАУ уровень АД начинает повышаться приблизительно на 3% в год.

В настоящее время уже не требует доказательств тот факт, что МАУ является не только предвестником развития клинически развернутой стадии ДН, но и связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных, преимущественно у пациентов с СД 2. У больных СД 2 МАУ отражает не столько структурные изменения почечных клубочков, сколько является маркером повышенной проницаемости эндотелиальных клеток для альбумина и проявлением системного повреждения микрососудистого русла. Так, в крупномасштабном популяционном исследовании, включавшем более 2000 обследуемых лиц, с длительностью наблюдения более 10 лет, было установлено, что относительный риск развития ИБС у пациентов с МАУ был в 2,0-2,5 раза выше, чем у лиц с нормальным уровнем экскреции альбумина. Такое соотношение рисков сохранялось при равной степени артериальной гипертензии, гиперхолестеринемии и сопоставимом возрасте пациентов. По результатам проведенного исследования МАУ заняла второе место после курения в рейтинге рисков ИБС, опережая гиперхолестеринемия (>7 ммоль/л) и артериальную гипертензию (АД систол. >160 мм рт. ст.).

Дискуссии исследователей, изучающих поражение почек при СД, ведутся вокруг основного вопроса, важного для клинической практики, - обратимы ли функциональные и структурные нарушения почек на стадии МАУ? Можно ли на этой стадии предотвратить изменения, ведущие к терминальной почечной недостаточности?

Абсолютное большинство исследователей дают оптимистичный ответ - ДА! Стойкая компенсация углеводных нарушений, а также при-

Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

менение препаратов, нормализующих почечную гемодинамику и биохимический состав базальных мембран клубочков почек, могут остановить патологический процесс в почках на стадии микроальбуминурии. Именно поэтому так важно своевременно диагностировать раннюю доклиническую стадию диабетической нефропатии и предпринять все возможные профилактические меры для предупреждения ее дальнейшего прогрессирования.

Стадия протеинурии

Появление постоянной протеинурии соответствует экскреции альбумина с мочой более 200 мкг/мин или 300 мг/сутки и экскреции белка в рутинных исследованиях мочи более 0,5 г/сутки. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика ДН на стадии протеинурии представлена в *таблице 3*.

Таблица 3. Клинико-морфологическая характеристика ДН на стадии протеинурии

Клинико-лабораторные данные	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
<ul style="list-style-type: none">• Протеинурия 100%• Ретинопатия 100%• Периферическая полинейропатия 100%• Автономная нейропатия• ТТ АД у 80-90% больных• Гиперлипидемия у 60-80% больных• ИБС у 50-70% больных• Анемия у 30-40% больных	<ul style="list-style-type: none">• СКФ - норма или ↓• Почечный кровоток - норма или ↓• Размер почек в норме• Альбуминурия >300 мг/сутки (200 мкг/мин)• Креатинин, мочевины, калий крови в норме	<ul style="list-style-type: none">• Утолщение БМК• Увеличение мезангиального матрикса >40% от объема клубочка• Склероз 25-50% клубочков• Артериологелиоз• Тубулоинтерстициальный фиброз

Протеинурия обычно выявляется через 15-20 лет от начала СД. При отсутствии лечения с момента появления протеинурии у больных начинается неуклонное снижение СКФ со скоростью от 0,1 до 2,4 мл/мин/мес (в среднем - 1 мл/мин/мес), что приводит к развитию терминальной почечной недостаточности в среднем через 5-7 лет от момента появления протеинурии.

Увеличение протеинурии до 3,5 г/сутки и более может привести к развитию классического нефротического синдрома, включающего в себя помимо высокой протеинурии также гипоальбуминемию, гиперхолесте-

ринемии и появление гипоальбуминемических отеков вплоть до анасарки. Частота развития классического нефротического синдрома у больных СД колеблется от 10 до 30%. Нефротический синдром при сахарном диабете имеет ряд особенностей:

- отечность тканей развивается при более высоком уровне альбумина в крови, чем у больных с первично-почечными заболеваниями;
- высокая протеинурия сохраняется даже на стадии ХПН, в то время как у больных с первичными гломерулонефритами протеинурия снижается при развитии ХПН;
- отечный синдром при сахарном диабете резистентен к лечению диуретиками.

Протеинурия при истинной диабетической нефропатии, как правило, носит изолированный характер, т.е. не сопровождается измененным осадком мочи (микрогематурией, лейкоцитурией).

Протеинурическая стадия ДН характеризуется быстрым подъемом уровня АД. С момента появления протеинурии уровень АД в среднем повышается на 7% в год и развивается приблизительно у 80-90% больных.

С момента появления протеинурии патологический процесс в почках уже теряет свою непосредственную зависимость от уровня гипергликемии, поскольку отсутствует корреляция между темпом снижения СКФ и уровнем НБА_{1с}.

Протеинурическая стадия ДН характеризуется нарастанием тяжести и других микро- и макрососудистых осложнений сахарного диабета: ретинопатии, нейропатии, ишемической болезни сердца.

- Частота ретинопатии у больных с протеинурией достигает практически 100%. При этом в 70% выявляются наиболее тяжелые стадии диабетической ретинопатии - препролиферативная и пролиферативная, влекущие за собой потерю зрения. Столь содружественное прогрессирование диабетической ретинопатии и нефропатии позволило клиницистам выделить симптомо-комплекс, названный "почечно-ретиальным синдромом".
- На стадии протеинурии достаточно быстро прогрессирует и диабетическая нейропатия - как периферическая ее форма, так и автономная.
- Протеинурическая стадия ДН сопровождается быстрым развитием сердечно-сосудистой патологии. При этом ишемическая болезнь сердца достаточно часто выявляется не только у пожилых больных СД 2 типа, но и у 20-30-летних больных СД 1 типа. Особенностью ИБС при сахарном диабете является ее бессимптомное (безболевое или "немое") течение.

Возможность обратного развития функциональных и структурных изменений почек на протеинурической стадии ДН долгое время отрицалась всеми исследователями, поскольку хорошо известно, что к момен-

Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

ту появления протеинурии уже 50% клубочков почек склерозировано и не функционирует. В то же время относительно длительное наблюдение P. Fioretto (2008) за пациентами с ДН, перенесшими изолированную трансплантацию поджелудочной железы, показало, что через 10 лет стойкой нормогликемии наблюдается обратное развитие структурных изменений ткани почек. Хотя исследование было проведено на очень малом количестве пациентов (8 человек), имевших ДН на стадии начальной протеинурии, оно вселяет надежду, что при длительном поддержании нормогликемии возможно обратное развитие даже склеротических изменений почечной ткани.

Стадия почечной недостаточности

На этой стадии фильтрационная функция почек продолжает неуклонно снижаться, приводя к нарастанию концентрации в крови токсических азотистых шлаков. Традиционно биохимическими маркерами сниженной СКФ считаются повышение креатинина и мочевины сыворотки крови, гиперкалиемия и гиперфосфатемия. Однако необходимо помнить о том, что даже при нормальных значениях уровня креатинина сыворотки крови СКФ может быть сниженной и соответствовать 3 стадии ХБП. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика хронической почечной недостаточности при СД представлена в *таблице 4*.

Таблица 4. Клинико-морфологическая характеристика ДН на стадии хронической почечной недостаточности

Клинико-лабораторные данные	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
<ul style="list-style-type: none">• Протеинурия - 100% больных• Ретинопатия - 100% больных• Потеря зрения у 30-40% больных• Периферическая и автономная полинейропатия у 100% больных• ИТ АД у 90-100% больных• Дислипидемия у 80-100% больных• ИБС у 80-100% больных• Почечная анемия у 80-90% больных• Ренальная остеодистрофия	<ul style="list-style-type: none">• I СКФ• II почечный кровоток• Размер почек в норме или снижен• Альбуминурия >300 мг/сутки (200 мкг/мин)• ТТ креатинин, мочевина крови• Гиперкалиемия• Гиперфосфатемия• Гипокальциемия	<ul style="list-style-type: none">• Склероз >70% клубочков• Артериологиалиноз• Тубулоинтерстициальный фиброз

На стадии ХПН может отмечаться снижение протеинурии, что является неблагоприятным прогностическим признаком, говорящим о прогрессирующей окклюзии почечных клубочков.

Терминальная стадия поражения почек характеризуется трудно контролируемым подъемом уровня АД, иногда приобретающим неуправляемый характер. Часто на этой стадии присоединяется выраженная задержка жидкости с развитием отечного синдрома, даже при отсутствии гипоальбуминемии. К клиническим признакам ХПН могут присоединиться симптомы сердечной недостаточности. Состояние может осложниться развитием отека легких.

На стадии ХПН, как правило, резко прогрессируют и другие микро- и макрососудистые осложнения сахарного диабета:

- все 100% больных диабетом с ХПН имеют диабетическую ретинопатию, из них 80% - пролиферативную стадию ретинопатии, приводящую к полной потере зрения у 30-40% больных;
- все больные с ХПН имеют периферическую полинейропатию, которая усугубляется при уремии, вследствие добавления специфического уремического поражения нервных волокон; усугубляется автономная нейропатия;
- прогрессирует нейроишемическое и ишемическое поражение нижних конечностей, приводящее к развитию глубоких незаживающих язв стоп. Полная окклюзия артерий стоп и, как следствие, гангрена, требующая немедленного оперативного вмешательства, обнаруживается у 1-2% больных на стадии ХПН.
- инфаркт миокарда и инсульт являются основной причиной смерти больных СД на стадии ХПН и получающих лечение гемодиализом.

На стадии уремии присоединяются специфические симптомы, характерные для больных с выраженной потерей фильтрационной функции почек. К ним относятся:

- почечная анемия - как правило, нормохромная и нормоцитарная, развивающаяся вследствие нарушенного синтеза эритропоэтина в почках. Диагностируется почечная анемия у 80% больных при повышении креатинина до 250-300 мкмоль/л и у 100% больных при повышении креатинина более 700 мкмоль/л;
- почечная остеодистрофия - поражение скелета и мягких тканей, развивающееся вследствие нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Для ХПН характерны гиперфосфатемия и гипокальциемия, которые, стимулируя секрецию паратгормона, приводят к гиперплазии паращитовидных желез и развитию вторичного гиперпаратиреоза. Гиперпаратиреоз обнаруживается даже при умеренном снижении СКФ до 60-40 мл/мин. При более выраженном падении фильтрационной функции почек до 40-20 мл/мин развиваются признаки остеомалации. Основные клинические симптомы остеодистрофии - боли в костях и мышечная слабость, возможно развитие патологических переломов, компрессия позвонков. В мягких тканях, различных органах и в стенках сосудов можно обнаружить отложение фосфорно-кальциевых солей (кальцинатов).

Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

При снижении СКФ менее 10 мл/мин развиваются уремическая интоксикация организма азотистыми шлаками (зуд, тошнота, рвота) и явления метаболического ацидоза, вызывающие дыхание Куссмауля. Нередко определяется шум трения перикарда, называемый "похоронный звон уремика". Такое состояние требует немедленного перевода больного на экстракорпоральные методы лечения (гемодиализ, перитонеальный диализ) или проведение хирургического лечения - трансплантации почки.

диагностика и скрининг диабетической нефропатии

Наиболее ранним методом диагностики ДН признано определение МАУ, т.е. высокоселективной экскреции белка с мочой в количестве от 30 до 300 мг/сут или от 20 до 200 мкг/мин в ночной порции мочи. Микроальбуминурию диагностируют также и по соотношению альбумин/креатинин в утренней моче, что исключает погрешности суточного сбора мочи (таблица 5).

Таблица 5. *Диагностические показатели альбуминурии*

	Альбуминурия в утренней порции мочи, мкг/мин	Альбуминурия за сутки, мг	Концентрация альбумина в моче, мг/л	Соотношение альбумин/креатинин мочи, мг/ммоль
Нормоальбуминурия	<20	<30	<20	<2,5 [мужчины] <3,5 [женщины]
Микроальбуминурия	20-200	30-300	20-200	2,5-25,0 [мужчины] 3,5-25,0 (женщины)
Макроальбуминурия	>200	>300	>200	>25

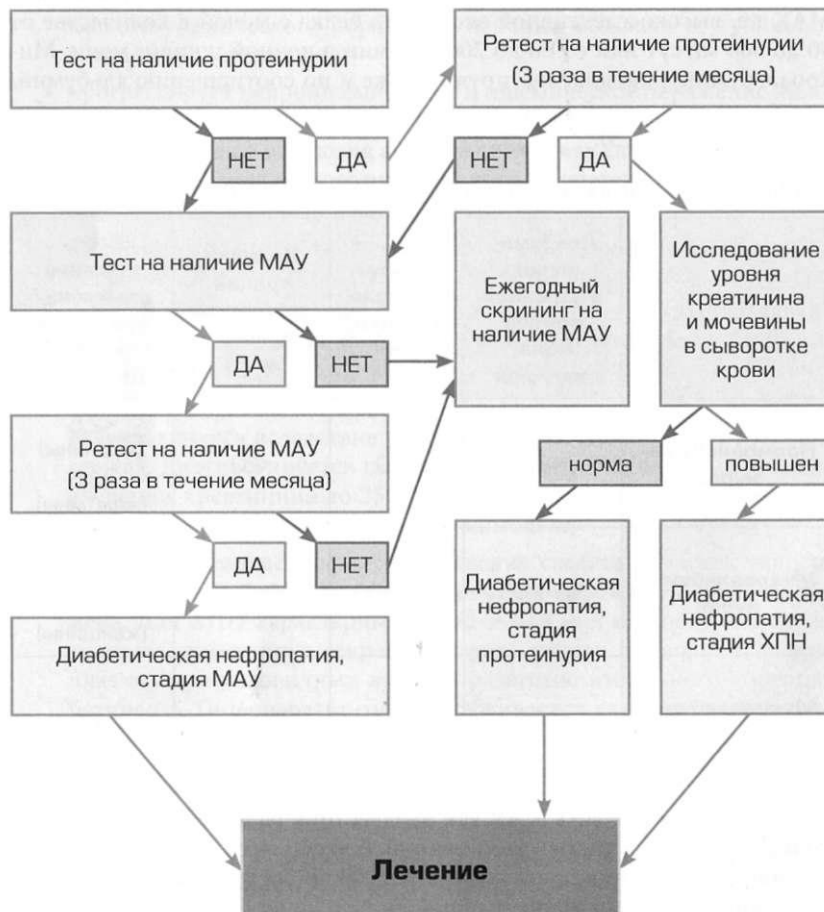
Важно рассматривать МАУ как предвестник развития не только ДН, но и сердечно-сосудистых заболеваний. С этой точки зрения МАУ - показание для скрининга возможной сердечно-сосудистой патологии и агрессивной терапии, направленной на редукцию факторов риска этой

МВ. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

патологии (расширение физической активности, отказ от курения, применение антигипертензивных и гиполипидемических средств). Американская диабетическая ассоциация и Европейская группа по изучению СД рекомендует исследование МАУ в перечне обязательных методов обследования больных СД 1 и СД 2 типа.

Для качественного определения МАУ используют тест-полоски, чувствительность которых достигает 95%, а специфичность - 93%. Положительный тест должен быть подтвержден более точным иммунохимическим методом. С учетом ежедневных колебаний экскреции альбумина для подтверждения истинной МАУ необходимо располагать по меньшей мере двумя положительными результатами. Последовательность исследований для выявления ДН представлена на рисунке 1.

Рисунок 1. Скрининг диабетической нефропатии



Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

Программа скрининга ДН была разработана и предложена в рамках Сент-Винсентской декларации, направленной на предупреждение развития поздних сосудистых осложнений СД. Группы риска развития ДН, которым необходимо проводить ежегодное мониторирование МАУ и СКФ, представлены в *таблице 6*.

Таблица 6. *Группы риска развития ДН, нуждающиеся в проведении ежегодного скрининга МАУ и СКФ*

Категории больных	Начало скринирования
Больные СД 1, заболевшие в постпубертатном возрасте	Через 5 лет от дебюта диабета, далее - ежегодно
Больные СД 1, заболевшие в раннем детском возрасте	Через 5 лет от дебюта диабета, далее - ежегодно
Больные СД 1, заболевшие в пубертатном возрасте	Сразу при постановке диагноза, далее - ежегодно
Больные СД 2	Сразу при постановке диагноза, далее - ежегодно
Беременные на фоне СД или больные гестационным СД	1 раз в триместр

Необходимо помнить, что преходящее повышение экскреции альбумина возможно при следующих заболеваниях и состояниях:

- декомпенсации углеводного обмена;
- высокобелковой диете;
- после тяжелых физических нагрузок;
- на фоне лихорадки;
- мочевой инфекции;
- сердечной недостаточности;
- беременности.

Развитие ДН сопряжено с ухудшением течения других и осложненных СД и является фактором риска развития ИБС, в связи с чем необходим регулярный контроль офтальмолога, кардиолога, невролога. На стадии ХПН тактику ведения больных определяют совместно с нефрологом. Самые необходимые показатели, требующие мониторинга, представлены в *таблице 7*.

Таблица 7. Мониторинг больных СД в зависимости от стадии ДН

Стадии нефропатии	Мониторирование	Частота исследования
Микроальбуминурия	<ul style="list-style-type: none"> • Альбуминурия • Уровень АД • Креатинин и мочевина сыворотки • СКФ • Липиды сыворотки • ЭКГ+нагрузочные тесты (при необходимости) • Глазное дно • Осмотр стоп 	<p>1 раз в 3 мес. 1 раз в 6 мес. 1 раз в месяц при норм, значении 1 раз в год 1 раз в год 1 раз в год при норм, значении 1 раз в 3 мес. при лечении статинами 1 раз в год</p> <p>Рекомендации окулиста При каждом посещении врача</p>
Протеинурия	<ul style="list-style-type: none"> • Общий НЬ и Hct • Протеинурия • Уровень АД • Креатинин и мочевина сыворотки • СКФ • Липиды сыворотки • Альбумин сыворотки • ЭКГ+нагрузочные тесты, Эхо-КГ • Глазное дно • Осмотр стоп • Исследование автономной и сенсорной нейропатии 	<p>1 раз в 3 мес. 1 раз в 6 мес. (чаще при начале лечения эритропоезином) 1 раз в 6 мес. Ежедневно (утро-вечер) 1 раз в 6 мес. 1 раз в 6 мес. 1 раз в 3 мес. при лечении статинами 1 раз в 6 мес. пр норм, значении Рекомендации кардиолога (не реже 1 раза в 12 мес.) Рекомендации окулиста При каждом посещении врача Рекомендации невролога</p>
ХПН	<ul style="list-style-type: none"> • Общий НЬ и Hct • Протеинурия • Уровень АД • Креатинин, мочевина и калий сыворотки • СКФ • Липиды сыворотки • Альбумин сыворотки • Кальций (общий и ионизированный) и фосфор плазмы • Паратгормон • ЭКГ+нагрузочные тесты, Эхо-КГ • Глазное дно • Осмотр стоп • Консультация невролога • Маркеры гепатита 	<p>1 раз в 3 мес. 1 раз в месяц (чаще при начале лечения эритропоезином) 1 раз в месяц Ежедневно (утро-вечер) 1 раз в месяц (чаще при начале лечения ИАПФ или БРА) 1 раз в месяц 1 раз в 3 мес. 1 раз в месяц 1 раз в месяц 1 раз в 6 мес. Рекомендации кардиолога (не реже 1 раза в 3 мес.) Рекомендации окулиста (не реже 1 раза в 3 мес.) При каждом посещении врача 1 раз в 6 мес. 1 раз в 6 мес.</p>

Лечение

В 2007 году Рабочей группой National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Initiative (NKF-KDOQI) разработано руководство по ведению больных с СД и ХБП. Оно создано на основе обобщения данных многочисленных международных исследований.

Немедикаментозные методы лечения являются немаловажным компонентом нефропротективной терапии. Принципы диетотерапии больных СД с почечной патологией включают адекватную калорийность, ограничение соли, белка, животных жиров, профилактику гиперкалиемии, коррекцию нарушений фосфорно-кальциевого и пуринового обмена. Потребление соли до 5 г/сут необходимо для адекватного контроля АД, повышения эффективности терапии ИАПФ и БРА. Для профилактики синдрома нарушенного питания потребление белка должно быть не менее 0,6-0,8 г/кг/сут (умеренно малобелковая диета). Более строгое ограничение белка до уровня менее 0,3 г/кг/сут предполагает прием препаратов незаменимых аминокислот и регулярный контроль питательного статуса.

Рекомендация по прекращению потребления никотина не должна носить формальный характер. Необходимо достичь понимания важности ее регулярного выполнения больными СД для профилактики развития и прогрессирования почечной патологии.

Согласно руководству Рабочей группы NKF-KDOQI по ведению больных с СД и ХБП гипергликемия определяется ведущей причиной микрососудистых осложнений, в частности поражения почек.

Интенсивный контроль гликемии для предупреждения развития ДН и торможения ее прогрессирования предполагает целевой уровень $HbA_{1c} < 7,0\%$ независимо от наличия или отсутствия ХБП.

Для достижения целевого уровня контроля гликемии четко определена тенденция перевода на инсулинотерапию больных СД 2 типа. Это особенно очевидно для больных с нарушением функции почек. У больных СД, находящихся на инсулинотерапии, прогрессирование ХПН нередко связано с развитием **гипогликемических состояний**, что требует коррекции терапии. При выраженной почечной патологии возникают известные трудности в контроле углеводного обмена, связанные с изменениями в потребности в инсулине. Этот контроль достаточно сложен и должен осуществляться в индивидуальном режиме.

Метформин не может применяться у лиц с уровнем креатинина $>1,3$ мг/дл, так как весьма высок риск развития лактацидоза. Метформин также должен быть отменен перед хирургическими манипуляциями и перед проведением исследований с контрастными средствами. Ингибиторы альфа-глюкозидазы имеют ограниченный эффект. Глитазоны, не аккумулируясь, теоретически могут приме-

МВ. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

няться у больных с поражением почек. Однако пока отсутствуют данные длительной оценки эффективности и безопасности этих препаратов у пациентов с патологией почек.

Большинство сульфонилмочевинных препаратов или их метаболитов, аккумулируясь в условиях сниженной фильтрационной функции почек, могут стать причиной эпизодов гипогликемии, весьма опасных для лиц данной возрастной группы. **Исключение составляют гликвидон, гликлазид МВ, глимепирид.** К ним примыкает репаглинид из группы глинидов. Эти препараты наиболее безопасны в отношении кумуляции и потенциальной нефротоксичности. **Недавно завершившееся исследование ADVANCE продемонстрировало эффективность Диабетона МВ у этой категории больных именно с позиции доказательной медицины.**

Исследование **ADVANCE** - самое масштабное из когда-либо проводившихся исследований в области сахарного диабета. В него были включены 11 140 больных СД 2 из стран Европы, Австралии и США. Это были пациенты с длительным течением СД 2 (в среднем более 8 лет) и высоким сердечно-сосудистым риском (32% уже имели в анамнезе кардиоваскулярные события). Одна из целей исследования заключалась в установлении эффективности и безопасности в отношении предупреждения сосудистых осложнений и смерти **более интенсивного контроля гликемии** с достижением HbA_{1c} 6,5% в сравнении со **стандартным гликемическим контролем.** Сахароснижающая терапия в группе интенсивного гликемического контроля базировалась на применении Диабетона МВ до 4 таб. в день и, при необходимости, других препаратов.

Результаты исследования убедительно показали, что снижение HbA_{1c} до 6,5% у пациентов с СД 2 типа в группе интенсивной терапии привело к достоверному снижению совокупной частоты возникновения основных макро- и микрососудистых событий на 10% (рисунок 2).

Главным фактором, внесшим существенный вклад в снижение относительного риска достижения этой первичной конечной в группе интенсивного контроля гликемии по сравнению с группой стандартного контроля являлось снижение относительного риска возникновения или прогрессирования нефропатии на 21% и макроальбуминурии на 30% (рисунок 3).

Эти результаты способствовали формированию четкой тенденции к снижению сердечно-сосудистой смертности на 12% (рисунок 4).

Таким образом, выраженное снижение частоты развития или прогрессирования нефропатии, продемонстрированное в исследовании ADVANCE, имеет большое значение, поскольку у пациентов с СД 2 типа показатели почечной дисфункции являются предикторами основных сердечно-сосудистых событий, терминальной ХПН и смерти.

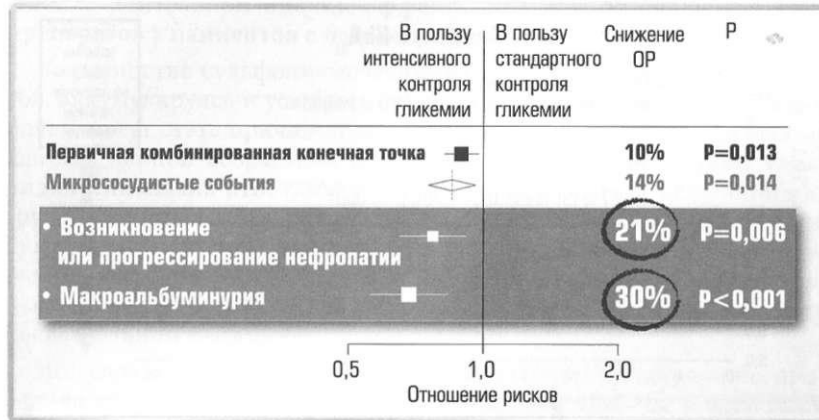
Рисунок 2.



Блокада РААС является наиважнейшей в терапии почечной патологии у больных СД 2 типа, обеспечивая основной рено- и кардиопротективный эффект.

В лечении больных СД с нормальным уровнем АД и микро/или макроальбинурией должны применяться ИАПФ или БРА. В этой ситуации снижение степени альбинурии может считаться целью лечения диабетического поражения почек. Полную и селективную блокаду системы могут обеспечить БРА, которые действуют как антагонисты АН в отношении АТ 1-рецепторов, опосредующих основные сердечно-сосудистые и почечные эффекты активации РААС при сохранении функции АТ 2-рецепторов, обеспечивающих дополнительное органопротективное действие. Три

Рисунок 3.



крупнейших исследования по применению этих препаратов у больных СД 2 типа на различных стадиях ДН (IRMA 2, IDNT, RENAAL) показали, что БРА способны замедлять прогрессирование почечной патологии. Комплексное воздействие БРА включает антигипертензивное, антипротеинурическое действие, отсроченные негемодинамические эффекты, опосредованные снижением почечной экспрессии трансформирующего фактора-бета и других цитокинов, а также антиатерогенные эффекты путем редукции концентрации циркулирующих молекул адгезии.

Рисунок 4. Сердечно-сосудистая смертность.



Целевой уровень АД - не более **130/80** мм рт. ст. - у большинства больных СД 2 типа не удается достичь без антигипертензивных препаратов других групп. Как правило, это многокомпонентная терапия с обязательным участием диуретиков.

До недавнего времени оставался открытым вопрос о необходимости назначения антигипертензивной терапии с целью профилактики сосудистых осложнений больным СД с нормальным уровнем АД. Впервые мощная доказательная база для ответа на этот вопрос была также продемонстрирована в эпохальном исследовании **ADVANCE**, где применение Нолипрела форте даже у нормотензивных привело к снижению:

- относительного риска общей смертности на 14% ($p=0,025$);
- сердечно-сосудистой смертности на 18% ($p=0,03$);
- общих коронарных событий на 14% ($p=0,02$);
- развития микроальбуминурии и прогрессирования нефропатии на 21% ($p<0,0001$);
- сочетанных микро- и **макрососудистых** осложнений на 9% ($p=0,04$).

Как следует из приведенных данных, наиболее **чувствительным** органом к жесткому контролю АД оказались почки - эффективность нефропротекции составила 21%.

Чрезвычайно важно отметить, что интенсивный контроль глюкозы, основанный на применении Диабетона МВ, и контроль АД, основанный на приеме Нолипрела/Нолипрела форте (рисунок 5), позволяют достичь еще более значимых результатов:

Рисунок 5. Сочетанные эффекты.

- **Эффекты от снижения АД (Нолипрел/форте) и контроля за уровнем глюкозы (Диабетон МВ) являются независимыми для всех исходов (нет взаимодействий)**
- **Сочетанный эффект этих двух методов лечения позволяет добиться очень четких преимуществ**
 - Снижение количество нефропатий более чем на треть
 - Снижение сердечно-сосудистой смертности на одну четверть
 - Снижение смертность от всех случаев на одну пятую

Многофакторное лечение, включающее рутинное снижение артериального давления и интенсивный контроль за уровнем глюкозы, показано всем пациентам с диабетом **2** типа

J. Chalmers Hotline, EASD, Rome, 2008

МВ. Шестакова, М.Ш. Шамхалова

- снижение всех случаев смерти 18%;
- СС смертности на 24%;
- почечных осложнений на 33%.

При определении целей терапии у каждого конкретного больного необходимо помнить, что достичь уровня систолического АД, равного или ниже 130 мм рт. ст., чрезвычайно сложно. При определении индивидуальной цели необходимо учитывать уровень АД, предшествующий началу антигипертензивной терапии. Достижение рекомендуемой цели должно быть постепенным, ступенчатым. Снижение от исходного уровня АД систол, на 10 мм рт. ст. и АД диастол, на 5 мм рт. ст. уже приносит выраженный кардиопротективный эффект (согласно данным исследования UKPDS).

Лечебные мероприятия, направленные на нормализацию **липидного обмена**, способствуют улучшению функции почек. Терапия статинами для поддержания целевых показателей липидного обмена наиболее эквивалента для профилактики сердечно-сосудистой патологии и прогрессирования ДН. Наряду с эффективной коррекцией липидного обмена эти препараты обладают умеренным антипротеинурическим действием, подавляют выработку профиброгенных факторов.

Анемия - модифицируемый фактор риска прогрессирования ДН и сердечно-сосудистых заболеваний. Коррекцию почечной анемии следует проводить препаратами рекомбинантного человеческого эритропоэтина в сочетании с препаратами железа на додиализном этапе с целью уменьшения сердечно-сосудистой смертности, замедления прогрессирования ДН, повышения выживаемости и качества жизни. Опыт применения эпоэтина обобщен в новых Европейских рекомендациях по лечению анемии. Целевой уровень гемоглобина крови при СД - 11-12 г/дл, гематокрита - 33-36%. При дальнейшем его повышении до полной нормализации может увеличиться риск развития острого инфаркта миокарда, инсульта, гипертензии, повыситься частота тромбозов хронической артериовенозной фистулы. В процессе лечения необходим постоянный контроль функции почек (динамика СКФ и креатинина крови), АД, гидратации, кардиодинамики, скорости прироста гемоглобина, гематокрита, содержания железа в организме, электролитных показателей, факторов свертывания крови.

Дополнительно к основным нефропротективным средствам при ведении больных СД с почечной патологией применяют и **антиагреганты**, прежде всего с целью кардиопротекции. Нефропротективный эффект (статистически значимое снижение протеинурии) терапии аспирином и/или дипиридамолом был подтвержден у больных СД 2 типа с ДН, причем наиболее выраженный при комбинации двух препаратов.

Объектами активной терапии должны оставаться **гиперкалиемия** и **фосфорно-кальциевые нарушения**. При уровне калия более 5,5 ммоль/л необходимы диетические ограничения (бананы, сухофрукты, карто-

Диабетическая нефропатия: клиника, диагностика, лечение

фель), применение ионообменных смол (полистиролсульфонат натрия внутрь 15 г 4 раза в день), петлевых диуретиков. При более значимом повышении уровня калия, угрожающим остановкой сердца, внутривенно вводят 10 мл 10% раствора глюконата кальция. При неэффективности проводят гемодиализ.

Фосфорно-кальциевые нарушения требуют ограничения продуктов, богатых фосфором (рыбы, твердые сыры, гречка), приема карбоната кальция (0,5-1 г элементарного кальция внутрь 3 раза в день во время еды, максимально до 3 г 3 раза в день), метаболитов витамина D (0,25-2 мкг внутрь 1 раз в день). Применение алюминиевых гелей, связывающих фосфат, должно быть ограничено ввиду высокого риска интоксикации. Необходимо поддержание целевых уровней фосфора и кальция для минимизации эктопической кальцификации. При тяжелом гиперпаратиреозе показано оперативное удаление гиперплазированных паращитовидных желез.

Показания к проведению **экстракорпоральных** методов лечения ХПН при ДН определяются раньше, чем у больных с иной почечной патологией, поскольку при СД задержка жидкости, нарушение азотистого и электролитного баланса развиваются при более высоких значениях СКФ. При снижении СКФ менее 15 мл/мин и повышении уровня креатинина до 600 мкмоль/л, тяжелой гипергидратации с риском развития отека легких, нарастании белково-энергетической недостаточности необходимо оценить показания и противопоказания к применению методов заместительной терапии: гемодиализа, перитонеального диализа и трансплантации почки.

Среди абсолютных противопоказаний для проведения гемодиализа на первом месте стоит отсутствие возможности формирования безопасного постоянного сосудистого доступа. Для перитонеального диализа абсолютным противопоказанием является наличие активных воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта или тяжелая ишемическая болезнь кишечника. Во всех остальных случаях выбор диализной терапии должен быть индивидуальным. При этом следует учитывать как социальные, так и медицинские аспекты предстоящей диализной терапии (*таблица 8*).

Таблица 8. *Преимущества и недостатки гемодиализа и перитонеального диализа у пациентов с СД*

Вид диализа	Преимущества	Недостатки
Гемодиализ	<ul style="list-style-type: none"> • Очень эффективен • Частое медицинское наблюдение в диализном центре • Нет потери белка с диализатом • Меньше необходимость в ампутации конечностей 	<ul style="list-style-type: none"> • Риск для больных с прогрессирующими заболеваниями сердца • Часто возникает необходимость во множественных сосудистых доступах • Риск ишемии руки • Высокая частота гипотензии во время сеанса гемодиализа • Преддиализная гиперкалиемия • Склонность с гипогликемии
Перитонеальный диализ	<ul style="list-style-type: none"> • Хорошая сердечно-сосудистая толерантность • Нет необходимости в артериовенозном доступе • Хороший контроль калия в плазме • Хороший контроль гликемии, особенно при интраперитонеальном введении инсулина, менее выраженная гипогликемия 	<ul style="list-style-type: none"> • Перитониты, инфекция выходного отверстия, тоннельная инфекция • Потеря белка с диализатом • Осложнения, связанные с повышением внутрибрюшного давления (усугубление гастропореза, грыжи, подтекание диализа и т.п.) • Неудобная программа для помощника, если есть в нем необходимость (при слепоте)

При возможности, необходимо ориентировать пациентов на перспективу пересадки почки, рассматривая гемодиализ или перитонеальный диализ как временный этап при подготовке к трансплантации. Этот метод ЗПТ обеспечивает полное излечение от почечной недостаточности на период функционирования трансплантата, стабилизацию ретинопатии, лучшую реабилитацию и выживаемость.

Для решения проблемы помощи больным с ДН и сохранения высокого качества их жизни необходима своевременная диагностика почечной патологии, а также дифференцированный подход и индивидуализированный выбор терапии с эффективным использованием имеющихся на сегодняшний день нефропротективных средств. Наиболее перспективным и экономичным для национального здравоохранения направлением является профилактика ДН, возможная только при своевременном определении и коррекции факторов риска развития и прогрессирования этого осложнения. Такая тактика позволит замед-

лить прогрессирование поражения почек, уменьшит частоту развития ХПН и необходимость в дорогостоящей ЗПТ.

Литература

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2005 гг. (Отчет по данным регистра Российского диализного общества) // Нефрол. и диал. - 2007. - № 1. - С. 18-73.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум Паблишинг, 2000, С. 240.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет. - М.: Изд. «Универсум паблишинг», 2003. - 455 с.
4. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. - М.: Изд. «Медицинское информационное агентство», 2006. - 344 с.
5. Шестакова М.В., Кошель Л.В., Вагодин В.А., Дедов И.И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета, по данным ретроспективного анализа. Тер арх. 2006; № 5: с. 26-28.
6. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. (UKPDS 33).
7. The ADVANCE Collaborative Group. N Engl J Med. 2008; 358: 2560-2572.
8. Andersen S. Angiotensin II receptor blockade in diabetic nephropathy. // Danish Medical Bulletin. - 2004. - Vol. 51. - P. 274-294.
9. Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B., Strandgaard S. Et al. Urinary albumin excretion an independent predictor of ischemic heart disease. Arterioscler.Tromb.Vasc.Biol. 1999; 19:1992-1997.
10. Fioretto P., Caramori ML, Mauer M. The kidney in diabetes: dynamic pathways of injury and repair. The Camillo Golgi lecture 2007. Diabetologia 2008; 51: 1347-1355.
11. NKF-K/DOKI clinical practice guidelines for chronic kidney diseases: evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. - 2002; 39 (suppl. 1): S17-S31.
12. NKF-KDOQI Guidelines on Diabetes and CKD. Am.J.Kid.Dis. 2007 (2 suppl 2): S 12-S 143.