

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Минздрава России
Кафедра внутренних болезней №1

Реферат на тему: «Диабетическая нефропатия.»

Выполнила: клинический ординатор Синьчук Ю.С.

г. Красноярск 2018 г.

Содержание:

1. Определение диабетической нефропатии
2. Этиология, факторы риска
3. Клиника ДН
4. Методы диагностики
5. Тактика лечения
6. Прогноз, диспансерное наблюдение больных с ДН

Диабетическая нефропатия

Диабетическая нефропатия — клинический синдром, характеризующийся персистирующей АУ более 30 мг/сут, обнаруженной как минимум 2 раза в течение 3–6 месяцев с прогрессивным снижением СКФ и повышением АД.

При наличии ДН обязательно выставляется диагноз «хроническая болезнь почек» с определением ее стадии, указывающей на функциональное состояние почек.

Хроническая болезнь почек — наличие повреждения почек (структурных/функциональных) или снижения уровня функции почек в течение 3-х месяцев и более, независимо от диагноза.

Эпидемиология диабетической нефропатии:

Актуальность проблемы ДН обусловлена несколькими фактами. Во-первых, заболеваемость ДН растет параллельно заболеваемости СД. Во-вторых, ДН осложняет течение СД 1 типа в 40–50 % случаев и СД 2 типа — в 15–30 % случаев, что приводит к ограничению трудоспособности и преждевременной смерти вследствие развития ХБП. В-третьих, эта патология требует колоссальных затрат на проведение почечно-заместительной терапии и трансплантации почки. В-четвертых, ХБП ассоциирована с повышением риска сердечно-сосудистой патологии и летальности.

Многолетние исследования определили основные и наиболее значимые причины, способствующие развитию и прогрессии ДН, выделив гипергликемию, дислипидемию, системную артериальную гипертензию и развитие внутриклубочковой гипертензии. При этом прогрессия ДН характеризуется нарастанием выделения белка с мочой, снижением СКФ и нарастанием в крови продуктов распада белка, т. е. азотсодержащих соединений.

Патогенез:

В настоящее время выдвинуто три теории, объясняющие возникновение диабетического поражения почек:

метаболическая теория, утверждающая, что первопричиной всех изменений в почках при диабете является длительно существующая гипергликемия и связанные с ней биохимические нарушения (неферментное гликозилирование белков, полиоловый путь обмена глюкозы, прямая глюкозотоксичность, нарушенный синтез глюкозаминогликанов — в частно- 9 сти, «гепарансульфата» — в базальных мембранах капилляров клубочков). Кроме того, немалую роль в прогрессировании ДН играет гиперлипидемия и связанные с ней отложения липидов в почечной ткани;

гемодинамическая теория, объясняющая формирование склеротических изменений в почках вследствие нарушения внутрпочечной гемодинамики, т. е. развитие внутриклубочковой гипертензии (высокого гидростатического давления внутри капилляров клубочков) и гиперфльтрации (высокой скорости клубочковой фильтрации);

генетическая теория, связывающая развитие ДН с различными наследственными и генетическими факторами (в частности — с наличием наследственной предрасположенности к артериальной гипертензии; наличием генетического дефекта трансмембранного транспорта катионов; с полиморфизмом генов, регулирующих синтез ангиотензин — превращающего фермента и др.).

Все три механизма развития ДН тесно взаимосвязаны друг с другом. Так, например, гипергликемия вызывает не только биохимическое повреждение почечных структур, но и приводит к нарушению внутрпочечной гемодинамики (гиперфльтрации, внутриклубочковой гипертензии). В тоже время не у всех пациентов с СД гипергликемия вызывает развитие ДН. Следовательно, имеется генетическая предрасположенность к изменению чувствительности (резистентности) сосудов почек к воздействию метаболических и (или) гемодинамических факторов.

В настоящее время наиболее доказанной и оправданной считается гемодинамическая теория развития ДН. Согласно этой теории основным иницирующим фактором в развитии ДН является внутриклубочковая гипертензия, т. е. высокое гидростатическое давление, развивающееся внутри капилляров клубочков. Клиническим (лабораторным) проявлением внутриклубочковой гипертензии может служить гиперфльтрация, т. е. высокая СКФ (более 140–150 мл/мин/1,73 м²). Длительное воздействие гидравлического пресса внутри капилляров клубочков, оказывая мощное механическое давление на все структуры почек, в конечном итоге приводит к повышению проницаемости

базальных мембран капилляров клубочков для белков, липидов и других компонентов плазмы. Вследствие этого, с одной стороны, белок попадает в мочу и появляется протеинурия, с другой — белок и липиды откладываются в межкапиллярном пространстве (в мезангиуме клубочков), стимулируя склероз почечной ткани. По мере прогрессирования склеротических изменений в почечной ткани происходит окклюзия клубочков почек, атрофия почечных канальцев и нарушается процесс фильтрации мочи. Поэтому постепенно гиперфильтрация, выявляемая на ранних стадиях ДН, начинает снижаться при появлении протеинурии и сменяется гипофильтрацией на выраженных стадиях ДН. Снижение клубочковой фильтрации неизбежно сопровождается нарастанием азотемии (креатинина, мочевины сыворотки крови) и появлением симптомов уремической интоксикации. Основной причиной, вызывающей устойчивую внутриклубочковую гипертензию при СД, считают развитие дисбаланса в регуляции тонуса приносящей (афферентной) и выносящей (эфферентной) артериол клубочков. Установлено, что при СД приносящая артерия клубочков расширяется (зияет) и теряет способность к сужению своего просвета. Доказано, что вызывают подобное нарушение тонуса афферентной артериолы следующие метаболические и гормональные факторы: гипергликемия, глюкагон, гормон роста, простагландин, эндотелиальный фактор релаксации. В тоже время тонус выносящей артериолы при СД повышается, т. е. она сужается и становится более чувствительной к воздействию сосудосуживающих факторов (ангиотензин-II, катехоламины, тромбоксан А-2, эндотелин-1). Подобное несоответствие тонуса приносящих и выносящих сосудов клубочков и приводит к резкому повышению внутриклубочкового давления и развитию гиперфильтрации. Кроме того, немалую роль в прогрессировании ДН играет системная артериальная гипертензия. Связано это, в первую очередь, с тем, что вследствие «зияния» афферентных (приносящих) артериол клубочков происходит беспрепятственная передача (трансмиссия) высокого системного АД на сосуды клубочков, что увеличивает и без того высокое гидростатическое давление внутри капилляров клубочков.

Классификация В 1983 г. Mogensen СЕ предложено классифицировать ДН на 5 стадий (таблица 1). Классификация Mogensen СЕ используется уже почти 30 лет во многих странах мира, в том числе и в Республике Беларусь.

Классификация диабетической нефропатии

Стадии ДН	Основные характеристики	Время появления от начала диабета
1. Стадия гиперфункции	Гиперфильтрация, гиперперфузия, гипертрофия почек, нормоальбуминурия (< 30 мг/сут)	Дебют СД
2. Стадия начальных структурных изменений почек	Утолщение базальной мембраны клубочков, экспансия мезангия, гиперфильтрация, нормоальбуминурия (< 30 мг/сут)	> 2 лет < 5 лет
3. Стадия начинающейся ДН	МА (от 30 до 300 мг/сут). Нормальная или умеренно повышенная СКФ	> 5 лет
4. Стадия выраженной ДН	Протеинурия, артериальная гипертензия. Снижение СКФ, склероз 50–75 % клубочков	> 10–15 лет
5. Стадия уремии	СКФ < 10 мл/мин, тотальный гломерулосклероз	> 15–20 лет

Однако в данной классификации есть по крайней мере два существенных недостатка:

Во-первых, первые 2 стадии не могут быть достоверно верифицированы в клинической практике, поэтому фактически в клиническом диагнозе фигурируют ДН 3–5 ст. Во-вторых, классификация стадий ДН, по сути, существует отдельно от классификации стадий ХПН, или в современном представлении, ХБП.

В настоящее время в ряде стран принята классификация ДН на 3 манифестные стадии: МАУ, протеинурии, терминальной уремии с указанием соответствующей стадии ХБП (таблица 2).

Таблица 2 — Классификация хронической болезни почек

Стадия	Описание	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
1	Признаки нефропатии, нормальная СКФ	≥ 90
2	Признаки нефропатии, легкое снижение СКФ	60–89
3а	Умеренное снижение СКФ	45–59
3б	Умеренное снижение СКФ	30–44
4	Тяжелое снижение СКФ	15–29
5	Терминальная хроническая почечная недостаточность или диализ	< 15

Как видно из таблицы 2, классификация ХБП основана на двух показателях — СКФ и признаках почечного повреждения (по анализам мочи и (или) данным визуализирующих методов исследования).

Стадии 1–2 соответствуют нефропатии без почечной недостаточности; стадии 3–5 — нефропатии с ХПН (снижение СКФ 60 и менее мл/мин). Стадия 5 соответствует терминальной хронической ХПН (уремия). При выявлении у пациента с СД снижения СКФ < 60 мл/мин и отсутствии МАУ, протеинурии в диагнозе необходимо указать ХБП 3, 4 или 5 (без ДН).

Использование представленной современной классификации ДН имеет несомненные преимущества, поскольку позволяет более точно определить состояние почек и планировать соответствующую каждой стадии ДН и ХБП тактику лечения и мониторинга.

Понимание патогенеза ДН определяет необратимость стадии выраженной ДН, поэтому важнейшей целью в мониторинге пациентов с СД является раннее выявление ДН на стадии МАУ, когда тщательный контроль гликемии и других факторов риска может привести к редукции клинических проявлений.

Примеры формулировок диагноза:

1. СД 2 типа. ДН: ХБП С2 А2.
2. СД 1 типа. ДН: ХБП С4 А3.
3. СД 1 типа. ДН: ХБП С3а А3.
4. СД 2 типа. АГ 3 ст., риск
4. Нефропатия сочетанного генеза (СД, АГ). ХБП С3аА2.

Скрининг ДН и ХБП при СД:

Обязательные методы исследования:

АУ, предпочтительно в утренней порции мочи;
 протеинурия в общем анализе мочи, собранной за сутки;
 осадок мочи;
 креатинин, мочевины, калий сыворотки;
 расчет СКФ.

Дополнительные методы исследования:

дуплексное УЗИ почек и почечных сосудов;
 ангиография почечных сосудов.

В случае затруднений этиологической диагностики почечной патологии и (или) ее стремительного прогрессирования необходима консультация нефролога.

Рекомендуемым методом диагностики стадии начинающейся ДН является определение МАУ.

Выполнение данного теста впервые показано:

пациентам с СД 1 типа, заболевшим в раннем детском и постпубертатном возрасте через 5 лет после постановки диагноза;

заболевшим в пубертанте и пациентам с СД 2 типа — сразу при постановке диагноза.

В дальнейшем проводится ежегодное исследование МАУ.

Наиболее простым и наименее точным является определение альбумина в утренней порции мочи. Американская ассоциация диабета и Национальный почечный фонд США рекомендуют использовать в качестве референтного теста соотношение альбуминурии и креатинина. При проведении исследования с целью оценки альбуминурии следует иметь в виду необходимость исключения факторов, способных оказывать влияние на экскрецию белка с мочой.

Повышение	Снижение
♣ Физические перегрузки ♣ Плохой контроль гликемии ♣ Сердечная недостаточность ♣ Некомпенсированная артериальная гипертензия ♣ Инфекции (в частности, инфекция мочевых путей) ♣ Другие острые болезни с гипертермией ♣ Гематурия ♣ Менструация ♣ Беременность	♣ Нестероидные противовоспалительные препараты ♣ Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента ♣ Блокаторы рецептора ангиотензина II

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

Для качественного определения МАУ используют тест-полоски, чувствительность которых достигает 95 %, а специфичность — 93 %. Позитивный 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. Вторым облигатным исследованием является оценка СКФ, которую рекомендуют определять расчетным методом. Существует несколько формул для расчета СКФ: CockcroftGault, MDRD, CKD-EPI; у детей используют формулу Шварцта или формулу Коунахана. Наиболее часто используемые формулы у взрослых — CockcroftGault и MDRD.

Существует мнение, что у пациентов с СД предпочтительно использовать формулу MDRD. Формула Кокрофта — Голта:

$$\text{СКФ (мл/мин)} = \frac{(140 - \text{возраст (г)}) \times \text{вес (кг)} \times \text{коэф. (для муж. — 1,23, для жен. — 1,05)}}{\text{сывороточный креатинин (мкмоль/л)}}$$

Диагностику ДН осуществляет лечащий врач-эндокринолог. Однако важно помнить, что патология почек у пациента с диабетом не всегда является ДН, проведение дифференциального диагноза и исключение другой нефрологической болезни является обязательным этапом диагностики.

Дифференциальный диагноз ДН:

Несмотря на то, что ДН — типичное позднее сосудистое осложнение СД, необходимо учитывать, что спектр почечной патологии чрезвычайно разнообразен и у пациентов СД.

Диабетическая нефропатия	Другое поражение почек
Не развивается у детей с СД 1 типа младше 12 лет	Может развиваться в раннем детском возрасте
ПУ появляется через 8–10 лет от начала СД 1 типа	ПУ появляется менее чем через 5 лет от начала СД 1
Постепенное нарастание ПУ и снижение СКФ	Быстрое нарастание ПУ, быстрое снижение СКФ, внезапное развитие НС
Скудный мочевой осадок	Гематурия, лейкоцитурия, зернистые цилиндры
Почки большого или нормального размера на стадии ХПН	Сморщенные почки на стадии ХПН
Симметричное поражение почек	Асимметричное поражение (кроме Гл/н)
Связь со стадией ретинопатии, нейропатии	Отсутствие микрососудистых осложнений

Варианты поражения почек при СД:

Гипертонический нефросклероз.

ГН.

Интерстициальный нефрит.

Ишемическая нефропатия.

Инфекция мочевыводящих путей.

Папиллярный некроз.

Токсическая нефропатия.

Лечение ДН

Основной целью терапии развившейся ДН является предупреждение развития терминальной стадии и снижение сердечно-сосудистых рисков.

Лечебные мероприятия должны воздействовать на основные патогенетические механизмы и факторы риска, влияющие на развитие и прогрессирование ДН; наибольшая эффективность в отношении замедления прогрессирования ДН может быть достигнута при многофакторном подходе.

Основные принципы лечения ДН заключаются в коррекции углеводного обмена, АД, липидного обмена. На более поздних стадиях поражения почек присоединяется необходимость коррекции анемии и фосфорно-кальциевого обмена. Начиная со стадии МАУ, особое внимание уделяется соблюдению почечной диеты.

Особенности почечной диеты

Большинство исследователей склоняются к целесообразности ограничения потребления белка до 1,0 г/кг/сутки при ДН на стадии МАУ, ХБП 1–3; до 0,8 г/кг/сутки при протеинурии, ХБП 1–4.

Целесообразно частично заменять животные белки растительными. Целью подобных ограничений является снижение гемодинамической нагрузки на почки и уменьшение фильтрационной нагрузки белком на почки.

Низкобелковая диета противопоказана при острых инфекционных заболеваниях, детском и подростковом периоде, беременности.

В случае присоединения артериальной гипертензии важным фактором лечения является ограничение поваренной соли. Для пациентов СД данная рекомендация особо эффективна, так как эти пациенты отличаются высокой сольчувствительностью. Согласно последним Европейским рекомендациям пациентов СД даже при нормальном АД следует ограничивать употребление соли до 5–6 г/сутки (следует помнить, что 1 чайная ложка содержит 5 г поваренной соли). При повышении АД ограничение должно быть более строгим (до 3 г в сутки), что предполагает приготовление пищи из натуральных продуктов без досаливания.

При снижении функции почек важно контролировать употребление с пищей калия (не более 2,4 г/день) и фосфатов (0,8–1,0 г/день) и достаточное потребление кальция за счет продуктов с его высоким содержанием

Отказ от табакокурения является одним из необходимых моментов изменения стиля жизни пациента с СД, поскольку определенно показано, что эта вредная привычка ассоциирована и с риском развития ДН, и с ее ускоренным прогрессированием.

Снижение массы тела необходимо при ИМТ > 27 кг/м².

Коррекция гипергликемии:

Доказано, что длительный контроль гликемии на уровне HbA1c менее 7 % способен предупредить и замедлить прогрессирование ХБП у пациентов СД. Однако допускается поддержание HbA1c более 7 % для лиц, имеющих высокий риск развития гипогликемии и с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ограниченной ожидаемой продолжительностью жизни.

Показано, что у пациентов с МАУ, у которых не достигался оптимальный контроль гликемии, уже через 5–8 лет развивается выраженная протеинурия и артериальная гипертензия. У пациентов, у которых МАУ была менее 100 мг/сут, интенсивная инсулиноterapia приводила к снижению экскреции альбумина с мочой до нормальных значений.

Несмотря на предположения большинства авторов, что на стадии протеинурии патологические механизмы в почках протекают уже независимо от качества компенсации углеводных обменов, все же контроль гликемии и на стадии протеинурии продолжает играть немаловажную роль в прогрессировании ДН. Так, результаты исследования у пациентов СД с поражением почек, перенесшим трансплантацию поджелудочной железы, показали, что после 10 лет после трансплантации и стойкого поддержания нормогликемии наблюдалось обратное развитие структурных изменений почек, подтвержденные данными биопсии почек.

Нормализация углеводного обмена обеспечивается при выборе интенсифицированного режима инсулинотерапии, что имитирует физиологическую секрецию инсулина у здоровых людей: введение короткого инсулина перед каждым приемом пищи и инсулина продленного действия один или два раза в день.

Следует помнить, что в отличие от эндогенного экзогенный инсулин выводится почками. При снижении СКФ до 20 мл/мин отмечается снижение фильтрации инсулина и увеличение периода его полувыведения. Этот феномен требует снижения суточной дозы инсулина на 25 % при снижении СКФ от 50 до 10 мл/мин и на 50 % при СКФ менее 10 мл/мин.

При лечении пациентов СД 2 типа с ДН пероральными сахароснижающими препаратами необходимо учитывать их фармакодинамические особенности и пути выведения:

Препарат	Применение у пациентов с ХБП 3–5 стадии
Метформин	Противопоказан при СКФ < 45 мл/мин
Пиоглитазон, росиглитазон	Коррекции дозы не требуется. Противопоказан при СН
Глибенкламид	Не рекомендуется при СКФ < 60 мл/мин
Глимепирид	Требуется коррекция дозы при СКФ < 60 мл/мин
Гликлазид	Коррекции дозы требуется при СКФ < 15 мл/мин
Репаглинид	Коррекции дозы не требуется
Гликвидон	Коррекции дозы не требуется
Ситаглиптин	Коррекции дозы при СКФ < 30 мл/мин (1/4 сут. дозы — 25 мг) при СКФ < 50 мл/мин (1/2 сут. дозы — 50 мг)
Вильдаглиптин	Коррекции дозы при СКФ < 15 мл/мин (1/2 сут. дозы — 50 мг)
Саксаглиптин	Коррекции дозы при СКФ ≤ 50 мл/мин (1/2 сут. дозы — 2,5 мг)
Линаглиптин	Коррекции дозы не требуется
Лираглутид	Противопоказан при СКФ < 60 мл/мин
Эксенатид	Противопоказан при СКФ < 30 мл/мин

Таким образом, у пациентов с длительным течением СД 2 и патологией почек требуется пересмотр и коррекция сахароснижающей терапии. Препараты бигуаниды противопоказаны при почечной недостаточности 18 вследствие опасности развития лактат-ацидоза; тиазолиндиионы (пиоглитазон), несмотря на безопасный фармакокинетический профиль, не рекомендуются при патологии почек, так как имеют побочные действия в виде задержки жидкости, развития сердечной недостаточности.

Такие препараты из группы сульфонилмочевины, как глибенкламид, глимепирид не рекомендуются пациентам с почечной недостаточностью из-за риска развития гипогликемических состояний.

У пациентов с СД 2 типа с ДН и почечной недостаточностью могут применяться препараты гликлазид, гликвидон и репаглинид без коррекции дозы в том случае, если эти пациенты имеют удовлетворительный гликемический контроль. В противном случае требуется перевод на инсулинотерапию. Гликлазид обеспечивает низкий риск гипогликемических эпизодов и нефропротективный эффект, что подтверждено в рандомизированном клиническом исследовании ADVANCE, завершеном в 2008 г., показавшем достоверное снижение риска терминальная почечная недостаточность на 65 %, развития или прогрессирования ДН на 21 % и макроальбинурии на 30 % в группе интенсивного контроля гликемии (HbA1c 6,5 %) гликлазидом модифицированного высвобождения. Дополнительный анализ данных этого исследования, представленный на конгрессе Европейской ассоциации эндокринологов в 2010 г., показал, что интенсивный контроль гликемии позволили не только достоверно снизить риск развития протеинурии, но и обеспечить регрессию ДН у 57 % пациентов.

Коррекция артериальной гипертензии и контроль альбинурии

1. Целевой уровень систолического АД у пациентов с СД составляет < 140 мм рт. ст.
2. Целевой уровень диастолического АД у пациентов с СД составляет < 85 мм рт. ст. (целевой уровень 80–90 мм рт. ст.).
3. Более низкие значения систолического АД (< 120 мм рт. ст. и диастолического АД < 70 мм рт. ст. следует избегать.
5. Препаратами выбора при лечении АГ с любой стадией ДН являются средства блокирующие РААС: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецептора ангиотензина (БРА).
6. При непереносимости иАПФ и БРА взаимозаменяемы.
7. Второй линией гипотензивной терапии являются салуретики, блокаторы медленных кальциевых каналов (БМК), ингибиторы ренина; в качестве последних ступеней терапии АГ следует рассматривать бета-блокаторы, альфа-блокаторы и препараты центрального действия.
8. Пациентам с экскрецией альбумина более 30 мг/сут рекомендовано использование иАПФ или БРА.
9. Ингибитор АПФ или БРА не рекомендуется для первичной профилактики ДН у пациентов СД с нормальным АД и экскрецией альбумина < 30 мг/сутки.
10. Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется, несмотря на потенциальную эффективность в снижении протеинурии.
11. Антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², особенно в комбинации с блокатором РААС.
12. При недостаточной эффективности средств, блокирующих компоненты РАС, антипротеинурический эффект может быть усилен при добавлении недигидропиридиновых АК.
13. При применении иАПФ или БРА и диуретиков рекомендуется контроль уровня креатинина и калия сыворотки.
14. Рекомендуется постоянный контроль экскреции альбумина с мочой для оценки эффективности терапии и темпов прогрессирования заболевания.

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы к рецептору ангиотензин II рекомендуются как препараты первого ряда выбора для лечения ДН не только при повышении АД, но и при появлении МАУ без артериальной гипертензии.

Целесообразность использования блокаторов РААС определяется влиянием на ангиотензин II — фактор констрикции выносящей почечной артериолы иАПФ доказали свою эффективность в качестве и первичной, так и вторичной профилактики ДН. По результатам одного из самых крупных исследований по СД 2 типа ADVANCE показано, что снижение почечных осложнений, общей и сердечно-сосудистой смертности в группе пациентов, получавших комбинированное интенсивное гипотензивное и сахароснижающее лечение, был достоверно выше, чем в группах обычного лечения. В качестве базового препарата в группе интенсивного контроля гликемии использовали гликлазид

МВ, в группе интенсивного контроля АД — периндоприл в комбинации с индапамидом ретард. В группе интенсивного лечения риск развития коронарных осложнений снизился на 14 %, а всех почечных осложнений — на 21 %. Терапия комбинацией периндоприл с индапамидом обеспечивала нефропротекцию у всех пациентов с СД 2 типа, даже у пациентов с исходным АД меньше 120/70 мм рт. ст.

К настоящему времени имеется достаточное количество международных исследований, подтверждающих нефропротективные свойства группы БРА. Препараты данной группы эффективны в качестве как первичной профилактики нефропатии у нормотензивных пациентов СД 2 типа (исследование ABCD-2V с валсартаном), так и вторичной профилактики — предупреждения прогрессирования нефропатии на стадиях МАУ, протеину- 20 рии и ХПН (исследование IRMA II с ирбесартаном, MARVAL с валсартаном, CALM с кандесартаном, DETAIL, INNOVATION с телмисартаном).

Клинически эффект от назначения блокаторов РААС следует определять по снижению (ранее повышенного АД) и уменьшению экскреции белка с мочой. Отсутствие подобной динамики не является причиной для отмены препарата данной группы, поскольку даже в этом случае его ренопротективное действие будет частично сохраняться.

Диуретики.

Пациентам с СД не рекомендовано применение тиазидных диуретиков в дозе свыше 25 мг/сутки в связи дозозависимым диабетогенным эффектом. Механизм данного эффекта связан с выраженным калийвыводящим действием этих препаратов, что приводит к потере внеклеточного и внутриклеточного калия в бета-клетках поджелудочной железы с последующим нарушением секреции инсулина и развитием гипергликемии. Однако в масштабном популяционном исследовании ARIC, включавшем более 12000 лиц без СД, было показано, что приём тиазидных диуретиков в дозе 12,5–25 мг в сутки в течение 6 лет не сопровождается увеличением риска развития СД 2.

Тиазидоподобный диуретик индапамид благодаря минимальному калийвыводящему эффекту не оказывает диабетогенного эффекта и безопасен у пациентов с высоким риском развития СД. В исследовании NESTOR было показано сравнимое с эналаприлом нефропротективное и кардиопротективное действие индапамида-ретард. Тиазидные диуретики/индапамид в низких дозах целесообразно использовать при СКФ > 50 мл/мин, при более низких значениях СКФ показано применение петлевых диуретиков (фуросемид, торасемид).

Антагонисты кальция.

Многочисленные клинические исследования по использованию АК у пациентов с АГ подтвердили метаболическую нейтральность этих препаратов. В терапевтических дозах АК не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен, поэтому широко могут использоваться у пациентов с СД для лечения АГ. Дигидропиридиновые АК в качестве монотерапии нецелесообразно использовать в качестве монотерапии из-за их неблагоприятного влияния на гломерулярную гемодинамику, однако они могут быть использованы в комбинации с ИАПФ/БРА для усиления антигипертензивного эффекта. Напротив, антипротеинурический эффект может быть усилен при добавлении недигидропиридиновых АК при недостаточной эффективности средств, блокирующих компоненты РААС (по результатам крупного метаанализа, обобщившего многочисленные рандомизированные исследования по применению АК данной группы, показано снижение экскреции альбумина с мочой в среднем на 30 %).

β-адреноблокаторы.

У пациентов с СД, а также у лиц, входящих в группу высокого риска развития СД 2 (с ожирением или метаболическим синдромом), необходимо учитывать спектр метаболических побочных эффектов БАБ. В основном все метаболические эффекты БАБ связаны с блокадой β2-адренорецепторов и в меньшей степени выражены у селективных БАБ. Однако необходимо помнить, что селективность БАБ носит дозозависимый характер и исчезает при назначении больших доз β1-селективных БАБ. В отношении замедления темпов снижения СКФ при ДН, снижения АУ или протеинурии практически все проведенные исследования отмечают большую эффективность ИАПФ по сравнению с БАБ.

Однако препараты группы БАБ с сосудорасширяющей активностью — небиволол и карведилол могут оказывать дополнительное нефропротективное действие.

Коррекция дислипидемии

Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с СД и ХБП :

1. Гиполипидемическая терапия статинами или комбинацией статины / эзетимиб показана для уменьшения риска сердечно-сосудистых событий, в том числе пациентам после трансплантации почки.
2. У пациентов ДН целью гиполипидемической терапии является уровень ЛПНП $< 2,5$ ммоль/л и $< 1,8$ ммоль/л для пациентов с сердечнососудистой патологией.
3. Не рекомендуется начинать гиполипидемическую терапию у пациентов с СД на гемодиализе при отсутствии специфических сердечнососудистых показаний для их применения.

Пациенты с СД, ХБП и дислипидемией имеют наиболее высокий риск развития сердечно-сосудистой патологии. Поэтому все международные рекомендации, определяющие целевые значения уровня липидов крови при СД, прежде всего ориентируют врачей на снижение сердечно-сосудистого риска.

Показатели, ммоль/л (мг/дл)	Целевые значения	
	мужчины	женщины
Общий холестерин	$< 4,5$ (< 175)	
Холестерин ЛНП	$< 2,5$ (< 100) (для лиц с ССЗ $< 1,8$ (< 70))	
Холестерин ЛВП	$> 1,0$ (> 35)	$> 1,2$ (> 46)
Триглицериды	$< 1,7$ (< 150)	

Показания к консультации специалистов

Консультация эндокринолога:

— коррекция гликемии на всех стадиях ХБП, подбор сахароснижающей терапии с учетом противопоказаний на стадиях ХБП 3–5.

Консультация нефролога:

- во всех случаях впервые выявленной протеинурии у пациентов с любым типом СД, поскольку не все случаи протеинурии у пациентов с СД связаны с ДН;
- снижения СКФ до уровня менее 60 мл/мин;
- при недостаточном контроле гипертензии.

Показания к началу заместительной почечной терапии у пациентов СД и ХПН

- СКФ < 15 мл/мин/1,73 м².
- Гиперкалиемия ($> 6,5$ ммоль/л), не корригируемая консервативными методами лечения.
- Тяжелая гипергидратация с риском развития отека легких.
- Нарастание белково-энергетической недостаточности.

Подготовка пациентов к началу ЗПТ включает психологический тренинг, обучение, информацию родственникам пациентов, решение вопросов трудоустройства, формирование сосудистого доступа при СКФ 25 мл/мин, а также вакцинацию против гепатита В.

Целевые значения HbA1c у пациентов СД на диализе — менее 8,0 %.

Профилактика

Общими принципами превентивной нефрологии являются как можно более раннее обнаружение почечных осложнений СД и связанных с ними состояний, поскольку эффективность терапевтических интервенций тем выше, чем раньше назначено лечение. Практический опыт показывает, что совместное ведение пациента с ДН диабетологом и нефрологом, начиная с ранних стадий заболевания, является наиболее эффективным в отношении максимального замедления темпов прогрессирования болезни и отдаления сроков развития ТПН.

Повышение АУ, стойкая протеинурия, а также снижение СКФ являются мощными факторами риска развития и прогрессирования сердечнососудистой патологии у пациентов СД, поэтому параллельное решение вопросов кардиопротекции должно входить в объем лечебно-диагностических мероприятий, наряду с профилактикой и терапией почечного процесса.

Прогноз

Оценку долгосрочного прогноза ДН следует, в первую очередь, основывать на качестве метаболического контроля диабета, уровни альбуминурии/протеинурии и АД.

Для пациентов СД выявление МАУ и протеинурии имеет высокое прогностическое значение, позволяющее оценить ежегодный риск прогрессирования патологии почек и наступление конечных точек (терминальной хронической почечной недостаточности и смерти).

Таким образом, мониторинг пациентов в зависимости от стадии ДН представляет собой следующие этапы:

Параметры контроля	Частота определения		
	ХБП 1–2	ХБП 3	ХБП 4
НbA1c	1 раз в 3 мес.		
Альбуминурия	1 раз в 6 мес.		1 раз в 3 мес.
АД	Ежедневно		
Креатинин и мочевины сыворотки	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в месяц
СКФ	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в месяц
Альбумин сыворотки		1 раз в 6 мес.	1 раз в месяц
Кальций плазмы, фосфор			1 раз в 3 мес.
Липиды сыворотки	1 раз в 3 мес. При лечении статинами	1 раз в 3 мес. При лечении статинами	1 раз в 3 мес. При лечении статинами
Гемоглобин	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в 3 мес.
Железо сыворотки	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в 3 мес.
Ферритин сыворотки	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в 3 мес.
Насыщение трансферрина железом	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в 3 мес.
С-реактивный белок	1 раз в год	1 раз в 6 мес.	1 раз в 3 мес.
ЭКГ+нагрузочные тесты, Эхо-КГ	Рекомендации кардиолога		
Глазное дно	Рекомендации окулиста		
Осмотр стоп	При каждом посещении		
Паратгормон			1 раз в 3 мес.
Денситометрия			1 раз в год

Список литературы:

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (6-й выпуск); под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой // Сахарный диабет. — 2014. — С. 1–120.
2. Малаева, Е. Г. Внутренние болезни (Internal diseases): учеб. пособие / Е. Г. Малаева, И. И. Мистюкевич. — Гомель: ГомГМУ, 2014. — 198 с.
3. Диагностика и лечение болезней почек: руководство для врачей / под ред. Н. А. Мухин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 384с.
4. Мохорт, Т. В. Клинические аспекты ведения диабетической нефропатии: метод. пособие / Т. В. Мохорт, Н. В. Карлович. — Минск, 2012. — 32 с.
5. Нефрология: учеб. пособие для послевузовского образования / под ред. Е. М. Шилова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 688 с

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого" Минздрава России

Кафедра внутренних болезней №1

Рецензия к.м.н., доцента кафедры Внутренних болезней №1 Верещагиной
Т.Д. на реферат клинического ординатора по специальности «терапия»
Синьчук Ю.С. на тему «Диабетическая нефропатия.»

ДН становится все более серьезной социально-экономической проблемой, что определяет исключительную важность ранней (на доклинической стадии) диагностики, профилактики развития, а также лечения этого грозного осложнения СД. А на поздних стадиях, когда наличие ДН уже не вызывает сомнений, предотвратить дальнейшее ее прогрессирование крайне сложно, а зачастую и невозможно, что обуславливает актуальность данной темы. В реферате рассмотрены вопросы этиологии, методы диагностики и тактики лечения, прогноз. В целом работа раскрывает предложенную тему и может быть оценена положительно.

К.м.н., доцент Верещагина Т.Д.



