

УДК 616.379-008.64:616.61-082

ДИДУШКО О.Н.

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, кафедра эндокринологии

НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Поражение сосудов почек, возникающее при сахарном диабете (СД), которое сопровождается их замещением плотной соединительной тканью (склероз) и формированием почечной недостаточности, характеризуется как диабетическая нефропатия (ДН).

Частота ДН зависит от длительности заболевания сахарным диабетом, а при СД 1-го типа еще и от возраста, в котором развился СД. Максимальная частота ДН (около 45 %) при СД 1-го типа встречается у пациентов в возрасте 11–20 лет. При дебюте СД после 20 лет частота ДН снижается до 30–35 %, а при развитии СД в возрасте старше 35 лет частота ДН составляет всего несколько процентов.

В течение последних десятилетий в ряде экономически развитых стран ДН вышла на первое место по потребности в заместительных видах терапии почечной недостаточности (гемодиализ или трансплантация почки), вытеснив на второе и третье места первично-почечные заболевания любой этиологии. Имеющиеся данные показывают, что чем старше пациент, которому установлен диагноз диабета, тем ниже оказывается кумулятивная частота развития терминальной стадии почечной недостаточности. Поражение почек при так называемом диабете молодых является основной причиной инвалидизации и смерти пациентов. В связи с этим одной из важнейших задач практической диабетологии является диагностика и лечение ДН на ранних стадиях, когда еще возможно эффективное сдерживание развития патологического процесса при осуществлении адекватных профилактических и лечебных мероприятий.

Этиология и патогенез

Основную роль в развитии ДН играют декомпенсация СД, длительность заболевания, наличие артериальной гипертензии.

Существует несколько теорий развития ДН. Метаболическая теория объясняет возникновение поражения сосудов почек длительной гипергликемией и биохимическими нарушениями. Гемодинамическая теория — нарушениями внутривисцеральной гемодинамики, а именно развитием внутривисцеральной гипертензии и гиперфильтра-

ции. Также рассматривается и генетическая теория развития ДН.

Полагают, что главную роль в развитии и прогрессировании ДН играет недостаточная коррекция гипергликемии. При этом запускается каскад метаболических изменений (неферментативное гликозилирование белков и липидов, активация полиолового пути обмена глюкозы, прямая глюкозотоксичность), в результате которых нарушается внутривисцеральная гемодинамика, повышается гидростатическое давление в капиллярах клубочков и гиперфильтрация. Длительная гипергликемия способствует снижению синтеза гликозаминогликанов, которые являются основой структуры базальной мембраны клубочков и обеспечивают ее избирательную проницаемость для молекул белков. Сосуды почек поражаются на всех уровнях — от капилляров клубочка до мелких артериол.

Клиническая картина

При изучении диагностических критериев ранних стадий ДН основное внимание исследователей привлекает состояние гломерулярного аппарата. Дискутируется роль гиперфильтрации как раннего диагностического показателя ДН. Появление белка в моче, в частности альбумина, относится к числу важных диагностических признаков патологии почек, тем не менее ряд фактов говорит о возможности появления альбуминурии при некоторых физиологических состояниях. В связи с этим остается нерешенным вопрос о роли транзиторной микроальбуминурии (МАУ) как потенциального фактора риска развития ДН у больных СД 1-го типа в детском и подростковом возрасте. Актуальной задачей в диабетологии остается оценка функционального состояния структур мозгового вещества почек, определение их концентрационной способности. Это связано

Адрес для переписки с автором:

Дидушко Оксана Николаевна
E-mail: did-oksana@ukr.net

© Дидушко О.Н., 2014

© «Международный эндокринологический журнал», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

с тем, что стандартные методики оценки функции почек, используемые при недиабетических нефропатиях, неинформативны при СД.

Клинически в развитии диабетической нефропатии выделяют несколько стадий.

I стадия — гиперфункция почек. Возникает в дебюте СД. Клетки сосудов почки несколько увеличиваются в размерах, возрастает выделение и фильтрация мочи. Белок в моче не определяется. Внешние проявления отсутствуют.

II стадия — начальных структурных изменений. Возникает в среднем через 2 года после диагностирования СД. Характеризуется развитием утолщения стенки сосудов почек. Белок в моче также не определяется, то есть выделительная функция почек не страдает. Симптомы заболевания отсутствуют.

С течением времени, обычно через пять лет, развивается *III стадия* заболевания — начинающаяся диабетическая нефропатия. Как правило, при плановом осмотре или в процессе диагностики других заболеваний в моче определяется МАУ (от 30 до 300 мг/сут). Появление белка в моче указывает на значительное повреждение сосудов почек.

В *IV стадии* количество белка в моче нарастает, снижается скорость фильтрации мочи, повреждаются почечные клубочки.

В *V стадии* наблюдается хроническая почечная недостаточность, когда резко уменьшается скорость клубочковой фильтрации. На этой стадии может потребоваться процедура диализа или трансплантация почки.

Вопросы профилактики и лечения

Установлено, что основой профилактики и лечения ДН является достижение и поддержание стойкой метаболической компенсации нарушений не только углеводного, но и липидного обмена. Выбор оптимальной инсулинотерапии остается основной задачей в системе профилактики осложнений при СД 1-го типа, о чем свидетельствуют результаты проспективных исследований DCCT. Основным методом патогенетической терапии ДН является назначение препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и блокаторов рецепторов к ангиотензину (БРА). Антигипертензивные эффекты препаратов этих групп зависят от исходной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы: чем она выше, тем более выражен эффект. Пациентам с СД 1-го типа рекомендовано назначать ингибитор АПФ, поскольку он замедляет процесс прогрессирования МАУ. При СД 2-го типа более эффективны препараты группы БРА. Вопрос назначения комбинации ингибитора АПФ и БРА является дискуссионным, поскольку выраженное снижение АД в данном случае может привести к гипоперфузии и усилить проявления почечной ишемии. Поэтому наиболее оптимальным вариантом является комбинирование ингибитора АПФ или БРА с диуретиками, β -адреноблокаторами, антагонистами

кальция. Антигипертензивные средства центрального действия у пациентов с ДН применяются редко, поскольку имеют целый ряд побочных эффектов, нежелательных для пациентов с СД, — сухость во рту, седативное действие, синдром отмены. Исключением является антагонист имидазолиновых рецепторов моксонидин.

Из препаратов других групп для лечения пациентов с ДН применяют β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, диуретики, гиполипидемические средства, антиагреганты, средства для лечения анемии.

Таким образом, уменьшение риска развития и прогрессирования ДН медикаментозно достигается двумя путями: оптимизацией контроля уровня глюкозы и оптимизацией контроля АД. Согласно Стандартам медицинской помощи при сахарном диабете Американской диабетической ассоциации (http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S4.full), эти положения имеют наивысшую доказательную базу (уровень А).

Помимо медикаментозной терапии, немаловажная роль в ведении пациентов с ДН отводится пищевой коррекции. Так, даже при нормальном уровне креатинина пациентам с ДН рекомендуется снизить количество потребляемого белка. В Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease (KDOQI, 2007, 2012) указано, что целевой уровень потребления белка у лиц с диабетом и ХБП 1–4-й стадии должен составлять 0,8 г/кг/сутки (уровень доказательности В).

Кроме того, есть немало свидетельств того, что применение наряду с малобелковой диетой смеси эссенциальных аминокислот и их кетоаналогов (препарат Кетостерил) приводит к замедлению прогрессирования ДН. При этом длительное использование таких диет в додиализном периоде не сказывается негативно на результатах последующей заместительной терапии.

Добавление кетоаминокислот позволяет повысить чувствительность к инсулину, уменьшить нарушения липидного профиля, снизить протеинурию, оптимизировать контроль АД и улучшить качество жизни пациентов с диабетической нефропатией.

Терапия кетоаминокислотами может улучшить состояние больных при большинстве нарушений углеводного обмена. К положительным эффектам относят улучшение тканевой чувствительности к инсулину, снижение уровня циркулирующего инсулина и увеличение ингибирующей активности инсулина в отношении эндогенной продукции глюкозы. Снижение резистентности к инсулину, уменьшение гиперинсулинемии и повышение уровня образования энергии у больных во время лечения кетоаминокислотами делает это терапевтическое вмешательство эффективным у пациентов с СД 2-го типа, ожирением и поражением почек.

Кроме ограничения белка пациентам с ДН рекомендовано снижение потребления поваренной соли

до 5–6 г/сут, а при хорошей переносимости и менее. Важным является контроль натриемии во избежание критического снижения уровня натрия в крови и развития опасных для жизни состояний, в особенности у пожилых пациентов.

Также у пациентов с ДН необходима коррекция нарушений гомеостаза кальция и фосфора, которые прогрессируют по мере снижения скорости клубочковой фильтрации. В связи с этим в диетическое питание пациентов с ДН включаются фосфатные биндеры, связывающие фосфор в кишечнике и препятствующие его всасыванию (например, ренвела) и активные метаболиты витамина D. Использование последних обусловлено снижением возможностей почек в превращении витамина D в его активную форму. Следует также помнить о необходимости коррекции у пациентов с ДН гиперурикемии, наличие которой ускоряет прогрессирование потери функции почек.

Таким образом, важной частью комплексного лечения пациентов с ДН является ограничение белка в диете, применение кетоаминокислот, пищевая и медикаментозная коррекция натрия, фосфатов, кальция, витамина D, липидов низкой плотности.

Список литературы

1. Шуляренко Л.В. Хронічна діабетична хвороба нирок: сучасний погляд на проблему // *Ендокринологія*. — 2013. — Т. 18, № 1. — С. 73–82.
2. Иванов Д.Д. Диабетическая нефропатия и лечебное питание // *Почки*. — 2012. — № 2 — С. 44–46.
3. *Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes, 2010* // http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S4.full
4. Национальные рекомендации «Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению» (проект) // <http://journal.nephrolog.ru/ckd/>
5. *KDOQI (2007) Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease* // http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_diabetes/ex_summary.htm
6. *National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update* // *Am. J. Kidney Dis.* — 2012. — 60 (5). — 850–886. http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guidelines_diabetesUp/diabetes-ckd-update-2012.pdf
7. Інструкція для медичного застосування препарату Кетостерил. <http://compendium.com.ua>

Получено 29.10.14 ■