

# Диабетическая нефропатия

**Е.И. Прокопенко**

**Кафедра эфферентной медицины,  
клинической и оперативной  
нефрологии ФУВ МОНИКИ  
им. М.Ф. Владимирского**

**Сахарный диабет (СД) – широко распространенное заболевание, которым страдает около 5% населения России, при этом распространенность заболевания постоянно увеличивается и растет число больных с тяжелыми сосудистыми осложнениями СД.**

# Варианты поражения мочевой системы при СД

- ❑ Собственно диабетическая нефропатия (диабетический гломерулосклероз)
- ❑ Инфекции мочевой системы (пиелонефрит, карбункул почки, папиллярный некроз)
- ❑ Атеросклеротический нефроангиосклероз
- ❑ Нейрогенный мочевой пузырь
- ❑ Токсическое поражение рентгеноконтрастными веществами, НСПП и др. препаратами

**Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой специфическое поражение почек при СД, возникающее как компонент системной микро-васкулярной патологии и сопровождающееся развитием узелкового или диффузного гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности.**

# История изучения ДН

- ❑ Первое упоминание о протеинурии при СД относится к XVIII веку
- ❑ В 1836 г. Брайт доказал, что протеинурия означает серьезное поражение почек
- ❑ В 1936 г. Киммельстиль и Вильсон подробно описали изменения почек именно при ДН
- ❑ После открытия инсулина и внедрения его в клинику началось широкое изучение ДН

**Доля ДН в структуре  
впервые выявляемой  
терминальной ХПН в  
развитых странах  
*непрерывно возрастает***

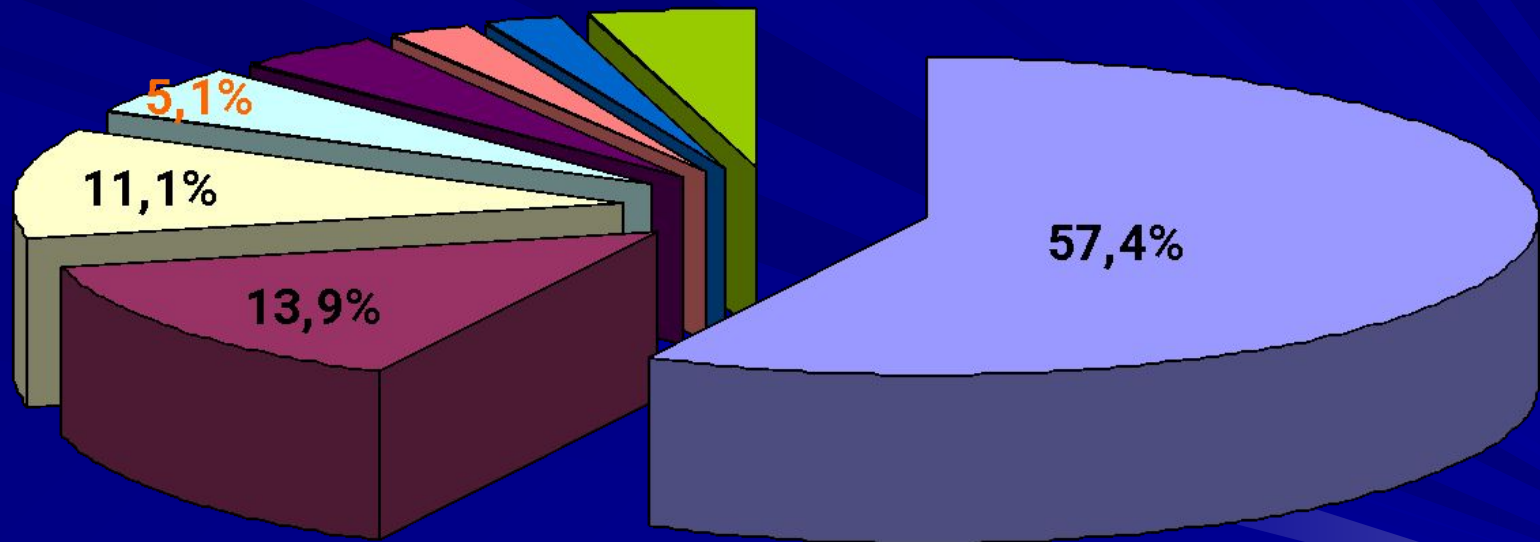
# Причины роста доли больных ДН в структуре тХПН

1. Истинное увеличение частоты сахарного диабета в популяции
2. Удлинение жизни больных сахарным диабетом, во многом за счет улучшения лечения тяжелых осложнений СД
3. Отмена ограничений для лечения этих больных диализом и трансплантацией почки

**ДН в различных странах  
является причиной  
терминальной ХПН у 20-45%  
больных, получающих  
заместительную почечную  
терапию**



# Структура причин ХПН в популяции больных, получающих лечение программным гемодиализом (РФ)



■ Хр. Гломерулонефрит

■ Поликистоз почек

■ Врожденные и наследственные болезни

■ Гипертонический нефросклероз

■ Пилонефрит

■ Диабетический нефросклероз

■ Системные болезни

■ Другие причины

# Частота ДН в зависимости от длительности СД 1 типа

Длительность СД	Частота ДН
До 10 лет	5-6%
До 20 лет	20-25%
До 30 лет	35-40%
До 40 лет	45%
Число новых случаев в год после 40 лет стажа СД	1%

Hasslacher Ch. et al., 1989

**Пик развития ДН  
приходится на сроки  
15-20 лет существования  
сахарного диабета 1 типа**

# Частота ДН в зависимости от длительности СД 2 типа

Длительность СД	Частота ДН
До 5 лет	7-10%
До 20-25 лет	20-35%
Свыше 25 лет	50-57%

Hasslacher Ch. et al., 1989

**При СД 2 типа частота  
развития ДН *неуклонно*  
*возрастает* по мере  
увеличения сроков  
заболевания (в отличие от СД  
1 типа)**

# Механизмы повреждающего действия гипергликемии

- ❑ Неферментативное гликозилирование белков и липидов
- ❑ Активация полиолового пути обмена глюкозы с накоплением сорбитола в клетках и их осмотическим отеком
- ❑ Прямая глюкозотоксичность (активация протеинкиназы C), ведущая к пролиферации клеток и ангиогенезу

# Ранние функциональные сдвиги при СД

- Гиперфилльтрация (повышение СКФ)
- Появление микроальбуминурии (МАУ) – экскреции с мочой альбумина от 30 до 300 мг/сут

# Механизмы повышения СКФ при СД

- Гиперперфузия, т.е. увеличение скорости внутриклубочкового кровотока за счет расширения внутрипочечных артериол
- Повышение внутриклубочкового гидростатического давления
- Снижение активности механизма канальцево-клубочковой обратной связи
- Повышение уровня предсердного натрийуретического фактора



# Причины расширения внутрипочечных артериол при СД

- ❑ Непосредственный сосудорасширяющий эффект гипергликемии
- ❑ Накопление сорбитола
- ❑ Повышение экспрессии в почке рецепторов IGF-1
- ❑ Повышение глюкагона и синтеза внутрипочечных простагландинов
- ❑ Высокобелковая диета
- ❑ Повышение синтеза NO

# Классификация ДН 2000 г., утвержденная Минздравом РФ

- ❑ Стадия микроальбуминурии
- ❑ Стадия протеинурии с сохраненной азотовыделительной функцией почек
- ❑ Стадия хронической почечной недостаточности (ХПН)

# Морфологические изменения в почках при ДН

- ❑ Утолщение БМК
- ❑ Узловатый гломерулосклероз за счет изменений мезангиального матрикса (более выраженных в области «рукоятки» клубочка)
- ❑ «Капсульные капли» и «фибриноидные шапочки»
- ❑ Артериолосклероз и гиалиноз
- ❑ Фиброз интерстиция и атрофия канальцев

# Стадия МАУ

- ❑ Характерна стойкая МАУ – экскреция альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут
- ❑ МАУ должна выявляться не менее 3 раз за 6 месяцев
- ❑ Стадия МАУ обратима при идеальной компенсации углеводного обмена и назначении ингибиторов АПФ

# Стадия протеинурии

- ❑ Характерна экскреция с мочой альбумина  $> 300$  мг/сут или белка более  $0,5$  г/сут
- ❑ Стадия необратима
- ❑ Возможно торможение прогрессирования поражения почек при контроле АД ( $< 130/80$  мм рт. ст.) с использованием ингибиторов АПФ в сочетании с другими гипотензивными препаратами

# Стадия ХПН

- ❑ Характерно снижение СКФ ниже 89 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>
- ❑ Сохраняется протеинурия, повышается уровень креатинина и мочевины плазмы
- ❑ Возможно торможение прогрессирования ХПН путем адекватного контроля АД (<125/75) и уровня глюкозы крови, назначения ингибиторов АПФ и коррекции прогрессирующей белково-энергетической недостаточности

# Больные, нуждающиеся в скрининге на МАУ

Группа больных	Характер обследования
СД 1 типа, заболевшие в постпубертатном возрасте	Через 5 лет от дебюта, затем ежегодно
СД 1 типа, заболевшие в раннем детском возрасте	С 10-12 лет, при плохой компенсации - сразу
Заболевшие в 10-15 лет	Сразу
СД 2 типа	Сразу

# Факторы риска МАУ при СД

1. Плохой контроль гликемии
2. Начальный уровень альбуминурии
3. Артериальная гипертензия
4. Курение



# Обследование при выявлении МАУ

- ❑ Мониторинг Hb A 1c (гликированного гемоглобина)
- ❑ Уровень АД (желательно суточное мониторирование)
- ❑ Креатинин и мочевины
- ❑ Липиды сыворотки
- ❑ ЭКГ и нагрузочные пробы
- ❑ Исследование глазного дна

# Лечение ДН в стадии МАУ

- ❑ Идеальная компенсация СД (HbA1c <6,5%, глюкоза натощак < 5,5 ммоль/л, гликемия через 2 часа после еды < 7,5 ммоль/л)
- ❑ Ингибиторы АПФ и/или блокаторы рецепторов АТII
- ❑ Контроль АД
- ❑ Коррекция дислипидемии

# Особенности коррекции АД

- В схему терапии обязательно должны входить ингибиторы АПФ и/или блокаторы АТII
- Антагонисты кальция
- Возможно использование фуросемида, арифона
- Возможно использование *селективных*  $\beta$ -адреноблокаторов
- Противопоказано использование гипотиазида, К-сберегающих диуретиков и неселективных  $\beta$ -блокаторов

# Лечение ДН в стадии ПУ

- ❑ Строгая коррекция АД (ниже 130/80 мм рт. ст.)
- ❑ Ингибиторы АПФ и/или блокаторы рецепторов АТII
- ❑ Компенсация диабета (возможна менее строгая компенсация гликемии)
- ❑ Коррекция дислипидемии
- ❑ Малобелковая диета

**Подготовка к заместительной  
почечной терапии должна  
начинаться на додиализной  
стадии ХПН при креатинине  
плазмы 150-200 мкмоль/л  
совместно эндокринологом и  
нефрологом**

# Задачи преддиализной подготовки больных СД

1. Коррекция углеводного обмена
2. Коррекция АД
3. Лечение дислипидемии
4. Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена
5. Лечение почечной анемии
6. Коррекция прогрессирующей белково-энергетической недостаточности (белка не менее 0,7 мг/кг/сут.
7. Обследование на HBV и HCV, вакцинация

# Хорошая преддиализная подготовка больного СД

- Hb A 1c = 7,0 – 7,5%
- Отсутствие гипергидратации
- АД < 140/90 мм рт. ст.
- Гемоглобин крови 110-120 г/л
- Альбумин сыворотки > 35 г/л
- Калий сыворотки < 5 ммоль/л
- Кальций сыворотки 2,3-2,5 ммоль/л
- Фосфор < 1,6 ммоль/л
- Стабилизация сосудистых изменений на глазном дне

# Показания к началу ЗПТ у больных СД

- ❑ При СКФ менее 15-20 мл
- ❑ При уровне калия сыворотки более 6,5 ммоль/л
- ❑ При тяжелой гипергидратации с риском развития отека легких
- ❑ При нарастании белково-энергетической недостаточности



# Причины ОПН на фоне ХПН у больных с ДН

- ❑ Рентгенконтрастные препараты
- ❑ НСПП, ингибиторы АПФ, аминогликозиды
- ❑ Снижение сердечного выброса (инфаркт миокарда, аритмия, гиповолемия)

# Особые проблемы СД

- ❑ Гипергликемия
- ❑ Ортостатическая гипотония
- ❑ Гастропарез
- ❑ Эректильная импотенция
- ❑ Нарушения липидного профиля
- ❑ Безболевого ИМ
- ❑ Более ранняя и более выраженная анемия

# Особенности АД при ДН

- ❑ Извращение суточного ритма АД («нон-дипперы», «найт-пикеры»)
- ❑ Высокая сольчувствительность
- ❑ Ортостатическая зависимость АД

# Достоинства ГД у пациентов с СД

- ❑ Высокая эффективность
- ❑ Частое наблюдение в диализном центре
- ❑ Нет потери белка с диализатом
- ❑ Реже возникает необходимость в ампутации конечности

# Недостатки ГД у больных СД

- ❑ Риск для больных с прогрессирующими заболеваниями сердца
- ❑ Трудности создания доступа
- ❑ Риск ишемии руки
- ❑ Высокая частота гипотензии во время ГД
- ❑ Преддиализная гиперкалиемия и склонность к гипогликемии

# Преимущества ПД при ДН

- ❑ Хорошая сердечно-сосудистая толерантность
- ❑ Нет нужды в сосудистом доступе
- ❑ Хороший контроль калия в плазме
- ❑ Хороший контроль глюкозы крови и менее выраженная гипогликемия

# Недостатки ПД при ДН

- ❑ Перитониты, тоннельная инфекция
- ❑ Потеря белка с диализатом
- ❑ Повышение внутрибрюшного давления (усугубление гастропареза, грыжи, подтекание диализата)
- ❑ Неудобная программа для помощника, если в нем есть необходимость

# Возможности лечения терминальной ХПН при ДН

- ❑ Перитонеальный диализ
- ❑ Гемодиализ
- ❑ Трансплантация почки
- ❑ Одновременная трансплантация почки и поджелудочной железы
- ❑ Последовательная трансплантация почки и поджелудочной железы



**В настоящее время выживаемость реципиентов и трансплантатов при ДН достоверно не отличаются от соответствующих показателей при недиабетических нефропатиях и составляют:**

<b>выживаемость трансплантатов</b>	<b>через 1, 5 и 9 лет – 91%, 70% и 57%;</b>
<b>выживаемость реципиентов</b>	<b>через 1, 5 и 9 лет – 95%, 77% и 68%.</b>