

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет
имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России)

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Реферат

Тема: « Диабетическая нефропатия »

Выполнила: ординатор 1-го года
Махмудова Ф.Б

Проверила: к.м.н., доцент кафедры
госпитальной терапии и
иммунологии с курсом ПО
Осетрова Н. Б.

Красноярск, 2020 год.

Содержание:

1. Введение	3
2. Этиология и патогенез	4
3. Эпидемиология	5
4. Классификация диабетической нефропатии	5
5. Клинические проявления диабетической нефропатии	7
6. Диагностика	10
7. Принципы лечения	11
8. Прогноз	19
9. Список литературы	20

Введение

Диабетическая нефропатия (ДН) — ведущая причина терминальной почечной недостаточности в развитых странах мира. Развитие патологии почек при диабете проходит несколько этапов — от доклинических структурных изменений ткани почек в первые годы болезни до диффузного или узелкового гломерулосклероза через 15–20 лет течения диабета. Ранним маркером ДН является микроальбуминурия (МАУ). Активное лечение ДН на стадии МАУ приводит к регрессии и ремиссии лабораторных признаков ДН у 40–50% больных уже через 2 года лечения. Прогностическими факторами ремиссии ДН являются жесткий контроль гликемии, контроль артериальной гипертензии, особенно в случае применения блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. Обратное развитие морфологических изменений ткани почек при сахарном диабете возможно лишь при длительном (более 10 лет) поддержании нормогликемии.

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается стремительный рост численности больных, нуждающихся в проведении заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация почки). Причина этого явления вполне очевидна: увеличение распространенности заболеваний, которые, в первую очередь, приводят к необратимой патологии почек — это, прежде всего, сахарный диабет и гипертензия. Во многих развитых странах мира (США, Германия, Япония) диабетическая нефропатия занимает первое место в структуре диализной службы, достигая 35–45%. В России, по данным регистра Российского диализного общества на 2007 г., больные сахарным диабетом (СД) обеспечены диализными местами лишь на 9,5% (из них 65% — больные СД 1-го типа и только 35% — больные СД 2-го типа), хотя реальная потребность такая же, как в развитых странах. Согласно данным контрольно-эпидемиологических исследований, проведенных ФГБУ «Эндокринологический научный центр» (ЭНЦ) в регионах России, распространенность диабетического поражения почек при активном скрининге в среднем составила 43%, что в 1,5–2 раза выше показателей региональных регистров. Причины развития патологии почек при СД разно-образны. По данным исследований, проведенных в ФГБУ ЭНЦ, наиболее частые причины развития патологии почек при СД представлены в табл. 1. Из всех вышеперечисленных специфическим поражением почек при СД, приводящим к развитию диабетического гломерулосклероза, является диабетическая нефропатия (ДН).

Таблица 1. Причины хронической болезни почек при сахарном диабете

Нозология	Частота встречаемости при сахарном диабете, %
Диабетическая нефропатия	45
Ишемическая нефропатия (стеноз почечных артерий)	30
Гипертензивная нефропатия (поражение ткани почек вследствие артериальной гипертензии)	20
Токсическая нефропатия (токсическое поражение почек вследствие воздействия лекарств или контрастных препаратов)	15
Мочевая инфекция	60

Этиология и патогенез.

Основными факторами риска ДН являются СД, хроническая гипергликемия, артериальная гипертензия, дислипидемия, заболевание почек у родителей. При диабетической нефропатии в первую очередь поражается клубочковый аппарат почки.

Как известно, почки в организме человека ответственны за очищение крови от токсинов, вредных веществ, ядовитых продуктов распада. После подобной фильтрации все отходы выводятся из организма с мочой.

Фильтрующим элементом почек являются почечные клубочки. Именно они, прежде всего, и повреждаются диабетом из-за высокого уровня сахара в крови. Эти патологические изменения в почечных сосудах и клубочках приводят к заболеванию диабетической нефропатией.

Существует несколько теорий, объясняющих причину возникновения диабетической нефропатии: метаболическая, гемодинамическая, генетическая. Несмотря на их различие, большинство специалистов сходится во мнении, что основным фактором и пусковым механизмом развития диабетической нефропатии является гипергликемия. Диабетическая нефропатия является следствием недостаточной компенсации нарушения углеводного обмена на протяжении длительного времени.

1. Одним из возможных механизмов, по которому гипергликемия способствует развитию поражения клубочков, является аккумуляция сорбитола за счет активизации полиолового пути метаболизма глюкозы, а так же ряда конечных продуктов гликирования.
2. Гемодинамические нарушения. А именно внутриклубочковая артериальная гипертензия (повышения кровяного давления внутри клубочков почки) является важнейшим компонентом патогенеза диабетической нефропатии.

Причиной внутриклубочковой гипертензии является нарушение тонуса артериол: расширение приносящей и сужение выносящей. Это, в свою очередь, происходит под воздействием ряда гуморальных факторов, таких как ангиотензин-2 и эндотелин, а так же вследствие нарушения электролитных свойств базальной мембраны клубочков. Кроме того, внутриклубочковой гипертензии способствует системная гипертензия, которая определяется у большинства пациентов с ДН. Вследствие внутриклубочковой гипертензии происходит повреждение базальных мембран и фильтрационных пор, чрез которые начинают проникать следовые (микроальбуминурия), а затем значимые количества альбумина (протеинурия). Утолщение базальных мембран вызывает изменение их электролитных свойств, что само по себе приводит к попаданию большего количества альбумина в ультрафильтрат даже при отсутствии изменения размера фильтрационных пор.

3. Генетическая предрасположенность. У родственников пациентов с ДН с повышенной частотой встречается артериальная гипертензия. Существуют данные о связи ДН с полиморфизмом гена АПФ. Микроскопически при ДН выявляется утолщение базальных мембран клубочков, экспансия мезангия, а также фиброзные изменения приносящих и выносящих артериол. На конечной стадии которая клинически соответствует

хронической почечной недостаточности, определяется очаговый, а затем диффузный гломерулосклероз.

Эпидемиология

Микроальбуминурия определяется у 6-60% пациентов с СД 1 типа спустя 5-15 лет после его манифестации. Диабетическая нефропатия определяется у 35% с СД 1 тип, чаще у мужчин и у лиц, у которых СД 1 типа развился в возрасте моложе 15 лет. При СД 2 типа ДН развивается у 25% представителей европейской расы и у 50% азиатской расы. Общая распространенность ДН при СД 2 типа составляет 4-30%.

Классификация диабетической нефропатии

В России в 2000 г. Минздрав РФ утвердил классификацию ДН, включающую три стадии развития этого осложнения.

стадию микроальбуминурии

стадию протеинурии с сохранной азотвыделительной функцией почек

стадию хронической почечной недостаточности (ХПН)

При тщательном контроле гликемии и нормализации внутривидеальной гемодинамики и объема почек, возможны стабилизация и замедление прогрессирования ДН. Появление же протеинурии указывает на значительный деструктивный процесс в почках, при котором около 50-75% клубочков уже склерозировано, а морфологические и функциональные изменения приняли необратимый характер. С этого времени СКФ прогрессивно снижается на 1 мл/мин в месяц или около 10 мл/мин в год, что приводит к конечной стадии почечной недостаточности через 7-10 лет с момента появления протеинурии.

Неудовлетворенное результатами лечения диализом в США и озабоченное необходимостью повышения его эффективности, в 1995 г. американское нефрологическое сообщество учредило группу экспертов, обозначенную как Инициатива Качества Исходов Диализа (Dialysis Outcome Quality Initiative, сокращенно DOQI), повсеместно известную в настоящее время как ДОКИ. Перед группой была поставлена задача разработки практических рекомендаций по важнейшим аспектам лечения терминальной ХПН. В 2002 г. в Американском журнале болезней почек (American Journal of Kidney Diseases) - и на сайте в Интернет (www.kidney.org/professionals) был опубликован новый раздел Рекомендаций ДОКИ, названный Рекомендациями по хроническим болезням почек. Инициативная группа при этом была переименована в К/ДОКИ, что означает Инициатива Качества Исходов Болезней Почек (Kidney Disease Outcome Quality Initiative). Рекомендация К/ДОКИ гласит, что любая болезнь почек диагностируется на основании симптоматики, характерной для почечного повреждения, и данных о функциональном состоянии почек. Очевидно, что далее следует выяснить и диагноз заболевания, оценить его тяжесть, выявить сопутствующую патологию и оценить риск развития как терминальной стадии ХПН, так и сердечно-сосудистой патологии. Заболевание почек рекомендуется считать хроническим, если его признаки прослеживаются в течение трех и более месяцев.

Общими критериями хронического заболевания почек являются структурные или функциональные изменения, выявляемые по патологии в анализах мочи и/или крови либо

по данным морфологического или визуализирующего исследований. При наличии одного из указанных признаков показатель СКФ диагностического значения не имеет. В то же время при снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² следует диагностировать хроническое заболевание почек, даже если его другие признаки при этом отсутствуют. Важным шагом на пути совершенствования помощи нефрологическим больным является единый унифицированный подход к оценке тяжести заболевания почек с учетом необходимости разработки единых терапевтических подходов, характер которых в значительной мере определяется стадией болезни.

Классификация стадий хронического заболевания почек.

Стадия	СКФ* (мл/мин/1,73 м ²)	Характеристика
1 стадия	≥ 90	Повреждение почек с нормальной или повышенной СКФ
2 стадия	60-89	Повреждение почек с начальным снижением СКФ
3 стадия	30-59	Умеренное снижение СКФ
4 стадия	15-29	Выраженное снижение СКФ
5 стадия	< 15 (или лечение диализом)	Почечная недостаточность

Методы оценки скорости клубочковой фильтрации

Одна из методологически наиболее корректных формул, полученная по данным измерений, выполненных у 236 пациентов, была предложена в 1976 г. Кокрофтом и Голтом. Согласно этой формуле КФ может быть рассчитана:

Для мужчин (норма 90-150 мл/мин):

$1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]$

СКФ = $\frac{\text{-----}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}}$

Для женщин (норма 90-130 мл/мин):

$1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]$

СКФ = $\frac{\text{-----}}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}}$

В последние годы все большее признание получает уже упоминавшаяся выше формула MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), согласно которой:

$$\begin{aligned} \text{СКФ} = & 6,09 \times (\text{креатинин сыворотки в ммоль/л})^{-0,999} \\ & \times (\text{возраст})^{-0,176} \times 0,762 \text{ (для женщин)} \\ & \times (\text{мочевина сыворотки в ммоль/л})^{-0,17} \\ & \times (\text{альбумин сыворотки в г/л})^{0,318} \end{aligned}$$

В этой формуле при измерении уровня креатинина в крови в мг/дл и определении вместо мочевины азота мочевины величина коэффициента 6,09 заменяется на 170

Последнее время увеличивается количество исследований, демонстрирующих, что сбор суточной мочи для измерения СКФ не более (а часто менее) надежен, чем расчеты с использованием приведенных формул. Состояния, при которых расчет СКФ по предлагаемым формулам ненадежен и может потребоваться ее измерение, включают:

1. крайние значения возраста и размеров тела;
2. тяжелую белково-энергетическую недостаточность или ожирение;
3. заболевания скелетных мышц;
4. пара- или тетраплегию;
5. вегетарианскую диету;
6. быстро меняющуюся функцию почек;
7. состояния перед назначением препаратов с выраженным нефротоксическим эффектом.

Кроме того, расчет СКФ по формулам существенно менее надежен в 1 -2-й стадиях нефропатий, когда возможны гиперфилтрация и гипертрофия действующих нефронов, что и поддерживает нормальный уровень суммарной КФ.

У детей рекомендуется оценивать КФ по формуле Шварца (1976):

СКФ (мл/мин) = $0,55 \times \text{рост} / \text{креатинин сыворотки крови}$
или по формуле Кунахана-Баррата (1976):

СКФ (мл/мин/1,73 м²) = $0,43 \times \text{рост} / \text{креатинин сыворотки}$.

Клинические проявления диабетической нефропатии

Стадия микроальбуминурии. Это единственная обратимая стадия ДН, которая характеризуется отсутствием клиники и является бессимптомной (латентная) стадия. Лабораторно она проявляется высокой СКФ и повышенным почечным кровотоком, отсутствием белка в общеклинических рутинных анализах мочи, нормальным или чуть повышенным уровнем АД. Отличительная черта этой стадии заключается в появлении так называемой микроальбуминурии (МАУ). Микроальбуминурией называют состояние, которое характеризуется повышенной экскрецией с мочой альбумина (в пределах 30 - 300 мг/сут или 20-200 мкг/мин). При СД 1 типа МАУ появляется обычно не ранее чем через 3 - 5 лет от начала заболевания, при СД 2 типа может быть выявлена при первом обращении больного к врачу. У здоровых лиц экскреция альбумина с мочой колеблется не превышает 30мг/сут. 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 необходимы многократные измерения этого показателя за период в несколько недель (как правило, это трехразовое измерение). Если у больного диабетом 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. Это обстоятельство было документировано в исследованиях с применением суточного мониторирования АД. Такие исследования позволили установить, что в среднем уровень АД у больных с МАУ превышает таковой у больных с нормоальбуминурией на 10-15%. Установлено, что с момента появления МАУ уровень АД начинает повышаться приблизительно на 3% в год. Микроальбуминурия является не только предвестником развития клинически - развернутой стадии ДН, но и связана с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений у этих больных.

Стойкая компенсация углеводных нарушений, а также применение препаратов, нормализующих почечную гемодинамику и биохимический состав базальных мембран клубочков почек, могут остановить патологический процесс в почках на стадии МАУ. Именно поэтому так важно своевременно диагностировать раннюю доклиническую стадию ДН и предпринять все возможные профилактические меры для предупреждения ее дальнейшего прогрессирования.

Стадия протеинурии. Появление постоянной протеинурии, выявляемой в общеклинических анализах мочи, свидетельствует о наступлении развернутой стадии ДН. При этом экскреция альбумина с мочой превышает 200 мкг/мин или 300 мг/сут, а экскреция белка в рутинных исследованиях мочи превышает 0,5 г/сут. Протеинурия обычно выявляется через 15 - 20 лет от начала СД. С момента появления протеинурии у больных начинается неуклонное снижение СКФ в среднем на 1 мл/мин в месяц, что приводит к развитию терминальной почечной недостаточности приблизительно через 5 - 7 лет от момента появления протеинурии. Увеличение протеинурии до 3,5 г/сут. и более может привести к развитию классического нефротического синдрома, включающего в себя помимо высокой протеинурии также гипоальбуминемию, гиперхолестеринемию, повышение артериального давления и появление гипоальбуминемических отеков вплоть до анасарки. 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. ДН стадии протеинурии не обратима. К моменту ее появления 50% клубочков склерозировано и не функционирует. На этой стадии возможно лишь замедлить прогрессирование ДН до стадии уремии.

Стадия уремии. На этой стадии фильтрационная функция почек продолжает неуклонно снижаться, приводя к нарастанию концентрации в крови токсических азотистых шлаков. Биохимическими маркерами сниженной СКФ являются повышение креатинина и мочевины сыворотки крови, гиперкалиемия и гиперфосфатемия. Снижение СКФ происходит за счет прогрессирующей окклюзии почечных клубочков, морфологически определяемой как тотальный диффузный или узелковый гломерулосклероз. Однако объем почек даже на этой стадии может оставаться нормальным или умеренно сниженным за счет того, что изначально почки были резко увеличены в размерах. На стадии ХПН может отмечаться снижение протеинурии, что является неблагоприятным прогностическим признаком, говорящим о прогрессирующей окклюзии почечных клубочков. Терминальная стадия поражения почек характеризуется неуклонным ростом уровня АД, иногда приобретающим неуправляемый характер. На этой стадии присоединяется выраженная задержка жидкости с развитием отеочного 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: - 100% больных 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 присоединения специфического уремического поражения нервных волокон.
- Усугубляется автономная нейропатия, проявляющаяся ортостатической гипотензией в положении стоя при выраженной гипертензии в положении лежа, что осложняет подбор адекватной дозы антигипертензивных препаратов.
- Прогрессирует нейропатическое и ишемическое поражение нижних конечностей, приводящее к развитию глубоких незаживающих язв стоп. 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.
- Почечная остеодистрофия - поражение скелета и мягких тканей, развивающееся вследствие нарушения фосфорно-кальциевого обмена. Для ХПН характерна гиперфосфатемия и гипокальциемия, которая, стимулируя секрецию паратгормона, приводит к гиперплазии паращитовидных желез и развитию вторичного гиперпаратиреоза. Гиперпаратиреоз обнаруживается еще 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.
- Уремическая интоксикация (при снижении СКФ менее 10 мл/мин) – зуд, тошнота, рвота, явления метаболического ацидоза. Кроме специфических изменений в почках, при СД часто наблюдаются их воспалительные заболевания. В моче таких больных определяется бактериурия, которая протекает бессимптомно или с клинической картиной пиелонефрита. Гнойный пиелонефрит у больных сахарным диабетом встречается в виде апостематозного нефрита, абсцесса или карбункула почек. Нередко присоединяется цистит. Этому способствует не только наличие глюкозурии (среда для размножения микробов), но и автономная нейропатия, приводящая к синдрому неполного освобождения мочевого пузыря. Инфекция почек может вести к образованию абсцесса или карбункула почки, который может протекать с клинической картиной холецистита, аппендицита, панкреатита и т.д. Септический характер температурной кривой и относительная резистентность к антибиотикотерапии, несмотря на отсутствие типичного болевого синдрома (автономная нейропатия), являются индикаторами возможного абсцесса или карбункула почки. Ультразвуковое исследование в части случаев помогает установить правильный диагноз, а оперативное лечение спасает жизнь больным. Помимо этого, при сахарном диабете встречается гидронефроз, обусловленный атоническим (нейрогенным) мочевым пузырем.

Диагностика диабетической нефропатии

Обязательные методы исследования	Дополнительные методы исследования
1 Микроальбуминурия (МАУ), предпочтено в утренней порции мочи 2 Протеинурия (в общем клиническом анализе мочи и в моче собранной за сутки) 3 Осадок мочи 4 Креатинин мочевины, калий сыворотки 5 Расчет крови СКФ	1 Дуплексное ультразвуковое исследование почек и почечных сосудов 2 Ангиография почечных сосудов диагностики стенозирующего процесса, эмболии

Наиболее ранним и достоверным методом диагностики ДН является тест на микроальбуминурию (МАУ). Под термином —микроальбуминурия! понимают экскрецию альбумина с мочой в низких количествах (от 30 до 300 мг/сут). Такое количество белка не определяется при традиционном рутинном исследовании мочи, в связи с чем, самая ранняя стадия ДН может быть не диагностирована. Но эта стадия является единственно обратимой при своевременном назначении патогенетической терапии.

Диагностика

Скрининг на ДН Ф у лиц с СД подразумевает ежегодное тестирование на микроальбуминурию при СД-1 спустя 5 лет после манифестации заболевания, а при СД-2 — сразу после его выявления. Кроме того, необходимо как минимум ежегодное определение уровня креатинина для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ может быть рассчитана при помощи различных формул, например, по формуле Кокрофта-Голта:

$$СКФ = \frac{a \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}}$$

креатинин крови (мкмоль/л)

Для мужчин: $a = 1,23$ (норма СКФ 100 — 150 мл/мин)

Для женщин: $a = 1,05$ (норма СКФ 85 — 130 мл/мин)

На начальных стадиях ДН Ф может быть выявлено повышение СКФ, которая постепенно падает по мере развития ХПН. Микроальбуминурия начинает определяться через 5—15 лет после манифестации СД-1; при СД-2 в 8—10 % случаев она обнаруживается сразу после его выявления, вероятно, вследствие длительного бессимптомного течения заболевания до постановки диагноза. Пик развития явной протеинурии или альбуминурии при СД-1 приходится между 15 и 20 годами после его начала. Протеинурия свидетельствует о необратимости ДНФ, которая рано или поздно приведет к ХПН. Уремия в среднем развивается через 7—10 лет после появления явной протеинурии. Следует заметить, что СКФ не коррелирует с протеинурией.

Диагностические показатели альбуминурии

	Альбуминурия		Концентрация альбумина в моче (мг/л)	Соотношение альбумин / креатинин мочи (мг/ммоль)
	Утренняя порция (мкг/мин)	За сутки (мг)		
Нормоальбуминурия	<20	<30	<20	<2,5 (мужчины) <3,5 (женщины)
Микроальбуминурия*	20-199	30-299	20-199	2,5-25,0 (мужчины) 3,5-25,0 (женщины) >25
Протеинурия*	≥200	≥300	≥200	

*Микроальбуминурия и протеинурия считаются доказанными при наличии двух положительных результатов в течение 1 месяца

Группы риска ДН

(показан ежегодный скрининг ДН с определением МАУ и СКФ)

Категории больных	Начало скрининга
Больные СД 1, заболевшие в раннем детском и постпубертатном возрасте	Через 5 лет от дебюта СД 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

Принципы лечения ДН в зависимости от ее стадии

Стадия микроальбуминурии.

1 Оптимальная компенсация углеводного обмена ($HbA_{1c} < 7,0$). Режим интенсифицированной инсулинотерапии при СД 1 типа и перевод на инсулинотерапию больных СД 2 типа в случае плохой компенсации при приеме пероральных сахароснижающих средств;

2 Назначение ингибиторов АПФ или антагонистов рецепторов ангиотензина в супрессорных дозах при нормальном АД и в среднетерапевтических дозах при повышении АД более 130/80 мм рт.ст. — постоянно (противопоказаны в период беременности); избегать назначения препаратов ухудшающих углеводный и липидный обмен (неселективных β -блокаторов - обзидана, анаприлина, тиазидовых диуретиков типа гипотиазида). Согласно рекомендациям ВОЗ (1999 г.) ингибиторы АПФ признаны препаратами первого ряда выбора для лечения ДН, т.к. способны нормализовать не только системную, но и внутриклубочковую гипертензию, играющую важнейшую роль в прогрессировании диабетического поражения почек. Эти препараты, блокируя образование ангиотензина II, обеспечивают расширение выносящей (эфферентной)

артериолы клубочков, тем самым существенно снижая внутриклубочковое гидростатическое давление. Уникальные нефропротективные свойства АПФ-ингибиторов позволяют их использовать для лечения самой ранней стадии ДН (стадии МАУ) даже при нормальном уровне системного АД. У больных СД с артериальной гипертонией антипротеинурический эффект ингибиторов АПФ усиливается значимым снижением системного АД. Сравнительно недавно на фармацевтическом рынке появилась новая группа препаратов - антагонисты рецепторов ангиотензина (АРА). К ним относятся кандесартан, лосартан, ирбесартан, валсартан и др.

3 Коррекция дислипидемии (если есть).

4 Гликозаминогликаны (Сулодексид) – 2 курса в год.

5 Малобелковая диета: рекомендуется ограничивать потребление животного белка до 1 г/кг массы тела.

Стадия протеинурии.

1. Оптимальная компенсация углеводного обмена ($HbA1c < 7,0$).

2. Коррекция артериального давления (поддержание АД на уровне 130/80 мм.рт.ст.) с предпочтительным назначением ингибиторов АПФ или АРА постоянно (противопоказаны в период беременности).

3. Гликозаминогликаны (Сулодексид) – 2 курса в год.

4. Коррекция дислипидемии (если есть) - постоянно.

5. Малобелковая диета: рекомендуется ограничивать потребление животного белка в диете до 0,8 г на 1 кг массы тела.

6. избегать применения нефротоксичных средств (контрасты, антибиотики, НПВП).

7. Эритропоэтин при подтвержденной почечной анемии (Hb мене 110 г/л)

Стадия уремии (ХПН)

А. Консервативная стадия:

1. Оптимальная компенсация углеводного обмена ($HbA1c < 7,0$). У больных СД

1 типа при прогрессировании ХПН суточная потребность в инсулине резко снижается (вследствие угнетения активности почечной инсулиназы, метаболизирующей инсулин). В связи с этим возрастает частота гипогликемических состояний, что требует снижения дозы инсулина; у больных СД 2 типа, получающих терапию пероральными сахароснижающими средствами, при развитии ХПН рекомендуется перевод на инсулинотерапию, поскольку большинство этих препаратов метаболизируется и выводится почками. Поддержание АД на уровне 130/80 мм рт.ст. препараты первого ряда - ингибиторы АПФ или АРА постоянно (при уровне креатинина сыворотки крови более 300 мкмоль/л - осторожно). Рекомендуется комбинированная антигипертензивная терапия.

2. Коррекция дислипидемии (если есть) - постоянно.
3. Лечение почечной анемии – Эритропоэтин при Hb менее 110 г/л.
4. Коррекция гиперкалиемии.
5. Коррекция фосфорно-кальциевого обмена.
6. Энтеросорбция.
7. Малобелковая диета: рекомендуется ограничивать потребление животного белка в диете до 0,5 г на 1 кг массы тела.

Сахароснижающие препараты, допустимые к применению у больных с диабетической нефропатией на стадии протеинурии и начальной стадией ХПН (креатинин сыворотки крови – до 250 мкмоль/л):

- гликвидон (Глюрсенорм);
- гликлазид (Диабетон, Диабетон МВ);
- репаглинид (Новонорм);
- акарбоза (Глюкобай)
- инсулины.

Б. Терминальная стадия:

- Гемодиализ.
- Перитонеальный диализ.
- Трансплантация почки.

При повышении креатинина сыворотки крови более 200 мкмоль/л возникает необходимость ведения больных совместно с нефрологом для решения вопроса о тактике консервативного лечения таких больных. При повышении креатинина сыворотки крови более 500 мкмоль/л решается вопрос о подготовке пациентов к экстракорпоральным (гемодиализ, перитонеальный диализ) или хирургическим (трансплантация почки) методам лечения.

Стадия ДН	Принципы лечения
Микроальбуминурия	☐ Оптимальная компенсация углеводного обмена (HbA1c < 7,0%) ☐ Умеренное ограничение животного белка (1,0 г/кг массы тела в сутки) ☐ иАПФ или БРА постоянно; противопоказаны при беременности и лактации ☐ Комбинированная терапия: ИАПФ или

	БРА + диуретики, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы ☐ Гликозаминогликаны (сулодексид) при отсутствии противопоказаний ☐ Коррекция дислипидемии (статины) ☐ Коррекция анемии ☐ Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) ☐ Осторожность при проведении рентгеноконтрастных исследований
Протеинурия	☐ Оптимальная компенсация углеводного обмена (HbA1c <7,0%) ☐ Ограничение животного белка (0,8 г/кг массы тела в сутки) ☐ иАПФ или БРА постоянно; противопоказаны в период беременности и лактации ☐ Комбинированная антигипертензивная терапии: иАПФ или БРА + диуретики, блокаторы кальциевых каналов, бета-блокаторы ☐ Наиболее эффективны фиксированные комбинации иАПФ + Индапамид-ретард (Нолипрел) и иАПФ + БКК-НДГП (Тарка) ☐ Гликозаминогликаны (сулодексид) при отсутствии противопоказаний ☐ Коррекция дислипидемии (статины) ☐ Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) ☐ Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, нестероидные противовоспалительные препараты) ☐ Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур ☐ Контроль статуса питания ☐ При нефротическом синдроме и уровне альбумина сыворотки крови менее 2,3 г/л, в/в капельное введение альбумина
ХПН консервативная	☐ Оптимальная компенсация углеводного обмена (HbA1c <7,0%) ☐ Ограничение животного белка (0,7 - 0,8 г/кг массы тела в сутки) ☐ СД 1 типа: иАПФ (при непереносимости - БРА) постоянно; уменьшение дозы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² ☐ СД 2 типа: БРА (при непереносимости - иАПФ) постоянно; уменьшение дозы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м² ☐ Комбинированная антигипертензивная терапии: иАПФ или БРА + диуретики,

	блокаторы кальциевых каналов, бета - блокаторы ☐ Наиболее эффективны фиксированные комбинации ИАПФ + Индапамид-ретард (Нолипрел) и иАПФ + БКК-НДГП (Тарка) ☐ Коррекция гиперкалиемии ☐ Коррекция дислипидемии (статины) ☐ Коррекция нарушений фосфорно-кальциевого обмена ☐ Коррекция анемии (средства, стимулирующие эритропоэз, препараты железа) ☐ Избегать применения нефротоксических средств (аминогликозиды, пестероидные противовоспалительные препараты) ☐ Осторожность при проведении рентгеноконтрастных процедур ☐ Контроль статуса питания ☐ При нефротическом синдроме и уровне альбумина сыворотки крови менее 2,3 г/л - в/в капельное введение р-ра альбумина
XIII терминальная	☐ Гемодиализ ☐ Перитонеальный диализ ☐ Трансплантация почки

Сахароснижающие препараты, допустимые к применению при ДН на стадии протеинурии в зависимости от СКФ

СКФ > 30 мл/мин	СКФ < 30 мл/мин
Гликвидов Гликлазид Репаглинид Глимепирид Эксенатид Инсулин	Инсулин

Показания к началу заместительной почечной терапии у больных СД

В общей популяции больных с тХПН вопрос о начале заместительной почечной терапии принято рассматривать при снижении СКФ меньше 15 мл/мин и/или наличии симптомов уремии, отсутствии возможности контролировать объемный статус или АД, прогрессивном ухудшении нутриционных показателей. В любом случае диализ необходимо начинать еще до того, как СКФ снизится до 15 мл/мин/1,73 м², даже при оптимальном преддиализном ведении пациента и отсутствии клинических симптомов уремии. У больных СД в связи с более тяжелым соматическим состоянием (вследствие наличия микро- и макрососудистых осложнений, диабетической нейропатии, хронической инфекции мочевыводящих путей) показания к началу диализной терапии возникают гораздо раньше.

Показания к началу заместительной почечной терапии у больных СД и ХПН

- ☐ СКФ < 15 мл/мин/1,73 м²
- ☐ Калий сыворотки > 6,5 мэкв/л
- ☐ Тяжелая гипергидратация с риском развития отека легких
- ☐ Нарастание белково-энергетической недостаточности

Еще до наступления терминальной стадии ХПН необходимо выбрать метод заместительной почечной терапии (ГД или ПД), который будет применен в дальнейшем конкретному больному. Существуют абсолютные и относительные показания и противопоказания для того или иного вида диализа. Среди абсолютных противопоказаний для ГД - 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 вида диализной терапии должен быть индивидуальным.

Методы диализной терапии

I. Экстракорпоральные.

1 Гемодиализ — это очищение крови от токсических веществ, накапливаемых при уремии, путем диффузии через полупроницаемую мембрану диализатора. Скорость очищения крови зависит от градиента концентрации веществ между кровью и диализирующим раствором, от скорости кровотока и потока диализирующего раствора, от проницаемости диализирующей мембраны и ее площади, а также от молекулярного веса удаляемых веществ. В настоящее время для гемодиализа используются сопоставимые по биосовместимости синтетические мембраны и мембраны из модифицированной целлюлозы. Проницаемость их для низкомолекулярных веществ достаточно высока. Для стандартного гемодиализа обычно используют диализаторы с мембранами проницаемыми для мелких молекул (до 1000 Да). Проницаемость мембран в диализаторах для гемофильтрации и гемодиофильтрации сопоставима с проницаемостью базальной мембраны клубочков и составляет 30 000 Да. По мере возрастания молекулярной массы доля выведения вещества снижается. Вещества, нерастворимые в воде или соединенные с альбумином, не проходят через диализную мембрану.

2 Ультрафильтрация (УФ) представляет собой фильтрацию безбелковой части плазмы через полупроницаемую мембрану под действием гидростатического давления. Процедуру обычно проводят одновременно с ГД для удаления избытка жидкости, накопившейся в междиализный период. УФ может быть проведена и без ГД (изолированная УФ) при гипергидратации, угрожаемой развитием отека легкого, при застойной сердечной недостаточности, при нефротическом синдроме. Скорость УФ зависит от градиента гидростатического давления, гидравлической проницаемости мембраны, площади, размера пор и сопротивления мембраны.

3 Гемофильтрация — это способ очищения путем конвекционного переноса растворенных в плазме крови веществ (т.е. вместе с потоком воды) через полупроницаемую мембрану под действием гидростатического давления. Положительное гидростатическое давление в гемофилт্রে создается за счет разности давления при входе и выходе крови. Мембрана гемофилтров более высокопроницаема по сравнению с мембраной стандартных диализаторов. При данной процедуре происходит удаление из крови как мелко- так и среднемолекулярных соединений. Гемофильтрация относится к продленным процедурам (может проводиться сутками) и применяется у больных в критических состояниях в отделениях интенсивной терапии. За сутки при этом может удаляться 10-15 литров ультрафильтрата, при адекватном восполнении потерь из сосудистого русла замещающей жидкостью, близкой по электролитному составу и буферным свойствам к плазме крови.

4 Гемодиафильтрация (ГДФ) — это метод очищения крови, в котором сочетаются гемодиализ и гемофильтрация. При ГДФ за относительно короткое время (3-4 часа) удастся эффективное выведение как мелких молекул так и средних и более крупных, включая (3-2 микроглобулин (10 000Да), накоплению которого придаст решающее значение в возникновении таких поздних осложнений гемодиализа, как амилоидоз. Во время процедуры ГДФ одновременно с диализом (выведение низкомолекулярных соединений за счет разности осмотического давления) происходит фильтрация крови через высокопроницаемую мембрану под действием гидростатического давления. За время процедуры удаляется до 15-20 литров ультрафильтрата.

II. Интракорпоральные

1 Перитонеальный диализ (ПД) — метод диализа, при котором в качестве полупроницаемой мембраны используется брюшина пациента. Очищение крови достигается путем диффузии токсических веществ из капилляров брюшины в диализирующий раствор по осмотическому градиенту. Для введения диализирующего раствора в брюшную полость имплантируется специальный катетер. Подготовка к проведению заместительной почечной терапии у больных СД. Для обеспечения высокой эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) как у больных СД, так и при недиабетическом поражении почек, необходимо точно определить показания к своевременному началу этой терапии и, по возможности, придерживаться этих показаний. До настоящего времени остается проблема чрезвычайно позднего обращения больных СД к нефрологу, что нередко приводит к необходимости экстренного начала диализной терапии по жизненным показаниям: при выраженной гиперволемии с отеком легких, неконтролируемой артериальной гипертонии, истощении больного вследствие развития синдрома мальабсорбции, тяжелой уремической интоксикации с неукротимой рвотой и парезом желудочно-кишечного тракта. При остром начале ЗПТ у больных СД выживаемость, как правило, крайне низка. Подготовка к диализной терапии у больных СД должна быть плановой и начинаться на додиализной стадии ХПН (при креатинине сыворотки крови 150-200 мкмоль/л). Эта подготовка должна вестись совместно эндокринологом-диабетологом и нефрологом. До начала ЗПТ всех пациентов необходимо обследовать на предмет выявления вирусного гепатита (В и С) и, по возможности, провести их вакцинацию. Регулярно больной посещает кардиолога, окулиста, невролога,

кабинет диабетической стопы (при необходимости). Частота проведения исследований на додиализной стадии ХПН отмечена в таблице.

Необходимые исследования у больных СД на додиализной стадии ХПН

Мониторирование	Частота исследований
НвА1с	1 раз в 3 месяца
Уровень АД	Ежедневно (утро-вечер)
Протеинурия (за сутки)	1 раз в месяц
СКФ	1 раз в месяц
Креатинин, мочеви́на, калий сыворотки крови	1 раз в месяц (чаще - при начале лечения АПФ-ингибиторами)
Кальций плазмы: общий и ионизированный	1 раз в месяц
Паратгормон	1 раз в 6 мес.
Общий Нв крови	1 раз в месяц (чаще - при начале лечения эритропоэтином)
Липидный спектр крови	1 раз в 3 месяца
ЭКГ (ЭХО-КГ, нагрузочные тесты)	По рекомендациям кардиолога (не реже 1 раза в 3 мес.)
Глазное дно	По рекомендации окулиста (не реже 1 раза в 3 мес.)
Осмотр стоп	При каждом посещении врача
Консультация невролога	1 раз в 6 месяцев
Маркеры гепатита	1 раз в 6 месяцев

Хорошая преддиализная подготовка больного СД соответствует следующим клинико-лабораторным показателям:

1. НвА1с 7,0 – 7,5%
2. отсутствие гипергидратации
3. уровень АД < 140/90 мм.рт.ст.
4. Нв крови - 120 г/л
5. альбумин сыворотки > 35 г/л
6. калий сыворотки < 5 ммоль/л
7. кальций сыворотки 2.3 - 2.5 ммоль/л
8. фосфор сыворотки < 1,6 ммоль/л
9. произведение кальций x фосфор плазмы < 4,4 (ммоль/л)
10. стабилизация сосудистых изменений на глазном дне

При таких показателях во много раз повышается выживаемость больных СД на диализе. Однако, следует учитывать как социальные, так и медицинские аспекты предстоящей диализной терапии.

Прогноз

У 50 % пациентов с СД-1 и 10 % с СД-2, у которых выявляется протеинурия, в течение последующих 10 лет развивается ХПН. 15 % всех смертей пациентов с СД-1 моложе 50 лет связано с ХПН вследствие ДНФ.

Экономические аспекты диабетической нефропатии

Лечение больных СД с терминальной стадией почечной недостаточности требует колоссальных затрат. В США стоимость лечения 1 больного на гемодиализе составляет 40 - 45 тыс. \$ в год. Используя ту же сумму денег, возможно скрининг на микроальбуминурию у 4000 больных СД или провести терапию ингибиторами АПФ в течение года 400 больным СД на стадии МАУ, что в 50% случаев позволит полностью остановить прогрессирование нефропатии или провести терапию ингибиторами АПФ в течение года 200 больным СД на стадии протеинурии, что позволит приостановить прогрессирование ДН и ее переход в стадию ХПН у 50% больных.

Список литературы :

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., В.В. Фадеев . Диабетическая нефропати, этиология патогенез, эпидемиология, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, методы лечение. Пособие для врачей. М.; 2012. 2.
2. Л.Ю.Хамнуева , Л.С.Андреева, О.В. Шагун. Сахарный диабет и его осложнения: современные принципы диагностики, лечения и профилактики. Учебное пособие, 2011
3. Клинические рекомендации «Диабетическая нефропатия» , 2019

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н., доцента кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Осетровой Натальи Борисовны на реферат ординатора первого года обучения специальности «Эндокринология» Махмудовой Фатимы Бинали кызы по теме: «Диабетическая нефропатия».

Рецензия на реферат – это критический отзыв о проведенной самостоятельной работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендации по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определенных негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий	Положительный /отрицательный
1. Структурированность	положительно
2. Наличие орфографических ошибок	положительно
3. Соответствие текста реферата его теме	положительно
4. Владение терминологией	положительно
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	положительно
6. Логичность доказательной базы	положительно
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	положительно
8. Круг использования известных научных источников	положительно
9. Умение сделать общий вывод	положительно

Итоговая оценка: положительная / отрицательная
Комментарии рецензента:

Дата: 10.09.2020г.

Подпись рецензента:

Подпись ординатора: