**27.04.20 Поражение почек при различных заболеваниях. Поражение почек при сахарном диабете.**

Диабетическая нефропатия – поражение почек, которое развивается в рамках обусловленной нарушением углеводного обмена системной микроваскулопатии, манифестирует «альбуминурией > 300 мг/ сут. (протеинурией >500 мг/сут), неуклонным снижением функции почек, артериальной гипертонией и характеризуется повышенной кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью.

**Патофизиология:**

Патогенез начинается с патологии мелких сосудов. Сложные патофизиологические процессы включают гликозилирование белков, гормонально-индуцированное высвобождение цитокинов (например, трансформирующий ростовой фактор-бета), накопление мезангиального матрикса и изменение клубочковой гемодинамики. Гиперфильтрация, ранняя функциональная патология является только относительным предиктором развития почечной недостаточности.

Гипергликемия приводит к гликозилированию гломерулярных белков, что может вызывать пролиферацию мезангиальных клеток, увеличение матрикса и повреждение эндотелия сосудов. Гломерулярная базальная мембрана обычно утолщается.

Поражения диффузионного или нодулярного диабетического гломерулосклероза являются характерными; области нодулярного гломерулосклероза могут рассматриваться как узелки Киммельстила-Уилсона. Отмечается выраженный гиалиноз и атеросклероз приносящих и выносящих артериол, могут присутствовать интерстициальный фиброз и атрофия канальцев. Только увеличение мезангиального матрикса коррелирует с прогрессированием болезни почек до терминальной стадии.

ДН начинается как гиперфильтрация клубочков (повышение СКФ); СКФ нормализуется вследствие раннего [повреждения почек](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F-%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9-%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D1%8B/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B5-%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5-%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BA/%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B5-%D0%BF%D0%BE%D0%B2%D1%80%D0%B5%D0%B6%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5-%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BA-%D0%BE%D0%BF%D0%BF) и умеренной [артериальной гипертензии](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%BD%D0%B0%D1%80%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B4%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D1%81%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%B9-%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D1%8B/%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%B0%D1%8F-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B7%D0%B8%D1%8F/%D0%BE%D0%B1%D0%B7%D0%BE%D1%80-%D0%B3%D0%B8%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%82%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D0%B8-overview-of-hypertension), а со временем ухудшается. Затем развивается микроальбуминурия, экскреция альбумина с мочой от 30 до 300 мг/день. Обнаружение альбумина в моче в этих концентрациях называется микроальбуминурией, потому что определение протеинурии тест-полоской при рутинном анализе мочи возможно только при уровне альбумина > 300 мг/день. Микроальбуминурия прогрессирует до макроальбуминурии (протеинурия > 300 мг/день при переменном течении), обычно в течение многих лет. Нефротический синдром (протеинурия ≥ 3 г/день) предшествует терминальной почечной недостаточности на протяжении в среднем 3-5 лет, однако этот срок так же крайне изменчив.

Среди другой патологии мочевого тракта, часто сочетающейся с ДН и ускоряющей развитие почечной недостаточности, следует отметить папиллярный некроз, почечный тубулярный ацидоз IV типа и [ИМП](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F-%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%BF%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9-%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D1%8B/%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%B8-%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%8F%D1%89%D0%B8%D1%85-%D0%BF%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%B9-%D0%B8%D0%BC%D0%BF/%D0%B8%D0%BD%D1%84%D0%B5%D0%BA%D1%86%D0%B8%D0%B8-%D0%BC%D0%BE%D1%87%D0%B5%D0%B2%D1%8B%D0%B2%D0%BE%D0%B4%D1%8F%D1%89%D0%B8%D1%85-%D0%BF%D1%83%D1%82%D0%B5%D0%B9-%D0%B8%D0%BC%D0%BF-%D0%B2%D0%B2%D0%B5%D0%B4%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D0%B5). При ДН, почки, как правило, нормального размера или увеличены (от > 10 до 12 см в длину).

**Клинические проявления**

ДН на ранних стадиях протекает бессимптомно. Самым ранним симптомом, который может привлечь внимание, является микроальбуминурия. Артериальная гипертензия и некоторые отеки развиваются только у совсем нелеченных пациентов.

На более поздних стадиях у пациентов могут развиваться такие симптомы, как уремия (проявляющаяся тошнотой, рвотой, отсутствием аппетита), причем гораздо раньше (на фоне более высокой СКФ), чем у пациентов без ДН, возможно в связи с комбинацией поражения органа вследствие наличия сахарного диабета (нефропатия) и почечной недостаточности, что приводит к более тяжелым проявлениям.

**Диагностика**

* Ежегодный скрининг всех пациентов с сахарным диабетом при помощи исследования соотношения альбумин/креатинин в отдельных порциях мочи
* Анализ мочи для исключения другой почечной патологии (например, гематурии, эритроцитарных цилиндров в мочевом осадке)

Диагноз можно заподозрить у пациентов с сахарным диабетом и протеинурией, в частности, если у них есть [диабетическая ретинопатия](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D0%B3%D0%BB%D0%B0%D0%B7/%D0%B7%D0%B0%D0%B1%D0%BE%D0%BB%D0%B5%D0%B2%D0%B0%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D1%81%D0%B5%D1%82%D1%87%D0%B0%D1%82%D0%BA%D0%B8/%D0%B4%D0%B8%D0%B0%D0%B1%D0%B5%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F-%D1%80%D0%B5%D1%82%D0%B8%D0%BD%D0%BE%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%8F) (свидетельствующая о микрососудистой патологии) или факторы риска ДН. Необходимо исключить другую патологию почек, если имеются следующие симптомы:

* Тяжелая протеинурия при отсутствии длительного анамнеза сахарного диабета
* Отсутствие диабетической ретинопатии
* Быстрое начало тяжелой протеинурии
* Макроскопический характер гематурии
* Количество эритроцитов в мочевом осадке
* Быстрое снижение уровня СКФ
* Малый размер почек

**Белок в моче**

Исследование мочи на протеинурию у пациентов проводится рутинно; при наличии протеинурии проведение исследования на микроальбуминурию бессмысленно, потому что у пациента уже есть макроальбуминурия, что предполагает наличие диабетической нефропатии. У пациентов без выявленной протеинурии в анализе мочи соотношение альбумина/креатинина должно рассчитываться на основе образца мочи, полученного после 9 ч утра. Соотношение ≥0,03 мг/мг (≥30 мг/г) указывает на микроальбуминурию, если она присутствует хотя бы в 2-х из 3-х измерений в течение 3–6 мес. и не может быть объяснена наличием инфекции или физической нагрузкой.

Некоторые эксперты рекомендуют измерять микроальбуминурию в образце мочи, собранной за сутки, но этот подход менее убедителен, при этом многие пациенты испытывают трудности с аккуратным сбором суточной мочи. Измерение соотношения альбумин/креатинин дает завышенное значение по сравнению с анализом суточной мочи на микроальбуминурию у более чем 30% пациентов старше 65 лет из-за снижения уровня креатинина за счет его уменьшенной продукции мышцами. Неточные результаты также можно получить у пациентов с очень развитой мускулатурой или если существенная физическая нагрузка имела место до сбора мочи.

Большинству пациентов с сахарным диабетом, имеющих протеинурию, диагноз устанавливается клинически. Биопсия почек может подтвердить диагноз, но редко в ней есть необходимость.

**Скрининг**

Пациенты с сахарным диабетом 1-го типа без известного сопутствующего заболевания почек должны проходить скрининг на протеинурию и при отсутствии протеинурии в рутинном анализе мочи, на микроальбуминурию, начиная с 5 лет после установления диагноза и не менее 1 раза в год в последующем.

Пациенты с сахарным диабетом 2-го типа должны проходить скрининг на момент установления диагноза и ежегодно впоследствии.

**Прогноз**

При наличии должного лечения и наблюдения, прогноз благоприятный. На практике оказание такой медицинской помощи часто бывает трудным, и у большинства пациентов постепенно ухудшается функция почек; даже предгипертензия (АД 120–139/80–89 мм рт. ст.) или 1 стадия гипертензии (АД 140–159/90–99 мм рт. ст.) могут ускорить развитие повреждений. Наличие системных [атеросклеротических поражений](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%BD%D0%B0%D1%80%D1%83%D1%88%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F-%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B4%D0%B5%D1%87%D0%BD%D0%BE-%D1%81%D0%BE%D1%81%D1%83%D0%B4%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%BE%D0%B9-%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%D1%8B/%D0%B0%D1%80%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%B8%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7/%D0%B0%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BE%D1%81%D0%BA%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%BE%D0%B7) (инсульта, инфаркта миокарда, заболевания периферических сосудов) повышает риск смертности пациентов.

**Лечение**

* Поддержание уровня гликированного гемоглобина (HbA1c) ≤ 7,0
* Агрессивный контроль АД, начиная с приема ингибиторов ангиотензина

**Контроль уровня глюкозы в крови**

Лечение первой линии предполагает строгий контроль уровня глюкозы для поддержания HbA1c≤7,0; поддержание нормального уровня гликемии снижает микроальбуминурию, но может не задерживать прогрессирование ДН после ее дебюта.

**Контроль артериального давления**

Контроль глюкозы также должен сочетаться со строгим контролем АД < 130/80 мм рт. ст., также некоторые експерты сейчас рекомендуют АД < 140/90 мм рт. ст. Некоторые предполагают, что АТ должно быть от 110 до 120/65 до 80 мм рт. ст., особенно у больных с белковой экскрецией > 1 г/деньки; однако, другие утверждают, что значения АД < 120/85 мм рт. ст. связаны с увеличением сердечно-сосудистой смертности и сердечной недостаточности.

**Ингибирование ангиотензина** – это терапия первой линии. Таким образом, ингибиторы АПФ или блокаторы АР II являются антигипертензивными препаратами выбора; они уменьшают АД и протеинурию и замедляют прогрессирование ДН. Ингибиторы АПФ обычно стоят дешевле, а блокаторы АР II можно использовать вместо ингибиторов АПФ в тех случаях, когда последние вызывают стойкий кашель. Лечение должно начинаться, когда выявляется микроальбуминурия, в независимости от того, есть ли артериальная гипертензия; некоторые эксперты рекомендуют использование лекарств до клинических проявлений заболевания почек.

**Диуретики** требуются большинству пациентов в дополнение к ингибированию ангиотензина для достижения целевых уровней АД. Необходимо уменьшить дозу, если развиваются симптомы ортостатической гипотензии или уровень сывороточного креатинина повышается более чем на 30%.

**Негидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов** (дилтиазем и верапамил) обладают также антипротеинурическими и ренопротекторными свойствами и представляют собой обоснованную альтернативу для пациентов с гиперкалиемией или другими противопоказаниями к приему ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II.

В отличие от этого, дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов (например, нифедипин, фелодипин, амлодипин) не снижают протеинурию, несмотря на то, что они являются полезным дополнением для контроля кровяного давления и могут являться кардиозащитными в комбинации с ингибиторами АПФ. Ингибиторы АПФ и недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов обладают большим антипротеинурическим и ренопротективным эффектом при совместном применении, а их антипротеинурический эффект усиливается ограничением потребления натрия. Следует с осторожностью применять недигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов совместно с бета-блокаторами из-за потенциального риска ухудшения брадикардии.

**Дислипидемия**

Дислипидемию также следует лечить.

**Статины** следует использовать в качестве терапии первой линии для лечения дислипидемии у пациентов с ДН, так как они снижают риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний и содержания белка в моче.

**Другие варианты лечения**

**Ограничение белка в питании** привело к получению разных результатов. Американская ассоциация диабетологов рекомендует лицам с сахарным диабетом и клинически выраженной нефропатией ограничивать употребление белка до 0,8-1,2 г/кг массы тела в день. Не рекомендуется значительно ограничение употребления белка.

**Добавки витамина D,** как правило, с холекальциферолом (витамин D3).

**Бикарбонат натрия** назначен для поддержания концентрации сывороточного бикарбоната > 22 мг-экв/л, может замедлить прогрессирование заболевания у пациентов с хронической болезнью почек и метаболическим ацидозом.

**Лечение отеков** может включать в себя следующее:

* Диетическое ограничение натрия (например, < 2 г/день)
* Ограничение жидкости
* Петлевые диуретики, при необходимости, с тщательным титрованием, чтобы избежать гиповолемии

**Трансплантация почки**

[**Трансплантация почки**](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F-%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5-%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B9%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0/%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F/%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D0%BE%D1%87%D0%BA%D0%B8), изолированная или с одновременной или последующей [трансплантацией поджелудочной железы](https://www.msdmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9/%D0%B8%D0%BC%D0%BC%D1%83%D0%BD%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D0%B8%D1%8F-%D0%B0%D0%BB%D0%BB%D0%B5%D1%80%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5-%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B9%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0/%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F/%D1%82%D1%80%D0%B0%D0%BD%D1%81%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D1%82%D0%B0%D1%86%D0%B8%D1%8F-%D0%BF%D0%BE%D0%B4%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D1%83%D0%B4%D0%BE%D1%87%D0%BD%D0%BE%D0%B9-%D0%B6%D0%B5%D0%BB%D0%B5%D0%B7%D1%8B), является методом выбора для пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Пятилетняя выживаемость пациентов с сахарным диабетом 2-го типа после трансплантации почки составляет почти 60%, по сравнению с 2% у пациентов, находящихся на диализной терапии, которым не была выполнена трансплантация (хотя возможно, что эти результаты получены на неоднородных группах пациентов). Двухлетняя выживаемость почечного аллотрансплантата составляет более 85%.