

Д.Д. Иванов, д.м.н., профессор кафедры нефрологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, г. Киев

# Диабетическая нефропатия: диагностика и лечение в свете рекомендаций ADA 2011

Ежегодно Американская диабетическая ассоциация (ADA) на основе накопленной доказательной базы обновляет руководство по лечению сахарного диабета (СД) и его осложнений. В этом году также внесены некоторые уточнения в диагностику как СД, так и диабетического поражения почек. В настоящей работе рассмотрены вопросы диагностики и лечения заболеваний почек на фоне СД с учетом последних рекомендаций ADA (2011).

В 2011 г. определены следующие критерии для диагностики СД.

- Уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ )  $\geq 6,5\%$ . Тестирование должно осуществляться сертифицированными лабораториями на основе DCCT-метода. Этот критерий предложен как основной и является очень удобным и, очевидно, информативным.

- Уровень плазменной глюкозы натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л. При этом термин «натощак» рассматривается как отсутствие приема калорий в течение минимум 8 ч.

- Гликемия после пищевой нагрузки 75 г глюкозы, растворенной в воде (оральный глюкозотолерантный тест), через 2 ч составляет  $\geq 11,1$  ммоль/л.

- У пациентов с классическими симптомами гипергликемии или гипергликемическим кризом тестируемая плазменная глюкоза составляет  $\geq 11,1$  ммоль/л.

Диабетическая нефропатия, или, как ее принято называть с 2007 года, диабетическая болезнь почек (ДБП), диагностируется при наличии повреждения почек, обусловленного СД (рис. 1).



Рис. 1. Диабетическая болезнь почек

Что такое ДБП? Это сердечно-сосудистый риск 25-34-летнего пациента с диабетической нефропатией, который соответствует риску 80-летнего человека без диабета. Вероятность умереть у такого больного в 12 раз выше, чем дожить до почечнозаместительной терапии (диализа, трансплантации почки).

Повреждения почек и мочевыводящих путей при СД достаточно разнообразны и могут быть представлены:

- диабетической нефропатией (гломерулосклерозом Kimmelstiel-Wilson);
- ишемической нефропатией (атеросклеротическим стенозом почечной артерии, холестериновым микроэмболизмом);
- инфекциями мочевой системы (папиллярным некрозом);
- гломерулонефритом (нередко мембранозным);
- функциональной острой почечной недостаточностью;
- парезом детрузора и обструкцией.

При всем многообразии перечисленных вариантов поражения почек наиболее частыми признаками диабетической нефропатии являются микроальбуминурия и гипертензия. Именно их значения лежат

в основе классификации диабетического повреждения почек (табл.).

Что считать микроальбуминурией? Известно, что сердечно-сосудистый риск появляется при уровне экскреции альбумина 4,8 мкг/мин. Тем не менее клинически значимой считается микроальбуминурия 20-200 мкг/мин, или 30-300 мг/сут. Более информативным принято считать соотношение альбумин/креатинин мочи в пределах 2,5-30 мг/ммоль для лиц мужского пола и 3,5-30 мг/ммоль для женского. Желательно отсутствие экскреции альбумина с мочой при определении традиционным тестом (для чего в последнее время все чаще используют человеческие антитела) или соотношение альбумин/креатинин мочи менее 2,5 мг/ммоль.

Согласно когортным исследованиям микроальбуминурия встречается у 25-30% пациентов с гипертензией, у 30-36% — с СД и у 35-40% больных с СД и гипертензией. Если принимать во внимание наличие белка в моче более 300 мг, то количество пациентов значительно возрастает, достигая, по результатам украинского эпидемиологического исследования СКИФ-1, 70% среди лиц с СД 2 типа, наблюдающихся в эндокринологических диспансерах.

Микроальбуминурия является признаком диабетического поражения почек, проявлением хронической болезни почек и фактором сердечно-сосудистого риска. При этом она является и независимым фактором риска. То есть наличие микроальбуминурии без сопутствующей артериальной гипертензии уже переводит пациента в группу высокого риска, эквивалентного наличию АД более 180 мм рт. ст. Считается, что лечение микроальбуминурии снижает сердечно-сосудистый риск.



Рис. 2. Основные маркеры наличия нефропатии

Наиболее частые признаки диабетического поражения почек могут быть представлены в виде четырех основных маркеров (рис. 2).

Тактика скрининга для выявления ДБП с 2007 года не изменилась и предусматривает тестирование на микроальбуминурию и определение уровня креатинина крови для расчета скорости клубочковой фильтрации (рис. 3).



Рис. 3. Скрининг диабетической болезни почек (KDIGO, 2007 г.)

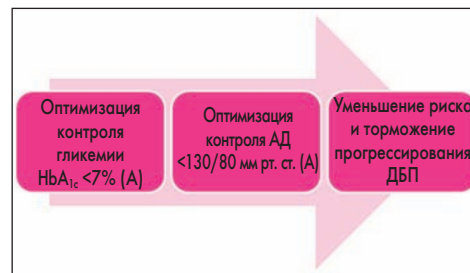


Рис. 4. Основные рекомендации по лечению (ADA, 2011)

При лечении ДБП необходимо максимально приблизить значения гликемии и артериального давления к нормальным показателям (рис. 4).

Снижение гликемии при СД 2 типа предполагает две стратегии. В начале назначается метформин или препарат сульфонилмочевины. Если компенсация не была достигнута, назначают либо второй (третий) гипогликемический препарат, либо инсулин. Контроль  $HbA_{1c}$  у пациентов, достигших целевого уровня, проводится раз в полгода, в остальных случаях — один раз в квартал (уровень доказательности E).

При систолическом АД  $\geq 130$  мм рт. ст. или диастолическом АД  $\geq 80$  мм рт. ст. коррекция АД начинается с модификации образа жизни (снижение массы тела, отказ от курения, физические аэробные нагрузки 150 мин/нед). При неэффективности этих мероприятий или при изначальном систолическом АД  $\geq 140$  мм рт. ст. или диастолическом  $\geq 90$  мм рт. ст. дополнительно назначают антигипертензивную медикаментозную терапию (А) (рис. 5).

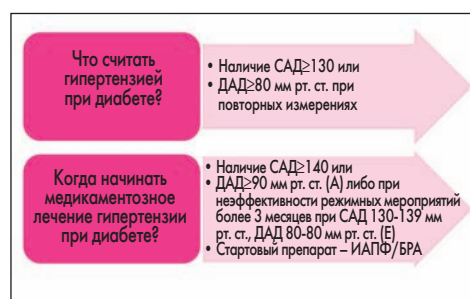


Рис. 5. Ключевые вопросы при ДБП

Стартовая терапия предусматривает назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА). Согласно Европейским рекомендациям по артериальной гипертензии антигипертензивную терапию пациентам с СД следует начинать с комбинации двух препаратов в минимальных дозах. При этом ингибитор ренин-ангиотензиновой системы можно комбинировать с диуретиком или антагонистом кальциевых каналов. При необходимости дозы титруют до максимальных и/или добавляют третий препарат.



Д.Д. Иванов

Следует отметить, что ренопротекторные свойства ИАПФ/БРА в последнее время рассматриваются и вне их антигипертензивного потенциала. В ряде исследований было показано, что большинство ингибиторов ренин-ангиотензиновой системы достоверно предотвращают прогрессирование поражения почек. Так, в исследовании ROADMAP у пациентов с СД на фоне терапии олесартаном отмечено достоверное снижение риска возникновения микроальбуминурии. В исследовании ADVANCE у больных СД, получавших периндоприл/индапамид, снижение почечных событий также ассоциировалось со снижением общей и сердечно-сосудистой смертности.

При лечении пациентов с ДБП (за исключением беременных) ИАПФ или БРА являются основным медикаментозным средством для уменьшения/ликвидации микроальбуминурии (А). При этом ADA (2011) рекомендует придерживаться следующих положений:

- у пациентов с СД 1 типа с повышенным АД и любой степенью альбуминурии ИАПФ способны замедлять прогрессирование нефропатии (А);
- у больных СД 2 типа с повышенным АД и микроальбуминурией как ИАПФ, так БРА могут замедлить ее прогрессирование до макроальбуминурии (А);
- у пациентов с СД 2 типа и повышенным АД, микроальбуминурией и почечной недостаточностью (креатинин крови  $\geq 133$  мкмоль/л) БРА способствуют замедлению прогрессирования нефропатии (А);
- при непереносимости одного из указанных классов препаратов его следует заменить другим (Е);
- обязательно проведение мониторинга креатинина крови и калия во избежание развития острой почечной недостаточности и гиперкалиемии, особенно при назначении комбинации с диуретиком (Е).

В диете пациентам с диабетическим поражением почек ADA (2011) рекомендует снизить потребление белка из расчета 0,8-1,0 г/кг/сут при СД и 0,8 г/кг/сут при ранних стадиях хронической болезни почек. Ограничение белка может улучшить функцию почек (уменьшить экскрецию белка и сохранить скорость клубочковой фильтрации) (В).

Контроль за назначенным лечением и прогрессированием ДБП рекомендуется выполнять на основе мониторинга уровня альбуминурии (Е). При снижении скорости клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин следует обратить внимание на развитие и коррекцию осложнений, связанных с нарушением функций почек (Е).

В случае развития тяжелой протеинурии, отеков, выраженных изменений в мочевом осадке, быстром снижении скорости клубочковой фильтрации необходимо обратиться к специалисту для своевременного выявления других поражений почек, обусловленных СД (В).

Показания к назначению гиполипидемических и антитромбоцитарных препаратов, а также особенности лечения пациентов с другими осложнениями СД можно найти на сайте <http://www.adaevidence.org> или в авторизованном переводе на русский язык на сайте [www.nephrology.kiev.ua](http://www.nephrology.kiev.ua).

Стадия	Категория нефропатии	Характеристика протеинурии	Артериальное давление
I	Гиперфункция/гипертрофия	Гломерулярная гиперфильтрация	Нормальное
II	Микроальбуминурия	30-300 мг/сут	Нормально повышенное
III	Микроальбуминурия/начальная диабетическая нефропатия	300-500 мг/сут	Повышенное
IV	Микропротеинурия/явная диабетическая нефропатия	Более 500 мг/сут	Повышенное
V	Хроническая почечная недостаточность		