



Современные Принципы Оценки Функционального Состояния Почек При Диабетической Нефропатии У Больных Сахарным Диабетом 1 - Типа

1. У. Н. ШЕРОВ

Received 22nd Sep 2022,
Accepted 23rd Oct 2022,
Online 30th Nov 2022

¹ Бухарский государственный
медицинский институт, кафедра
«Внутренние болезни и
эндокринология».

Аннотация: Неуклонный рост заболеваемости сахарным диабетом (СД) наблюдаемый во всем мире в том числе и в нашей Республике, сопровождается увеличением численности больных, имеющих тяжелое микрососудистое осложнение - диабетическую нефропатию (ДН). Среди причин смертности ДН занимает первое место при СД – 1 типа и уступает лишь сердечно сосудистым заболеваниям при СД – 2 го типа.

При СД 1 – типа, развивающемся преимущественно в детском и юношеском возрасте, формирование терминальной ХПН (хронической почечной недостаточности) приходится, как правило, на возраст от 25 – 30 лет и старше, т. е, на молодой трудоспособный возраст. Поэтому проблема ДН носит не только медицинский, но и социально – экономический характер.

Благодаря развитию медицинских технологий продолжительность жизни больных ДН увеличивается. В разных странах среди всех больных, получающих диализное лечение по поводу терминальной ХПН, 20 – 45% составляют ДН и ожидается дальнейшее возрастание их числа. Лечение терминальной ХПН экстракорпоральными методами (гемодиализ, трансплантация почек) в экономически развитых странах ежегодно требует колоссальных капиталовложений, достигающих до нескольких миллиардов долларов. Однако более важной проблемой, чем стоимость лечения, является более низкая выживаемость пациентов с ДН по сравнению с больными с нефропатиями не диабетической природы. Причинами более высокой смертности больных с конечными стадиями ДН остаются чаще всего сердечно – сосудистые осложнения на фоне общего тяжелого соматического статуса. Наличие нефропатии у больных сахарным диабетом 1 – го типа является маркером не только более высокого риска смерти, но и большей выраженности атеросклероза, пролиферативной ретинопатии, поражения периферических сосудов и нейропатии. В связи с имеющимися трудностями заместительная терапия у больных с ДН в нашей республике до сих пор недостаточно разработана. Поэтому основной задачей эндокринологов и нефрологов на современном этапе является профилактика и предупреждение прогрессирования диабетического поражения почек, максимальное удлинение до диализного периода ХПН.

В 1995 г. Американское нефрологическое сообщество учредило группа экспертов, обозначенную как Инициатива Качества Исходов Диализа (Dialysis Outcome Quality Initiative, DOQI), повсеместно известную в настоящее время как ДОКИ. В последние годы авторы ДОКИ фактически пришли к созданию необходимости адекватного лечения нефропатий на ранних стадиях как залога успеха заместительной почечной терапии. В 2002 году признано, что изначальное создание рекомендаций по лечению больных с ХПН с этапа заместительной терапии было ошибочным, и к рекомендациям ДОКИ добавлен новый раздел и с этого времени инициативная группа переименовано в К/ДОКИ что означает Инициатива Качества Болезней Почек.

Задача предупреждения или отдаления сроков возникновения терминальной ХПН злободневна, т. к. за последние 10 – 15 лет доказана реальность ее решения. Применение фармакологической блокады ренин – ангиотензиновой системы, устранение артериальной гипертензии, а при сахарном диабете – строгий метаболический контроль являются апробированными терапевтическими подходами, обеспечивающими значимый нефропротективный эффект. По Известной классификации ДН (С. Е. Mogensen, 1983) различают 5 стадий (табл 1)

Таблица 1. Стадии развития ДН по С.Е. Mogensen, (1983)

Стадия ДН	Клинико – лабораторная характеристика	Сроки развития
1. Гиперфункция почек	- Увеличение СКФ >140 мл/ мин. - Увеличение почечного кровотока - Гипертрофия почек - нормоальбуминурия	Развивается в дебюте сахарного диабета.
2. Стадии начальных структурных изменений почек	- утолщение базальных мембран. Капиллярных клубочков. - Расширение мезангиума - сохраняется высокая СКФ. - нормоальбуминурия	2 – 5 лет от начала диабета
3. Начинаяющаяся нефропатия	- Микроальбуминурия от 30 до 300 мг/ сутки . - СКФ высокая или нормальная - нестойкое повышение АД.	5 – 15 лет от начала диабета.
4. Выраженная нефропатия	- протеинурия более 500 мг/ сутки - СКФ нормальная или снижена - артериальная гипертензия	10 – 25 лет от начала диабета
5. Уремия	- снижение СКФ < 10 мл / мин - артериальная гипертензия - Симптомы интоксикации	Более 20 лет от начала диабета или 5 – 7 лет от появления протеинурии.

Известно, что в дебюте СД практически у всех больных отмечается повышение скорости клубочковой фильтрации (СКФ), примерно у 40 % - *гиперфилтрация*, часто коррелирующая с плохим контролем диабета. Через 1,5 – 2 года у подавляющего большинства больных с гиперфилтрацией выявляются структурные изменения в почках - *утолщение базальной мембраны и расширение мезангия*. Эти две начальные стадии ДН обратимы при хорошем метаболическом контроле диабета. Для выявления разных стадий ДН. Сопровождающихся гиперфилтрацией, используют исследование функционального почечного резерва (ФПР) по

методу Bosh (1983), оцениваемому по приросту СКФ после пероральной мясной нагрузки. Снижение или отсутствие ФПР расценивают как состояние гиперфильтрации.

Появление персистирующей микроальбуминурии (МАУ), являющейся третьей стадии ДН (по Mogensen, 1983) (табл.1), выявляется методом скрининга, рекомендуемым всем больным СД 1 - го типа с давностью заболевания пять лет и более, а при СД 2 – го типа в момент постановки диагноза. Скрининг проводится чувствительными тест – полосками и основан на иммуноферментном методе. МАУ – уровень альбуминурии, равный 30 – 300 мг/сут. Персистирующей считается МАУ, выявляемая в двух из трех исследований, проведенных в течение 3 – 6 месяцев. Количественное исследование альбуминурии проводится на автоматическом анализаторе. Известно, что экскреция белка с мочой у одного и того же индивидуума в течение суток варьирует, и концентрация белка в моче прямо зависит от степени ее разведения/концентрирования. Поэтому для точной количественной оценки протеинурии необходимо ее исследование в порции мочи, собранной за определенный промежуток времени, наиболее надежно - за сутки, что иногда бывает затруднительно. Эта трудность может быть преодолена, если оценивать отношение концентрации общего белка (альбумина) к концентрации креатинина в той же порции мочи, которые в равной мере воздействуют на концентрации в моче белка и креатинина. Благодаря доступности (исследуется произвольно собранная порция мочи) этот метод получил в последние годы широкое распространение

В настоящее время доказана эффективность нефропротективной терапии с замедлением прогрессирования ДН. Для этого рекомендуется обучение в «Школе диабета», проведение жесткого метаболического контроля, а при наличии гемодинамических нарушений и МАУ - длительное назначение ингибиторов АПФ (иАПФ).

При дальнейшем прогрессировании диабетического поражения почек показана коррекция артериального давления (АД) до целевых значений. Для больных СД уровнем АД, способствующим замедлению ДН, принято считать его значение не выше 125/80 мм.рт.стб. С антипротеинурической и антигипертензивной целью к и АПФ дополнительно назначают блокаторы рецепторов ангиотензина II. Блокаторы кальциевых каналов.

Стадии протеинурии свидетельствует о неизбежном снижении функции почек. При диспансерном наблюдении больным необходимо систематически исследовать СКФ, которая считается наиболее надежным интегральным мерилем функционального состояния почек.

СКФ может измеряться по клиренсу веществ, удовлетворяющих следующим требованиям;

- Выделяются только посредством клубочковой фильтрации, не подвергается секреции и /или реабсорбции;
- Имеют стабильную концентрацию в плазме крови;
- Физиологически инертны;
- Не синтезируются и не метаболизируются в почках.

Всеми этими свойствами обладает полисахарид фруктозы инулин, клиренс которого остается «золотым стандартом». Однако определение клиренса инулина весьма затруднительно и клинической практике не применяется. Также не нашли широкого распространения дорогостоящие (с радиофармпрепаратами) методы.

В клинических условиях клиренс креатинина остаётся общепризнанным мерилем СКФ и достаточно надежно характеризуется СКФ в условиях минутного диуреза от 1,5 до 2,5 мл/мин.

Показано, что у здоровых лиц клиренс креатинина может превышать истинную величину СКФ на 10 – 40 %, а при поражении почек и при ХПН это превышение еще значительное.

Креатинин образуется в мышцах в процессе метаболизма креатинина. Соответственно его генерация пропорциональна мышечной массе, и у мужчин она в среднем выше, чем у женщин. Точно также образование креатинина у молодых выше, чем у женщин, при мышечной массе. Креатинин у больных ХПН начинает выделяться путем секреции. Кетоацидоз, цефалоспорины и другие лекарственные препараты оказывают влияние на результаты исследования. Для правильной интерпретации результатов определения СКФ необходимо знать диапазон ее нормальных значений, который зависит от возраста, пола, поверхности тела (таб.2). Поэтому измеренную величину СКФ принято относить к величине «стандартной» поверхности тела 1,73 м².

Таблица 2. Показатели СКФ у детей и подростков

Возраст, пол	СКФ, М±m, мл/мин/1,73 м ²
1 неделя	40,6± 14,8
1 – 8 недель	65,8 ±24,8
Более 8 недель	95,8 ±21,7
2 – 12 лет	133,0 ±27,0
13- 21 год (мужчины)	140±30
13 – 21 год (женщины)	126 ± 22

В рекомендациях К/ДОКИ за нижнюю границу нормы СКФ принят показатель 90 мл/мин/1,73 м² и выделены следующие категории снижения СКФ:

- Легкое – 60 – 89 мл/мин/1,73 м²:
- Умеренное - 30 59 мл/мин/1,73 м²:
- Тяжелое - 15 -29 мл/мин/1,73 м²:
- Терминальное – ниже 15 мл/мин/1,73 м².

Клиренс эндогенного креатинина из- за указанных погрешностей метода, а также из – за зависимости от минутного диуреза малопригоден в амбулаторных условиях. Поэтому в последние годы используются альтернативные методы оценки СКФ.

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 СКФ может быть рассчитана как:

СКФ (мл/мин) = [(140 – возраст) x вес тела (кг) x 0,85 (для женщин)] / [72 x креатинин сыворотки (мг/л)]

Формула Кокфорта – Голта рекомендована как достаточно надежный метод оценки СКФ в клинической практике.

Для детей клиренс креатинина рассчитывается по формуле, предложенной Шварцом (1976);

СКФ (мл/мин) = 0,55 x рост (см) / уровень креатинина в крови (мг/л)

Наиболее удобным является формула Кунухана – Баррата полученная на основе формулы Шварца;

СКФ (мл/мин = 40 x рост (см) уровень креатинина в крови (мкмоль/л)

Начало ХПН диагностируется при СКФ ниже 89 мл/мин/ 1,73 м². При этом креатинин повышается до 0,1- 0,2 ммоль/л. Основными принципами терапии додиализных стадий ДН является контроль углеводного обмена, почечной анемии, диетотерапия с ограничением белка и соли. Больные должны посещать кардиолога, нефролога, окулиста, невропатолога, кабинет диабетической стопы.

Заключение

Высокая распространенность стойкого снижения СКФ и неблагоприятный общий прогноз, свойственный этой категории лиц, определяют необходимость раннего выявления и, по возможности, предупреждения ХПН. Очевидна актуальность попыток популяционного подхода к профилактике прогрессирующего, необратимого ухудшения функции почек и связанных с ним осложнений, прежде всего, ССО. Констатация снижения СКФ требует активного отношения к предрасполагающим факторам, которые во многом аналогичны факторам, известным при ССЗ. Добиться увеличения продолжительности активной жизни этой категории лиц возможно лишь при устранении нарушений метаболизма, курения, АГ, постоянного приема лекарственных препаратов, при необходимости — патогенетическом лечении установленных хронических нефропатий

Таким образом, раннее выявление и коррекция гемодинамических и метаболических нарушений предупреждает прогрессирование ДН и улучшает качество жизни больных сахарным диабетом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брейер Д. А. Диабетическая нефропатия // Нефрологический семинар – СПб., 1995 - С 280 – 285 .
2. Введение больных сахарным диабетом с терминальной хронической почечной недостаточностью на диализе //Под редакции И.И. Дедова, Н.А. Томилиной - М., 2004.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М, 2000.
4. Земченков А.Ю., Томилина Н.А. «К/ДКОИ» обращается к истокам хронической почечной недостаточности/ Нефрология и диализ – Т.6., 2004.-№3 - С. 204 – 220.
5. Папаян А.В., Архипов В.В., Береснева Е.А. Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности//Тер.архив.- 2004.-№4 - С. 83 – 90.
6. Matheova E. Laboratory evaluation of renal function//Practical Paediatric Nephrology.- Kosice, 1993. – P.116-125