ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

Т.И. Северина[1], В.В. Емельянов [2]

[1] ГБОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Минздрава РФ,
[2] ФГАОУ ВПО «Уральский Федеральный университет им. 1-го президента России Б.Н. Ельцина»,
г. Екатеринбург

Введение: В последние десятилетия сахарный диабет (СД) приобрёл масштабы огромной медицинской и социальной проблемы во всём мире. СД является пятой по частоте причиной смерти. В структуре заболеваемости, инвалидности и смертности у больных СД лидируют сердечно-сосудистые и почечные осложнения [3].

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности [1].

СД является одной из ведущих причин развития терминальной почечной недостаточности, оттеснив на 2- 3-ю позиции артериальную гипертонию и неуточнённые поражения почек [2].

Вместе с тем специалисты всё чаще сталкиваются с пациентами, у которых отмечается снижение клубочковой фильтрации почек неясного генеза. В связи с этим в 2002 г. По инициативе Национального почечного фонда США (NKF-K/DOQI) было предложено ввести обобщающий термин – «хроническая болезнь почек» (ХБП), в основу классификации которого предложено определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) – показателя, который наиболее точно характеризует стадию поражения почек и долговременный прогноз пациента. В настоящее время данная классификация ХБП принята в Российской Федерации [6].

ДН развивается у 40–50% больных СД 1 и 2 типа при длительности заболевания более 20 лет [7].

В связи с этим особенно актуальна своевременная диагностика и профилактика прогрессирования ДН.

Развитие сосудистых и почечных осложнений при СД связывают с прогрессирующей эндотелиальной дисфункцией, обусловленной хронической гипергликемией, нарушениями липидного обмена и артериальной гипертензией [10].

В центре запуска патологических реакций, приводящих к развитию диабетических ангиопатий, в том числе и ДН, находится повреждённая

клетка эндотелия сосудов. Беспрепятственное проникновение глюкозы в эндотелиальные клетки нарушает сбалансированную выработку эндотелием вазоактивных факторов, факторов свёртывающей системы крови, факторов роста и пролиферации. В результате нарушается внутриорганная и тканевая гемодинамика, активируются процессы тромбообразования, пролиферации сосудов и гладкомышечных клеток, что в конечном итоге приводит к прогрессированию патологии почек и атеросклеротического процесса [2]. Существенным звеном патогенеза, а также единственным объективным показателем, позволяющим определять доклинические стадии ДН, является микроальбуминурия (МАУ) – экскреция альбумина от 30 до 300 мг в сутки. На этой стадии адекватная терапия может предотвратить развитие необратимых изменений в почках.

В норме отрицательная зарядселективность гломерулярного фильтра препятствует ультрафильтрации полианиона альбумина. При СД хроническая гипергликемия приводит к выраженному увеличению концентрации гликозилированных протеинов, вызывающих нарушение биохимической структуры белков базальной мембраны капилляров почечных клубочков. Это, в частности, проявляется снижением синтеза гликозаминогликанов, обеспечивающих отрицательный заряд базальной мембраны капилляров почечных клубочков. Потеря заряда гломерулярного фильтра способствует более лёгкому прохождению в ультрафильтрат отрицательно заряженных молекул альбумина [9].

Под нефропротекцией понимают лечебные воздействия, направленные на предупреждение развития и/или замедление темпов прогрессирования уже развившейся патологии почек. Таким образом, конечными точками нефропротективной терапии являются уменьшение альбуминурии, и поддержание стабильной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [5].

Цель работы: оценить протективный эффект лечения сулодексидом при ДН.

Методы: сулодексид – препарат класса гликозаминогликанов. Он состоит из быстро движущейся гепариноподобной (80%) и дерматаноподобной (20%) фракций. Сулодексид повышает отрицательный заряд базальной мембраны клубочка почки и других эндотелиальных клеток, умеренно стимулирует фибринолиз, ослабляет агрегацию и адгезию тромбоцитов, оказывает гиполипидемическое действие. Патогенетическое действие препарата способствует восстановлению структурных и функциональных нарушений базальной мембраны клубочка почки.

В 1998 году нами проведено исследование эффективности сулодексида в лечении ДН в рамках многоцентрового исследования, которое показало достоверное снижение МАУ после курса лечения сулодексидом [4].

В последующие годы препарат широко применялся в комплексном лечении пациентов с ДН в стадии МАУ при отсутствии противопоказаний (заболевания свёртывающей системы крови, гематурия и другие состояния, сопровождающиеся кровотечением).

Проанализированы результаты лечения сулодексидом у 40 больных сахарным диабетом типа 1 с ДН в стадии МАУ.

20 больных (мужчин – 8, женщин –12; средний возраст – 40,4 ± 2,6 года; длительность заболевания – 14,7 ± 1,9 года; МАУ до начала лечения – 121,23 ± 8,52 мг) ежегодно проводили курс лечения сулодексидом в течение 9 лет. Наряду с этим достигался эффективный гликемический контроль (HbA1c < 7%), контроль липидного обмена и артериального давления (≤130/80 мм рт. ст.).

Препарат вводили внутримышечно 600 ЛПЕ (2 мл) 1 раз в сутки в течение двух недель, затем продолжали пероральный приём 500 ЛПЕ (2 капсулы) 2 раза в день в течение 1 месяца. Курсы повторялись 2 раза в год.

Контрольную группу составили 20 пациентов соответственного возраста и стажа заболевания. Степень компенсации и другая симптоматическая терапия существенно не отличались.

Пациентам обеих групп проводилось мониторирование МАУ 1 раз в 6 месяцев; креатинина и мочевины сыворотки, СКФ 1 раз в год.

Результаты и обсуждение: у пациентов, лечившихся сулодексидом, отмечалось исчезновение (в 62% случаев) или снижение (в 33% случаев) экскреции альбумина с мочой. Развитие стойкой протеинурии (ПУ) зарегистрировано лишь у одного пациента.

В группе контроля у большинства больных (86%) наблюдалось увеличение экскреции альбумина с мочой, у 4-х пациентов развилась стойкая ПУ.

Полученные результаты согласуются с данными многоцентрового исследования DiNAS [8].

Выводы: Проспективное наблюдение за пациентами, проводившими ежегодные курсы лечения сулодексидом в течение 9 лет, позволяет сделать выводы о нефропротективном эффекте препарата, уменьшении МАУ вплоть до исчезновения, отсутствии симптомов хронической почечной недостаточности.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 5-й выпуск под ред. И.И Дедова, М.В. Шестаковой. М. – 2011. – С. 38 – 44.

2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. М: Медицинское информационное агентство, 2006. С. – 52 – 63.

3. Дедов И.И., Шестакова М.В. // Сахарный диабет. – 2009. –№2. – С. – 4–5.

4. Расовский Б.Л., Тарасов А.В., Трельская Н.Ю., Северина Т.И. //Клиническая медицина. – 1998. –№7. – С. – 40 – 42.

5. Шестакова М.В., Викулова О.К. // РМЖ. – 2005. – Т.13, №28. – С. – 3–6.

6. Шестакова М.В., Дедов И.И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М: Медицинское информационное агентство, 2009. С. – 22–26.

7. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: вопросы обратимости. М. 2012. С. 1.

8. Gambaro G., Kimacska I., Oksa A. et al. Oral sulodexide reduces albuminuria in microalbinuric and macroalbinuric type 1 and type 2 diabetic patients: the DiNAS/ randomized trial. // J Am Soc Nephrol. – 2002. – Vol. 13.- P. 1615 –1625.

9. Mogensen C.E., Hansen K.W., Osteray R. et al. // Diabetes Care. – 1992. – Vol. 15.- P. 1192–1204.

10. UK Prospektive Diabetes Study Group // Tight blood pressure control and risk of macrovascular complicacions of type 2 diabetes: UKPDS 38.//BMJ. - 1998. – Vol. 317. - P. 703–713.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (РА) С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК

Л.А. Соколова[2], Т.И. Баранова[1], А.А. Хрюстов[1]

[1]МБУ ЦГКБ №6, нефрологическое отделение,
[2]Кафедра скорой медицинской помощи ГОУ ВПО УГМА Минздрава России,
г. Екатеринбург

Актуальность:

Поражение почек встречается в 25% случаев у больных РА и является тяжелым висцеральным проявлением. Прогрессирующая почечная недостаточность (ПН) занимает одно из первых мест среди причин смерти больных РА, а развитие АА-амилоидоз почек быстро приводит к терминальной ПН и гемодиализ часто не в состоянии предотвратить раннюю смерть.