

Диабетическая нефропатия: современные принципы классификации, диагностики и особенности сахароснижающей терапии

А. Г. Борисов^{*, **, 1}, кандидат медицинских наук

С. В. Чернавский^{*, **, 1}, доктор медицинских наук

М. А. Смирнова^{**, 1}, кандидат медицинских наук

А. А. Стремоухов^{**, 1}, доктор медицинских наук, профессор

^{*} ФГБУ ГВКГ им. Н. Н. Бурденко МО России, Москва, Россия

^{**} ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Резюме. Статья посвящена современным подходам к терапии сахарного диабета, осложненного поражением почек. Сахарный диабет является важнейшей проблемой современной медицины, что прежде всего обусловлено высокой распространенностью заболевания среди трудоспособного населения. Диабетическая нефропатия — одно из тяжелых хронических осложнений диабета, повышающее инвалидизацию и смертность пациентов. Диабетическая нефропатия является основной причиной развития терминальной почечной недостаточности в развитых странах и со временем затрагивает около 30% пациентов. Поражение почек у больных сахарным диабетом встречается в 6-7% случаев из общего числа нефропатий у пациентов, получающих лечение в специализированном нефрологическом отделении многопрофильного стационара. Первые проявления диабетической нефропатии развиваются через 3-4 года от дебюта заболевания и достигают своего пика через 15-20 лет. Понятие «хроническая болезнь почек» включает в себя поражение почек независимо от первичного диагноза, характеризующееся такими основными диагностическими критериями, как экскреция альбумина с мочой и значения скорости клубочковой фильтрации, которые являются маркерами повреждения почек. Методы предупреждения прогрессирования диабетической нефропатии включают в себя общие мероприятия по изменению образа жизни, контроль гликемии и артериального давления, коррекцию нарушений липидного обмена в сочетании с нефропротективной терапией. В настоящее время при выборе терапии у больных сахарным диабетом 2 типа в сочетании с хронической болезнью почек наряду с приемом метформина предпочтение отдается ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа и агонистам рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, обладающим нефропротективным эффектом. **Ключевые слова:** сахарный диабет, скорость клубочковой фильтрации, альбуминурия, протеинурия, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек.

Для цитирования: Борисов А. Г., Чернавский С. В., Смирнова М. А., Стремоухов А. А. Диабетическая нефропатия: современные принципы классификации, диагностики и особенности сахароснижающей терапии // Лечащий Врач. 2021; 9 (24): 53-58. DOI: 10.51793/OS.2021.24.9.010

Diabetic nephropathy: modern principles of classification, diagnosis and features of antihyperglycemic therapy

A. G. Borisov^{*, **, 1}, S. V. Chernavskiy^{*, **, 1}, M. A. Smirnova^{**, 1}, A. A. Stremoukhov^{**, 1}

^{*} The Main Military Clinical Hospital named after N. N. Burdenko of the Ministry of defense of the Russian Federation, Moscow, Russia

^{**} Russian medical Academy of continuing professional education of the Ministry of health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Abstract. The article is devoted to modern approaches to the treatment of diabetes mellitus complicated by kidney damage. Diabetes mellitus is the most important problem of modern medicine, which is primarily due to the high prevalence of the disease among the working-age population. Diabetic nephropathy is one of the severe chronic complications of diabetes, which increases the disability and mortality of patients. Diabetic nephropathy is the main cause of the development of end-stage renal failure in developed countries and eventually affects about 30% of patients. Kidney damage in patients with diabetes occurs in 6-7% of cases out of the total number of nephropathies in patients receiving treatment in a specialized nephrological department of a multidisciplinary hospital. The first manifestations of diabetic nephropathy develop 3-4 years after the onset of the disease, and reach their peak in 15-20 years. The concept of «chronic kidney disease» includes kidney damage regardless of the primary diagnosis and is characterized by such basic diagnostic criteria as urinary albumin excretion and glomerular filtration rate values, which are markers of kidney damage. Methods for preventing the progression

¹ Контактная информация: bag22@rambler.ru

of diabetic nephropathy include general measures to change the lifestyle, control of glycemia and blood pressure, correction of lipid metabolism disorders in combination with nephroprotective therapy. Currently, when choosing therapy in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with chronic kidney disease, along with taking metformin, preference is given to sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists with a nephroprotective effect.

Keywords: diabetes mellitus, glomerular filtration rate, albuminuria, proteinuria, diabetic nephropathy, chronic kidney disease.

For citation: Borisov A. G., Chernavskiy S. V., Smirnova M. A., Stremoukhov A. A. Diabetic nephropathy: modern principles of classification, diagnosis and features of antihyperglycemic therapy // *Lechaschy Vrach*. 2021; 9 (24): 53-58. DOI: 10.51793/OS.2021.24.9.010

В настоящее время сахарный диабет (СД) является одной из актуальных проблем современной медицины. Прежде всего это связано с высокой распространенностью заболевания среди трудоспособного населения. Согласно прогнозам, к 2040 г. число людей, страдающих СД в возрасте 20–79 лет, увеличится до 642 миллионов [1, 2].

Немаловажным является и социально-экономическое значение заболевания. Развитие хронических осложнений СД существенно увеличивает раннюю инвалидизацию и смертность больных [3].

Наибольшая опасность, безусловно, связана с развитием сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у данных пациентов. Также важное место в этом ряду занимает и диабетическая нефропатия (ДН), которая развивается приблизительно у 20,1% и 6,3% больных СД 1 и 2 типа соответственно [4, 5].

Изучение проблемы поражения почек при СД имеет длительную историю. Еще в 1836 г. британский врач Ричард Брайт отметил наличие у больных СД протеинурии (ПУ), что является признаком почечного повреждения [6]. В дальнейшем в 1936 г. американскими патологоанатомами Р. Kimmelstiel и С. Wilson впервые была описана патоморфология почек у пациентов, страдающих СД [7].

У больных СД 2 типа осложнения ДН занимают третье место среди причин смерти после сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и злокачественных новообразований [1]. Кроме того, на сегодняшний день нефропатия, ассоциированная с СД 2 типа, является главной причиной терминальной почечной недостаточности (ТПН) в Европе, США и Японии [8]. Ранняя диагностика и своевременное обеспечение лечебно-профилактических мероприятий больным СД являются залогом предупреждения развития ДН.

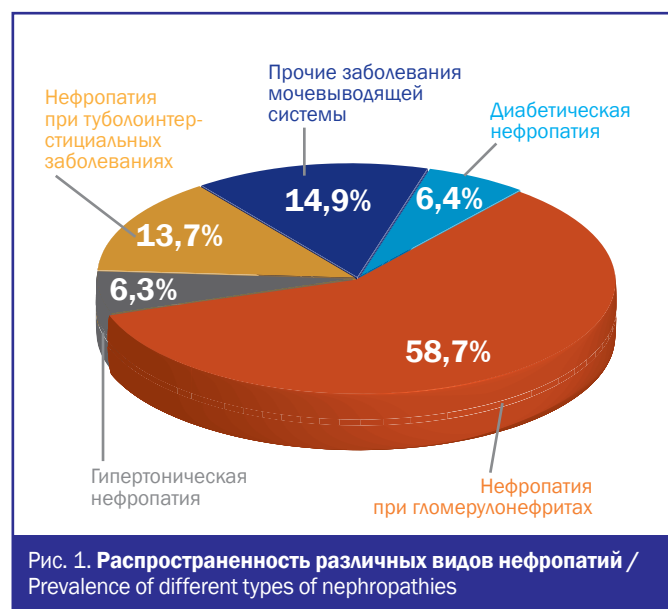
Определение, распространенность и патогенез ДН

Под ДН понимают специфическое поражение всех структур почек (клубочков, канальцев, интерстиция и сосудов), возникающее при СД и сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, что может приводить к развитию ТПН, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация). Повреждение клубочков связано с утолщением их базальной мембраны, увеличением объема мезангиального матрикса и последующим развитием узелкового и/или диффузного интеркапиллярного гломерулосклероза. Тубулоинтерстициальные изменения заключаются в дистрофии и атрофии эпителия канальцев, фиброзе интерстиция, а сосудистые – в развитии артериоглиноза и артериосклероза. «Специфическое поражение структур почек» означает, что при отсутствии гипергликемии структурные изменения почек, характерные для СД, не выявляются [9].

Распространенность ДН непрерывно увеличивается, что происходит в результате взаимодействия генетических и средовых факторов у больных как с 1, так и со 2 типом СД. По международным данным максимальный пик развития ДН наблюдается при длительности заболевания от 20 до 30 лет

и составляет при СД 1 типа 30–40%, а при СД 2 типа – 35–50%. В России распространенность ДН в среднем составляет при СД 1 типа 19%, при СД 2 типа – 8%. В то же время активный скрининг больных СД 2 типа показывает, что истинная распространенность ДН превышает зарегистрированную от 2 до 8 раз [10, 11].

Частота выявления ДН находится в тесной зависимости от длительности СД. Эта зависимость более изучена при СД 1 типа вследствие более точного определения дебюта заболевания. Частота развития ДН у больных с длительностью СД 1 типа до 10 лет составляет 5–6%, до 20 лет – 20–25%, до 30 лет – 35–40%, до 40 лет – 45%, а максимальный пик развития ДН приходится на сроки от 15 до 20 лет существования СД. Важно отметить, что наряду с классическим диабетическим гломерулосклерозом у больных СД 2 типа часто развивается поражение почек недиабетического генеза (хронический пиелонефрит, мочекаменная болезнь, ишемическая нефропатия и т. д.). Возможность сочетания нескольких форм нефропатии значительно повышает риск необратимого ухудшения функции почек. Установлено, что у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа микроальбуминурия (МАУ) уже обнаруживается в 15–40% случаев, ПУ – в 7–10%, а хроническая почечная недостаточность (ХПН) – в 1%. Скорее всего это отражает позднюю диагностику ДН вследствие низкой информированности врачей первичного звена. При относительно точном определении времени дебюта СД 2 типа прослеживается такая же, как и при СД 1 типа, зависимость частоты развития ДН от длительности заболевания: 7–10% при длительности СД 5 лет, 20–35% – при длительности 20–25 лет и 50–57% – при более длительных сроках течения болезни [11].



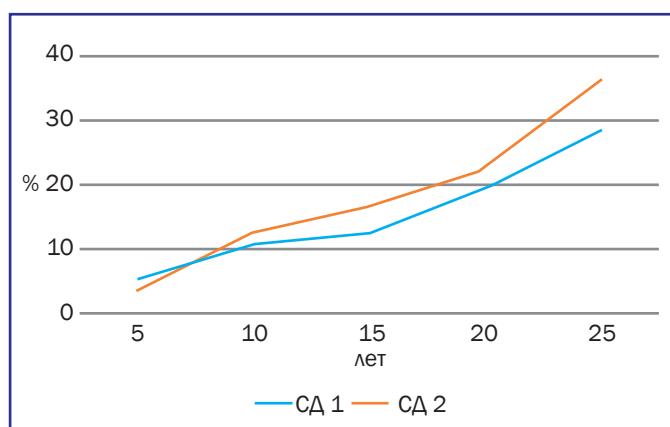


Рис. 2. Динамика развития ДН у больных с различными типами СД / Dynamics of the development of diabetic nephropathy in patients with different types of diabetes mellitus

По данным ГВКГ им. Н. Н. Бурденко доля больных с ДН среди всех пациентов, получающих лечение в нефрологическом отделении, составляет в среднем 6,4% (рис. 1).

В то же время обследование больных эндокринологического отделения ГВКГ им. Н. Н. Бурденко показало, что ДН диагностируется у 35,6% больных с СД 1 типа и 43,1% — СД 2 типа (рис. 2) при сроке заболевания 25 лет. Первые признаки ДН выявляются через 3–4 года от дебюта СД, и частота ее достигает максимума после 20 лет течения болезни.

ДН развивается под действием огромного ряда причин. Но из всего многообразия механизмов ее развития наиболее изученными и доказанными являются метаболические (гипергликемия, гиперлипидемия) и гемодинамические (внутриклубочковая гипертензия, артериальная гипертензия (АГ)).

Безусловно, одним из самых важных метаболических факторов, инициирующих повреждение почек, является гипергликемия. В условиях гипергликемии образуются стабильные продукты гликозилирования, которые приводят к нарушению конфигурации мембраны клубочков, пролиферации гладкомышечных клеток артериол и усилению перекисного окисления липидов. В конечном итоге происходит утолщение гломерулярной базальной мембраны и развитие гломерулосклероза. Кроме того, увеличивается экспрессия в подоцитах сосудистого эндотелиального фактора роста, который аутокринно усиливает свою активность и приводит к повреждению ткани почек [12].

Большую роль в развитии ДН играет гиперлипидемия. Окисленные липопротеиды низкой плотности, ростовые факторы и цитокины увеличивают синтез компонентов мезангиального матрикса, ускоряя склерозирование клубочков. В свою очередь липиды, профильтровавшиеся в первичную мочу, могут приводить к повреждению клеток почечных канальцев [13].

АГ у пациентов с СД является самым мощным фактором прогрессирования хронической болезни почек (ХБП), который во много раз превышает по своему влиянию гипергликемию и гиперлипидемию. Внутриклубочковая гипертензия является основным гемодинамическим фактором развития ДН, которая возникает вследствие токсического действия гипергликемии и активации вазодилатирующих гормонов с развитием дилатации приносящей клубочковой артериолы, с одной стороны, а с другой — за счет активации местно-

го ангиотензина II с констрикцией выносящей почечной артериолы [14].

Классификация и клинические проявления ДН

Впервые детальная классификация стадий ДН была разработана датским исследователем С. Е. Mogensen в 1983 г. Основу ее составляли показатели функциональных и структурных изменений почек (изменения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), утолщение базальных мембран клубочков, наличие МАУ или ПУ) [15].

До последнего времени в РФ использовалась классификация ДН от 2000 г., предусматривавшая следующие стадии: микроальбуминурии, ПУ с сохраненной азотовыделительной функцией почек и ХПН [16].

Показатель креатинина сыворотки крови использовался долгое время как основной маркер нарушения азотовыделительной функции почек. Благодаря последним исследованиям стало ясно, что из-за компенсаторных возможностей почек его цифры долгие годы могут соответствовать нормальным значениям, в то время как СКФ уже снижена.

Современная классификация ДН основывается на принципах стадирования ХБП, которую возможно диагностировать, если в течение трех и более месяцев имеются отклонения в анатомо-морфологической структуре или функции почек вне зависимости от нозологического диагноза [9]. Уровень СКФ в настоящее время признан лучшим методом оценки функции почек в целом как у здоровых лиц, так и при различных заболеваниях. Именно ее уровень определяет различные стадии ХБП (табл. 1).

Таблица 1
ХБП в зависимости от СКФ / Chronic kidney disease depending on the glomerular filtration rate

Стадия (С)	Характеристика	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)
С1	Высокая или оптимальная	> 90
С2	Незначительно сниженная	60-89
С3а	Умеренно сниженная	45-59
С3б	Существенно сниженная	30-44
С4	Резко сниженная	15-29
С5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Таблица 2
Стадирование альбуминурии/протеинурии при ХБП / Staging albuminuria / proteinuria in chronic kidney disease

Индекс альбуминурии	A0	A1	A2	A3	A4
Характеристика	Оптимальная	Повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
Диапазон (мг/сут)	< 10	10–29	30–299	300–1999*	> 2000**
Скрининг и мониторинг	Значение экскреции с мочой				
	Альбумина			Белка	
Примечание. * Соответствует суточной потере белка с мочой > 0,5 г. ** Соответствует суточной потере белка с мочой > 3,5 г.					

Оценка степени поражения почек у больных СД существенно изменилась. Произошел переход от изолированной оценки АУ/ПУ в качестве классического маркера ДН к определению стадии ДН в зависимости от уровня СКФ, дополняя ее индексацией АУ/ПУ. АУ/ПУ рассматриваются как маркеры патологии почек, которые отражают степень повреждения клубочкового аппарата почек (табл. 2).

По данным международных клинко-эпидемиологических исследований, ХБП регистрируется у 40–60% пациентов с СД 2 типа. По данным федерального регистра, в 2016 г. в среднем по РФ ХБП выявлялась у пациентов с СД 1 типа в 23% случаев и при СД 2 типа – в 6,9% случаев. СКФ менее 60 мл/мин у больных СД 1 типа с ДН встречается в 50–60% случаев при наличии стойкой ПУ и в 70–80% случаев – у пациентов с СД 2 типа [2].

По данным ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, у 2/3 пациентов, получающих лечение в специализированном нефрологическом отделении с ДН, наиболее часто диагностируются ХБП на стадиях 3–5 (табл. 3).

У этих пациентов, кроме типичных осложнений СД, имеется высокий риск развития ССО. Кроме того, наличие ХБП высоких градаций вносит ряд ограничений в возможности сахароснижающей терапии.

У ДН отсутствуют специфические симптомы, клиническую картину определяют собственно проявления СД, его осложнения и проявления ХБП. Основными клиническими проявлениями ХБП являются АУ/ПУ, АГ, анемия, электролитные нарушения, ацидоз, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, может присутствовать отечный синдром вследствие формирования нефротического синдрома и/или задержки жидкости в организме.

Диагностика ДН

При появлении ПУ у больного СД с длительным анамнезом заболевания (более 10 лет), с выраженной диабетической ретинопатией и другими признаками микро- и макрососудистых осложнений диагноз ДН не вызывает сомнений. Для ее выявления выполняются обязательные методы лабораторной диагностики: определение соотношения альбумин/креатинин в утренней порции мочи, общеклинический анализ мочи с оценкой содержания белка, суточная ПУ, исследование осадка мочи, определение концентрации в сыворотке крови креатинина, мочевины и калия. При необходимости выполняются ультразвуковое исследование почек и сонографическое исследование почечных артерий.

В настоящее время в клинической практике для расчета СКФ у взрослого населения используют следующие расчетные формулы: Кокрофта–Голта 1976, MDRD 1999, CKD–EPI 2011.

Общепризнанным является тот факт, что наиболее точным расчетным методом определения СКФ является формула CKD–EPI [17].

$$\text{СКФ} = 141 \times \min(\text{СКР}/k, 1)^a \times \max(\text{СКР}/k, 1) - 1,209 \times 0,993^{\text{возраст}} \\ [\times 1,018 \text{ для женщин}] [\times 1,159 \text{ для лиц негроидной расы}],$$

где СКР — креатинин сыворотки крови (мг/дл); k — 0,7 (для женщин) или 0,9 (для мужчин); a — коэффициент, равный –0,329 (для женщин) или –0,411 (для мужчин).

Поскольку в РФ величина креатинина измеряется в мкмоль/л, необходимо перевести ее в мг/дл, для этого значение нужно разделить на коэффициент 88,4 (т. е. 100 мкмоль/л соответствует 1,13 мг/дл).

Таблица 3

Распределение пациентов с ДН в зависимости от стадии ХБП / Distribution of patients with diabetic nephropathy according to the stage of chronic kidney disease

Стадия ХБП	Количество пациентов (n = 28)	%
1	—	0
2	9	32
3	8	29
4	7	25
5	4	14

Таблица 4

Сахароснижающие препараты, допустимые к применению на различных стадиях ХБП / Sugar-lowering drugs acceptable for use at different stages of chronic kidney disease

Препараты	Стадия ХБП	Препараты	Стадия ХБП
Метформин	C1-3a	Гозоглиптин	C1-3a
Глибенкламид	C1-2	Эвоглиптин	C1-4*
Гликлазид и гликлазид МВ	C1-4*	Эксанатид	C1-3
Глименпирид	C1-4*	Лираглутид	C1-4
Гликвидон	C1-4	Ликсисенатид	C1-3
Глипизид и глипизид ретард	C1-C4*	Дулаглутид	C1-4
Натеглинид	C1-3*	Семаглутид	C1-4
Пиоглитазон	C1-4	Акарбоза	C1-3
Росиглитазон	C1-4	Дапаглифлозин	C1-2
Ситаглиптин	C1-5*	Эмпаглифлозин	C1-3a
Вилдаглиптин	C1-5*	Канаглифлозин	C1-3a
Саксаглиптин	C1-5*	Ипраглифлозин	C1-3
Линаглиптин	C1-5	Эртуглифлозин	C1-3a
Алоглиптин	C1-5*	Инсулины, включая аналоги	C1-5*

Примечание. * Начиная со стадии ХБП 3б-5 необходима коррекция дозы.

Имеется ряд ситуаций, при которых расчетные методы применять не совсем корректно. К ним относятся:

- нестандартные размеры тела (пациенты с ампутированной конечностью, бодибилдеры);
- выраженное истощение и ожирение (индекс массы тела < 15 и > 40 кг/м²);
- беременность;
- заболевания скелетной мускулатуры (миодистрофия);
- параличи и квадриплегии;
- вегетарианская диета;
- быстрое ухудшение функции почек (острый и быстро прогрессирующий нефритический синдромы);
- назначение нефротоксичных препаратов;
- решение вопроса о начале заместительной (диализной) почечной терапии;
- наличие почечного трансплантата.

В этих ситуациях СКФ необходимо определять с использованием клиренсовых методов (проба Реберга–Тареева).

Особенности сахароснижающей терапии при ДН

Принципы лечения ДН основаны на коррекции факторов прогрессирования ДН и ХБП с целью предупреждения развития ТПН и снижения риска ССО. Основными направлениями терапии являются компенсация нарушений углеводного, липидного, кальций-фосфорного обмена, анемии и достижение целевых значений АД.

Компенсация углеводного обмена играет ключевую роль в профилактике развития и замедлении прогрессирования ХБП у больных СД. Ряд клинических исследований показал, что строгий контроль гликемии позволяет не только предотвратить развитие ДН у лиц, не страдающих ею, но и затормозить прогрессирование этого осложнения у больных с АУ и ПУ. Это утверждение справедливо как для больных СД 1 типа (исследование DCCT), так и для больных СД 2 типа (исследование UKPDS) [11].

Прогрессирование азотемии, проявляющееся в снижении СКФ, значительно сужает спектр возможного применения пероральных сахароснижающих препаратов (табл. 4).

Клинические практические рекомендации KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes Quality Initiative — Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек) рассматривают гликемический контроль как часть мультифакторной интервенционной стратегии, направленной на контроль АД и кардиоваскулярного риска. В них определены целевые уровни HbA_{1c} у лиц с СД и ХБП с учетом имеющихся рисков. $HbA_{1c} < 7,0\%$ (< 53 ммоль/моль) рекомендован для профилактики развития и прогрессирования микроваскулярных осложнений, включая ДН. У пациентов с риском гипогликемии не рекомендуется целевой уровень $HbA_{1c} < 7,0\%$ (< 53 ммоль/моль). Для пациентов с выраженными осложнениями, сопутствующей патологией, небольшой ожидаемой продолжительностью жизни, риском гипогликемий целевое значение $HbA_{1c} < 8,0\%$ [9, 17]. В последние десятилетия существенно изменились принципы назначения лекарственных препаратов, применяемых при лечении больных СД. В настоящее время основными требованиями к терапии является индивидуализированный, персонализированный подход, обеспечивающий нефро- и ангиопротекцию, сердечно-сосудистую безопасность и строгий гликемический контроль [9].

Начало нынешнего века ознаменовалось бурным ростом числа сахароснижающих препаратов (ССП) и появлением новых классов антидиабетических лекарственных средств с принципиально новыми механизмами действия: ингибиторы дипептилпептидазы-4 (ИДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГЛТ-2). В завершённых крупномасштабных рандомизированных контролируемых исследованиях по оценке сердечно-сосудистых рисков этих препаратов были получены убедительные данные о том, что ингибиторы НГЛТ-2 снижают смертность от всех причин в большей степени, чем арГПП-1, в то время как ИДПП-4 не продемонстрировали сердечно-сосудистых преимуществ в сравнении с плацебо и уступали ингибиторам НГЛТ-2 и арГПП-1 в отношении показателя смертности. Более того, полученные результаты исследований свидетельствуют о способности ингибиторов НГЛТ-2 улучшать сердечно-сосудистый прогноз и почечные исходы у пациентов с СД 2 типа. И ингибиторы НГЛТ-2, и арГПП-1 обладают выраженным сахароснижающим эффектом, способствуя значимому улучшению гликемического контроля, благоприятно влияют на массу тела и АД, а также не ассоциируются

с повышенным риском гипогликемий. Оба класса препаратов проявляют кардио- и нефропротекторные свойства не только за счет прямого гипогликемического действия, но и благодаря многочисленным прямым и непрямым плейотропным метаболическим и гемодинамическим эффектам [19]. Необходимо отметить, что эти качества не являются класс-эффектом. Наиболее выраженными и доказанными кардио- и нефропротективными свойствами из ингибиторов НГЛТ-2 обладает препарат эмпаглифлозин.

Результаты исследования EMPA-REG OUTCOME показали, что прием эмпаглифлозина значительно сокращал начало или прогрессирование МАУ (снижение риска на 39% и 38% соответственно). В группе приема эмпаглифлозина отмечено снижение частоты случаев удвоения уровня сывороточного креатинина на 46%, частоты начала заместительной почечной терапии — на 55% по сравнению с плацебо. Последующее наблюдение пациентов продемонстрировало долгосрочную стабилизацию почечной функции в группе приема эмпаглифлозина. При этом сходный уровень СКФ не влиял на нефропротективные эффекты терапии эмпаглифлозином [20]. В исследовании CANVAS (влияние канаглифлозина на сердечно-сосудистые исходы) показано сокращение на 27% прогрессирования АУ при назначении препарата, а также замедление снижения СКФ и уменьшение случаев смерти от почечных причин на 40% [21].

Прием препарата группы арГПП-1 лираглутида в исследовании LEADER приводил к статистически значимому снижению комбинированного показателя частоты развития микрососудистых осложнений (отношение риска — ОР 0,84 при 95% ДИ от 0,73 до 0,97; $p = 0,02$). Причем такое снижение в основном было обусловлено более низкой частотой развития нефропатии в группе лираглутида по сравнению с группой плацебо (1,5 и 1,9 случая на 100 человеко-лет наблюдения соответственно; ОР 0,78 при 95% ДИ от 0,67 до 0,92; $p = 0,003$). В исследовании SUSTAIN-6 у пациентов, получавших семаглутид, так же, как и в LEADER, был более низкий риск возникновения или прогрессирования нефропатии преимущественно за счет снижения АУ, но более высокий риск осложнений диабетической ретинопатии, чем у пациентов в группе плацебо [22].

По результатам исследований ИДПП-4 показали свою безопасность в отношении ССЗ, а при оценке функции почек наблюдалось снижение АУ в течение 3–6 месяцев, тогда как СКФ оставалась стабильной в течение всего периода наблюдения [22].

Результаты проведенных исследований привели к пересмотру рекомендаций по лечению СД 2 типа и профилактике ССЗ у этой категории больных. В настоящее время как в международных, так и в отечественных клинических рекомендациях предлагается при выборе терапии у отдельных категорий больных СД 2 типа с ССЗ, ХБП наряду с метформином отдавать предпочтение арГПП-1 и ингибиторам НГЛТ-2 [9]. Важным отличием обновленных клинических рекомендаций является фокус на раннее применение ингибиторов НГЛТ-2 или арГПП-1 при лечении СД 2 типа с целью предупреждения неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных исходов независимо от достижения гликемического контроля при терапии метформином.

Заключение

Таким образом, поражение почек при СД встречается у 6–7% пациентов, получающих лечение в специализированном нефрологическом отделении многопрофильного

стационара, однако в основном это больные с ХБП 3-5 стадии, имеющие высокие риски ССО и прогрессирования почечной недостаточности. Первые проявления ДН развиваются через 3-4 года от дебюта заболевания и достигают своего максимума через 15-20 лет. Ранняя диагностика ДН, основанная на выявлении и оценке выраженности альбуминурии и/или ПУ и динамики СКФ, является залогом эффективного лечения. Важнейшим звеном терапии больных с ДН является назначение сахароснижающих препаратов с доказанным нефропротективным эффектом. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. World Health Organization 2019. URL: <https://www.who.int/diabetes/global-report/en/>.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К., Исаков М. А., Железнякова А. В. Атлас регистра сахарного диабета Российской Федерации. Статус 2018 года // Сахарный диабет. 2019; 2S (22): 4-61.
[Dedov I. I., Shestakova M. V., Vikulova O. K., Isakov M. A., Zheleznyakova A. V. Atlas of the diabetes register of the Russian Federation. Status of 2018 // Sakharnyy diabet. 2019; 2S (22): 4-61.]
3. Bommer C., Heesemann E., Sagalova V., Manne-Goehler J., Atun R., Bärnighausen T. et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20-79 years: a cost-of-illness study // Lancet Diabetes Endocrinol. 2017; 5: 423-430. URL: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30097-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30097-9).
4. Global Burden of Metabolic Risk Factors for Chronic Diseases Collaboration. Cardiovascular disease, chronic kidney disease, and diabetes mortality burden of cardiometabolic risk factors from 1980 to 2010: a comparative risk assessment // Lancet Diabetes Endocrinol. 2014; 2: 634-647.
5. Шестакова М. В., Кошель Л. В., Вагодин В. А., Дедов И. И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета, по данным ретроспективного анализа // Тер. арх. 2006; 5: 26-28.
[Shestakova M. V., Koshel' L. V., Vagodin V. A., Dedov I. I. Risk factors for the progression of diabetic nephropathy in patients with long-term diabetes mellitus, according to a retrospective analysis // Ter. arkh. 2006; 5: 26-28.]
6. Rabcin R., Fervenza F. C. Renal Hypertrophy and Kidney Disease in Diabetes // Diabetes Metab Rev. 1996; 12: 217-241.
7. Kimmelstiel P., Wilson C. Inter-capillary lesion in the glomeruli of the kidney // Am. J. Pathol. 1936; 12: 82-97.
8. Remuzzi G., Schieppati A., Ruggenti P. Clinical practice. Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes // N. Engl. J. Med. 2002; 346 (15): 1145-1151.
9. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом: клин. рек. / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова // Сахарный диабет. 9-й вып. М.: 2019. 212 с.
[Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus: wedge. rivers. / Pod red. I. I. Dedova, M. V. Shestakovoy, A. Yu. Mayorova // Sakharnyy diabet. 9-y vyp. M.: 2019. P. 212.]
10. Fioretto P., Caramori M. L., Mauer M. The kidney in diabetes: dynamic pathways of injury and repair. The Camillo Golgi lecture 2007 // Diabetologia. 2008; 51: 1347-1355.
11. Шестакова М. В., Шамхалова М. Ш., Ярек-Мартынова И. Я. и др. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения // Сахарный диабет. 2011; 1: 81-88.
[Shestakova M. V., Shamkhalova M. Sh., Yarek-Martynova I. Ya. i dr. Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease: Achievements, Unresolved Issues and Treatment Prospects // Sakharnyy diabet. 2011; 1: 81-88.]
12. Бобкова И. Н., Шестакова М. В., Шукина А. А. Диабетическая нефропатия — фокус на повреждение подоцитов // Нефрология. 2015; 19 (2): 33-43.
[Bobkova I. N., Shestakova M. V., Shchukina A. A. Diabetic nephropathy — focus on podocyte damage // Nefrologiya. 2015; 19 (2): 33-43.]
13. Захарьина О. А., Тарасов А. А., Бабаева А. Р. Актуальные аспекты медикаментозной профилактики и лечения диабетической ангиопатии // Лекарственный вестник. 2012; 5 (45): 14-22.
[Zakhar'ina O. A., Tarasov A. A., Babayeva A. R. Actual aspects of drug prevention and treatment of diabetic angiopathy // Lekarstvennyy vestnik. 2012; 5 (45): 14-22.]
14. Шестакова М. В. Роль тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в развитии метаболического синдрома, сахарного диабета и его сосудистых осложнений // Сахарный диабет. 2010; 3: 14-19.
[Shestakova M. V. The role of the tissue renin-angiotensin-aldosterone system in the development of metabolic syndrome, diabetes mellitus and its vascular complications // Sakharnyy diabet. 2010; 3: 14-19.]
15. Mogensen C. E., Christensen C. K., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy // Diabetes. 1983; 32 (2): 64-78.
16. Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия: фатальное или предотвратимое осложнение? // Рус. мед. журнал. <http://www.rmj.ru/2007/3>.
[Shestakova M. V. Diabetic nephropathy: a fatal or preventable complication? // Rus. med. zhurnal. <http://www.rmj.ru/2007/3>.]
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int Suppl. 2012; Issue 1: 1-126.
18. Lim S., Eckel R. H., Koh K. K. Clinical implications of current cardiovascular outcome trials with sodium glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors // Atherosclerosis. 2018; 272: 33-40.
19. Handelsman Y. Rationale for the early use of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes // Advances in Therapy. 2019; 36 (10): 2567-2586.
20. Wanner C., Inzucchi S. et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes // N. Engl. J. Med. 2016; 375: 323-334.
21. Jakher H., Chang T. I., Tan M., Mahaffey K. W. Canagliflozin review — safety and efficacy profile in patients with T2DM // Diabetes Metab. Syndr. Obes. 2019; 12: 209-15. DOI: 10.2147/DMSO.S184437.
22. Prischl F. C., Wanner C. Renal Outcomes of Antidiabetic Treatment Options for Type 2 Diabetes-A Proposed MARE Definition // Kidney Int. Rep. 2018; 3 (5): 1030-8. DOI: 10.1016/j.ekir.2018.04.008.