© С.И.Рябов, В.А.Добронравов, 1999
УДК 616.61-08-039.57:616.379-008.64

С.И.Рябов, В.А.Добронравов

ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ: УРОКИ АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКИ И ПРОСТЫЕ ПУТИ К УЛУЧШЕНИЮ СИТУАЦИИ

S.I.Ryabov, V.A.Dobronravov

MANAGEMENT OF PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY: LESSONS FROM THE PRACTICE OF OUT-PATIENT CLINICS AND SIMPLE WAYS TO IMPROVE THE SITUATION

Кафедра пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

РЕФЕРАТ

Анализировали качество амбулаторного ведения 164 больных с диабетической нефропатией (ДН) на этапе, предшествовавшем консультации специалиста-нефролога. Больных сахарным диабетом (СД) 1-го типа было 85, СД 2-го типа — 79. Средняя продолжительность СД составила, соответственно, 20,7 и 16,6 лет. Подавляющее большинство больных к моменту обращения к нефрологу имели артериальную гипертензию (74,6% — с СД 1-го типа и 98,3% — с СД 2-го типа). На регулярной антигипертензивной терапии находились только 14,1% больных с СД 1-го типа и 11,4% больных — с СД 2-го типа. Доля пациентов, принимавших ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) — препараты выбора при ДН, была еще меньше и составила 11,8 и 5,1%, соответственно. Большинство пациентов не имели оптимального метаболического контроля и не получили точных рекомендаций по необходимости ограничения потребления белка. Несмотря на гиперхолестеринемию у 64,2% больных с СД 1-го типа и 80,3% больных с СД 2-го типа ни один из них даже при наличии клинически явных атеросклеротических изменений не получал регулярную гиполипидемическую терапию.

Авторы делают вывод о необходимости более тесного сотрудничества между диабетологами и нефрологами для оптимизации ведения больных с ДН, начиная с ранних ее стадий.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, анализ качества терапии.

ABSTRACT

Under analysis was the quality of the ambulatory management of 164 patients with diabetic nephropathy (DN) at the stage preceding consultation of a specialist-nephrologist. There were 85 patients with type 1 diabetes mellitus (DM), 79 patients with type 2 DM. The average duration of the disease was 20,7 and 16,6 years correspondingly. The overwhelming majority of the patients had arterial hypertension (74,6% with type 1 DM and 98,3% with type 2 DM) by the moment of the nephrologist's consultation. Only 14,1% of the patients with type 1 DM and 11,4% of the patients with type 2 DM were under regular antihypertension therapy. A group of patients taking inhibitors of the angiotensin-converting enzyme — medicines of choice for DN - was even less and was equal to 11,8% and 5,1% correspondingly. Most of the patients had no optimum metabolism control and were not given exact recommendations to restrict their consumption of protein. In spite of hypercholesterolemia in 64,2% of the patients with type 1 DM and in 80,3% of the patients with type 2 DM none of them received regular hypolipidemic therapy even if they had clinically evident atherosclerotic alterations.

The authors make a conclusion that closer collaboration is necessary between diabetologists and nephrologists for optimization of management of patients with DM beginning from the early stages of the disease.

Key words: diabetic nephropathy, analysis of quality of therapy.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы достигнуты существенные успехи в лечении диабетической нефропатии (ДН). Однако последняя остается наиболее частой причиной хронической почечной недостаточности (ХПН) у больных, нуждающихся в проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ), по крайней мере в развитых странах, и достигает 40–42% от общего количества вновь поступивших на диализ больных [9, 17]. Около пятой части больных с обоими типами сахарного диабета (СД) в течение 20 лет от начала за-

болевания имеют почечные осложнения [9, 17]. После начала ЗПТ проблема ДН не становится менее острой, так как выживаемость больных с СД существенно хуже других пациентов на ЗПТ, составляя, соответственно, 37–61% и 22–28% за 5-летний период [11, 17]. Таким образом, очевидно, что сразу после установления диагноза ДН терапия этого контингента больных должна быть оптимизирована для замедления темпов прогрессирования болезни и отдаления сроков начала ХПН, требующей проведения ЗПТ.

Последнее время считается общепризнанной роль ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) в течении ДН, по крайней мере у пациентов с СД 1-го типа [2, 8]. Отмечено положительное влияние низкобелковой диеты [4, 13]. Обсуждается эффективность других фармакологических подходов к лечению ДН [1, 7]. Эти данные частично нашли отражение в рекомендациях Программы действия Сент-Винсентской декларации 1992 г. [6] по профилактике и лечению ДН, включая контроль АД в пределах 140/90 мм рт. ст. при развитии явной ДН (протеинурия) у больных до 60 лет и ниже 160/90 мм рт. ст. — у больных старшего возраста, а также ограничение потребления белка до 0,6–0,7 г/кг массы тела в сутки.

В данном исследовании мы с этих позиций попытались проанализировать качество амбулаторного ведения больных с ДН при СД 1-го и 2-го типа.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с 01.04.97 г. по 01.10.98 г. к одному и тому же консультанту-нефрологу, работающему в данной университетской клинике, амбулаторными диабетологами были направлены 297 больных с СД. У 164 из них — выявлена ДН. В большинстве случаев диагноз был установлен клинически на основании наличия микроальбуминурии (МАУ) более 30 мг/сут, или 20 мкг/мин, персистирующей протеинурии (больше 300 мг/сут), а также данных ультразвукового сканирования, указывающего на нормальные или увеличенные размеры почек без признаков вторичного сморщивания. Биопсия почек была проведена у 12 больных при сомнении в диагнозе.

При первичном осмотре нефролог регистрировал клинические данные, такие как тип СД, стадия ДН, наличие ХПН и нефротического синдрома (НС), пол, возраст больных в дебюте СД, наличие транзиторной (при эпизодических повышениях АД более 140/90 мм рт. ст.) или стабильной (при стойком повышение АД более указанных цифр) АГ, продолжительность АГ и назначенную антигипертензивную терапию, курение (более 3 лет после развития СД). Также фиксировали наличие макроангиопатии нижних конечностей (МАНК), ИБС, сердечной недостаточности (СН), факт перенесенного инфаркта миокарда и инсульта. Проводили также анализ антигипертензивной и гиполипидемической терапии.

Анализируемые лабораторные показатели были представлены суточной протеинурией (СП), гликолизированным гемоглобином (HbA1c), альбумином, креатинином в сыворотке крови и общим холестерином (ОХ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика больных. Из 164 больных с установленным диагнозом ДН 85 имели СД 1-го типа, 79 — СД 2-го типа (табл. 1). Средний возраст больных с СД 1-го типа составил 38,9±1,4 года, больных с СД 2-го типа — 62,0±1,0 год. Следует отметить в среднем по группам высокие значения HbA1c — показателя качества контроля гликемии. Только у 8,4% больных с обоими типами СД этот показатель не превышал верхнюю границу (8%). 80,3% больных с ДН и с СД 2-го типа и 64,2% больных с СД 1-го типа имели концентрацию ОХ сыворотки крови более 6,0 ммоль/л. При СД 2-го типа закономерно чаще выявлялись признаки атеросклеротического поражения артериальных сосудов (см. табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с ДН

Характеристики	СД 1-го типа	СД 2-го типа
60 лет и более	10	57
Менее 60 лет	75	22
Пол, М/Ж	38/47	16/63
Продолжительность СД, лет	20,7±0,8	16,6±0,7
HbA1c, %	10,78±0,29	10,55±0,3
Курильщики, %	49,3	18,3
ИБС, %	14,8	68,0
СН, %	16,0	81,3
Инсульт, %	2,4	9,3
Инфаркт, %	3,7	2,5

Стадии диабетической нефропатии. Большинство обследованных пациентов находились в стадии постоянной протеинурии (явная нефропатия) — 75,6%. Из них у 30,6% были определены различные стадии почечной недостаточности (31,8% и 29,3%, соответственно от общего количества протеинурических больных с СД 1-го и 2-го типа). У 15 больных при обращении уровень креатинина сыворотки крови превышал 0,25 ммоль/л. При этом, протеинурия персистировала у больных с СД 1-го типа, в сред-

нем, 4,6±0,5 лет, у больных с СД 2-го типа — 3,6±0,4 года к моменту обращения к нефрологу (табл. 2).

Таблица 2

Стадии диабетической нефропатии

Стадии	СД 1-го типа	СД 2-го типа	Всего
МАУ	19	21	40
Протеинурия	66	58	124
Итого	85	79	164
Из них НС	9	9	18
ХПН:			
I стадия	15	7	22
II стадия	5	8	13
III стадия	1	2	3

Артериальная гипертензия. Все больные с СД 2-го типа и ДН за исключением одного имели или транзиторную, или стабильную АГ. Продолжительность течения АГ составила, в среднем, 14,7±1,4 года. Повышение АД к моменту обследования нефрологом было зарегистрировано у 74,6% больных с СД 1-го типа с ДН при средней продолжительности гипертензии 5,9±1,1 лет (табл. 3).

Таблица 3

Частота артериальной гипертензии среди больных с ДН (%)

Гипертензия	СД 1-го типа	СД 2-го типа
АГ отсутствует (АД<140/90 мм рт. ст.)	25,4	1,7
АГ транзиторная	43,3	45,0
АГ стабильная	31,3	53,3

Терапия. Несмотря на то, что при обращении у подавляющего большинства пациентов была АГ, только 31,6% больных с СД 2-го типа и 20% больных с СД 1-го типа получали антигипертензивную терапию. При этом, постоянно принимали препараты 11,4% больных с СД 2-го типа и 14,1% больных с СД 1-го типа. ИАПФ — препараты выбора при ДН, особенно в сочетании с АГ, были назначены в качестве монотерапии или комбинированной терапии только 4 (5,1%) больным с инсулинонезависимым СД и 10 (11,8%) больным с СД 1-го типа. Из всех больных, регулярно получавших антигипертензивную терапию, только в 2 случаях был достигнут приемлемый уровень АД (меньше 140/90) в соответствии с рекомендациями Сент-Винсентской декларации. Ни один больной из обследованной группы до обращения к нефрологу не получил четких рекомендаций по необходимости снижения потребления белка и только 3 больных нерегулярно получали гиполипидемические препараты.

ОБСУЖДЕНИЕ

В достаточно большом количестве работ были исследованы основные факторы риска развития и прогрессирования ДН до терминальной почечной недостаточности [3, 13, 18]. К настоящему времени также определен ряд подходов, позволяющих замедлить темпы прогрессирования болезни в различных ее стадиях. Эта задача является одной из наиболее актуальных в современной медицине и требует практического решения, поскольку уменьшение частоты развития и снижение темпов прогрессирования ДН могут позволить существенно уменьшить количество больных с СД в стадии ХПН, нуждающихся в проведении дорогостоящего диализа.

Одним из наиболее важных моментов в терапии ДН является коррекция АГ, которая, в большинстве случаев, развивается параллельно с почечными изменениями у больных с СД 1-го типа [12] и является независимым предиктором прогрессирования ДН при инсулинонезависимом СД [15]. Однако, как показывают приведенные данные, большинство больных в исследованной группе не получали регулярную антигипертензивную терапию, а среди же тех, кто постоянно получал препараты для снижения АД, необходимая степень коррекции АД достигнута не была.

Препаратами выбора для лечения ДН являются ИАПФ, роль которых в замедлении прогрессирования ДН считается доказанной, по крайней мере для больных с СД 1-го типа и ДН [2, 8]. Большинству же больных с явной протеинурией при отсутствии противопоказаний эта группа препаратов не была назначена несмотря на длительное персистирование протеинурии и сочетание ее с АГ.

Также в прогрессировании ДН, особенно на ранних ее стадиях, существенная роль придается качеству метаболического контроля [10, 16], который в представленной группе больных в большинстве случаев был далек от оптимального.

Снижение суточного потребления белка до 0,6 г/кг массы может способствовать замедлению темпов падения клубочковой фильтрации [19]. Однако ни один из больных, включая и пациентов с ХПН, до консультации нефролога не получил соответствующих диетических рекомендаций. Общеизвестно, что СД и сопутствующие ему метаболические нарушения приводят к акцелерации атеросклеротических изменений сосудов. Кроме того, именно сосудистая патология резко снижает выживаемость больных с ДН на диализе [9, 11]. С другой стороны, отло-

жения липопротеидных комплексов, модифицированных глюкозой или перекисями, в клубочке являются одним из механизмов развития и прогрессирования диабетического гломерулосклероза [5, 14]. Следовательно, как с позиций профилактики сердечно-сосудистых катастроф, так и с позиций замедления развития диабетического гломерулосклероза, при повышении уровня ОХ или его атерогенных фракций должен рассматриваться вопрос о коррекции этих изменений, в том числе и медикаментозной. Очевидно, что на практике оптимизация терапии ДН должна быть связана не только с широким внедрением в амбулаторную практику современных рекомендаций, но и с решением вопроса доступности соответствующих лекарственных препаратов для данного контингента больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные данные показывают, что ведение больных с ДН до развития терминальной ХПН все еще далеко от оптимального. Это касается низкого качества метаболического контроля, несвоевременного назначения антигипертензивной терапии и неадекватного контроля АД, редкое назначение ИАПФ. Кроме того, вне поля внимания врачей, осуществляющих амбулаторное ведение больных с СД и с ДН, остаются вопросы соответствующей коррекции диеты. Формальные рекомендации Сент-Винсентской декларации постулируют оптимальным время направления больного с ДН к нефрологу при креатинине сыворотки крови 0,2 ммоль/л. Очевидно, что эти рекомендации, разработанные в странах с полной обеспеченностью диализом, не являются вполне приемлемыми для нашей страны. Для оптимизации ведения подобных больных с целью уменьшения потребности в диализе и, таким образом, экономии ресурсов, необходимо тесное сотрудничество между диабетологами и нефрологами, начиная с самых ранних стадий ДН. Как с медицинской, так и с экономической точки зрения этот подход авторам представляется наиболее рациональным.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Bakris G.L., Copley J.B., Vicknair N. et al. Calcium channel blockers versus other antihypertensive therapies on the progression of NIDDM associated nephropathy // Kidney Int.—1996.—Vol. 50.—P.1641–1650.

2. Bjorck S., Nyberg G., Mulec H. et al. Beneficial effects of angiotensin converting enzyme inhibition on renal function in patients with diabetic nephropathy // Brit. Med. J.—1986.—Vol. 293.—P. 471–474.

3. Breyer J.A., Bain R.P., Evans J.K. et al. The collaborative Study Group. Predictors of progression of renal insufficiency in patients with insulin dependent diabetes and overt diabetic nephropathy // Kidney Int.—1996.—Vol. 50.—P. 1651–1658.

4. Kasiske B.L., Lacatua J.D., Ma J.Z., Louis T.A. A meta-analysis of the effects of dietary protein restriction on the rate of decline in renal function // Amer. J. Kidney Dis.—1998.—Vol. 31.—P. 954–961.

5. Keane W.F., Kasiske B.L., O'Donnel M.P. // Amer. J. Nephrol.—1988.—Vol. 8.—P. 261–271.

6. Krans H.M.J., Porta M., Keen H. Eds. Guidelines for the prevention of renal failure. Diabetes care and research in Europe: the St Vincent Declaration Action Programme. WHO Regional Office for Europe, 1992, P. 29–32.

7. Krolewsky A.S., Warram J.H., Christlieb A.R. Hypercholesterolemia – A determinant of renal function loss and deaths in IDDM and nephropathy // Kidney Int.—1994.—Vol. 45.—S. 125–131.

8. Lewis E.J., Hunsicker L.G., Bain R.P., Rohde R.D. The effect of angiotensin converting enzyme inhibition on diabetic nephropathy //New Engl. J. Med.—1993.—Vol. 239.—P. 1456–1462.

9. Lippert J., Ritz E., Schwartzbeck A., Schneider P. The rising tide of ESRD from diabetic nephropathy type II – an epidemiological analysis // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10.—P. 462–467.

10. Manto A., Cotroneo P., Marra G. et al. Effect of intensive treatment on diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes // Kidney Int.—1995.—Vol. 47.—P. 231–235.

11. Marcelli D., Spotti D., Conte F. et al. Prognosis of diabetic patients on dialysis: analysis of Lombardy Registry Data // Nephrol. Dial. Transplant.—1995.—Vol. 10.—P. 1891–1895.

12. Matthiesseen E.R., Ronn B., Jensen T. et al. Relationship between blood pressure and urinary protein excretion in development of microalbuminuria // Diabetes.—1990.—Vol. 39.—P. 245–249.

13. Pedrini M.T., Levey A.S., Lau J. et al. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and non-diabetic renal diseases: a meta-analysis // Ann. Internal.Med.—1996.—Vol. 124.—P. 627–632.

14. Salahudeen A.K., Kanji V., Reckenhoff J.F., Schmidt A.M. // Nephrol. Dial. Transplant.—1997.—Vol. 12.—P. 664–668.

15. Savage S., Nagel N.J., Estacio R.O. et al. Clinical factors associated with urinary albumin excretion in type 2 diabetes // Amer. J. Kidney Dis.—1995.—Vol. 25. – P. 836– 844.

16. The diabetes control complication trial research group: the effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // New Engl. J. Med.—1993.—Vol. 329.—P. 977–986.

17.United States Renal Data System. USRDS 1997 Annual data report. Bethesda, MD, National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, April, 1997.

18. Yokoyama H., Tomonaga P., Hirayama M. et al. Predictors of the progression of diabetic nephropathy and the benefical effect of angiotensin converting enzyme inhibitors in NIDDM patients // Diabetologia.—1997.—Vol. 40.—P. 405–411.

19. Zeller K., Whittaker E., Sullivan L. et al. Effect of restricting dietary protein in the progression of renal failure in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // New Engl. J. Med.—1991.—Vol. 324.—P. 78–84.

Поступила в редакцию 19.09.99 г.