© Коллектив авторов, 1998
УДК 616.61-008.64-036.6-08-02:616.379-008.64

А.В.Ватазин, С.А.Пасов, О.Ю.Шкурин

ТЕРМИНАЛЬНАЯ СТАДИЯ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ

A.V.Vatasin, S.A.Pasov, O.Yu.Shkurin

THE END-STAGE OF RENAL FAILURE IN DIABETIC NEPHROPATHY

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф.Владимирского, Россия

Ключевые слова: сахарный диабет, перитонеальный диализ, гемодиализ, трансплантация почки, гликемический контроль.

Key words: diabetes mellitus, peritoneal dialysis, hemodialysis, transplantation of the kidney, glycemic control.

Актуальность проблемы. Сахарный диабет является одной из причин развития терминальной стадии почечной недостаточности (ESRD) в Соединенных Штатах Америки, Японии и большинстве стран Европы. По данным Системы Почечных Данных Соединенных Штатов (USRDS), из 41 317 пациентов, получавших лечение по причине терминальной стадии почечной недостаточности в течение 1988 г., 13 597 (32,9%) имели диабет, т. е. он встречался в соотношении 52 на миллионную популяцию [13]. Крайняя тяжесть состояния и высокая летальность больных диабетом, осложненным хронической почечной недостаточностью, ранее препятствовали проведению трансплантации почки, поскольку реабилитация таких больных признавалась безнадежной. Современное понимание важности тщательной лекарственной регуляции гипертензии и гипергликемии способствует улучшению результатов пересадки почки и снижению осложнений в раннем послеоперационном периоде у пациентов с диабетом настолько, что почечная трансплантация теперь рассматривается как преимущественный способ терапии терминальной стадии почечной недостаточности при диабете. В течение последних 5 лет этому способствовали также успехи при трансплантации поджелудочной железы у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом (IDDM).

В течение последних лет в США и Европе, в среднем, у 20% реципиентов была выполнена пересадка почки, причиной уремии у которых была диабетическая нефропатя [37]. По данным Национальной группы данных по диабету, более 6 млн человек в США являются диабетиками, согласно врачебному диагнозу, и дополнительно 5—6 млн человек имеют недиагностированный диабет [24]. Несмотря на снижение встречаемости диабета, с пика в 300 на 100 000-ю популяцию в 1973 г. до 230 на 100 000-ю популяцию в 1981 г., превалирование диабета остается актуальным и является наиболее частой причиной высокой смертности населения. В 1982 г. в США в 34 583 случаях причиной смерти был диабет, т. е. последний стоит на седьмом месте как причина смерти. Кроме 5800 новых случаев слепоты, 4500 смертей в перинатальный период, 40 000 ампутаций и 3000 смертей от диабетической комы (кетотической и гиперосмолярной) [31], как минимум 14 000 новых случаев терминальной стадии почечной недостаточности, результатом которых стали 3500 смертей, развиваются ежегодно благодаря диабету.

В соответствии с ревизией Американской Ассоциации Диабета, инсулинзависимый диабет (I тип) может встречаться в любом возрасте у пациентов, которые «обычно худые и, как правило, имеют внезапное проявление признаков и симптомов инсулинопении до 30-летнего возраста. Эта группа больных часто имеет строго положительный кетоновый тест в моче в связи с гипергликемией и зависимы от инсулиновой терапии для предотвращения кетоацидоза и для поддержания жизни» [44]. По-видимому, около 10% диабетиков в США имеют инсулинзависимый диабет.

Национальной комиссией по диабету определены требования к лабораторному подтверждению инсулинзависимого диабета. При исследовании 100 пациентов в возрасте от 13 до 70 лет во время начала приема инсулина R.M.Wilson и соавт. нашли, что 70 пациентов, у

которых диагноз был поставлен до 40 лет, проявляли стереотип, характерный для инсулинзависимого диабета. 88% из них, которым не было 20 лет при установлении диагноза, были ICA (антитела островковых клеток)-позитивны, $^1/_3$ больных являлись гетерозиготами DR3/DR4 и только 6% не имели высокого антигенного риска [47]. Однако при диагностике инсулинзависимого диабета у пациентов старше 40 лет применение требований Национальной комиссии по диабету затруднено: только $^1/_5$ была ICA-позитивна и менее $^1/_3$ являлись DR3/DR4 гетерозиготами.

В противоположность этому, более 90% диабетиков имеют инсулиннезависимый сахарный диабет II типа. Этим больным, как правило, диагноз устанавливается в возрасте 40 лет и более, они не склонны к кетоацидозу за исключением периодов стресса. Хотя данная категория больных не зависима от эндогенного инсулина, однако для них необходим адекватный контроль гипергликемии. При длительном исследовании обнаружено, что гипергликемия не разовьется в том случае, если не существует дефект (наследственный или приобретенный) инсулиновой резистентности [35]. Указывая на взаимосвязь между глюкозной интолерантностью, гиперинсулинемией и гипертензией, J.D.Mayers и соавт. [32] предложили термин «синдром X» для совместного обозначения метаболических изменений, которые развиваются в результате заболевания коронарных артерий и других васкулярных изменений при диабете.

В Японии инсулиннезависимый диабет часто встречается у пациентов до 30-летнего возраста, которые не являются тучными [43]. Эти же авторы сообщают, что из 551 пациента с диагнозом диабет, поставленным до 30-летнего возраста, 337 (61,2%) имели инсулиннезависимый диабет.

В целом, в мире большинство (80—95% — в зависимости от расы) больных имеют инсулиннезависимый диабет. Как при инсулинзависимом, так и инсулиннезависимом диабете почечная недостаточность может быть вызвана узелковым и диффузным склерозом капилляров гломерул. При каждом типе диабета была описана микроальбуминурия, а следом за ней фиксировались протеинурия и далее азотемия [5, 9].

Диабетическая нефропатия. Идентифицируют пять стадий почечной недостаточности при инсулинзависимом сахарном диабете.

Стадия 1. Гломерулярная гиперфильтрация и реномегалия.

Стадия 2. Ранние повреждения гломерул.

Стадия 3. Начальная диабетическая нефропатия; стадия микроальбуминурии.

Стадия 4. Клиническая нефропатия; протеинурия, падение гломерулярной фильтрации.

Стадия 5. Терминальная стадия почечной недостаточности.

В течение последних 20 лет все чаще встречаются описания терминальной стадии хронической почечной недостаточности с большинством осложнений, характерных для инсулинзависимых больных. После 20—30 лет болезни инсулинзависимым сахарным диабетом у 30-40% пациентов развивается необратимая почечная недостаточность [14, 20]. При этом симптомы уремии выражены в большей степени, чем у недиабетиков. Замещающая почечная терапия обычно необходима через 2—3 года после возникновения нефротического синдрома. Необходимость начала лечения уремии, однако, может быть отодвинута на месяцы и даже годы, если применять ограничения в питании и приеме жидкости и использовать эритропоэтин для коррекции анемии.

Гистопатология диабетической гломерулопатии. Для диабетической нефропатии характерна гломерулярная гипертрофия, особенно тех гломерул, которые менее всего подверглись гломерулопатии. Флюоресцентная микроскопия гломерул у длительно болеющих диабетиков свидетельствует об отложении альбумина и иммуноглобулинов наподобие узкой ленты вдоль основных тубулярных мембран и капсулы Боумена, по-видимому, отражая, скорее всего, пассивное отложение белков плазмы, чем активный иммунный процесс. При обследовании кожи и мышц наблюдалась подобная картина [21, 31].

Изучение биопсий почек у азотемичных пациентов с инсулинзависимым и инсулиннезависимым сахарным диабетом показывают существенное мезангиальное расширение, утолщение базальной мембраны гломерул, афферентный и эфферентный артериолосклероз. Длительное течение диабета приводит к облитерации гломерул путем сочетания диффузного и нодулярного (очагового) интеркапиллярного гломерулосклероза.

Патогенез диабетической нефропатии. У гипергликемических животных и диабетических пациентов проявляются метаболические и гемодинамические сдвиги, которые могут вызывать морфологические повреждения. Однако не существует надежных признаков и тестов, которые указывали бы тот момент времени, когда функциональные нарушения начинают вызывать васкулопатические осложнения. Ключ к

раскрытию патогенеза микроваскулопатии лежит в распознавании относительной важности капиллярной гипертензии и гипергликемии. В течение последних 5 лет было выяснено, что гиперлипидемия является фактором риска повреждения малых и больших кровеносных сосудов. В настоящее время нет единого объяснения кажущихся несопоставимыми сообщений, касающихся только гемодинамических или метаболических нарушений в почках при диабете. Существуют по крайней мере шесть факторов, влияющих на развитие гломерулосклероза, среди которых имеют место гемодинамический и метаболический.

Трансплантация почек свидетельствует, что гипергликемия является главным, хотя и не единственным фактором развития диабетической гломерулопатии. Во-первых, рецидив интеркапиллярного гломерулосклероза и почечной недостаточности может повреждать почки, полученные от недиабетиков и трансплантированные диабетикам [26, 46]. Во-вторых, почки, трансплантированные реципиентам, которые становятся диабетиками после трансплантации (стероидный диабет), могут впоследствии проявлять характерный нодулярный (узелковый) интеркапиллярный гломерулосклероз. В-третьих, ранняя гломерулопатия иногда является обратимой в условиях эугликемии, как было показано в случае пересадки двух почек, полученных от больных диабетом и трансплантированных недиабетическим пациентам, в этих почках гломерулосклероз не возник [14]. Наконец, в случае диабетической нефропатии поддержание эугликемии проявляется уменьшением увеличенных размеров почек, что типично для ранней гиперфильтрации [28].

Вероятно, существуют несколько других важных патогенетических механизмов развития микроваскулопатии, в частности изменения метаболизма сорбитола. Более того, на основании экспериментов на крысах, у которых был вызван диабет, можно предположить, что повреждение малых сосудов при определенных обстоятельствах может быть связано с повышенной вязкостью плазмы или увеличением циркуляции тромбоксана и факторов роста кровяных пластинок. Предотвращение синтеза сорбитола и других спиртов путем ингибирования альдоредуктазы препятствует развитию нефропатии, нейропатии и ретинопатии у крыс и может быть применимо к диабету человека [20]. Другим подходом к предотвращению диабетической микроваскулопатии является снижение жесткости эритроцитов, геморрагических повреждений, которые всегда отмечаются при диабете, путем назначения пентоксифиллина [33]. Ряд авторов пытаются исследовать эффективность использования аминогуанидин гидрохлорида для модуляции формирования соединений с гликолизированными концами [9, 35], как подход к блокированию диабетических осложнений.

Пациенты с диабетом с проявлениями уремии накапливают соединения с гликолизированными концами в «токсических» количествах, которые не снижаются при гемодиализе, но быстро падают при трансплантации почки [2, 30]. Некоторые авторы активно исследуют механизм, с помощью которого аминогуанидин защищает модельных животных с диабетом от почечных, глазных, нервных и других осложнений [11, 40].

Комплексное лечение. На всех уровнях функционирования почек повышенное артериальное давление у пациентов с инсулинзависимым и инсулиннезависимым сахарным диабетом должно быть откорректировано. Потеря зрения прогрессирует при гипертензии намного быстрее, чем у диабетиков с нормальным давлением. При неконтролируемой гипертензии значительно возрастает риск и ухудшаются показатели выживаемости пациентов-диабетиков после трансплантации трупной почки [6, 37].

Можно достигнуть эффективного снижения артериального давления с помощью диуретиков, вазодилататоров, блокаторов кальциевого обмена и антагонистов ренина, которые комбинируются для каждого больного в индивидуальном режиме. Системная гипертензия является повреждающей из-за того, что расширенные афферентные гломерулярные артериолы диабетических почек приводят к гиперфильтрации [15, 29].

Важное значение имеют также ограничения в диете. У здорового человека и у больного диабетом количество белка в диете изменяет почечную гемодинамику. Потребление с пищей большого количества белка увеличивает риск нефропатии у пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом [12]. Раннее среднее и строгое ограничение белка при диабете нормализует гломерулярную гипертензию благодаря снижению клиренса фракции альбумина и иммуноглобулина G.

При долговременном контрольном исследовании случайной выборки у 20 пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом и клинической протеинурией (в среднем, 3144±147 мг/день) или почечной недостаточностью была применена диета с содержанием белка 0,6 г/кг в день в

течение 34,7 мес [23]. При этом наблюдалось четырехкратное снижение скорости падения гломерулярной фильтрации по сравнению с таковой у 15 человек в контроле. Более того, через 3 мес уровень экскреции белка упал на 24% (760 мг) в опытной группе и вырос на 22% (928 мг) в контрольной группе. В конце опыта снижение протеинурии в изучаемой популяции составило только 6% (196 мг). В контрольной группе наблюдалось увеличение протеинурии на 24% (1024 мг). В других исследованиях пациентов с инсулинзависимым сахарным диабетом и развивающейся нефропатией сообщалось о 2—4—6-кратном снижении скорости падения гломерулярной фильтрации и значительном снижении протеинурии [16]. Протеинурия снижается при ограничении белка в диете, но подобные положительные результаты не были получены у пациентов с инсулиннезависимым диабетом [35]. При исследовании 13 пациентов с инсулиннезависимым диабетом и почечной недостаточностью после 12,2±12,9 мес диеты с 30 г белка и 350 мг фосфора только у двух больных выявлено улучшение скорости гломерулярной фильтрации [18].

Ограничение белка, по сообщению авторов [7, 35], не рекомендуется при инсулинзависимом и инсулиннезависимом сахарном диабете, когда микроальбуминурия является единственным осложнением диабета.

Безусловно, важным является контроль гликемии. Удивительно, что еще продолжается обсуждение вопроса, является ли гипергликемия сама по себе фактором повреждения тканей и органов при диабете. Данные исследований крыс с диабетом, индуцированных стрептозотоцином, показывают, что утолщение гломерулярной базальной мембраны увеличивается пропорционально тяжести гипергликемии [20], гистопатологические изменения, сопровождающие нефропатию, являются обратимыми и исчезают при инсулиновой терапии или трансплантации островков Лангерганса; наблюдается регрессия мезангиального расширения и утолщения базальной мембраны после трансплантации пораженных почек недиабетическим реципиентам. Нередко преобладание микроальбуминурии [14] и поздние диабетические осложнения связаны именно с плохим контролем гликемии [12]. Промежуток времени между диагностикой диабета и началом клинической протеинурии укорачивается при плохом гликемическом контроле. У пациентов с плохим контролем риск развития микроальбуминурии в 4—5 раз выше [17].

При развитии протеинурии строгий гликемический контроль не может задержать неумолимое приближение нефропатии. По сообщению ряда авторов, проводятся исследования, которые помогут определить, возможно ли с помощью частого контроля глюкозы, используя непрерывные инфузии инсулина, на стадии микроальбуминурии задержать развитие явной нефропатии [4, 44].

Неизвестно, позволит ли тщательный контроль уровня гликемии предотвратить нефропатию или задержать ее развитие, когда уже наблюдается повреждение почек. Опубликованы данные о влиянии диеты с пониженной калорийностью в течение 6 мес у 24 пациентов с диабетом II типа и микроальбуминурией, у которых было выявлено падение уровня глюкозы в крови с 10,9±0,8 до 5,7±0,3 ммоль/л и связанное с ним снижение альбуминурии более чем на 50% [13].

Около 65—85% пациентов с сахарным диабетом при почечной недостаточности в США начинают лечение программным гемодиализом [8]. Поскольку ранние попытки проведения гемодиализа у больных с сахарным диабетом не продлевают активную жизнь и не приводят к реабилитации, был сделан общий вывод, что у пациентов данной группы следует начинать лечение программным гемодиализом как можно позже.

В среднем 60—80% вновь принятых на лечение пациентов диабетиков с почечной недостаточностью в США получают поддерживающий гемодиализ [22]. Примерно 10—20% больных с сахарным диабетом при наличии почечной недостаточности лечатся с помощью перитонеального гемодиализа и 8—15% — выполняется трансплантация почки [19]. Проводить поддерживающий гемодиализ у больных диабетом более сложно, чем у недиабетиков соответствующего пола и возраста. Почти каждый сеанс гемодиализа, начиная с обеспечения сосудистого доступа, является большим стрессом для больных с сахарным диабетом, чем у обычных больных с терминальной стадией почечной недостаточности. Гангрена руки, ишемическая нефропатия [32] и повторяющиеся тромбозы сосудов ограничивают эффективное использование гемодиализа. Для многих диабетических пациентов является необходимостью имплантация синтетических протезов типа «Гор-текс» [32].

Типичный режим гемодиализа из трех еженедельных 4—6-часовых процедур с экстракорпоральным током крови в 300—500 мл/мин часто прекращается из-за гипертензии и плохого доступа к кровяному руслу [8, 25]. В результате приходится уменьшать время диализа. При этом степень выживаемости пациентов-диабе-

тиков на программном гемодиализе значительно ниже, чем у недиабетиков обоих полов во всех возрастных группах [43]. В соответствии с данными «Международной Ассоциации лечения больных с сахарным диабетом», около 50% пациентов-диабетиков прожили более 2 лет после начала поддерживающего гемодиализа. Несколько человек из тех, кто выжил, получили минимальную реабилитацию [3].

Около 10—20% больных с сахарным диабетом при наличии почечной недостаточности начинают перитонеальный диализ в наиболее популярной форме, называемой непрерывным амбулаторным перитонеальным диализом (CAPD). При сопоставлении с гемодиализом CAPD дает преимущества свободы от аппарата, возможность проведения процедуры дома, быстрого обучения, меньшего кардиоваскулярного стресса [39]. Пациенты-диабетики, даже слепые, обучаются проведению CAPD в домашних условиях в течение 10—15 дней. Практически пациенты обменивают 2—3 л стерильного диализата 3—4 раза ежедневно. Инсулин, антибиотики и другие лекарства добавляются пациентам в каждый обмен диализата. Вместе с тем CAPD подвергает пациентов с сахарным диабетом постоянному риску возникновения перитонита. Известно также, что при CAPD происходит постепенное уменьшение площади адекватно функционирующей перитонеальной поверхности. Существуют вариации применения непрерывного амбулаторного перитонеального диализа в зависимости от убеждений отдельных нефрологов. C.E.Mogensen [34], например, поддерживает идею использования CAPD в качестве «первоочередного лечения», в то время как в других сообщениях отмечается плохая выживаемость пациентов с сахарным диабетом, у которых был применен CAPD. В серии наблюдений [39] только 34% пациентов-диабетиков продолжали CAPD более 2 лет и лишь 18% — в течение 3 лет. Национальные регистры в США и Австралии показывают небольшое, но достоверное преимущество (по выживаемости) поддерживающего гемодиализа над CAPD. Однако ряд авторов [36, 39] при анализе результатов заместительной почечной терапии не обнаружили значимых отличий между риском смерти среди пациентов при CAPD (1,0), гемодиализе (1,3) и трансплантации почек (1,09). Эти исследователи заключили, что метод CAPD «является по крайней мере таким же эффективным, как гемодиализ или трансплантация почек».

Терминальная стадия почечной недостаточности у больных с сахарным диабетом является основным показанием к хирургическому лечению. В настоящее время пересадка почки для данной категории больных считается одним из оптимальных способов лечения почечной недостаточности [1, 10]. Долговременная выживаемость пациентов-диабетиков с уремией при хорошо функционирующем почечном трансплантате намного лучше, чем та, что у пациентов этой же группы при других способах заместительной почечной терапии. После 1980 г. результаты пересадки трупных почек у больных с сахарным диабетом стали примерно равны показателям, достигнутым для пациентов, не страдающих диабетом [2]. В 1991 г. в США больные с терминальной стадией почечной недостаточности при сахарном диабете составили 23% от общего числа пациентов, получивших первый почечный трансплантат [10]. По сообщениям нескольких авторов [22, 42], не следует категорически отказывать от трансплантации больным с сахарным диабетом из-за проблем плохой репарации тканей и развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде.

При подготовке реципиента с сахарным диабетом к трансплантации особое внимание должно быть уделено предоперационной оценке кардиоваскулярной системы. Для некоторых пациентов-диабетиков с уремией при обнаружении заболевания нескольких коронарных артерий реваскуляризация миокарда путем восстановления проходимости коронарных артерий или ангиопластики является условием для принятия решения о трансплантации почки [27]. J.D.Philipson и соавт. использовали коронарную ангиографию для предварительной диагностики и степени тяжести заболевания коронарных артерий и дисфункции левого желудочка у 48 пациентов с сахарным диабетом [37]. У 23 пациентов трансплантации почек предшествовала процедура миокардиальной реоваскуляризации без смертельного исхода. Двухлетняя выживаемость реципиентов и степень приживаемости почек, полученных от живых доноров и от трупов при традиционной иммунодепрессии азатиоприном и преднизолоном, составила соответственно 81 и 68%, 61 и 32%. Эти же исследователи предполагают, что трансплантация почки не удается у пациентов «при одновременном наличии стеноза более 70% артерий и дисфункции левого желудочка».

Перед операцией следует оценивать симптоматические заболевания периферических сосудов с помощью неинвазивного исследования тока крови допплером и в некоторых случаях ангиографии для того, чтобы определить место, где будет размещен трансплантат. Артерии, в которых поддерживается крайне низкий марги-

нальный периферический кровоток, не должны использоваться для реваскуляризации аллотрансплантата, поскольку крайне низкий уровень кровотока может быть недостаточен для пересаженного органа [19]. Авторы отмечают, что у больных с сахарным диабетом часто определяется атеросклеротическое сужение внутренней подвздошной артерии, что заставляет использовать наружную подвздошную артерию для артериального анастомоза. Во время трансплантации в случаях сильного атеросклеротического сужения требуется локальная проксимальная эндартерэктомия наружной подвздошной артерии.

Даже при проведении перед пересадкой почки тщательной оценки коронарной и периферической сосудистой системы существует высокая вероятность экстремальной ампутации конечности и смерти из-за сердечно-сосудистой недостаточности у реципиентов-диабетиков с почечным аллотрансплантатом в течение 3 лет и более в связи с развитием диабетической макро- и микроваскулопатии [36]. Выживаемость реципиентов с сахарным диабетом старше 40 лет ниже, чем среди более молодых пациентов в связи со смертельными исходами из-за кардиососудистой патологии. В целом, долговременная выживаемость при диабете лучше после трансплантации почек, чем при диализной терапии.

Послетрансплантационное ведение. Лечение больного с сахарным диабетом после аллотрансплантации почки часто является достаточно сложным, особенно в плане дифференциальной диагностики между острым отторжением трансплантата, острым тубулярным некрозом и нефротоксичностью циклоспорина А, что имеет особое значение при олигурии. Интерпретация результатов сканирования почек, биопсии и тестов гломерулярной и тубулярной функции все еще является в большей степени искусством, основанном на опыте.

Наиболее эффективным являются контроль концентрации глюкозы в плазме крови путем частых ее замеров и коррекция уровня гликемии внутривенными инфузиями инсулина. Существенное значение имеет послеоперационный парез желудочно-кишечного тракта, что может задерживать восстановление питания через рот [42].

Обычно требуется более длительная госпитализация реципиентов с сахарным диабетом [34]. Особенности мероприятий после трансплантации почки у больных диабетом обусловлены колебаниями уровня глюкозы в плазме крови из-за изменения дозы кортикостероидов. Широкий размах концентраций глюкозы, включая чередование гипо- и гипергликемии, вплоть до гиперосмолярной некетоновой комы, является угрозой для жизни реципиента с сахарным диабетом, особенно сразу после операции и во время назначения высоких доз стероидов для предотвращения реакции отторжения. Потребность в инсулине может резко возрасти в течение послеоперационного периода, а затем снизиться с уменьшением доз кортикостероидов и отказом от глюкозосодержащих парентеральных жидкостей.

Дополнительной угрозой для аллотрансплантата является возрастная диабетическая гломерулопатия, которая впервые выявляется как утолщение базальной гломерулярной мембраны с мезангиальным расширением и проявляется через 2 года [41] и позднее как характерный гломерулосклероз у долговременных реципиентов с инсулинзависимым диабетом. G.Abouna и соавт. [2] представили доказательства того, что выживаемость реципиентов-диабетиков с почечным трансплантатом может превышать 10 лет. Следует подчеркнуть, что для реципиентов, получивших почки от живых родственных доноров, идентичных по HLA-системе, доля выживаемости функционирующих трансплантатов через 10 лет составила 62%. Сердечно-сосудистые заболевания явились причиной 10 из 23 смертей во втором десятилетии после пересадки почки у больных с сахарным диабетом.

Логическим расширением показаний к почечной трансплантации у больных с инсулинзависимым диабетом является одновременная пересадка поджелудочной железы. Комбинирование трансплантации почки и поджелудочной железы не увеличивает смертность непосредственно после операции; хотя, конечно, тяжесть послеоперационного периода возрастает [1, 10]. Главной целью пересадки поджелудочной железы является остановка или по крайней мере задержка развития диабетических микро- и макрососудистых внепочечных осложнений. Биопсия почек у пациентов, которым последовательно пересадили почечный трансплантат, а затем поджелудочную железу, показывает, что функционирующая поджелудочная железа препятствует развитию или возврату диабетической нефропатии.

К сожалению, трансплантация поджелудочной железы, предпринятая у пациентов с выраженными внепочечными проблемами, не останавливает и не оказывает возвратного влияния на диабетическую ретинопатию, диабетическую кардиомиопатию или обширные поражения периферических сосудов [38]. Несмотря на это,

наиболее важным является то, что функционирующий трансплантат поджелудочной железы освобождает пациентов с инсулинзависимым диабетом от ежедневного бремени сбалансированной диеты и введения инсулина [45].

В настоящее время для пациентов с почечной недостаточностью при инсулинзависимом сахарном диабете можно рекомендовать одновременную пересадку почки и поджелудочной железы как предпочтительный выбор. Аллогенная или ксеногенная замена островков Лангерганса по сравнению с пересадкой целой поджелудочной железы или ее сегмента является более простой и позволяет избежать хирургического стресса в том случае, если к этому есть основания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Abendroth D., Landgraft R., Illner W.D. et al. Beneficial effects of pancreatic transplantation in insulin-deendent diabetes mellitus patients // Transplant. Proc.—1990.—Vol. 22.—P. 22, 696.

2. Abouna G., Adnani M.S., Kumar M.S., Samhan S.A. Fate of transplanted kidneys with diabetic nephropathy // Lancet.—1986.—№ 1.—P. 622.

3. Abourizk N.N., Dunn J.C. Types of diabetes according to National Diabetes Data Group classification // Diabetes Care.—1990.—Vol. 13.—P. 1120.

4. Azevedo M.J., Gross J.L. Follow-up of glomerular hyperfiltration in normoalbuminuric type I (insulin-dependent) diabetic patients // Diabetologia.—1991.—Vol. 34.—P. 611.

5. Barsotti G., Ciardella F., Morelli E. et al. Nutritional treatment of renal failure in type I diabetes // Clin. Nephrol.—1988.—Vol. 29.—P. 280.

6. Bending J.J., Viberti G.C., Watkins P.J., Keen H. Intermittent clinical proteinuria and renal function in diabetes: evolution and the effect of glycemic control // Brit. Med. J.—1993.—Vol. 292.—P. 83.

7. Bending J.J., Dodds R.A., Keen H., Viberti G.C. Renal response to restricted protein intake in diabetic nephropathy // Diabetes.—1988.—Vol. 37.—P. 1641.

8. Berger E.E., Lowrie E.G. Mortality and the length of dialisis // J.A.M.A..—1991.—№ 265.—P. 909.

9. Berionade V.C., Lefebvre R., Falardeau P. Unilateral nodular diabetic glomerulosclerosis: recurrence of an experiment of nature // Amer. Nephrol. J.—1987.—Vol. 7.—P. 55.

10. Bohman S.O., Tyden G., Wilezek A. et al. Prevention of kidney graft diabetic nephropathy by pancreas transplantation in man // Diabetes.—1985.—Vol. 34.—P. 306.

11. Brownlee M. Pharmacological modulation of the advanced glicosylation reaction // Prog. Clin. Biol. Res.—1994.—Vol. 304.—P. 235.

12. Cohen D., Dodds R., Viberti G.C. Effect of protein restriction in insulin dependent diabetics at risk of nephropathy // Brit. Med. J.—1987.—Vol. 294.—P. 795.

13. The DCCT Research Group. Weight gain associated with intensive therapy in the Diabetes Control and Complications Trial // Diabetes Care.—1988.—Vol. 11.—P. 567.

14. Damsgaard E.M., Mogensen C.E. Microalbuminuria in elderly hyperglycemic patients and controls // Diabetic. Med.—1933.—№ 5.—P. 430.

15. DeFronzo R.J., Ferranini E. Insulin resistence: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease // Diabetes Care.—1991.—Vol. 14.—P. 173.

16. Drury P.L., Watkins P.J., Viberti G.C., Walker J.D. Diabetic nephropaty // Brit. Med. Bull.—1995.—Vol. 45.—P. 127.

17. Edelstein D., Brownlee M. Mechanistic studies of advanced glycosylation end product inhibition by aminoguanidine // Diabetes.—1992.—Vol. 41.—P. 26.

18. Evanoff G., Thompson C., Brown J., Weinman E. Prolonged dietary protein restriction in diabetic nephropathy // Arch. Intern. Med.—1996.—Vol. 149.—P. 1129.

19. Fanning W.J., Henry M.L., Sommer B.G. et al. Lower extremity and renal ischemia following renal transplantation // Vascular Surg.—1994.—Vol. 23.—P. 231.

20. Fujihara C.K., Padilha R.M., Santos M.M., Zats K. Role of glomerular hypertension, glomerular hypertrophy and lipid deposition in the genesis of glomerulosclerosis of experimental diabetes // Kidney Int.—1990.—Vol. 37.—P. 506.

21. Fujihara C.K., Padilha R.M., Zats K. Glomerular abnormalities in long term experimental diabetes. Role of hemodynamic and nonhemodynamic factors and effect of antihypertensive therapy // Diabetes.—1992.—Vol. 41.—P. 286.

22. Ghavamian M., Gutch C.F., Kopp K.F., Kolff W.J. The sad truth about hemodialysis in diabetic nephropathy // J.A.M.A.—1982.— № 222.—P. 1386.

23. Grenfell A., Watkins P.J. Clinical diabetic nephropathy: natural history and complications // Clin. Endocrinol. Metab.—1995.—Vol. 22.—P. 783.

24. Harris M.I., Klein R., Welborn T.A., Knuiman M.W. Onset of NIDDM occurs at least 4—7 years before clinical diagnosis // Diabetes.—1992.—Vol. 15.—P. 815.

25. Held P.J., Levin N.W., Pauly M.V., Diamond L.H. Mortality and duration of hemodialysis treatment // J.A.M.A.—1991.—№ 265.—P. 871.

26. Hostetter T.H. Pathogenesis of diabetic glomerulopathy: hemodynamic considerations // Semin. Nephrol.—1990.—Vol. 10.—P. 219.

27. Katz H., Homan M., Velosa J. et al. Effects of pancreas transplantation on postprandial glucose metabolism // New Engl. J. Med.—1991.—Vol. 325.—P. 1278.

28. Krolewski A.S., Canessa M., Warren J.H. et al. Predisposition to hypertension and suscepibility to renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus // New Engl. J. Med.—1994.—Vol. 318.—P. 140.

29. Lebovitz H.E., Palmisano J. Cross-sectional analysis of renal function in black Americans with noninsulin-dependent diabetes mellitus // Diabetes Care.—1990.—Vol. 13 (Suppl. 4).—P. 1186.

30. Makita Z., Radoff S., Rayfield E.J. et al. Advanced glycosylation end products in patients with diabetic nephropathy // New Engl. J. Med.—1991.—Vol. 325.—P. 836.

31. Marks H.H. Longevity and mortality of diabetics // Amer. J. Public Health.—1995.—Vol. 55.—P. 416.

32. Mayers J.D., Markell M.S., Cohen L. et al. Hospital admission for hemodialysis vascular access (HVA) related complications in diabetic patiens // ASIO Trans.—1992.—№ 38.—P. 113.

33. Mogensen C.E. Angiotensin converting enzyme inhibitors and diabetic nephropathy // Brit. Med. J.—1992.—Vol. 304.—P. 327.

34. Mogensen C.E. Prevention and treatment of renal disease in insulin-dependent mellitus // Semin. Nephrol.—1995.—Vol. 10.—P. 260.

35. Nowack R., Raum E., Blum W., Ritz E. Renal hemodynamics in recent onset type II diabetes // Amer. J. Kidney Dis.—1994.—Vol. 20.—P. 3.

36. Palmisano J.J., Lebovitz H.E. Cross-sectional analysis of renal function in black Americans with NIDDM // Diabetes Care.—1990.—Vol. 13 (Suppl. 4).—P. 1186.

37. Philipson J.D., Carpenter B.J., Itzkoff J. et al. Evaluation of cardiovascular risk for renal transplantation in diabetic patients // Amer. J. Med.—1996.—Vol. 81.—P. 630.

38. Ritz E., Hasslacher C., Beutel G. Hypertension and diabetic nephropathy // J. Nephrol.—1995.—Vol. 1.—P. 11.

39. Rubin J., Hsu H. Continuous ambulatory peritoneal dialysis: ten years at one facility // Amer. J. Kidney Dis.—1993.—Vol. 17.—P. 165.

40. Standl E., Steigler H., Roth R. et al. On the impact of hypertension on the prognosis of NIDDM. Results of the Schwabing-GP program // Diabetes Metabol.—1989.—Vol. 15.—P. 352.

41. Sutherland D.E. Report from the International Pancreas Transplant Registry // Diabetologia.—1991.—Vol. 34 (Suppl. 1).—P. 28.

42. Sutherland D.E.R., Morrow C.E., Fryd D.S. et al. Improved patient and primary renal allograft survival in uremic diabetic recipients // Transplantation.—1995.—Vol. 34.—P. 319.

43. Takahashi C., Nagai N., Ujihara N. et al. Clinical profile of Japanese dialysis patients with diabetic nephropathy, diagnosed as having diabetes before the age of thirty // Diabetes Res. Clin. Pract.—1990.—Vol. 10.—P. 127.

44. United States Renal Data System. USRDS 1992 Annal Data Report, p. 1, The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 1992.

45. Van der Vliet J.A., Navarro X., Kennedy W.R. et al. The effect of pancreas transplantation on diabetic polyneuropathy // Transplantation.—1988.—Vol. 46.—P. 368.

46. Viberti G.C., Walker J.D. Diabetic nephropathy: Etiology and prevention // Diabetes Metab. Rev.—1988.—Vol. 4.—P. 147.

47. Wilson R.M., Van der Minne P., Deverill I. Insulin dependence: problems with the classification of 100 consecutive patients // Diabetic Med.—1985.—Vol. 2.—P. 167.

48. Yuge J., Cecka J.M. Sex and age effects in renal transplantation // In Clinical Transplants 1991 (P.I.Terasaki ed.).—1992.—P. 261, UCLA Tissue Typing Laboratory, Los Angeles.