

трации и снижению протеинурии^с. Наибольший липидоснижающий эффект в отношении липидов низкой плотности получен при применении статинов^с: аторвастатин^а, симвастатин^а и флувастатин^а - дозы снижаются при СКФ < 30 мл/мин. Фибраты имеют меньший эффект.

Лечение анемии. Эритропоэтин (ЭПО) ^а позволяет корегировать анемию у преддиализных пациентов, получающих диализное лечение или с консервативной стадией ХПН и избегать гемотрансфузий^а; остается неясным, замедляет или ускоряет ЭПО начало диализной терапии.

Борьба с гиперфосфатемией и вторичным гиперпаратиреозидизмом. Если гиперкальциемия персистирует и концентрация фосфата сыворотки нормальная, могут быть назначены аналоги витамина D₃; кальцитриол^в.

Гемодиализ (лучший - бикарбонатный метод с использованием синтетических мембран, стандартной длительности^а), перитонеальный диализ. Показаны при СКФ менее 5-10 мл/мин (при диабетическом гломерулосклерозе при СКФ 10-15 ммоль/л), креатинине > 700-1200 ммоль/л, гиперкалиемии (калий > 6,5-7 ммоль/л).

Хирургическое лечение. Операции, направленные на устранение пре- и постренальных причин ХПН. При окклюзии почечных артерий - баллонная ангиопластика, шунтирование, протезирование.

Применение диализных методов и трансплантации почек увеличивает выживаемость больных.

Примечание: А, В, С — уровни доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации + Фармакологический справочник Выпуск 1. / Ред ред. И.Н.Денисова, Ю.Л. Шевченко. ГЭОТАР-МЕД. - 2004. - С. 197- 259.
2. Нефрология / под ред. И.Е.Тареевой И.Е. - М: «Медицина». - 2000.
3. Руководство для врачей: Справочник-путеводитель практикующего врача «2000 болезней от А до Я» / ред. И.Н.Денисов, Ю.Л.Шевченко. М. - ГЭОТАР-МЕД. - 2003.

4. Imperiale TF, Goldfarb S, Bems JS. Are cytotoxic agents beneficial in idiopathic membranous nephropathy? A meta-analysis of the controlled trials. J Am Soc Nephrol 1995;5:1553-1558.

5. Hodson EM, Knight JF, Willis NS, Craig JC. Corticosteroids for nephrotic syndrome in children. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001533. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

6. Fouque D, Wang P, Laville M, Boissel JP. Low-protein diets in renal failure. The Cochrane Database of Systematic Reviews, Cochrane Library number: CD001892. In: The Cochrane Library, Issue 2, 2002. Oxford: Update Software.

7. Pedrini M, Levey A, Lau J, Chalmers T, Wang P. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. Ann Intern Med 1996;124:627-632

8. Gansevoort RT, Sluiter WJ, Hemmelder MH, deZeeuw D, Dejong PE. Antiproteinuric effects of blood-pressure lowering agents: a meta-analysis of comparative trials. Nephrology, Dialysis, Transplantation 1995;10:1963-1974.

9. Weidmann P, Schneider M, Bohlen L. Therapeutic efficacy of different antihypertensive drugs in human diabetic nephropathy: an updated meta-analysis. Nephrol Dial Transpl 1995;10(suppl9):pp. 39-45.

10. Kshirsagar AV, Joy MS, Hogan SL, Falk RJ, Colindres RE. Effect of ACE inhibitors in diabetic and nondiabetic chronic renal disease: a systematic overview of randomized placebo-controlled trials. American Journal of Kidney Diseases 2000;35: 695-707.

11. Fried LF, Orchard TJ, Kasiske BL. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. Kidney International 2001, 59(1), 260-269.

12. Illingworth D R, Tobert J A. A review of clinical trials comparing HMG-CoA reductase inhibitors. Clinical Therapeutics 1994, 16(3), 366-384.

13. Wallace S, MacLeod A. Recombinant human erythropoietin for chronic renal failure anaemia in pre-dialysis patients (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2002. Oxford: Update Software. A substantive amendment to this systematic review was last made on 27 August 2001.

14. Comparison of treatments for mild secondary hyperparathyroidism in hemodialysis patients. Durham Renal Osteodystrophy Study Group. AU:Indridason OS, Quarles LD SO:Kidney International YR:2000 Jan VL:57 NO:1 PG:282-92.

Новое в терапии диабетической нефропатии

М. А. ПОПОВА.

Ижевская государственная медицинская академия, г. Ижевск, кафедра внутренних болезней с курсами лучевых методов диагностики, лечения и ВПТ.

Диабетическая нефропатия (ДН) занимает одно из ведущих мест в структуре летальности больных сахарным диабетом (СД) в России и за рубежом [1, 2]. Несмотря на интенсивное изучение, причины и механизмы развития этого осложнения окончательно не ясны. К сожалению, медикаментозная терапия не всегда достаточно эффективна в плане предотвращения формирования хронической почечной недостаточности [2, 3, 5]. Поэтому на сегодняшний день, особенно актуальной становится проблема оптимизации лечения и поиска принципиально новых путей и методов комплексной терапии диабетической нефропатии. Несомненный интерес представляет использование в комплексной терапии диабетической нефропатии эфферентных методов, в частности криоафереза [1, 3, 5].

Цель. Оптимизация терапии диабетической нефропатии путем включения в комплексное лечение криоафереза.

Материалы и методы. Методика проведения криоафереза у больных СД с ДН использовалась в клинике впервые. Данный способ лечения диабетической нефропатии имеет приоритетную справку № 2003113169 от 5 мая 2003 года, выданную Федеральным Институтом Промышленной Собственности. Процедуры криоафереза проводили через день 5-7 раз.

В соответствии с поставленной целью в комплексное клиническое обследование было включено 48 больных СД типа 2. Среди обследованных было 22 мужчин и 26 женщин в возрасте от 40 до 63 лет (в среднем $50,4 \pm 0,3$), с длительностью заболевания от 2 лет до 27 лет (в среднем $21,3 \pm 1,6$). Обязательным компонентом исследования явилось наличие у пациентов СД типа 2, осложненного ДН на стадии микроальбуминурии. Все больные группы наблюдения получали на фоне традиционной

терапии процедуры криоафереза и у данной категории были исключены препараты группы ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента из-за их непереносимости. В работе была использована Российская классификация диабетической нефропатии, предложенная И. И. Дедовым и М. В. Шестаковой, утвержденная в 2000 году [1, 2].

Группу сравнения составили 45 больных сахарным диабетом типа 2 с ДН на стадии микроальбуминурии, получавшие только традиционную медикаментозную терапию (ИАПФ, диуретики, антиоксиданты, поливитамины). Больные групп сравнения и наблюдения не различались по возрасту и среднему уровню гликированного гемоглобина (HbA1c $7,0 \pm 0,3$ - $8,5 \pm 0,6$), длительности заболевания.

Всем пациентам определялся уровень гликемии натощак и перед каждым приемом пищи глюкозооксидазным методом на анализаторе «EKSAN-G» с последующим определением амплитуды среднесуточной гликемии.

Экскрецию альбумина с мочой определяли количественно — иммунохимическим методом с помощью реактивов «Microalbuminuria» фирмы «Orion Diagnostica» на анализаторе FP-901M «Lab Systems». Всем больным проводилась также проба Зимницкого. О состоянии канальцевого аппарата почек судили по данным теста с β_2 -микроглобулином (определение уровня данного белка в крови и моче). Уровень β_2 -микроглобулина определяли радиоиммунологическим методом с использованием стандартных наборов «рио-Бета-2-микро» (Республика Беларусь, г. Минск). С целью изучения влияния криоафереза на внутриклубочковую гипертензию при ДН нами была проведена оценка динамики функционального почечного резерва (ФПР). С помощью метода острой пероральной белковой нагрузки (50 грамм отварного мяса), был оценен ФПР по клиренсу эндогенного креатинина.

Всем больным, до лечения и через 3 недели, определялось содержание общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), В-липопротеидов, холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при помощи полуавтоматического анализатора FR-901-M со встроенным микропроцессором «Lab Systems» (Финляндия). Обследование проводилось до лечения и через 3 недели после окончания курса криоафереза.

Результаты. У пациентов, под влиянием комплексной терапии с использованием криоафереза, в отличие от группы сравнения был выражен более отчетливо клинический эффект. Больные отмечали субъективное улучшение общего самочувствия, нормализацию или улучшение сна, уменьшилась общая слабость, перестали беспокоить головные боли и головокружение, жажда и сухость во рту уменьшились. У данной категории больных в начале курса лечения купировались явления дискомфорта в поясничной области. Пациенты отмечали умеренное увеличение количества мочи, при этом у больных исчезли утренние отеки на лице. Больные отмечали исчезновение болей в поясничной области и чувство онемения нижних конечностей. Эта положительная динамика сохранялась и нарастала к моменту окончания курса криоафереза.

Из 48 больных СД типа 2 с ДН в соответствии с рекомендациями Eurore IDDM Policy Group [4] и новой классификации сахарного диабета, компенсация СД типа 2 отмечалась у 10 (21%) больных, субкомпенсация у 38 (79%). После эфферентной терапии качество компенсации терапии СД типа 2 улучшилось. Количество больных с хорошо компенсированным СД типа 2 возросло до 23 (48%), а субкомпенсированного состояния уменьшилось до 25 (52%). Исходный уровень глюкозы натощак был равен $7,8 \pm 0,2$ ммоль/л, а после лечения $5,7 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$).

До лечения у 42 (89%) наблюдаемых больных отмечалась постпрандиальная гипергликемия (в среднем до $10,6 \pm 0,6$ ммоль/л) относящаяся к фактору риска развития ДН. Эфферентный метод терапии — криоаферез способствовал снижению частоты и выраженности постнагрузочных гликемии. Уровень среднесуточной гликемии после эфферентной терапии снижался на 22%. Криоаферез положительно влиял на уровень гликированного гемоглобина ($p < 0,001$). Снижение тощакового и постпрандиального уровня глюкозы свидетельствует о снижении инсулинорезистентности тканей под влиянием эфферентной терапии или повышением проницаемости глюкозы в клетки органов и систем организма. Под влиянием комплексного лечения с использованием криоафереза в группе наблюдения было отмечено, что у 68% пациентов достоверно снижалась потребность в дозах гипогликемизирующих препаратов. Сравнивая показатели групп наблюдения и сравнения за срок наблюдения (3 месяца), со стороны углеводного обмена в группе сравнения положительной динамики отмечено не было ($p > 0,05$).

Нами была проведена оценка влияния криоафереза на уровень экскреции альбумина с мочой. Через 3 недели после начала терапии криоаферезом у больных с СД типа 2 и микроальбуминурией ее уровень достоверно снизился с $169,1 \pm 9,12$ до $78,3 \pm 7,2$ мг/сутки ($p < 0,01$). В группе сравнения достоверных изменений микроальбуминурии не отмечено ($p > 0,05$).

Всем больным ($n=48$) была проведена проба Зимницкого с целью изучения концентрационной функции почек. В ходе проведения пробы до лечения отмечалось снижение удельного веса, уменьшение разности колебаний между максимальным и минимальным удельным весом, преобладание ночного диуреза над дневным как в группе наблюдения, так и в группе сравнения. Результаты пробы Зимницкого имели положительную динамику в группе наблюдения после курса криоафереза. Зарегистрировано достоверное повышение максимального удельного веса (с $1016,4 \pm 1,3$ до $1023,1 \pm 1,1$), увеличение показателя разности между максимальным и минимальным удельным весом (размах колебаний увеличился с $7,3 \pm 1,0$ до $9,6 \pm 0,2$), превышение дневного диуреза над ночным (дневной диурез — $749,7 \pm 3,1$, ночной диурез — $447,4 \pm 36,5$) ($p < 0,05$).

Анализируя данные пациентов группы сравнения, мы пришли к выводу, что в группе не происходило достоверного изменения показателей. Выявлена тенденция к увеличению удельного веса, но не отмечено, в эти же контрольные сроки, преобладания дневного диуреза над ночным ($p > 0,05$).

С целью изучения влияния криоафереза на внутрисердечную гипертензию при ДН нами проведена оценка динамики

ФПР. С помощью метода острой пероральной белковой нагрузки (50 грамм отварного мяса), был оценен функциональный почечный резерв (ФПР) по клиренсу эндогенного креатинина. Результаты оценивались следующим образом: 10% — ФПР сохранен; 5-10% — ФПР снижен; меньше 5% — ФПР отсутствует. При определении исходных значений ФПР, они оказались сохраненными у 29 пациентов и в среднем их значения составили $+12,9 \pm 1,1\%$. У остальных 19 пациентов ФПР отсутствовал (ФПР = $-16,3 \pm 3,6\%$). В группе сравнения ФПР оказался сохраненным у 27 пациентов и в среднем составил $+12,7 \pm 0,9\%$, у остальных 17 больных ФПР отсутствовал и составил — $-16,5 \pm 3,0\%$.

После проведенного курса криоаферезом в течение 3 недель у пациентов повторно определяли ФПР. Была отмечена следующая тенденция: у 11 пациентов с исходно отрицательным ФПР отмечено его увеличение до $+6,1 \pm 0,6\%$ ($p < 0,05$), то есть произошел «переход» этих пациентов из группы без резервов фильтрации в группу со сниженным ФПР. У 8 пациентов показатели ФПР оставались на прежнем уровне, что вероятнее всего свидетельствует о необратимых изменениях структуры почек. В группе сравнения же лишь у 3 пациентов была отмечена положительная динамика ФПР.

Для диагностики канальцевых поражений почек у больных СД мы использовали метод радиоиммунологического определения β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) в сыворотке крови и в моче (норма в крови $1,98 \pm 0,13$ мг/л, в моче — $49,7 \pm 5,9$ мкг/л). В группах сравнения и наблюдения содержание β_2 -МГ в крови до лечения составило $3,75 \pm 0,65$ мг/л и $3,69 \pm 0,54$ мг/л соответственно, а через 3 недели $2,09 \pm 0,34$ мг/л ($p < 0,02$) и $3,24 \pm 0,45$ мг/л также соответственно. В моче содержание β_2 -МГ в группах сравнения и наблюдения составляло до лечения $160,6 \pm 11,9$ мкг/л ($p < 0,02$) и $162,1 \pm 10,2$ мкг/л, а после курса терапии составило $94,8 \pm 8,1$ мкг/л ($p < 0,02$) и $132,4 \pm 7,3$ мкг/л соответственно. На наш взгляд, важным представляется положительная динамика уровней β_2 -МГ в плазме крови и в моче на фоне комплексного применения криоафереза, что демонстрирует положительное влияние криоафереза на функцию нефрона в целом.

Согласно полученным данным влияние криоафереза на показатели липидного обмена у больных в группе наблюдения значительно лучше, чем показатели группы сравнения. Показатели общего холестерина уменьшались на фоне криоафереза на 27%, тогда как в группе сравнения лишь на 14%. Уменьшение триглицеридов в группе наблюдения отмечено на 28,3%, ЛПНП, ЛПОНП на 22,4% и 23,6% соответственно, а в контрольных всего на 7,1% снизилось количество триглицеридов в крови и на 6,2% и 5,6% ЛПНП и ЛПОНП соответственно. Положительное влияние было оказано на динамику ЛПВП: в группе наблюдения показатель увеличился на 32,4%, тогда как в группе сравнения лишь на 15,1%. Резюмируя динамику всех показателей, индекс атерогенности в группе наблюдения уменьшился на 27,4%, а в группах с традиционной терапией на 19,4%. Кроме того, была отмечена положительная динамика со стороны индекса массы тела после проведенного курса криоафереза: в среднем он уменьшался с $33,2 \pm 0,9$ кг/м² до $32,6 \pm 0,5$ кг/м². Динамики соотношения талия/бедро отмечено не было.

Выводы. Криоаферез обладает нефропротективным и реокорректирующим действием, оказывает положительные эффекты на углеводный и липидный обмен. Включение криоафереза в комплексную терапию диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у пациентов с непереносимостью ИАПФ является чрезвычайно эффективным методом и заслуживает широкого применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. Диабетическая нефропатия. — М.: Изд. «Универсум Паблишинг», 2000. — 239 с.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: руководство для врачей. — М.: Изд. «Универсум Паблишинг», 2003. — 455 с.
3. Костюченко А. А. Эфферентная терапия. — СПб.: ООО «Издательство Фоллиант», 2003. — 432 с.
4. DeFronzo R. A. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. // Ann. Intern. Med. — 1999. — Vol. 131. — P. 281-303.
5. Wong T. Y., Chio P. C., Szeto C. C., To K. F., Tang N. L., Chan A. W., Li P. K. Renal outcome in type 2 diabetic patients with or without coexisting nondiabetic nephropathies. // Diabetes Care. — 2002. — Vol. 25. — P. 900-905.