

Диабетическая нефропатия: акцент на профилактику

А. В. БАБУШКИНА

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при сахарном диабете (СД), характеризующееся развитием узелкового или диффузного гломерулосклероза. ДН является одной из основных причин терминальной почечной недостаточности в индустриально развитых странах.

Кроме ДН при СД наблюдается и другая, неспецифическая, патология почек и мочевыводящих путей – папиллярный некротический склероз, атеросклеротический нефроангиосклероз, нейрогенная дисфункция нижних мочевых путей, которые могут сочетаться с проявлениями ДН. У четверти пациентов с СД встречаются инфекционно-воспалительные заболевания почек, что в 2–3 раза превышает данный показатель в общей популяции.

ДН – наиболее распространенное микрососудистое осложнение СД, занимающее ведущую позицию среди других его осложнений с учетом тяжести последствий. Развиваясь достаточно медленно и постепенно, ДН длительное время может оставаться нераспознанной, поскольку не вызывает у больного дискомфорта. И лишь на поздних стадиях, при поражении 50–70% клубочков (т. е. при длительности СД более 10–15 лет) появляются клинические признаки заболевания – систоло-диастолическая артериальная гипертензия, мочевого синдром, развивается почечная недостаточность.

ДН относится к т. н. поздним осложнениям СД, которые являются след-

ствием системной ангиопатии. «Поздние» – весьма условное определение, часто не отвечающее временным критериям. ДН может развиваться через 4–5 лет после установления диагноза СД.

Частота развития ДН при СД достаточно высока и зависит от длительности заболевания и типа СД. При СД 1-го типа с длительностью до 10 лет этот показатель составляет 5–6%, до 30 лет – 35–40%. При СД 2-го типа поражение возникает в 7–10% случаев при длительности заболевания до 5 лет и в 50–57% – свыше 25 лет. Пик развития ДН приходится на 15–20-й год течения СД.

По состоянию на 2013 г. в Украине зарегистрировано более 76 тыс. пациентов с ДН. Распространенность ДН растет за счет увеличения продолжительности жизни больных на фоне прогрессирующего роста заболеваемости СД (общее количество больных СД в мире за последние 20 лет увеличилось почти в 3 раза). Неуклонно возрастает и доля ДН в структуре впервые выявленной терминальной хронической почечной недостаточности. По прогнозам, к 2025 г. треть всех больных, нуждающихся в проведении хронического гемодиализа, будут составлять пациенты с СД.

Согласно современным представлениям, ДН развивается в результате комплекса метаболических, гемодинамических и генетических факторов, взаимодействие которых приводит к повреждению эндотелия сосудов и клинической манифестации патологии.

Пусковым фактором развития ДН считается нелеченная или недостаточно контролируемая гипергликемия. Доказана прямая зависимость темпов прогрессирования ДН от степени нарушения углеводного обмена. Клетки сосудистого эндотелия инсулиннезависимы и при гипергликемии глюкоза без ограничений поступает внутрь эндотелиоцитов, вызывая расстройства их функции в результате метаболических нарушений. Повреждение эндотелиоцитов продуктами необратимого гликозилирования способствует выбросу прокоагулянтных факторов, провоцирующих окклюзию капилляров и развитие коагулопатий. Кроме того, гипергликемия оказывает цитотоксическое действие за счет усиления образования свободных радикалов. Окислительный стресс

активизирует экспрессию провоспалительных цитокинов и факторов роста.

Центральную роль в нарушении внутрисердечной гемодинамики и развитии структурных изменений почек при СД играет активация системы ренин-ангиотензин и усиление синтеза ангиотензина II, что приводит к вазоконстрикции эфферентных артериол и, через многоуровневые механизмы, продукции провоспалительных и профибротических молекул. Артериальная гипертензия, осложняющая течение СД, является одним из значимых факторов прогрессирования ДН.

Функциональное состояние эндотелия имеет существенное значение для работы почек в виду наличия большого количества эндотелиальных клеток в клубочковых капиллярах – первого барьера процессов ультрафильтрации. Кроме того, эндотелий регулирует сосудистый тонус и почечную гемодинамику за счет синтеза мощных вазоактивных факторов. При повреждении эндотелиоцитов продукция факторов релаксации гладкой мускулатуры сосудов уменьшается в пользу усиления образования вазоконстрикторов, что приводит к развитию склеротических изменений, снижению скорости клубочковой фильтрации и почечного кровотока.

Таким образом, **ключевым событием возникновения и прогрессирования ДН является эндотелиальная дисфункция. Развитие ее у больных СД в значительной степени способствует снижению продукции и биодоступности оксида азота (NO), формирующегося в**

эндотелиоцитах из L-аргинина и необходимого для поддержания нормального функционирования эндотелия за счет опосредованной NO вазодилатации. NO играет значимую роль в регуляции почечного кровотока, взаимодействуя с ренин-ангиотензиновой системой и другими биорегуляторами функций почек. NO также является антиатерогенным, антипролиферативным и антитромботическим фактором, оказывает фибринолитический, антиоксидантный и ангиопротекторный эффекты.

Начинать профилактику развития ДН необходимо с момента установления диагноза СД. Адекватная профилактика развития ДН на ранних стадиях СД заключается в стабильной и эффективной коррекции всех метаболических изменений, что дает возможность не только снизить затраты на лечение пациентов с этой патологией, но и улучшить качество и продолжительность их жизни.

Многоплановость метаболических эффектов L-аргинина обуславливает широкий спектр его терапевтического действия и результативность применения, обеспечивающее восстановление нарушенных функций организма в условиях заболевания. L-аргинин нормализует процессы липолиза и липогенеза, стимулирует секрецию инсулина, повышает чувствительность β -клеток к глюкозе, у пациентов с СД 2-го типа повышает утилизацию глюкозы и уменьшает ее эндогенный синтез, при длительном применении повышает чувствительность периферических тканей и печени к инсулину. L-аргинин обладает антигипоксическими, мембраностабилизирующими, цитопротекторными, антиоксидантными свойствами, являясь активным и разносторонним клеточным регулятором разнообразных жизненно важных функций организма. Ингибируя ангиотензинпревращающий фермент, L-аргинин снижает уровень ангиотензина II в плазме крови, усиливая тем самым гипотензивный эффект эндотелий-

зависимой вазодилатации. L-аргинин также стимулирует фибринолиз и угнетает синтез асимметрического диметиларгинина – мощного эндогенного стимулятора окислительного стресса и ингибитора NO-синтазы, повышенный уровень которого наблюдается при СД 2-го типа и почечной недостаточности.

Положительное воздействие L-аргинина, как донора NO, на состояние сосудистого эндотелия при СД подтверждено результатами экспериментальных и клинических исследований, показавших восстановление нарушенной эндотелий-зависимой вазодилатации и снижение повышенного систолического артериального давления, а также ингибирование процессов агрегации тромбоцитов и адгезии моноцитов к эндотелию. Применение L-аргинина у больных СД 2-го типа приводит к значительному увеличению содержания NO, нормализации гемодинамики и улучшению общего антиоксидантного статуса.

Результаты экспериментального исследования, проведенного недавно учеными университета Огайо (США), подтвердили эффективность перорального применения L-аргинина в течение 8 нед. при СД 2-го типа в предотвращении развития нарушений фильтрационной функции почек наряду с выраженным улучшением толерантности к глюкозе (Claybaugh T. et al., 2014).

В терапевтических дозах L-аргинин содержится в зарегистрированном и доступном в Украине препарате Тивортин® («Юрия-Фарм»). Наличие двух лекарственных форм препарата (раствор для инфузий и раствор для перорального применения) дает возможность осуществить ступенчатую терапию, обладающую неоспоримыми достоинствами с клинических и экономических позиций, а также обеспечить оптимальность и эффективность проведения комплекса профилактических и лечебных мероприятий при диабетической ангиопатии.

Список литературы находится в редакции

