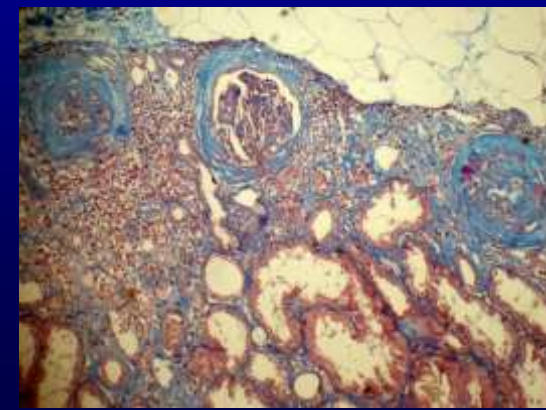


ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА: ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ

Н.А.Томилина

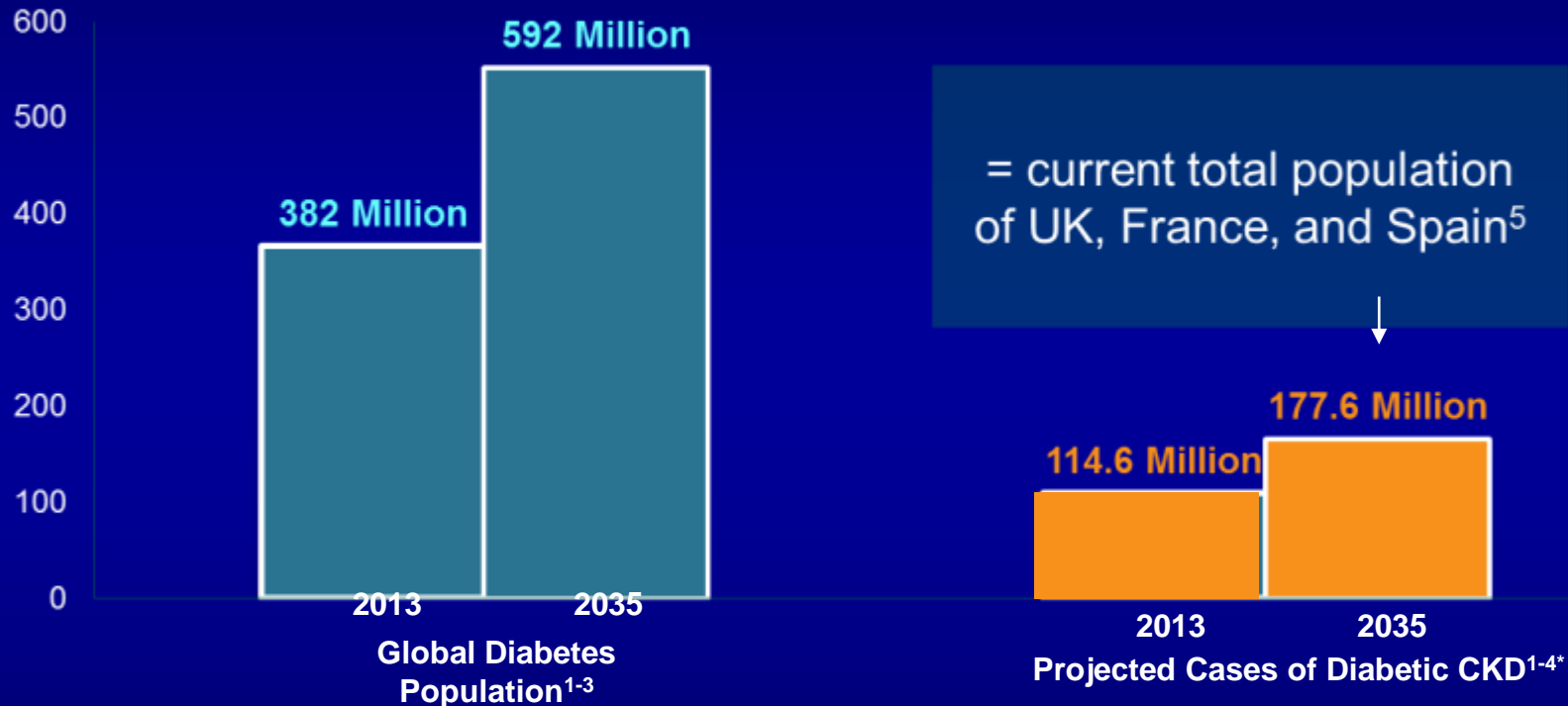
**ФГБУ НИМЦ ТИО им. академика В.И.Шумакова,
ФГОУ МГМСУ им. А.И. Евдокимова**

**Юбилейная конференция РДО
XVII международная школа-семинар по
нефрологии Москва 20 октября 2018 г.**



Diabetic CKD: A Growing Global Disease Population

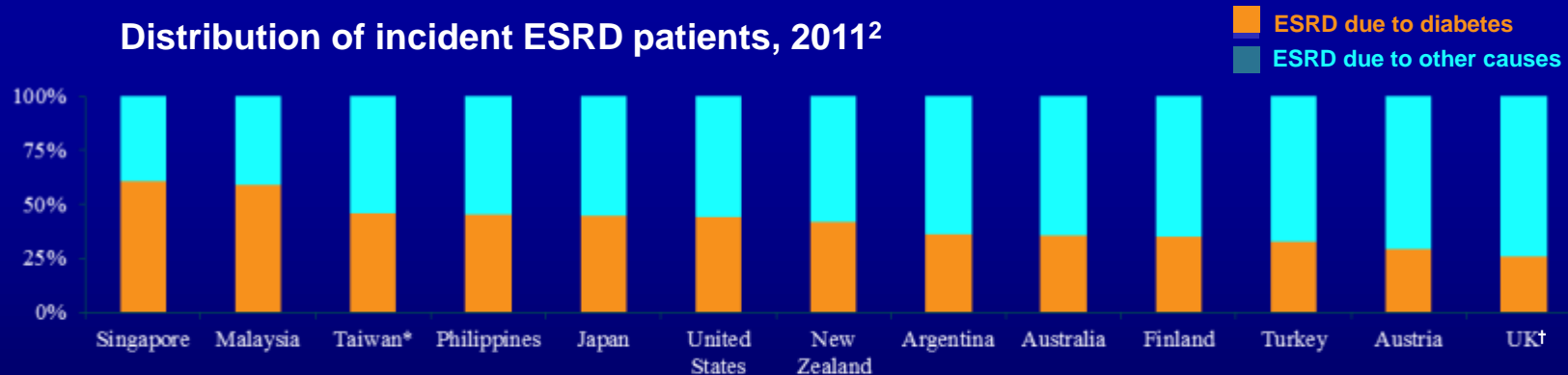
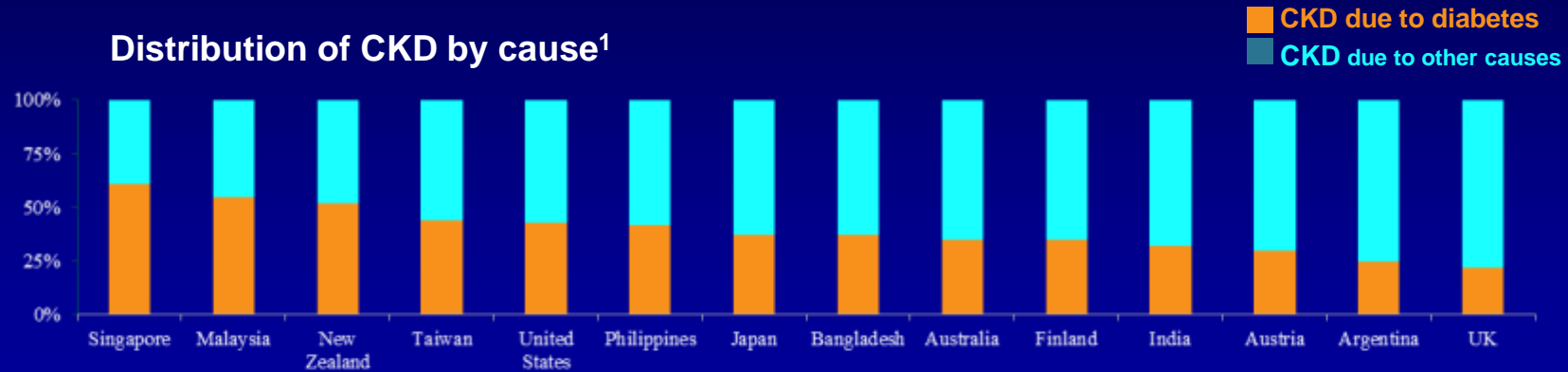
55% Projected Prevalence Increase by 2035



*Early diabetic CKD defined as albumin excretion rate of 20-200 $\mu\text{g}/\text{min}$ or 30-300 mg/24 h, or a spot urine albumin-to-creatinine ratio of 30-300 mg/g (3.5-35 mg/mmol) in males and 20-200 mg/g (2.5-25 mg/mmol) in females. Diabetic CKD is marked by proteinuria >500 mg/24 h or albuminuria >300 mg/24 h. Decreased estimated glomerular filtration rate <60 ml/min/1.73 m² may be another manifestation of diabetic CKD.⁴

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 6th ed. <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Published 2013. Accessed January 2, 2014. 2. Schieppati A, Remuzzi G. Chronic renal diseases as a public health problem: epidemiology, social, and economic implications. *Kidney Int*. 2005;68(suppl 98):S7-S10. 3. Parving H-H, Mauer M, Fioretto P, Rossing P, Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu ASL, Brenner BM, eds. *Brenner & Rector's The Kidney*, 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2012:1411-1454. 4. Reutens AT, Atkins RC. Epidemiology of diabetic nephropathy. *Contrib Nephrol*. 2011;170:1-7.5. Central Intelligence Agency. CIA World Factbook website. <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook>. Accessed January 2, 2014.

Diabetes Is a Leading Cause of CKD Worldwide



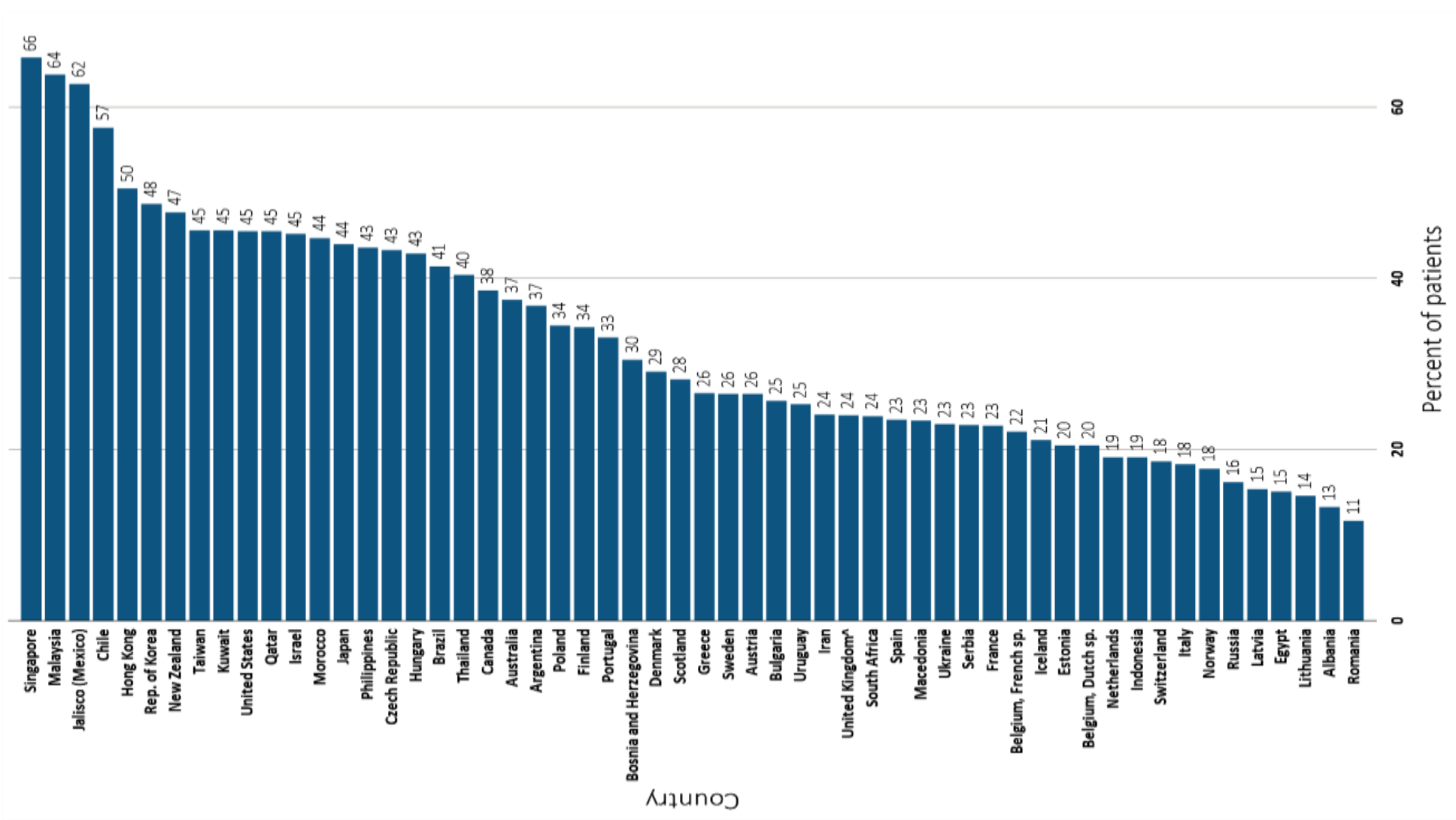
All rates unadjusted. *Latest data for Taiwan are from 2010. †UK: England, Wales, & Northern Ireland. CKD=chronic kidney disease.

Reprinted from *The Lancet*, with permission from Elsevier

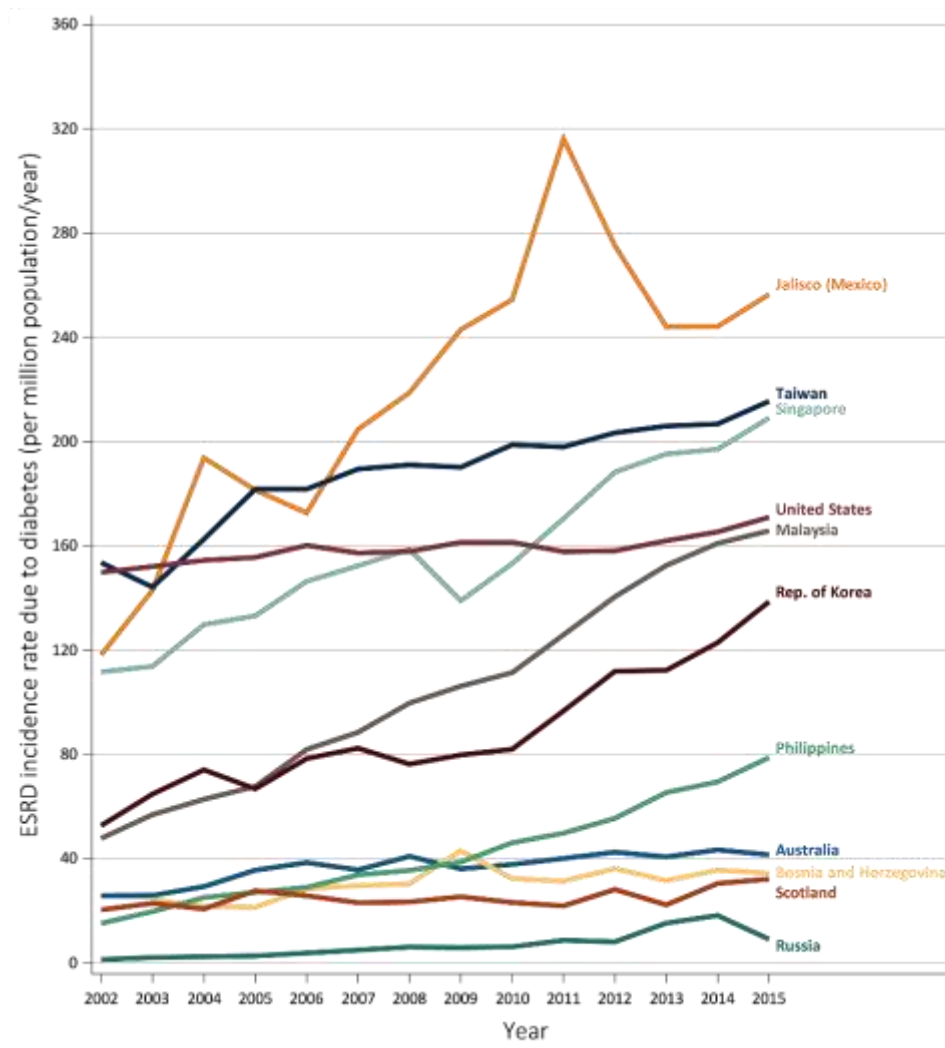
1. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *The Lancet*. 2013;382(9888):260-272.

2. US Renal Data System. USRDS 2013 Annual Data Report, Volume 2: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Diabetes & Digestive & Kidney Diseases, National Institutes of Health; 2013.

Сахарный диабет как причина ТХПН: процент больных среди впервые начинающих ЗПТ в разных странах мира в 2015 г



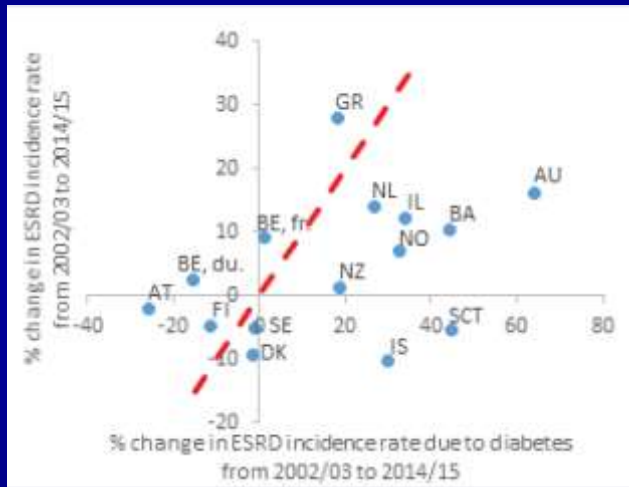
Тенденция к нарастанию числа больных, начинающих ЗПТ по поводу ТХПН, обусловленной сахарным диабетом (на 1 млн. населения /год) за период 2002-2015



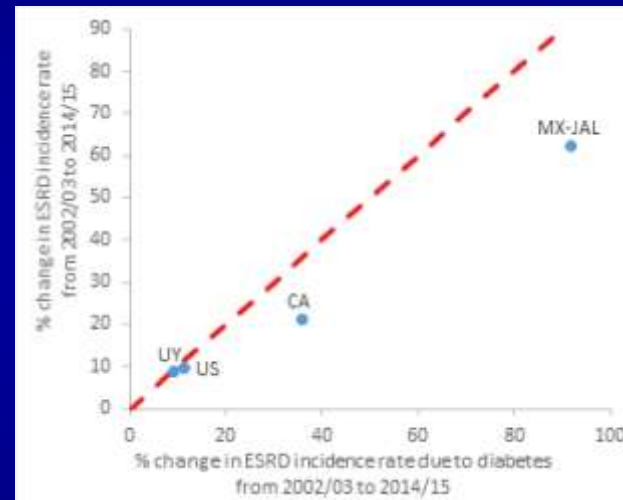
Data source: Special analyses, USRDS ESRD Database. Ten countries having the highest percentage rise in 2014/15 versus that in 2002/03, plus the U.S. Data presented only for countries from which relevant information were available. Abbreviation: ESRD, end-stage renal disease. NOTE: Data collection methods vary across countries, suggesting caution in making direct comparisons.

Повсеместно динамика прироста новых больных на ЗПТ коррелирует с процентом увеличения числа диабетиков, начинавших ЗПТ в 2002 - 2015 гг.

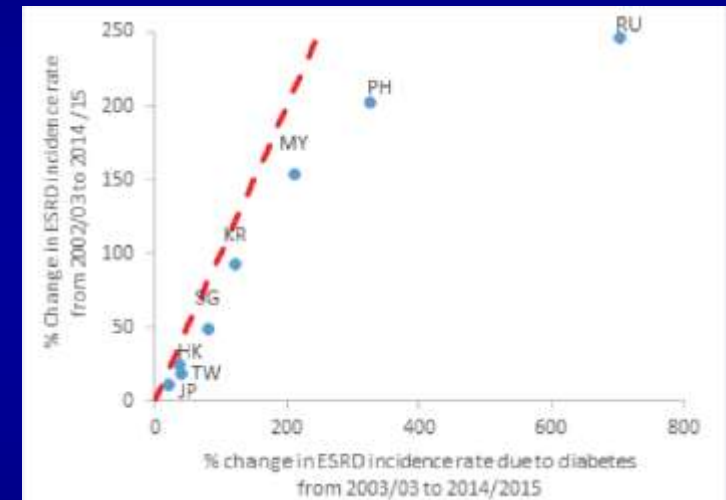
(a) Europe, Australia, New Zealand and Israel



(b) North and Latin America



(c) Asia and Russia



Диабетическая нефропатия (II)

Диабетическая нефропатия – поражение почек, которое развивается в рамках обусловленной нарушением углеводного обмена системной микроваскулопатии, манифестирует альбуминурией > 300 мг/сут. (протеинурией > 500 мг/сут), неуклонным снижением функции почек, артериальной гипертонией и характеризуется повышенной кардиоваскулярной заболеваемостью и смертностью

Н-Н Parving, M Mauer, E.Ritz 2008

Среди начинающих ЗПТ больных СД 2 типа:

60% имеют клиническую картину типичной диабетической нефропатии

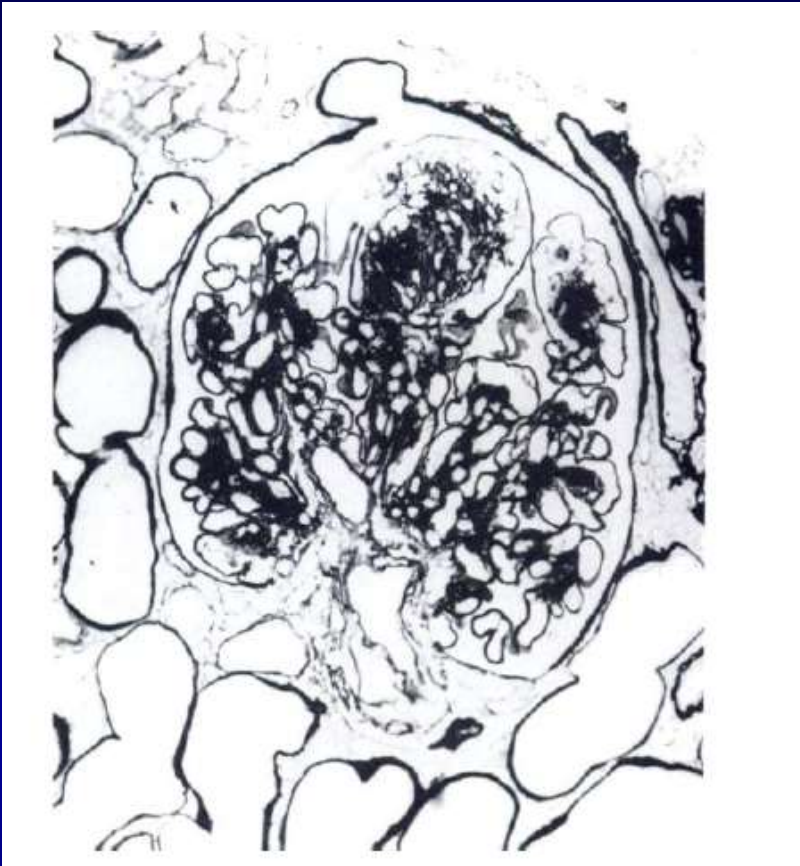
- Увеличение размеров почек,
- Протеинурия > 1,0 г/сут.
- ± Ретинопатия

13% - имеют симптоматику ишемической нефропатии

27% - имеют сочетание др болезней почек с СД

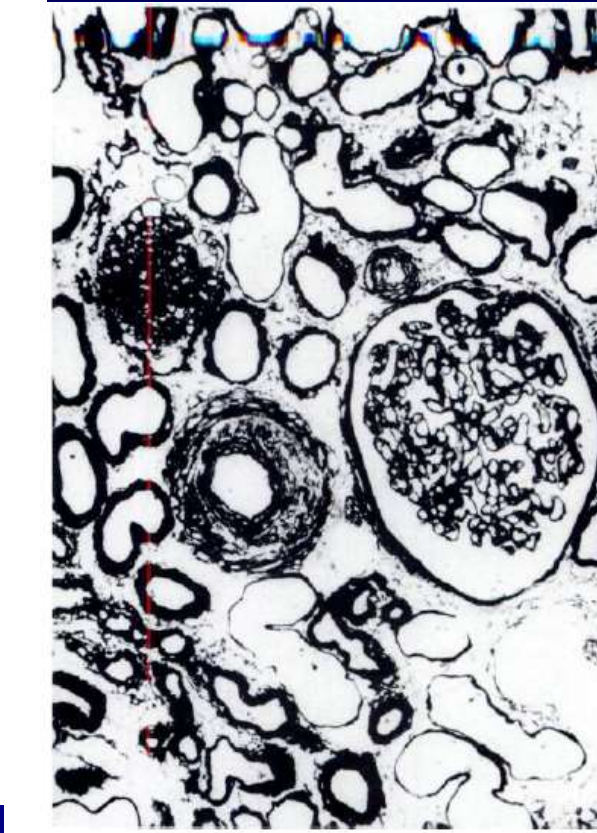
E.Ritz, G Wolf 2010

ВАРИАНТЫ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК ПРИ СД 2 ТИПА

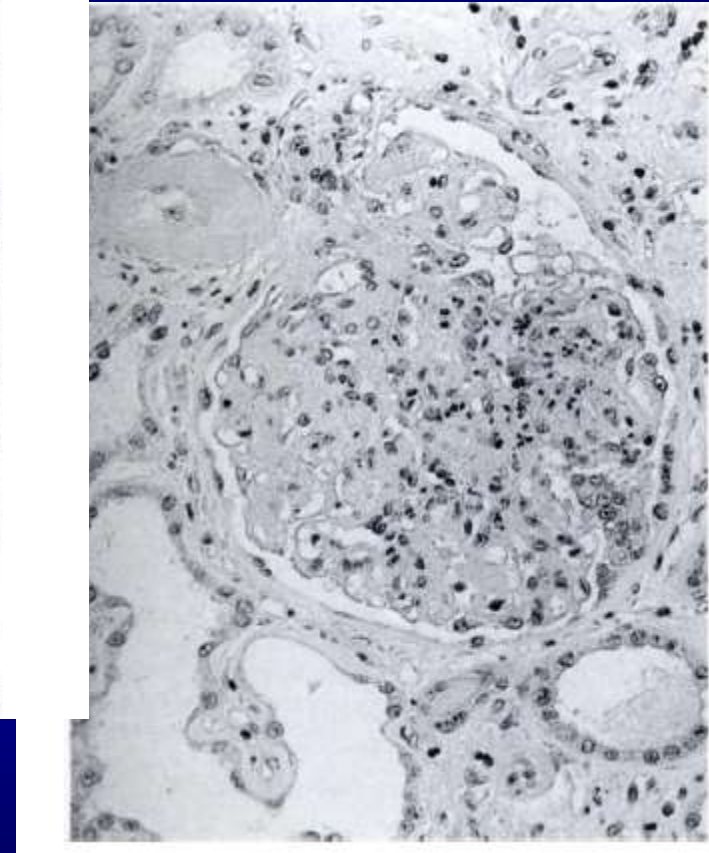


**ДН типичная
(19 из 526-х)**

V. Gambaro et al JASN
1993,3:1458



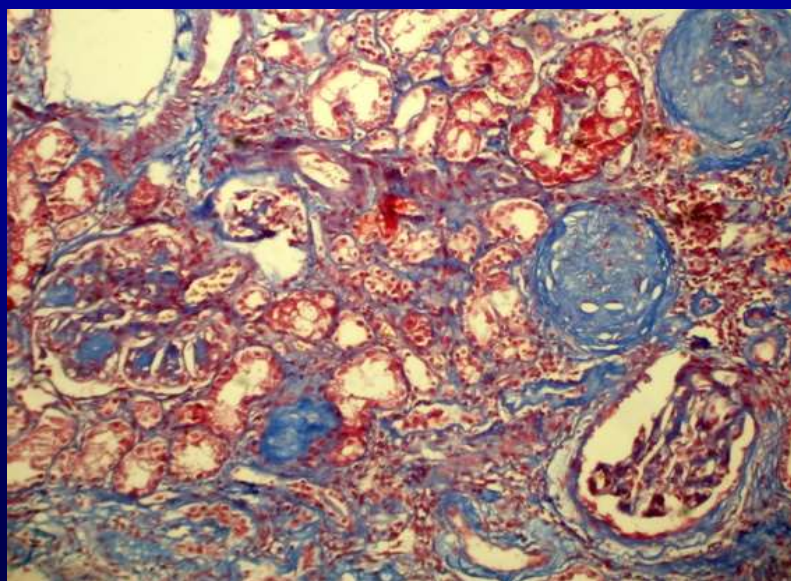
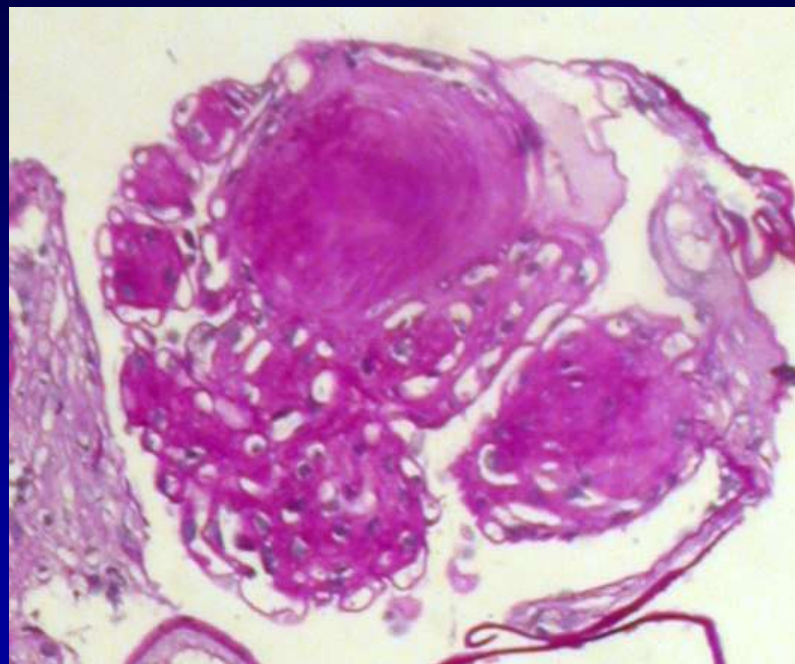
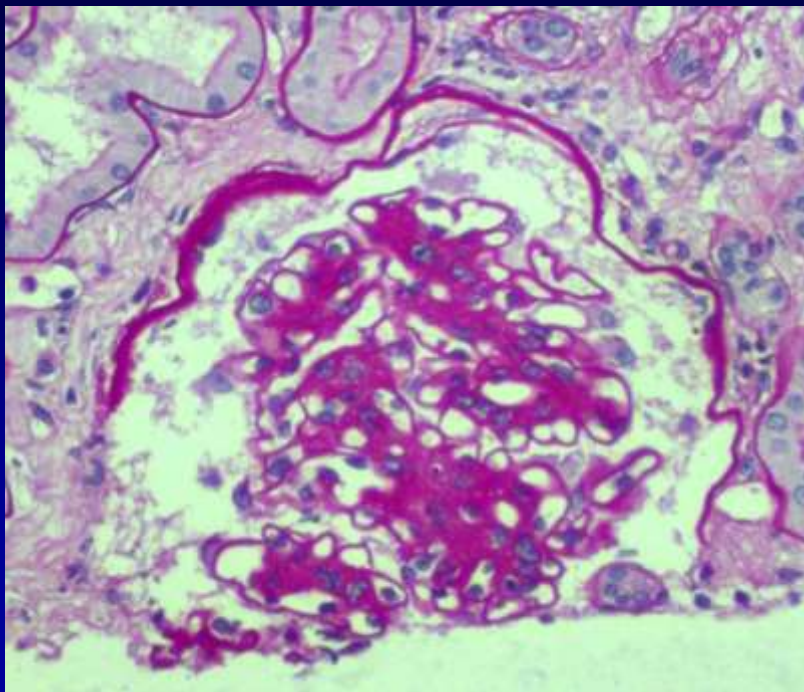
**Ишемическая
нефропатия
(17 б-х)**



**Др. гломерулопатия
(16 б-х)**

Цель работы: ретроспективный анализ 103 нефробиопсий, выполненных у больных сахарным диабетом 2 типа с диагностической целью.

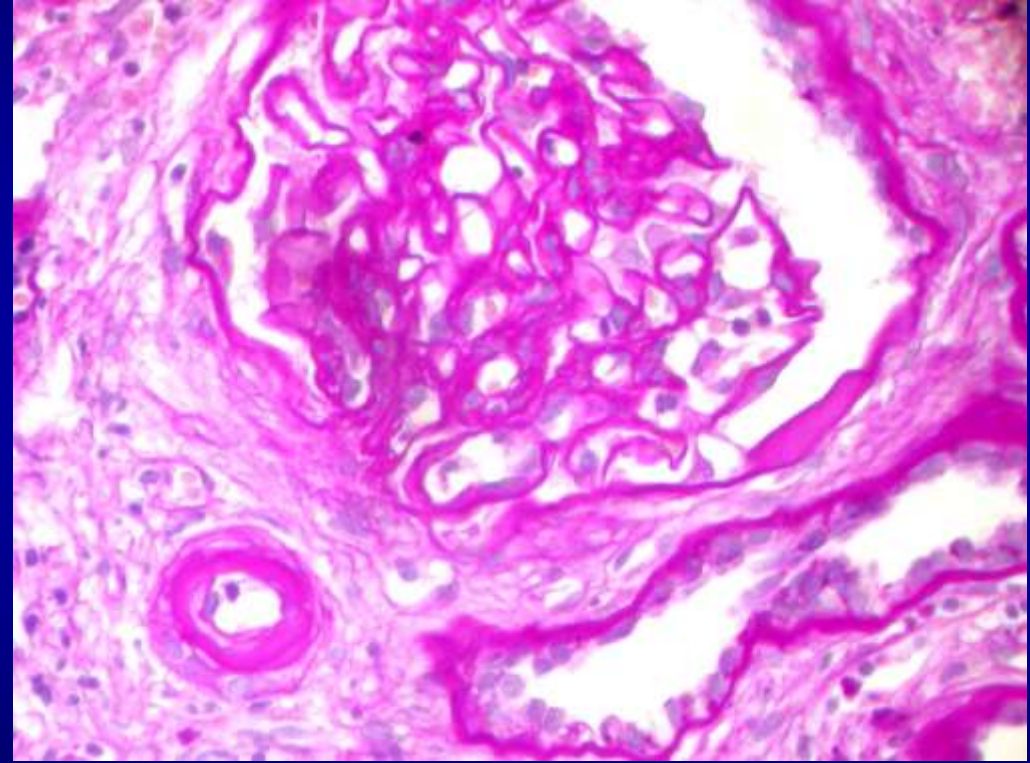
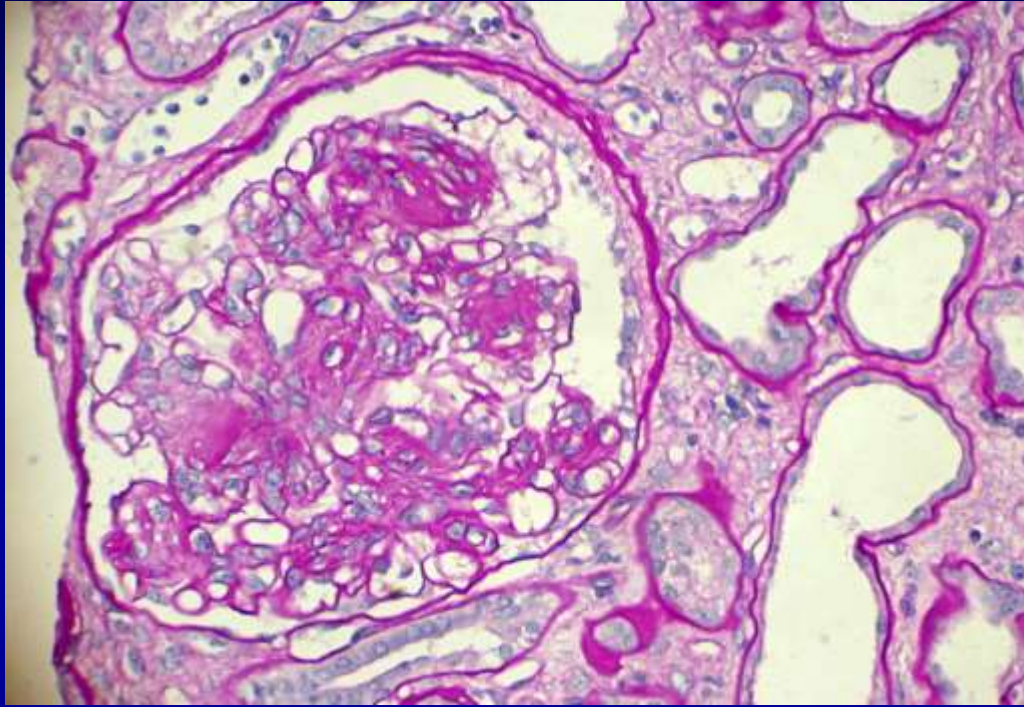
Возраст	59,6 ± 8,9 г.
Длительность СД	96 (36;180) мес
Длительность почечного анамнеза	7,5 (3; 15) мес.
Ретинопатия	64%
Протеинурия	4,0 (2,4; 6,6) г/сут
Нефротический синдром	43,5%
Креатинин сыворотки	173 (120,5; 300) мкм/л
СКФ (MDRD)	39,5 (23;55) мл/мин.



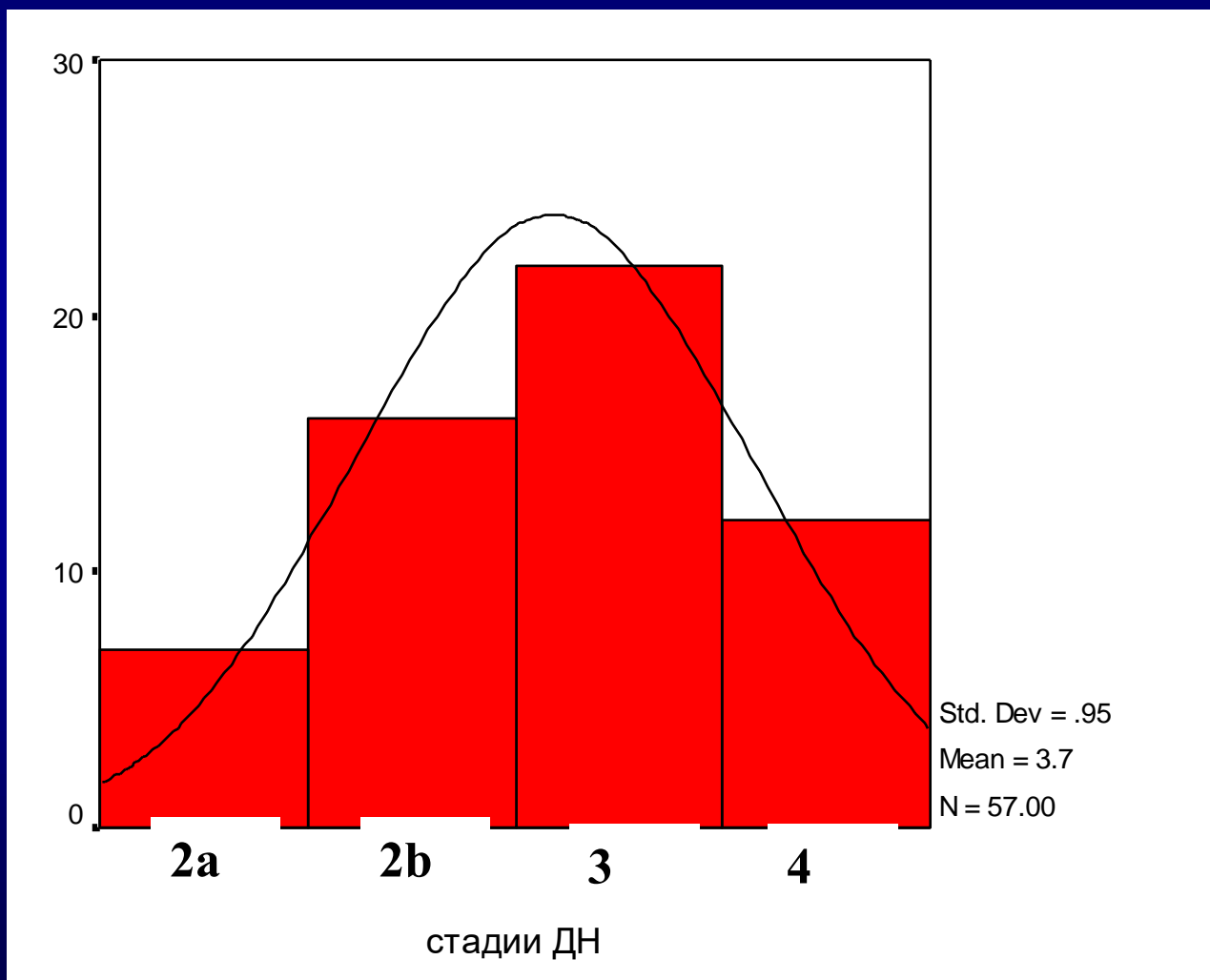
1 группа
Диабетическая нефропатия:

52 больных (50%)

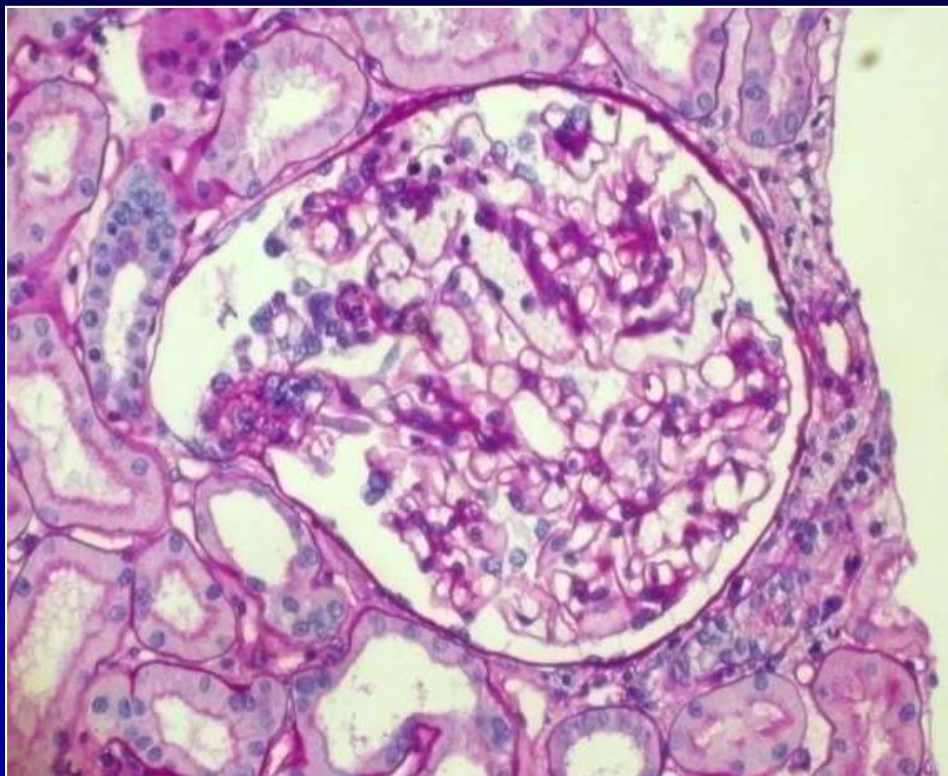
**Жилинская Т.Р., Столяревич Е.С.,
Томилина Н.А. в печати**



Распределение исследованных больных по стадиям диабетической нефропатии (Renal Pathology Society)



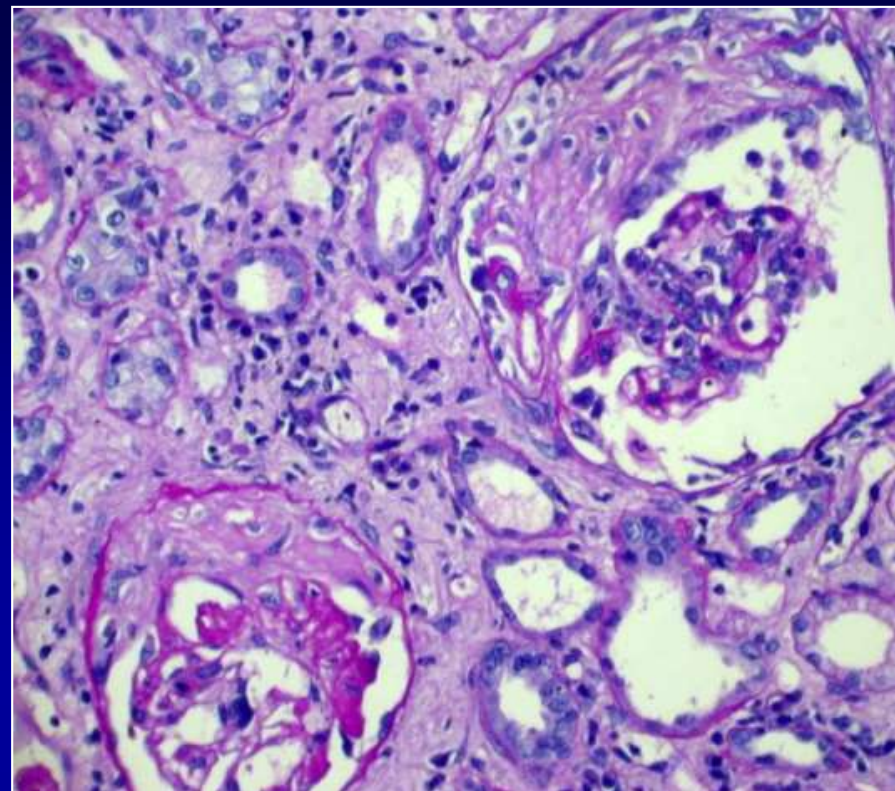
**Tervaert,
Mooyaart, Amann
et al
J Am Soc
Nephrololgy
2010;21:556**



ДН +ФСГС

**2 группа
23 чел., 22%**

**ДН + др
патология**



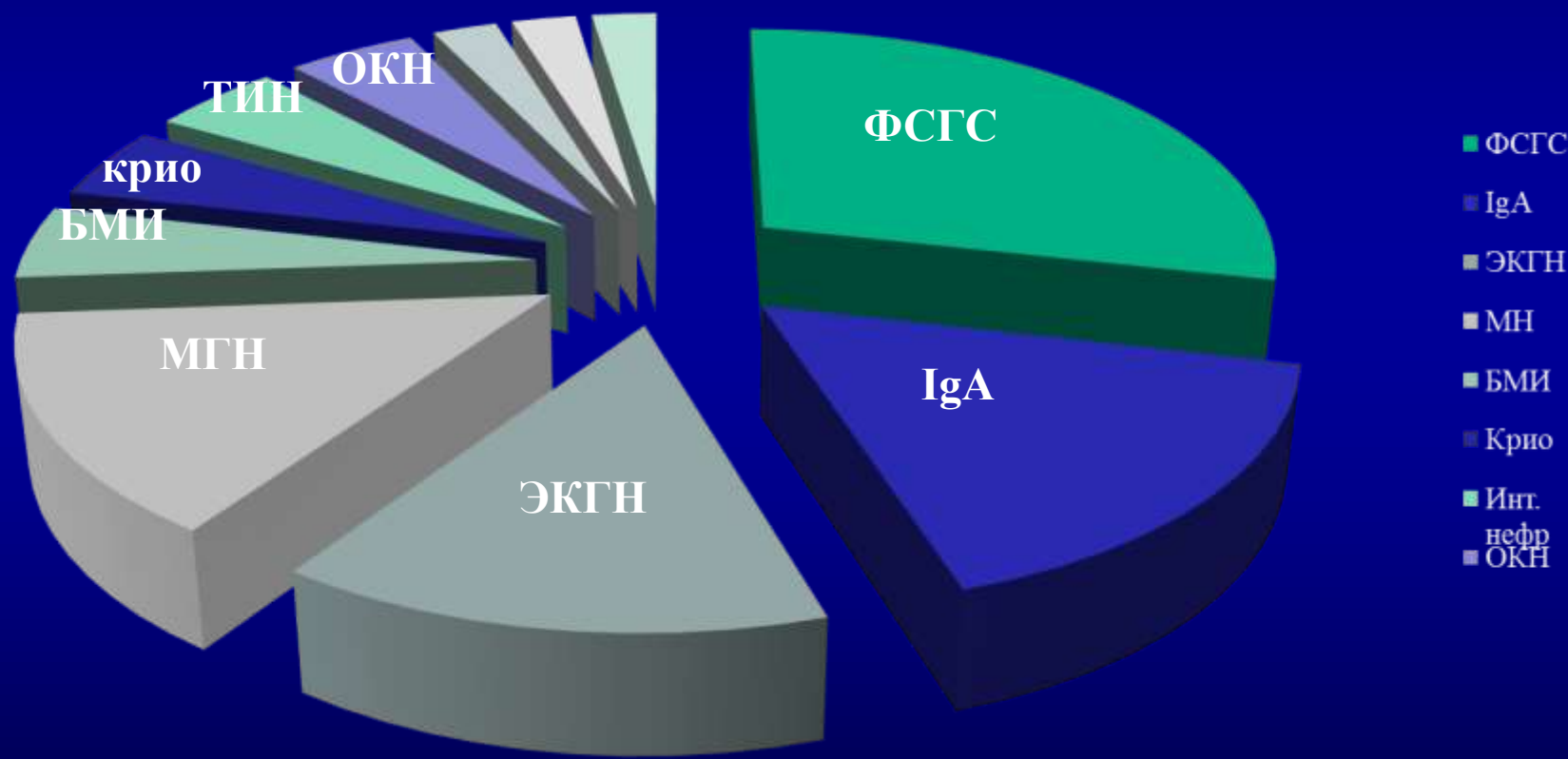
ЭКГН пауци-им.

**3 группа
28 чел, 27%**

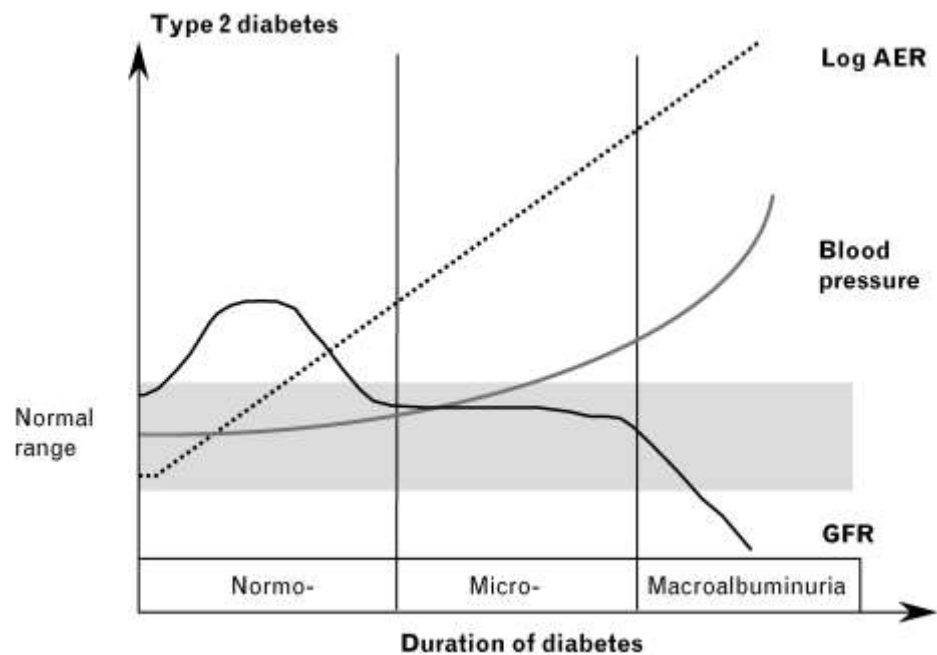
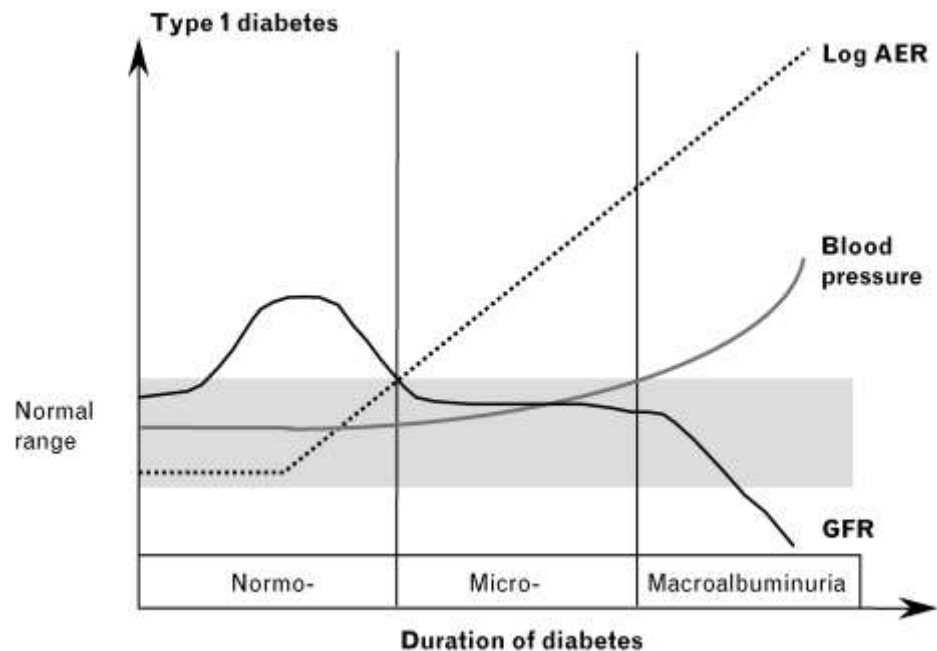
Др. патология

**Т.Р.Жилинская, Н.А.Томилина, Е.С.Столяревич
Нефрология и диализ 2016**

Структура недиабетической патологии у биопсированных больных сахарным диабетом



Т.Р.Жилинская, Н.А.Томилина, Е.С.Столяревич
Нефрология и диализ 2016



Традиционное представление :

Прогрессирующее снижение функции почек при СД следует за развитием выраженной альбуминурии и далее ей сопутствует

R.J.Vaclsaac a. G.Jerum Curr Opin Nephrol Hypertens 2011; 20: 246-257

ХБП при сахарном диабете

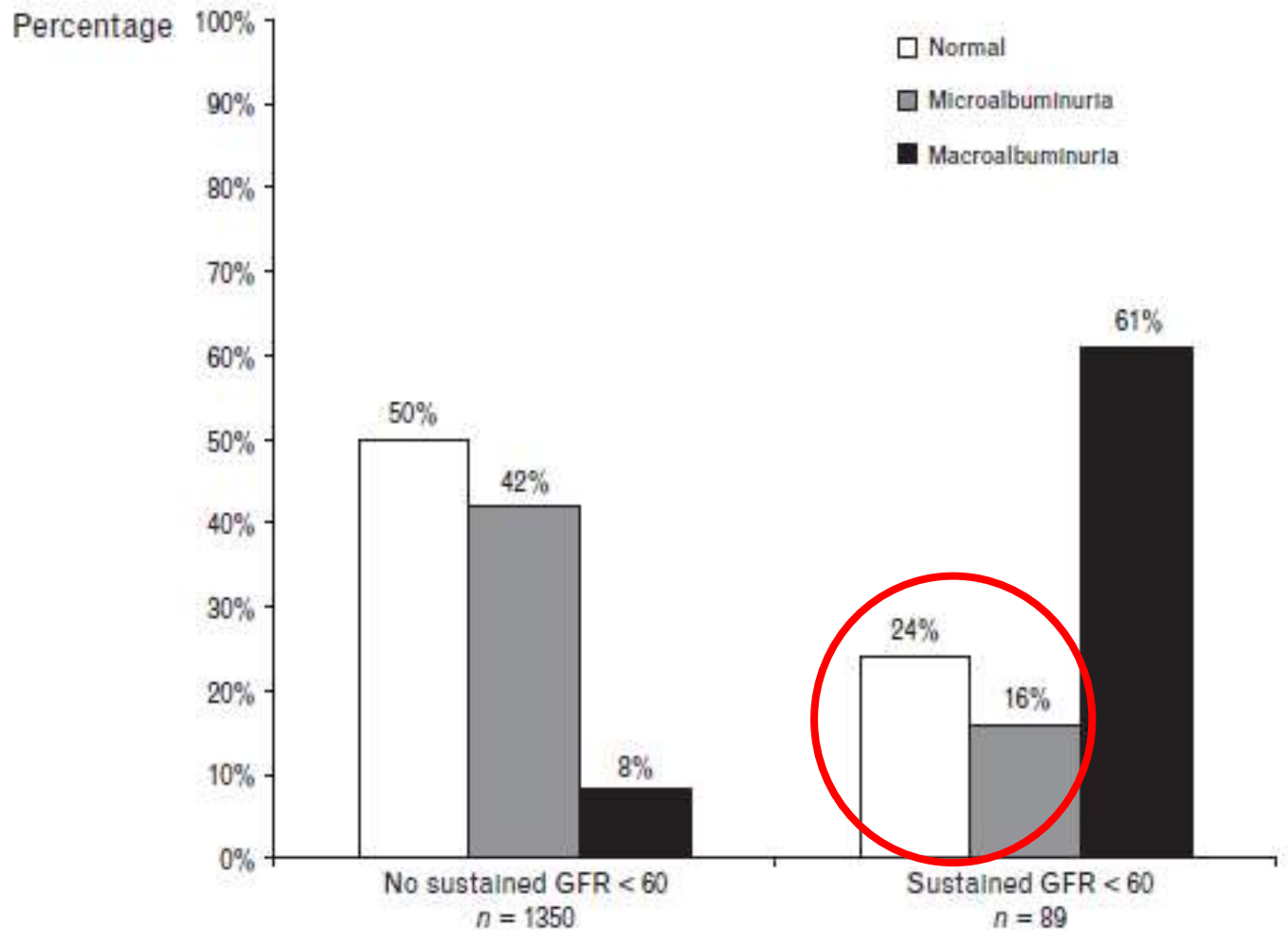
варианты клинического течения



A. Reutens a. R.C.Atkins 2011

B. Perkins et al KI 2010; 77:57

C. P.Lane et al Diabetes 1002; 41:581



У 40% больных СКФ < 60 сочеталась с нормо- или микроальбуминурией

DCCT, Diabetes Control and Complications Trial; EDIC, Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications;

Molitch ME, Steffes F, Sun W et al Diabetes Care 2010;33:1536-1543

Частота нормо- микроальбуминурии при СКФ <60 мл/мин.

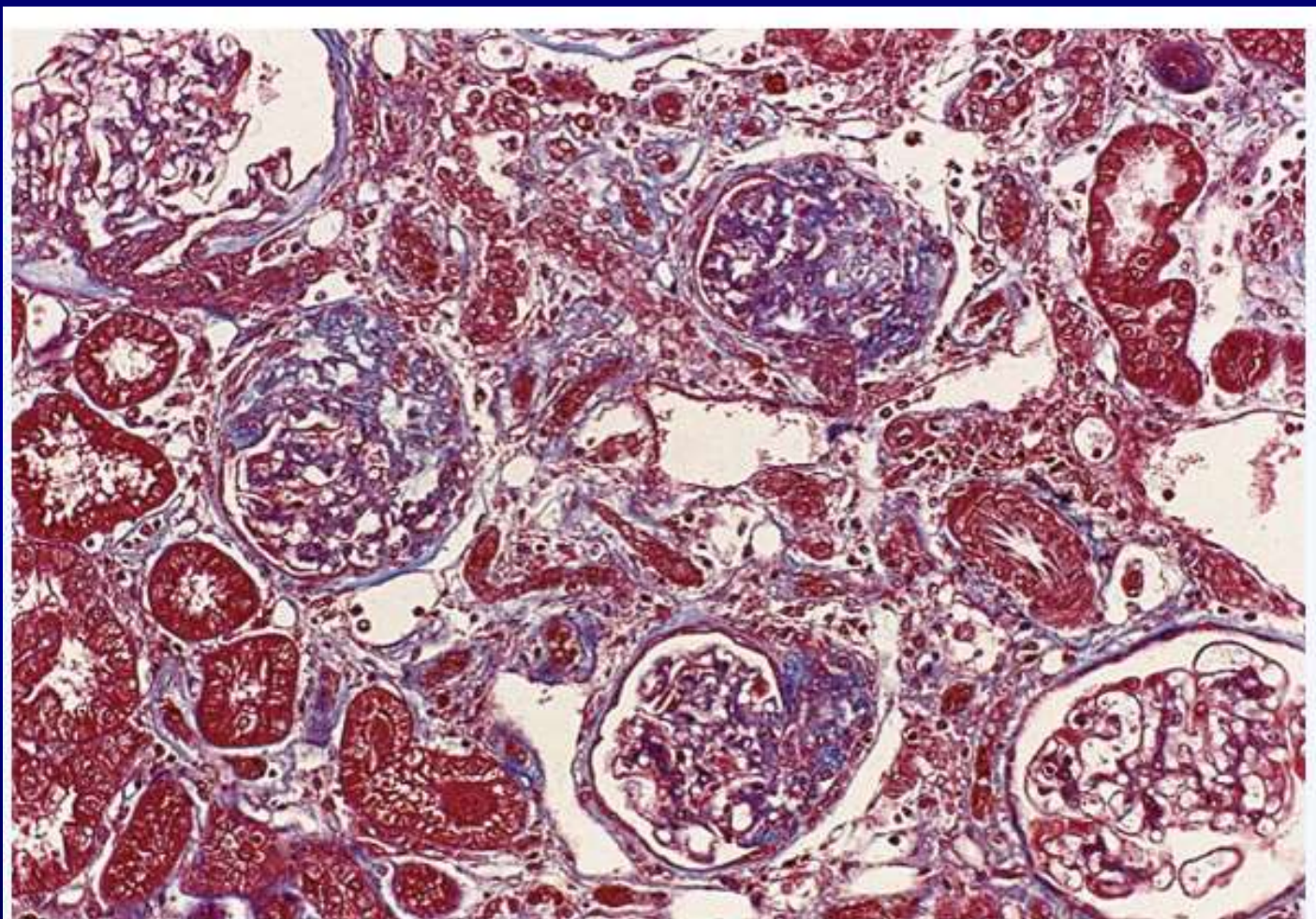
Автор	Тип диабета	Число б-х	Нормо- (%)	Микро- (%)	Макро- (%)
Kramer et al 2003	2	171	35	37	27
Caramory et al 2003	1	105	22		
Maclsaac et al 2004	2	109	39	35	26
Renakaran et al 2006	2	1132	51		
Parving et al 2006	2	2546	38	48	14
Yokoyama et al 2009	2	506	73	21	6
Afghahi et al 2010	2	407 241	71 68	21 23	8 0
Molitch et al 2010	1	89	24	16	24

Важнейшие демографические и клинические показатели обследованных больных

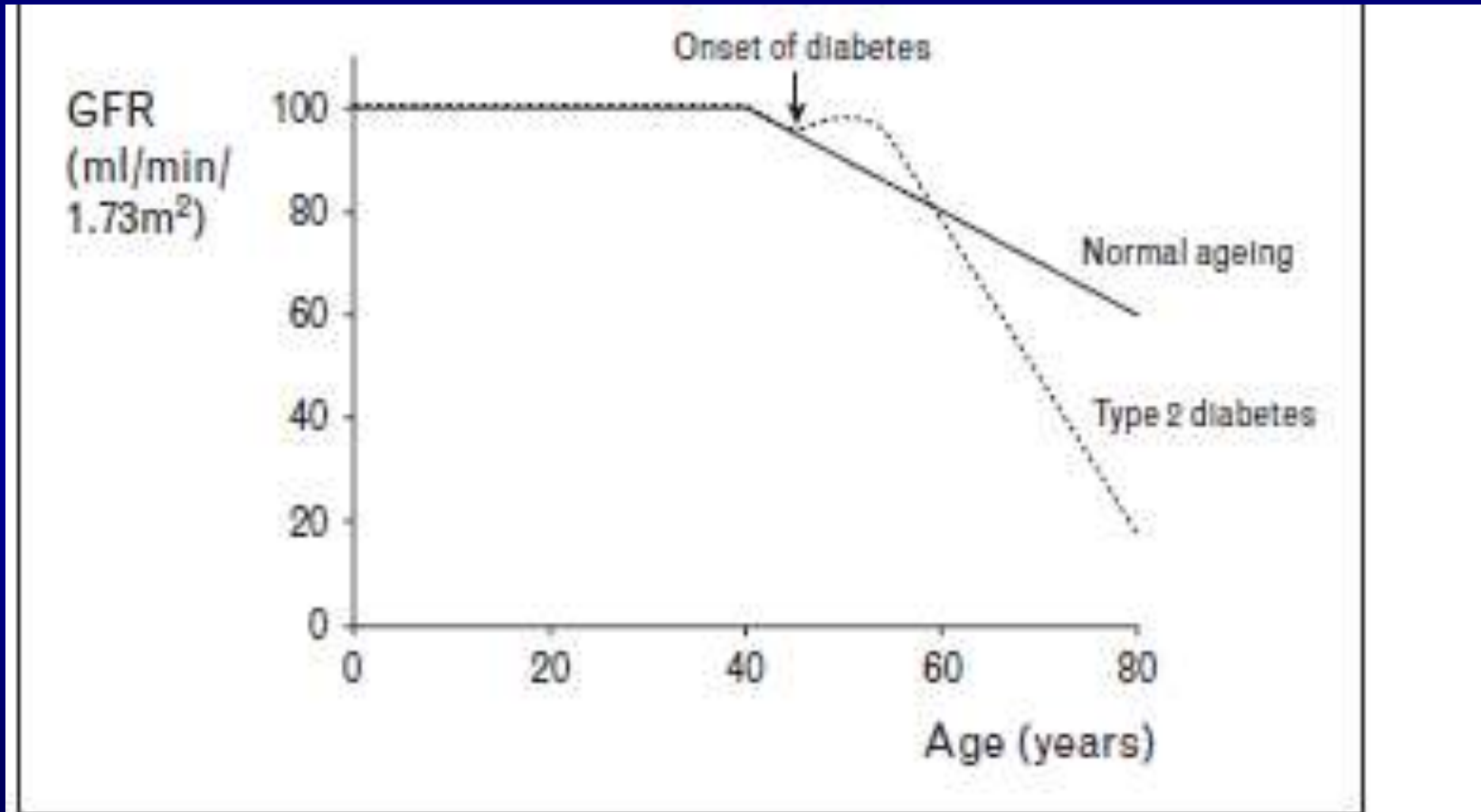
	ПУ <0,5	ПУ ≥0,5	ВСЕГО
Число б-х (%)	29 (34,5%)	55 (65,5%)	84 (100%)
м/ж	15/14	27/28	42/42
возраст	71,5±5,0	66,3±7,65	68±7
Длительность СД	14,8±4,4	14±6,4	14±5,8
СПУ г/сут.	0,25 ±0,11	2,9±3,45	
СКФ мл/мин	33,0 ±8,47	34,2±16,7	34±11,1

Возрастной нефросклероз

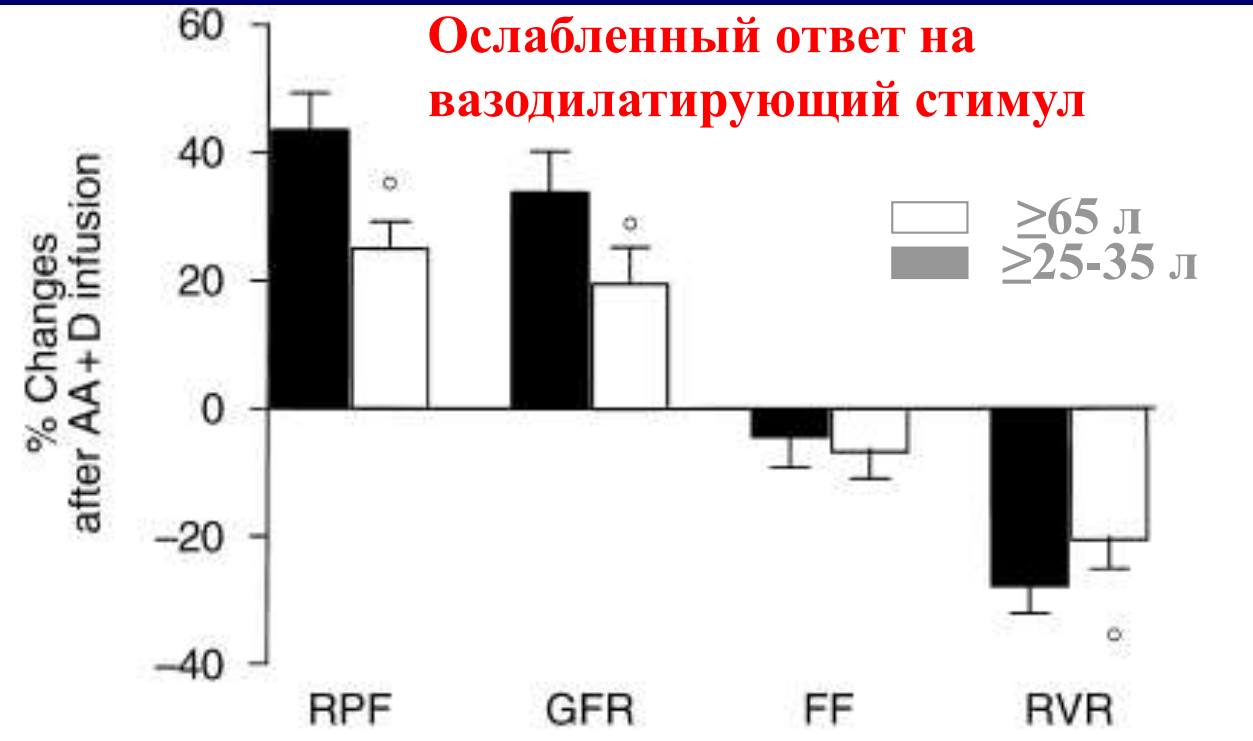
R.Pichier, Ch.Hugo., R.J.Johnson Comprhtsive Clin Neph 2010



Снижение СКФ при диабетической ХБП без альбуминурии не может быть объяснено просто возрастным снижением функции почек



Возрастное изменение внутрипочечной гемодинамики: снижение ЭПК, СКФ и ФПР коррелирует с артериосклерозом и ТИС



■ 19-32 г.
 ■ 65-76 л.

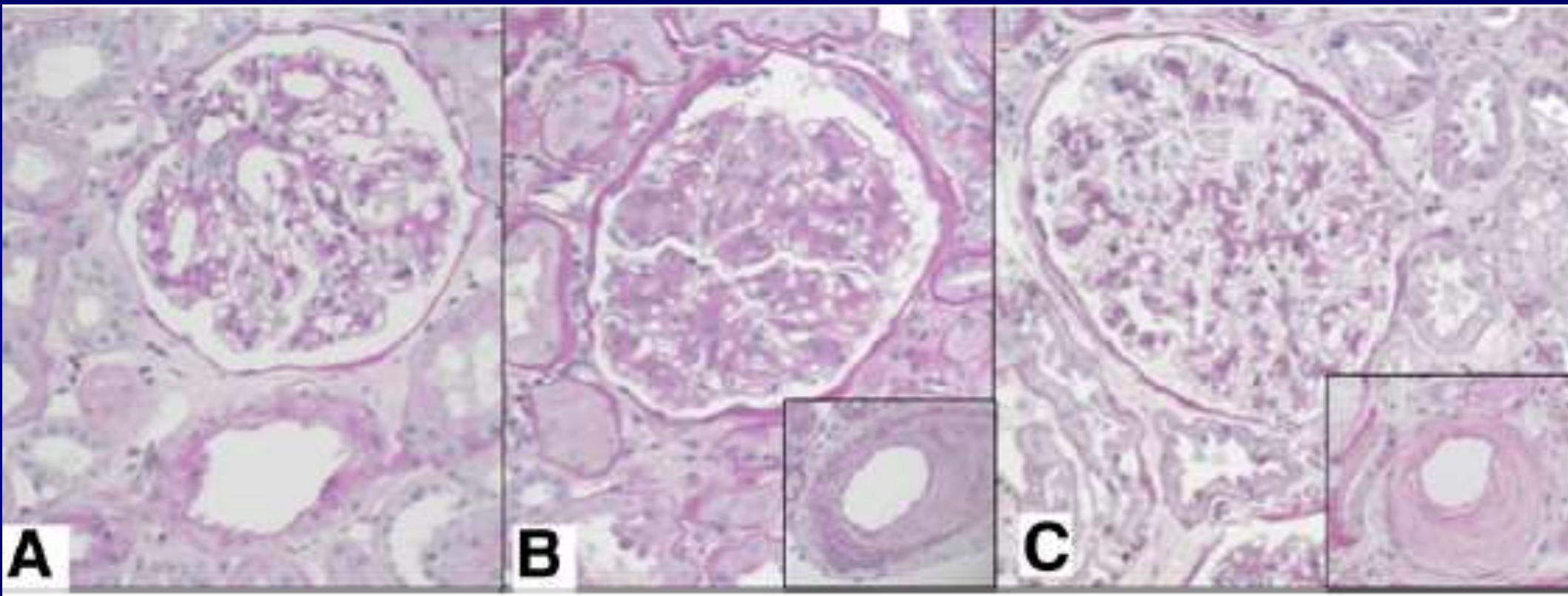
Дисбаланс между вазоконстрикцией и вазодилатацией в сторону преобладания вазоконстрикции (здоровые добровольцы + доноры почкм)

G. Fuiano et al. KI 2001; 59:1052

P.Fioretto et al 1996-1998

- ★ Сахарный диабет 2 типа структурно гетерогенен. *Лишь менее чем у 1/3 больных развиваются морфологические изменения, типичные для диабетической нефропатии.*
- ★ Примерно 30% больных имеют атипичную картину повреждения почки, которая характеризуется *тяжелыми тубуло-интерстициальными изменениями с (или без) артериологипертонией и с (или без) гломерулосклерозом.*
- ★ Оба типа патологии почки определяются **плохим гликемическим контролем**

Варианты гистологической картины почек при сахарном диабете 2 типа, нормоальбуминурии и СКФ < 60 мл/мин.



А
Нормальный клубочек и
артерия

В
Диабетический
гломерулосклероз и
артериосклероз

С
Минимальное
расширение мезангия и
тяжелый артериосклероз

Б-я К-а, 63 г

Сахарный диабет диагностирован в 2001 г.

С того же времени АГ, длительно регулярно не лечилась.

До 2010 г - сахароснижающие препараты, затем инсулин.

Ан мочи и функция почек регулярно не контролировались.

2010 г при первом измерении Scr 180 мкмоль/л. Ан мочи N.

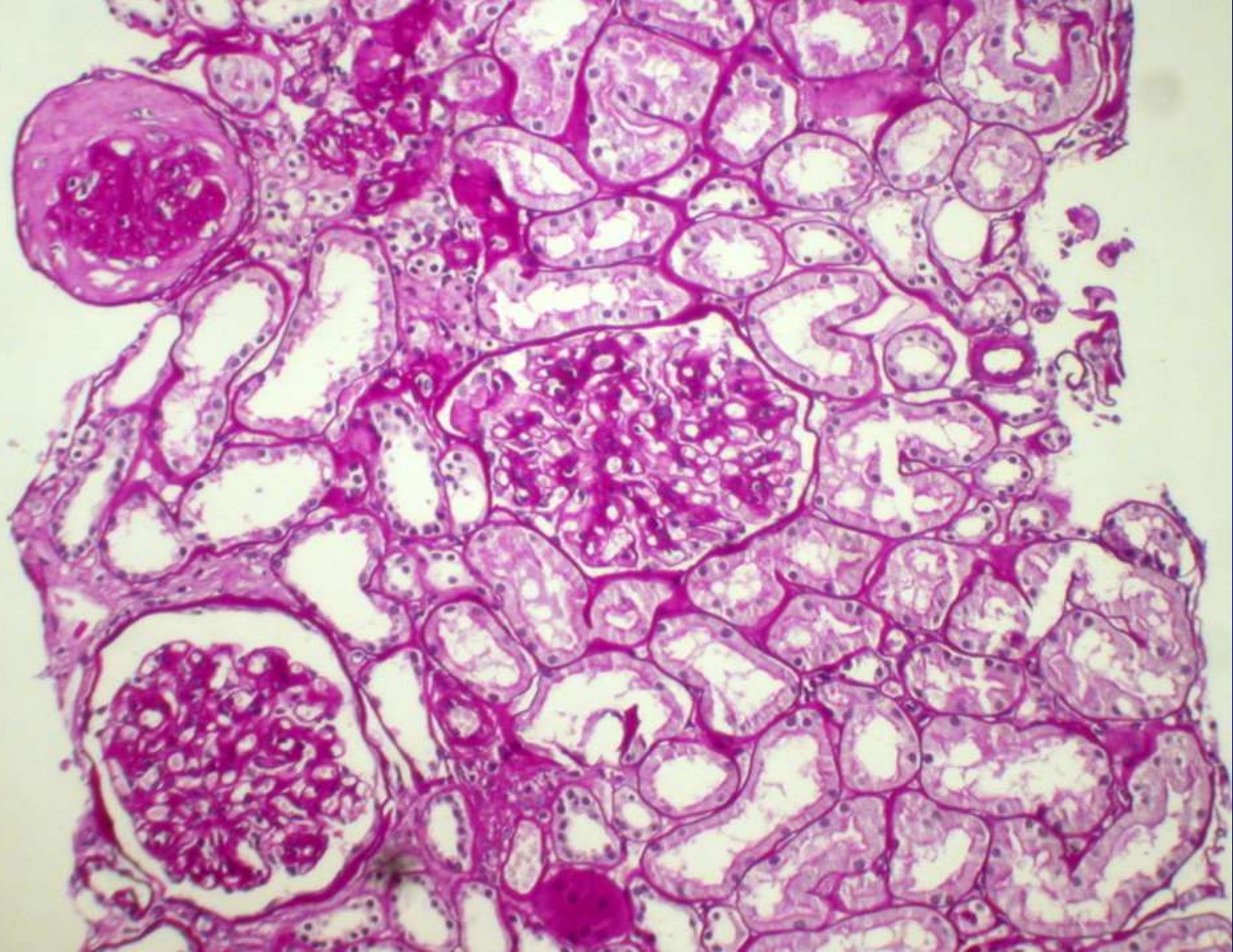
2011 г выявлены диабетическая ретинопатия, гиперурикемия.

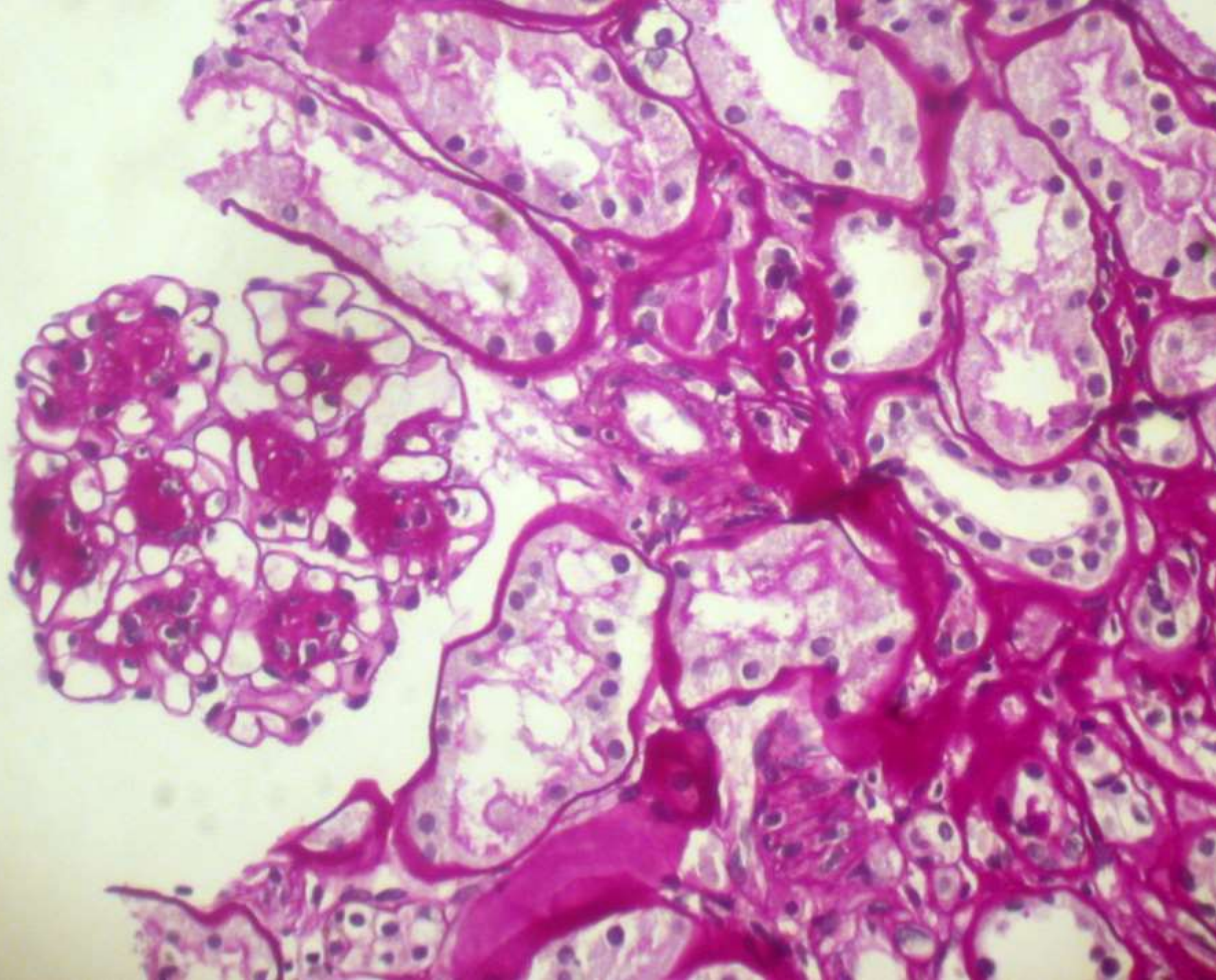
В последние годы АД до 210/100 мм рт ст, начата регулярная терапия - иАПФ (моноприл), β-блокатором (конкор), торасемид - с эффектом

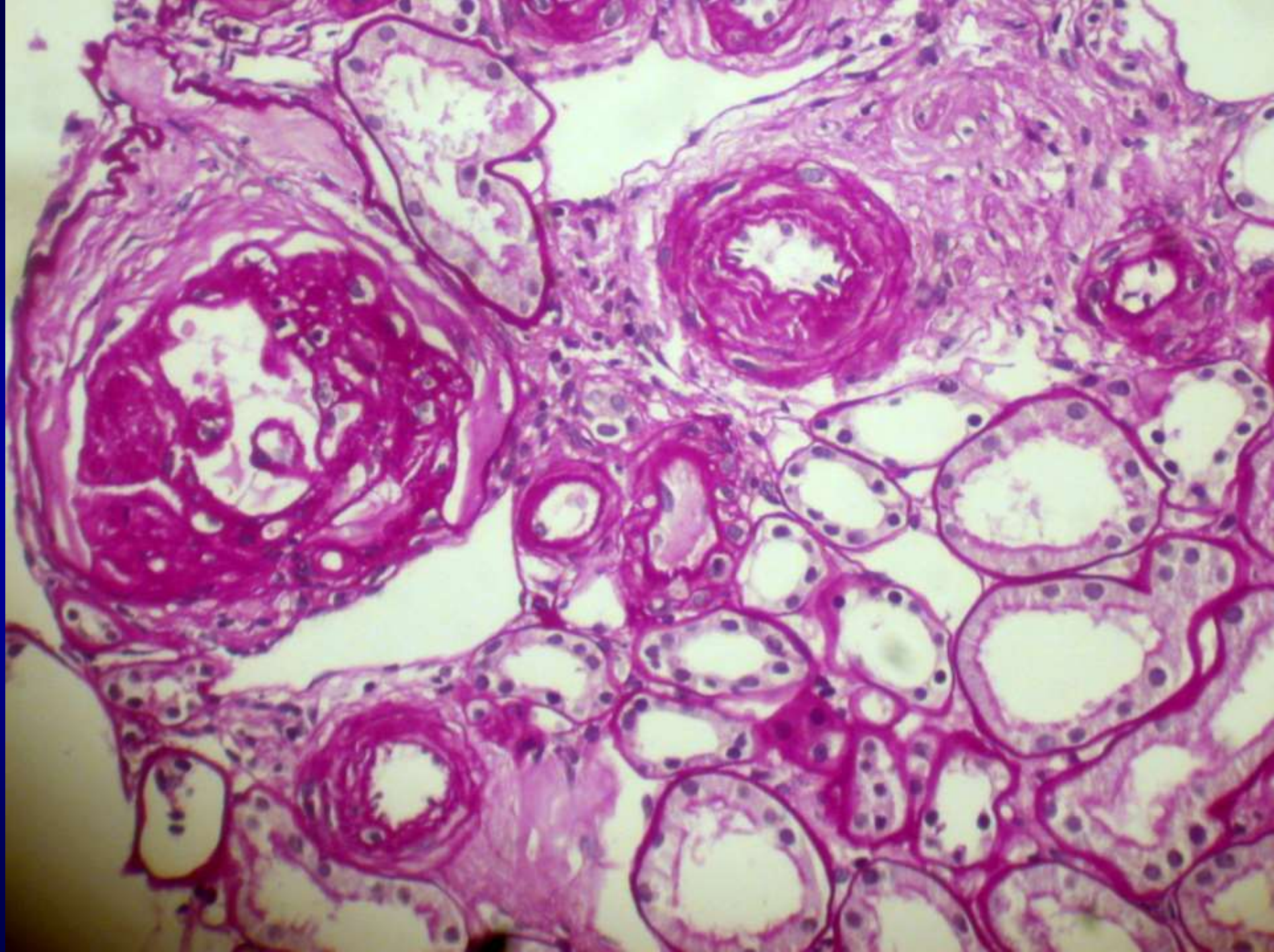
2014 г – ПУ 0,2 г/л

**2015 г. - Scr 140-178 мкмоль/л. СКФ 34 мл/мин. А/кр 6 мг/ммоль кр.
СПУ- 60 мг**

УЗИ почек: правая 91x38, левая 90x35 мм







Б-й X-ч, 74 г

Сахарный диабет диагностирован в 2003 г.

С того же времени АГ, терапия нерегулярная .

До 2015 г - сахароснижающие препараты, затем инсулин.

Ан мочи и функция почек регулярно не контролировались.

С 2006 – подагра с эпизодами артрита

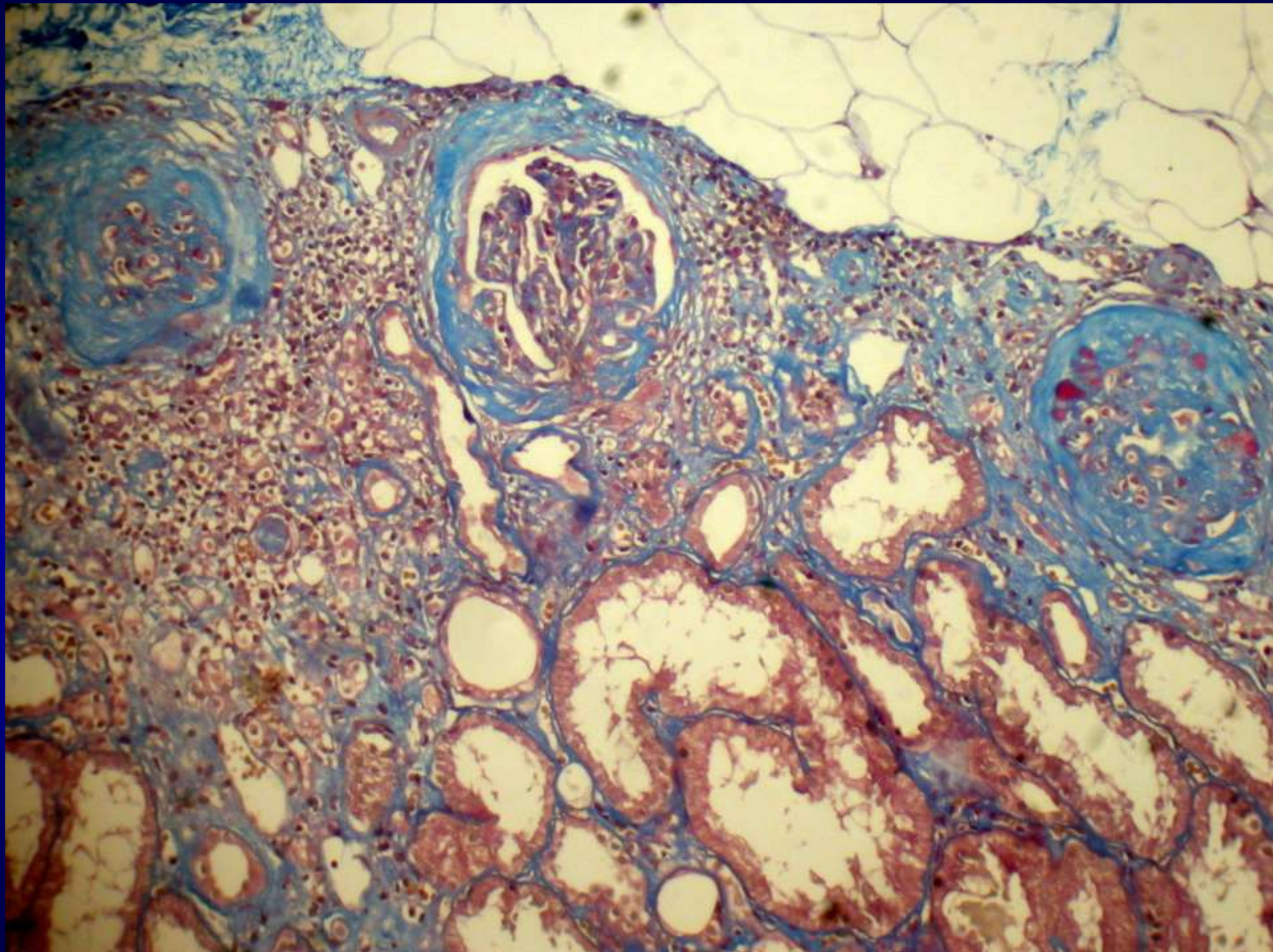
С 2013 г – ИБС, 2015 г КАГ со стентированием ПМЖВ

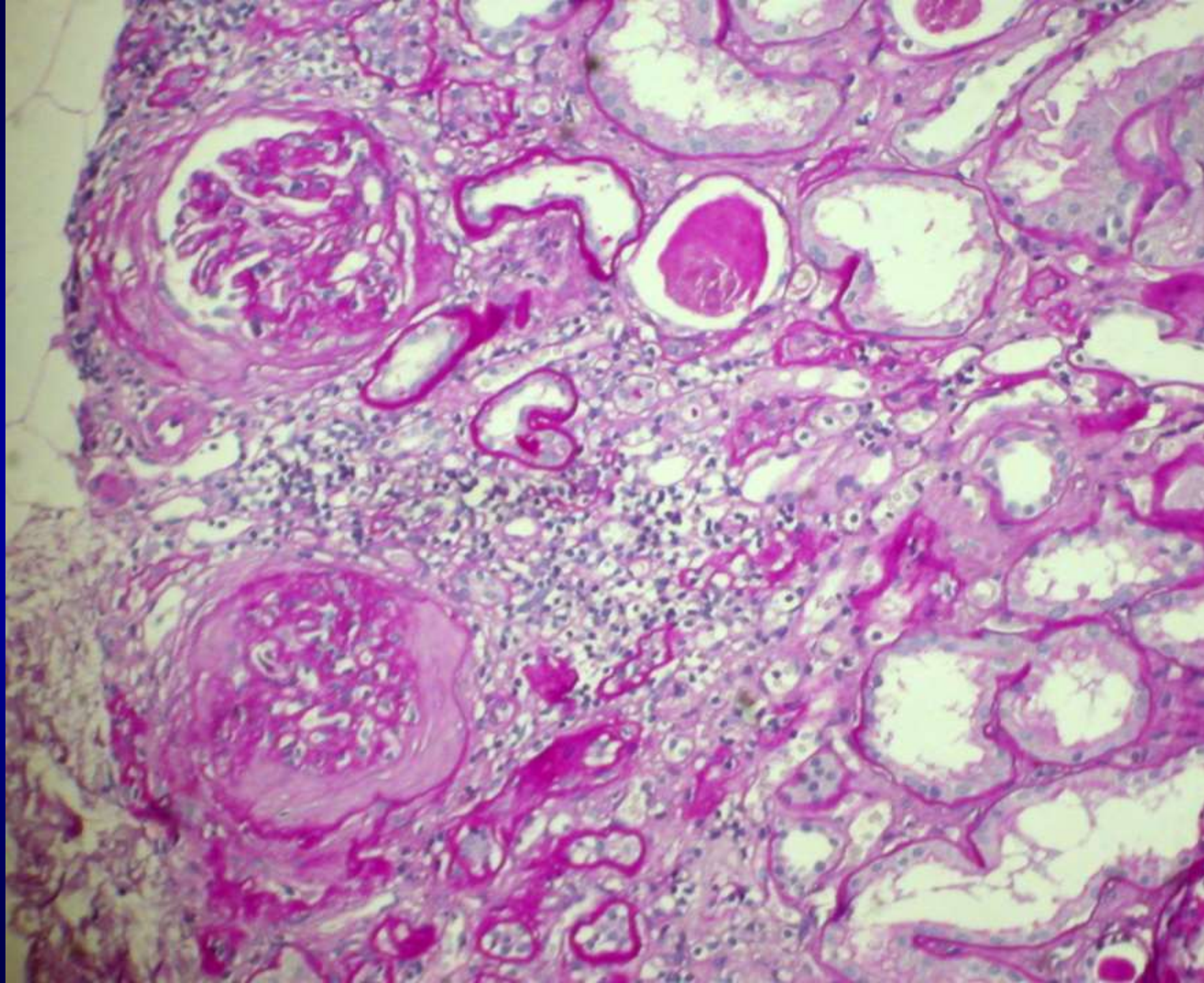
Тогда же при первом измерении Scr 277 мкмоль/л. Ан мочи N.

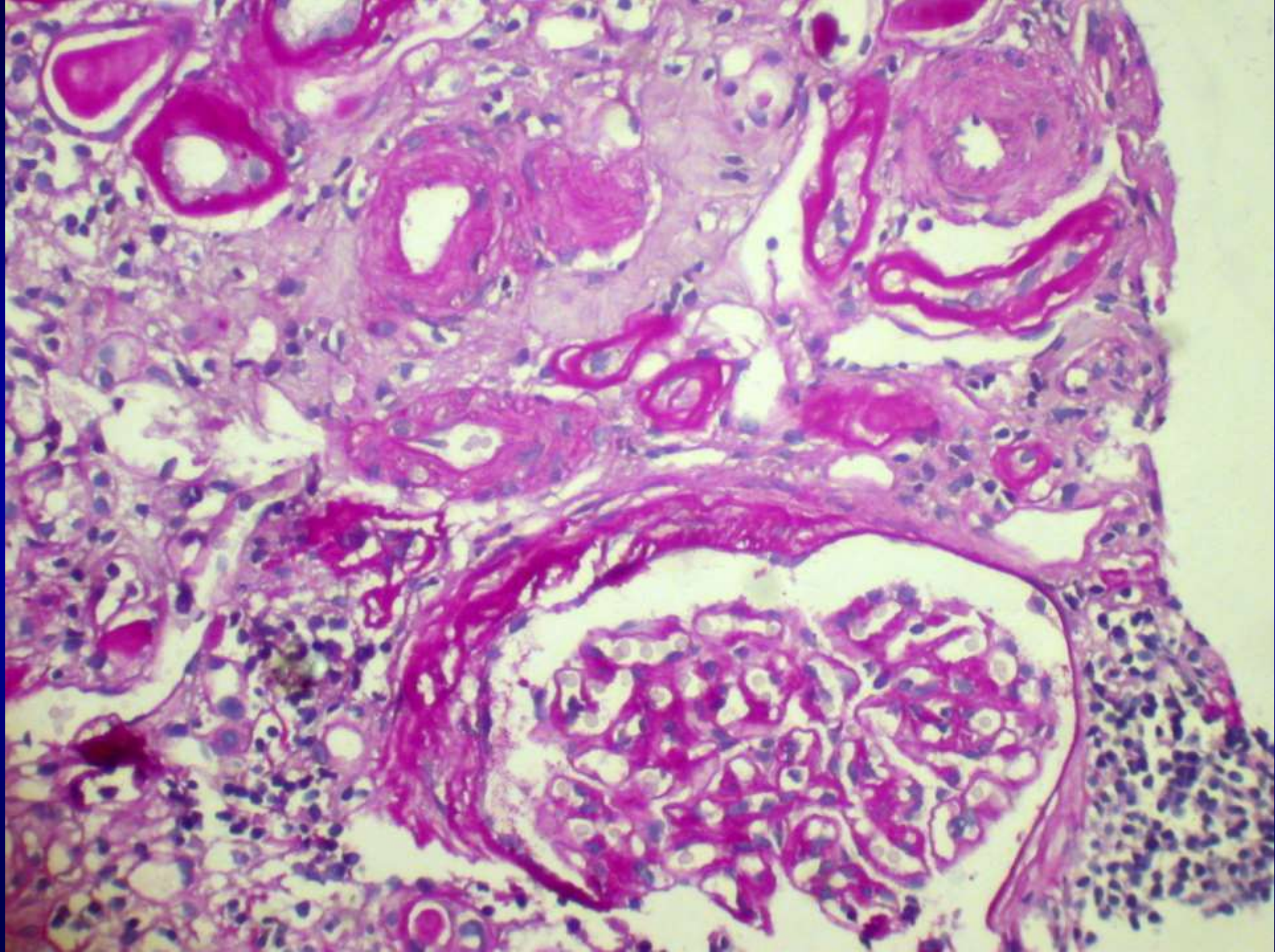
Глазное дно – гипертонический ангиосклероз.

2016 г. - Scr 211 мкмоль/л. СКФ 26 мл/мин. СПУ- 160 мг

УЗИ почек: правая 89x42, левая 86x39 мм







Заключение

- Поражение почек при сахарном диабете 2 типа характеризуется как морфологической так и клинической гетерогенностью, что может быть связано не только с возможностью присоединения второго заболевания почек, но и с природой СД 2 типа, развивающегося в пожилом возрасте, как правило, на фоне длительной артериальной гипертензии и распространенного атеросклероза и артериосклероза, действие которых могут отражать полиморфные изменения почек.
- Альбуминурический путь эволюции ХБП не обязателен при СД 2 типа, при котором в 40% и более возможно снижение СКФ при нормо- или микроальбуминурии
- Снижение функции почек при отсутствии альбуминурии может отражать доминирование сосудистых и тубуло-интерстициальных изменений в почке