

Сахароснижающая терапия при диабетической нефропатии

Студент: Акбашева Диана Альбертовна,
6 курса лечебного факультета
ПМГМУ им. И.М.Сеченова

Руководитель: Моргунова Татьяна Борисовна,
к.м.н., доцент кафедры Эндокринологии

Диабетическая нефропатия (ДН)

- специфическое поражение почек при СД,
- сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности,
- требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация).

СТАДИИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП) У БОЛЬНЫХ СД

СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Определение	Стадия
> 90	Высокая и оптимальная	C1
60 – 89	Незначительно сниженная	C2
45 – 59	Умеренно сниженная	C3a
30 – 44	Существенно сниженная	C3b
15 – 29	Резко сниженная	C4
< 15	Терминальная почечная недостаточность	C5

Классификация ХБП по уровню альбуминурии

Категория	А/Кр мочи		СЭА (мг/24 часа)	Описание
	мг/ммоль	мг/г		
A1	<3	<30	<30	Норма или незначительно повышена
A2	3 – 30	30 – 300	30 – 300	Умеренно повышена
A3	>30	>300	>300	Значительно повышена*

Примечание: СЭА – скорость экскреции альбумина, А/Кр – отношение альбумин/креатинин, *включая нефротический синдром (экскреция альбумина >2200 мг/24 час [А/Кр>2200 мг/г; >220 мг/ммоль])

Стадии ДН

- ДН, ХБП С1 (2, 3 или 4) А2
- ДН, ХБП С2 (3 или 4) А3
- ДН, ХБП С5 (лечение заместительной почечной терапией)
- ДН, ХБП С3 или С4 (при СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² даже при отсутствии признаков поражения почек) независимо от уровня альбуминурии

Группы риска

Категории больных	Начало скрининга
Больные СД 1 типа, заболевшие в раннем детском и постпубертатном возрасте	Через 5 лет от дебюта СД, далее –ежегодно
Больные СД 1 типа, заболевшие в пубертатном возрасте	Сразу при постановке диагноза, далее –ежегодно
Больные СД 2 типа	Сразу при постановке диагноза, далее –ежегодно
Беременные на фоне СД или больные гестационным СД	1 раз в триместр

Общие принципы ведения

Замедление прогрессирования ДН достигается путем:

- поддержания оптимального уровня гликемии
- поддержания оптимального уровня АД
- коррекции дислипидемии
- лечения анемии
- коррекции гиперкалиемии, фосфорно-кальциевых нарушений
- немедикаментозными методами (диета, отказ от курения)

Выбор сахароснижающей терапии

Особенности сахароснижающей терапии

- Достижение индивидуальных целевых значений гликемии ($\text{HbA}_{1c} \leq 7,0 \%$)
- Перевод на инсулинотерапию
- Коррекция при ДН (ХБП) \geq III стадии в связи с развитием гипогликемии

Метформин

- Патология почек, сердечная недостаточность, дыхательная недостаточность, анемия, алкогольная болезнь (риск лактат-ацидоза)
- На 90% выводится почками в неизменном виде
- Прием может быть продолжен до СКФ >45 мл/мин/1,73 м² при отсутствии других противопоказаний
- Период полувыведения - от 1,5 до 8,7 ч. До 90% дозы выводится через 12–24 ч после приема



Тиазолидиндионы (глитазоны)

- Полностью метаболизируются в печени, с мочой практически не выводятся
- Период полувыведения росиглитазона составляет 3–4 ч, пиоглитазона – 3-7 ч
- При почечной недостаточности не кумулируются, коррекция их дозы при снижении СКФ не требуется
- Развитие периферических отеков, прогрессирование СН
- Не рекомендуется одновременное назначение инсулина



Ингибиторы α -глюкозидазы

- Практически не всасывается в кишечнике и метаболизируется интестинальной флорой
- Менее 2% препарата и его метаболитов выводится с мочой
- Редко применяется в течение длительного времени



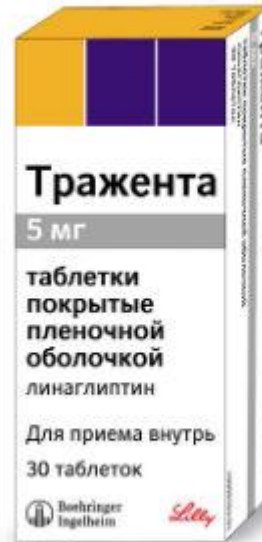
Аналоги ГПП-1

- Не оказывают токсического воздействия на почки и не кумулируются при легкой степени почечной недостаточности
- При СКФ < 30 мл/мин назначение не рекомендуется в связи с возможностью усугубления желудочно-кишечного дискомфорта, вызванного азотистой интоксикацией



Ингибиторы ДПП-4

- До 70% выводятся почками, при ХБП имеется риск их кумуляции
- При снижении СКФ от 50 до 30 мл/мин необходимо уменьшить дозу препаратов в 2 раза



Ингибиторы SGLT2

- При легкой степени хронической болезни почек не требуется коррекции дозы препарата
- При выраженном снижении СКФ использование не рекомендовано или требует изменения режима дозирования



СКФ, мл/мин/1,73м ²	Режим дозирования
≥60	Коррекция дозы не требуется
30-59	Инициация обязательна с дозы 100мг/сут
<30	Применение не рекомендуется в связи с отсутствием эффекта



Препараты сульфонилмочевины

- В условиях сниженной фильтрационной функции почек наиболее безопасны гликлазид, гликвидон и репаглинид
- Гликвидон и репаглинид характеризуются низкой почечной секрецией



Гликлазид МВ

- Метаболизируется печенью и почками
- До 70% препарата выводится с мочой в виде неактивных метаболитов
- Метаболиты оказывают ангиопротекторное действие за счет снижения тромбообразования и блокады перекисного окисления

ADVANCE

- Крупнейшее исследование в диабетологии
- Включало 11 тыс. больных СД 2 типа
- Старше 60 лет
- 10% - с микрососудистыми осложнениями
- 32% - с макрососудистыми осложнениями
- Применение Гликлазида МВ в дозе до 4 таб

HbA1c, %

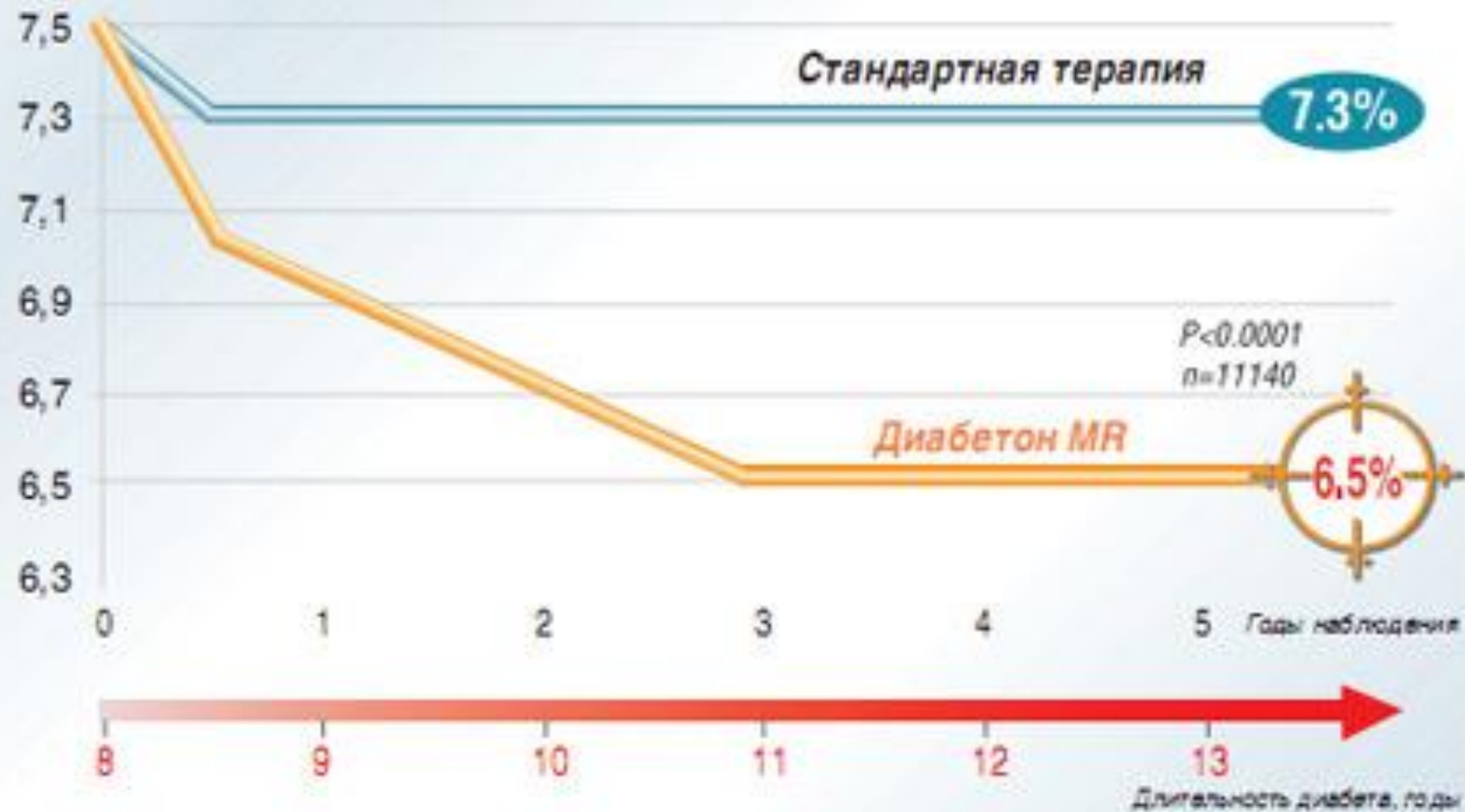


Рис. 1. Достижение жесткой гликемической цели: HbA1c 6,5% при интенсивной терапии на основе Диабетона MR в исследовании ADVANCE

Совокупные события (%)



Рис. 2. Достоверное снижение риска осложнений СД в группе интенсивного контроля гликемии на основе Диабетона MR в исследовании ADVANCE

Результаты

По сравнению с группой стандартного контроля отмечено достоверное снижение:

- основных микро- и макрососудистых осложнений на 10% ($p=0,013$);
- микрососудистых осложнений на 14% ($p=0,01$);
- уровня микроальбуминурии на 9% ($p=0,018$);
- уровня макроальбуминурии на 30% ($p<0,001$);
- развития новых случаев нефропатии и ее прогрессирования на 21% ($p=0,006$).
- сердечно-сосудистой смертности на 12% ($p=0,12$)

Сахароснижающие препараты, допустимые к применению на различных стадиях ХБП

ПРЕПАРАТЫ	СТАДИЯ ХБП
• Метформин*	• С 1 – 3а
• Глибенкламид (в т.ч. микронизированный)	• С 1 – 2
• Гликлазид и гликлазид МВ	• С 1 – 4*
• Глимепирид	• С 1 – 4*
• Гликвидон	• С 1 – 4
• Глипизид и глипизид ретард	• С 1 – 4*
• Репаглинид	• С 1 – 4
• Натеглинид	• С 1 – 3*
• Пиоглитазон	• С 1 – 4
• Росиглитазон	• С 1 – 4
• Ситаглиптин	• С 1 – 5*
• Видаглиптин	• С 1 – 5*
• Саксаглиптин	• С 1 – 5*
• Линаглиптин	• С 1 – 5
• Алоглиптин	• С 1 – 5*
• Эксенатид	• С 1 – 3
• Лираглутид	• С 1 – 3
• Ликсисенатид	• С 1 – 3
• Акарбоза	• С 1 – 3
• Дапаглифлозин	• С 1 – 2
• Эмпаглифлозин	• С 1 – 3а
• Канаглифлозин**	• С 1 – 3а
• Инсулины	• С 1 – 5*

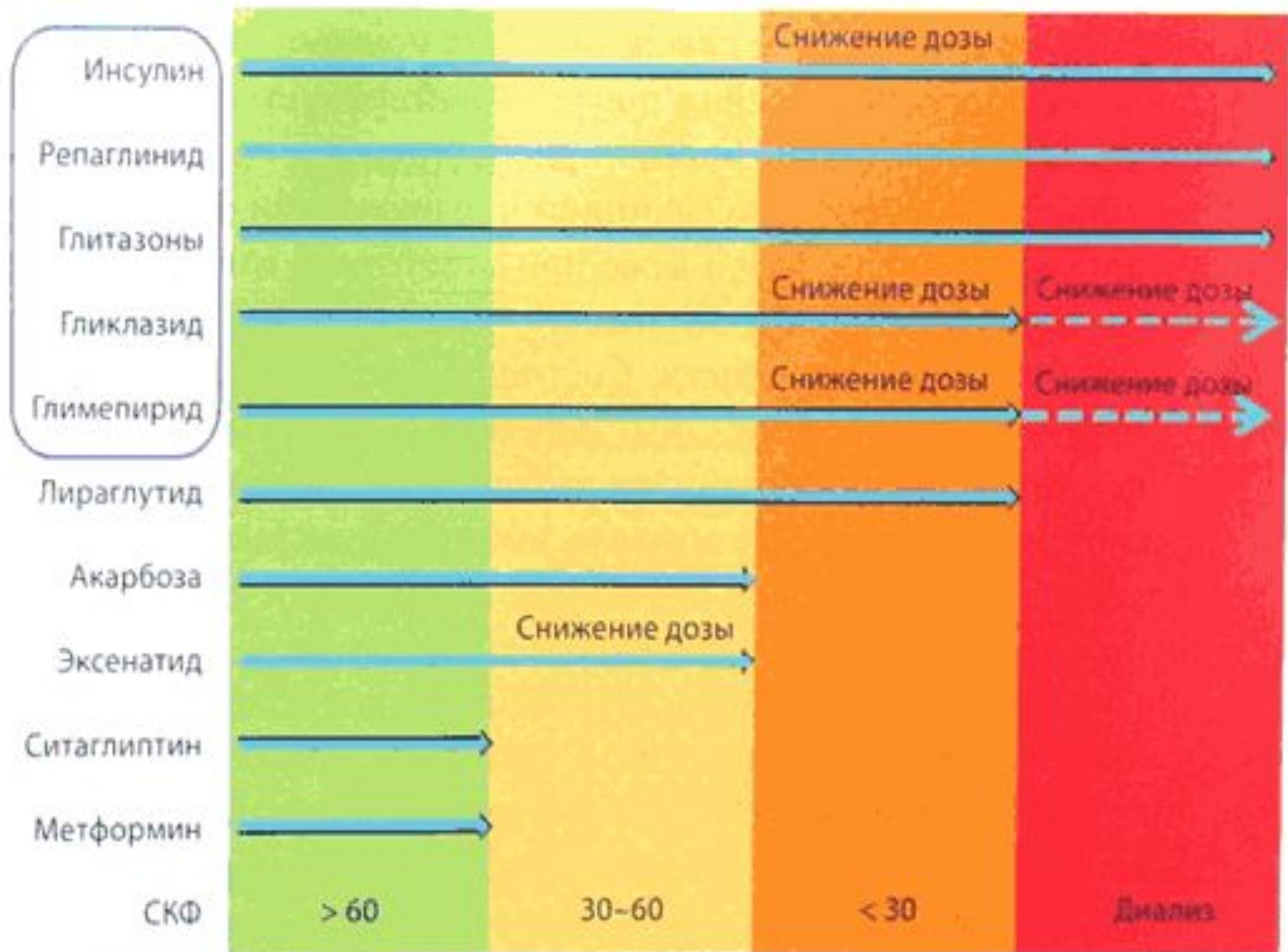
Примечания

* При ХБП С 4 и С 5 необходима коррекция дозы препарата.

Необходимо помнить о повышении риска развития гипогликемии у больных на инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек от ХБП С 1-2 до С 3-5, что требует снижения дозы инсулина.

** Ожидается регистрация в РФ в 2015 г.

Прием метформина может быть продолжен до СКФ >45 мл/мин/1,73 м² при отсутствии других противопоказаний.



Особенности инсулинотерапии

- Показания: прогрессирование ХБП; гемодиализ, перитонеальный диализ; трансплантации почки; невозможность достижения адекватного уровня гликемии только таблетированными препаратами
- При СКФ > 50 мл/мин доза, как правило, остается прежней
- При СКФ от 50 до 10 мл/мин дозу необходимо уменьшить на 25% (риск гипогликемии)

Феномен Заброды

При ДН \geq III стадии повышается риск гипогликемии вследствие:

- 1) уменьшения клиренса инсулина и некоторых пероральных препаратов;
- 2) нарушения почечного глюконеогенеза;
- 3) ухудшения переносимости физических нагрузок;
- 4) развития анемии;
- 5) замедления распада инсулина (снижение активности инсулиназы)

Показания к отмене таблетированных препаратов

- Развитие почечной недостаточности
- Гемодиализ
- Перитонеальный диализ
- Трансплантация почки
- Перед хирургическими манипуляциями
- Перед проведением рентгеноконтрастных процедур

Спасибо за внимание!