

Государственная образовательная организация высшего
профессионального образования «Донецкий национальный медицинский
университет им. М. Горького»



Хроническая болезнь почек и сахарный диабет: краткий обзор рекомендаций ADA 2022 г.



асс. кафедры терапии ФИПО им. проф. А.И. Дядыка
Калуга А.А.

«Сахарный диабет в практике врача-интерниста»
Донецк, 13 мая 2022 г

Введение

- **Хроническая болезнь почек (ХБП)** – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к его дисфункции.
- **Критерии диагноза ХБП:**
- 1) наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее трех месяцев и/или;
- 2) снижения СКФ <60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение трех и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или;
- 3) наличие признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации.

Эпидемиология

- ХБП встречается у 20-40% больных сахарным диабетом (СД).
- ХБП может прогрессировать до терминальной стадии почечной недостаточности (ТПН), требующей диализа или трансплантации почки.
- У людей с диабетом 1 или 2 типа наличие ХБП заметно увеличивает сердечно-сосудистый риск и затраты на здравоохранение.
- В РФ, по данным Регистра Российского диализного общества, в 2015 году различные виды заместительной почечно терапии получали более 35 000 человек, ежегодный прирост числа этих пациентов в среднем составляет 10,8%.
- Распространенность ХБП в мире по данным популяционных исследований

Страна	Исследование	Распространенность ХБП	
		1-5 стадии	3-5 стадии
США	NHANES, 1999-2006	15,0%	8,1%
Нидерланды	PREVEND, 2005	17,6%	-
Испания	EPIRCE, 2005	17,6%	-
Китай	Beijing study, 2008	14,0%	6,5%

Классификация и стратификация стадий ХБП по уровню СКФ

Обозначение стадий ХБП	Характеристика глобальной функции почек	Скорость клубочковой фильтрации (СКФ), мл/мин/1,73 м ²
C1	Высокая или оптимальная	>90
C2	Незначительно сниженная	60-89
C3a	Умеренно сниженная	45-59
C3б	Существенно сниженная	30-44
C4	Резко сниженная	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

- СКФ следует рассчитывать по креатинину сыворотки с использованием утвержденной формулы СКД-ЕРІ. Калькуляторы для подсчета СКФ доступны онлайн на сайте nckdep.nih.gov
- Уровни СКФ необходимы для изменения дозировки лекарств или ограничения их использования. Степень альбуминурии должна влиять на выбор антигипертензивных или сахароснижающих препаратов

Оценка степени альбуминурии (мг/сутки)

A1	A2	A3	A4
Оптимальная или повышенная	Высокая	Очень высокая	Нефротическая
<10-29	30-299	300-1999*	≥2000**

- Примечание: * – соответствует суточной протеинурии $\geq 0,5$ г; ** – соответствует суточной протеинурии $\geq 3,5$ г
- Небольшое повышение уровня креатинина в сыворотке (до 30% от исходного уровня) при приеме блокаторов ренин-ангиотензиновой системы (РАС) (таких как ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)) не следует путать с острым повреждением почек и не требуется отмена указанных лекарств

Основные факторы риска развития ХБП

Немодифицируемые	Модифицируемые
<p>Пожилой возраст</p> <p>Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)</p> <p>Расовые и этнические особенности</p> <p>Наследственные факторы (в том числе семейный анамнез по ХБП)</p> <p>Перенесенное острое повреждение почек</p>	<p>Сахарный диабет</p> <p>Артериальная гипертензия</p> <p>Дислиппротеидемия</p> <p>Табакокурение</p> <p>Ожирение/метаболический синдром</p> <p>Неалкогольная жировая болезнь печени</p> <p>Гиперурикемия</p> <p>Аутоиммунные болезни</p> <p>Хроническое воспаление/системные инфекции</p> <p>Инфекции и конкременты мочевых путей</p> <p>Обструкция нижних мочевых путей</p> <p>Лекарственная токсичность</p> <p>Высокое потребление белка</p> <p>Беременность</p>

Некоторые аспекты ведения больных с ХБП и СД

- Необходимо ежегодно контролировать проводить оценку степени альбуминурии, СКФ, для своевременной диагностики ХБП, контролировать прогрессирование ХБП, выявлять сопутствующие заболевания почек, включая ОПП, оценивать риск осложнений ХБП, адекватно дозировать лекарства и определять показания для направления на консультацию к нефрологу.
- У пациентов, получающих диуретики необходимо контролировать уровень калия в сыворотке, поскольку эти препараты могут вызывать гипокалиемию, связанную с более высоким сердечно-сосудистым риском и смертностью.
- У пациентов с низким уровнем СКФ необходимо провести коррекцию дозировки получаемых препаратов. Необходимо свести к минимуму/полностью отменить прием нефротоксичных лекарств (например, нестероидных противовоспалительных препаратов и йодсодержащего контраста) а так же оценить возникновение потенциальных осложнений ХБП.
- Рекомендуется ежегодная количественная оценка уровня экскреции альбумина. Это особенно актуально после выявления альбуминурии, назначения ингибиторов АПФ или БРА в максимально переносимых дозах с целью достижения контроля артериального давления.

- Для людей с ХБП, не находящихся на гемодиализе, потребление белка с пищей должно составлять ~0,8 г/кг массы тела в день (рекомендуемая суточная доза).
- Для пациентов, находящихся на диализе, следует рассматривать более высокие уровни потребления белка с пищей, так как недостаточность питания является серьезной проблемой для некоторых диализных пациентов.
- Ограничение соли (до <2300 мг/день) может быть полезным для контроля артериального давления и снижения сердечно-сосудистого риска, а ограничение пищевого калия может быть необходимо для контроля концентрации калия в сыворотке.
- Интенсивный гликемический контроль с целью достижения нормогликемии замедляет развитие и прогрессирование альбуминурии и снижение СКФ у пациентов с диабетом 2-го типа.
- У некоторых пациентов с ХБП, СД и другой сопутствующей патологией целевые уровни HbA1C могут быть менее интенсивными.

Прямые почечные эффекты сахароснижающих препаратов

- Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГКТ-2) снижают реабсорбцию глюкозы в почечных канальцах, массу тела, системное артериальное давление, внутриклубочковое давление и альбуминурию, а также замедляют потерю СКФ, благоприятно влияют на окислительный стресс в почках.
- Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (АР ГПП-1) также оказывают прямое воздействие на почки и, как сообщается, улучшают почечные исходы по сравнению с плацебо.

Подбор сахароснижающих препаратов для больных с хронической болезнью почек

- В пересмотренном руководстве FDA указано, что метформин противопоказан пациентам с СКФ <30 мл/мин/1,73 м²;
- СКФ следует регулярно контролировать при приеме метформина;
- преимущества и риски продолжения лечения следует пересмотреть, когда СКФ снизится до <45 мл/мин/1,73 м²;
- метформин не следует назначать пациентам со СКФ <45 мл/мин/1,73 м²;
- прием метформина следует временно прекратить во время или перед проведением визуализирующих методов диагностики с использованием йодсодержащих контрастных веществ у пациентов с СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м².
- С учетом этих ограничений метформин можно рассматривать как стартовую терапию для контроля гликемии у всех пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в том числе с начальной стадией ХБП.

- В исследовании EMPA-REG OUTCOME прием эмпаглифлозин снижал риск возникновения или ухудшения нефропатии на 39% и риск удвоения уровня креатинина сыворотки на 44%.
- Исследование CANVAS - канаглифлозин снижал риск прогрессирования альбуминурии на 27% и риск снижения СКФ, развития ХБП или смерти от ХПН на 40%.
- Исследование LEADER - лираглутид снижал риск новой или прогрессирующей нефропатии на 22%.
- Исследование SUSTAIN-6 - семаглутид снижал риск возникновения или ухудшения нефропатии на 36%.

Neal B, et al. N Engl J Med. 2017 Aug 17;377(7):644-657. doi: 10.1056/NEJMoa1611925

Marso SP et al. N Engl J Med. 2016 Jul 28;375(4):311-22. doi: 10.1056/NEJMoa1603827

Marso SP, et al. N Engl J Med. 2016 Nov 10;375(19):1834-1844. doi: 10.1056/NEJMoa1607141

Zinman B, et al. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22):2117-28. doi: 10.1056/NEJMoa1504720

- В исследовании CREDENCE канаглифлозин снижал риск развития ТПН на 32%, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализаций по поводу сердечной недостаточности на 31 %.
- Для пациентов с СД 2 типа и ХБП выбор конкретных препаратов может зависеть от сопутствующей патологии и стадии ХБП. Ингибиторы SGLT2 могут быть более полезными для пациентов с высоким риском прогрессирования ХБП.
- Ингибиторы НГКТ-2 эмпаглифлозин и дапаглифлозин одобрены FDA для использования при СКФ 25–45 мл/мин
- Прием эмпаглифлозина можно начинать при СКФ >30 мл/мин/1,73 м²
- АР ГПП-1 требуют коррекции дозы при снижении СКФ (большинство — лираглутид, дулаглутид, семаглутид — не требуют этого).

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов при хронической болезни почек у лиц с сахарным диабетом

- Финеренон представляет собой новый нестероидный селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов (АМР), который ингибирует многочисленные повреждающие эффекты, связанные с чрезмерной активностью минералокортикоидных рецепторов.
- В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании FIDELIO-DKD изучены эффективность и безопасность финеренона в сравнении с плацебо в качестве дополнения к стандартной терапии по снижению частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности приблизительно у 7400 пациентов с ХБП и СД2 в 47 странах при участии исследовательских центров в Европе, Японии, Китае и США.
- По результатам исследования установлено, что финеренон способен существенно снизить риск возникновения фибрилляции или трепетания предсердий (ФП/ТП) у пациентов с ХБП и СД 2 типа при добавлении к стандартной терапии в сравнении с плацебо.
- Кроме того, анализ показал, что финеренон снижает риск нежелательных явлений со стороны почек и сердечно-сосудистой системы, причем не наблюдается значимой разницы в его профиле эффективности при наличии или отсутствии ФП/ТП в анамнезе на исходном уровне



Filippatos G, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2021 Jul, 78 (2) 142–152. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.079

Рекомендации ADA 2022 г: скрининг ХБП

- Не реже одного раза в год следует оценивать уровень альбумина в моче (например, соотношение альбумина и креатинина в моче) и предполагаемую скорость клубочковой фильтрации у пациентов с диабетом 1 типа продолжительностью более 5 лет и у всех пациентов с диабетом 2 типа независимо от лечения и продолжительности болезни.
- Пациенты с сахарным диабетом и уровнем альбумина в моче более 300 мг/г и/или СКФ 30–60 мл/мин/1,73 м² должны обследоваться два раза в год для подбора/коррекции получаемой терапии.
- Для снижения риска развития и прогрессирования ХБП крайне важно контролировать уровень глюкозы с целью достижения целевых уровней.

Рекомендации ADA 2022 г: тактика ведения (1)

- Пациентам с сахарным диабетом 2 типа и диабетической нефропатией со СКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м² и концентрацией альбумина в моче ≥ 300 мг/г для снижения темпов прогрессирования ХБП рекомендуется использование иНГКТ-2 в качестве препарата выбора или в дополнении к применяемой терапии.
- Пациентам с ХБП, которые имеют высокий риск сердечно-сосудистых событий или у которых наблюдается прогрессирование почечной недостаточности или которые не могут использовать иНГКТ-2, рекомендуется нестероидный антагонист минералокортикоидных рецепторов (финеренон) для замедления прогрессирования ХБП и снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Рекомендации ADA 2022 г: тактика ведения (2)

- У пациентов с ХБП, у которых уровень альбумина в моче ≥ 300 мг/г, рекомендуется снижение уровня альбумина в моче на 30% или более с целью замедления прогрессирования почечной недостаточности.
- Подчеркивается важность контроля артериального давления и снижения вариабельности цифр артериального давления для снижения риска или замедления прогрессирования хронической болезни почек.
- Для людей с 3 стадией ХБП и выше не находящихся на диализе, потребление белка с пищей должно составлять не более 0,8 г/кг массы тела в день (рекомендуемая суточная доза).
- Для пациентов, находящихся на диализе, следует рассматривать более высокие уровни потребления белка с пищей.

Рекомендации ADA 2022 г: тактика ведения (3)

- Небеременным пациенткам с СД и артериальной гипертензией рекомендуется ингибитор АПФ/блокатор рецепторов ангиотензина при умеренно повышенном соотношении альбумин/креатинин в моче (30–299 мг/г), и настоятельно рекомендуется при повышении концентрации альбумина в моче >300 мг/г и/или СКФ <60 мл/мин/1,73 м².
- При применении ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина или диуретиков необходимо контролировать уровень калия и креатинина в сыворотке крови.
- Ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина не рекомендуются для первичной профилактики хронической болезни почек у пациентов с диабетом, у которых имеется нормальное артериальное давление, нормальное соотношение альбумина и креатинина в моче (<30 мг/г креатинина) и нормальная скорость клубочковой фильтрации.
- Пациенты должны быть направлены на обследование к нефрологу, если скорость клубочковой фильтрации у них <30 мл/мин/1,73 м²

Спасибо за
внимание!

