

Диабетическая почка: действуй сейчас или заплатишь потом

Роберт С. Аткинс и Пауль Циммет

По поручению Комитета по проведению Всемирного Дня Почки – 2010 Международного Общества Нефрологов/Международной Федерации Почечных Фондов и Международной Федерации Диабета



Diabetic kidney disease: Act now or pay later

Robert C. Atkins and Paul Zimmet

For the 2010 International Society of Nephrology/International Federation of Kidney Foundations World Kidney Day Steering Committee (RA) and the International Diabetes Federation (PZ)

World Kidney Day 11 March 2010: we must act on diabetic kidney disease

Всемирный День Почки 11 марта 2010 г.: диабетическая почка – мы должны действовать

В 2003 г. Международное Общество Нефрологов и Международная Федерация Диабета выпустили буклет «Диабет и Почка. Время действовать», посвященный проблеме глобальной пандемии диабета 2 типа и диабетическому поражению почек [1]. Целью этого издания было привлечь внимание правительственных структур, организаций здравоохранения, врачей и пациентов на неуклонный рост медицинских и социально-экономических трудностей, связанных с диабетической нефропатией и ее последствиями: терминальной стадией почечной недостаточности, требующей диализного лечения, и сердечно-сосудистой смертностью. Сейчас, семь лет спустя, эта проблема приобрела еще большее значение. Всемирный День Почки – 2010, который будет проведен под эгидой Международного Общества Нефрологов (ISN)/Международной Федерации Почечных Фондов (IFKF) совместно с Международной Федерацией Диабета (IDF), дает возможность еще раз привлечь внимание к значимости диабетической нефропатии, подчеркнуть недостаточную настороженность как общественных, так и правительственных организаций и напомнить, что подход к этой проблеме включает профилактику, своевременное выявление и лечение осложнений. Первичная профилактика сахарного диабета 2 типа требует значительных изменений образа жизни населения как в развитых, так и в развивающихся странах, для чего необходима правительственная поддержка и формирование общественного мнения.

Глобальная угроза сахарного диабета 2 типа

XXI век отличается наиболее «диабетогенными» условиями жизни за всю историю человечества [2, 3]. За послед-

ние 25 лет распространенность сахарного диабета 2 типа в США практически удвоилась, а в Индии, Индонезии, Китае, Корее и Таиланде увеличилась в 3–5 раз [4]. В 2007 г. в мире было 246 миллионов больных с диабетом, ожидаемое количество больных к 2025 г. может достичь 380 миллионов [5]. Людей с нарушением толерантности к глюкозе, т. е. с «преддиабетическим состоянием», в 2007 г. было 308 миллионов, к 2025 г. ожидается рост их количества до 418 миллионов [5]. Увеличение распространенности сахарного диабета будет особенно значительным в развивающихся странах. Так, например, в Мексике к 2025 г. ожидается, что 18% взрослого населения будет страдать сахарным диабетом 2 типа. По данным ВОЗ, в Китае и Индии к 2025 г. будет 130 миллионов диабетиков, и на их лечение потребуется около 40% бюджета здравоохранения, что будет препятствовать экономическому росту.

Эти данные послужили основанием к тому, что 21 декабря 2006 г. Генеральная Ассамблея ООН приняла резолюцию 61/225, объявляющую сахарный диабет международной проблемой здравоохранения и рассматривающую Всемирный День Диабета как День ООН, такой статус ранее имело только одно заболевание – ВИЧ/СПИД. Впервые правительства государств ООН признали, что неинфекционное заболевание представляет столь же серьезную угрозу здоровью наций, как инфекционные заболевания, такие, как ВИЧ/СПИД, туберкулез и малярия. Проблема сахарного диабета сейчас рассматривается как глобальная проблема здравоохранения, особенно в развивающихся странах, где справиться с ней особенно трудно. Первым шагом в борьбе с диабетической нефропатией является организация кампаний по предотвращению развития сахарного диабета 2 типа.

Перевод с английского Е.В. Захаровой. Одобрен авторами и Комитетом по проведению Всемирного Дня Почки, представляющим Международное Общество Нефрологов и Международную Федерацию Почечных Фондов.

Диабетическая почка

В настоящее время диабет является основной причиной развития терминальной стадии хронической почечной недостаточности как в развитых, так и в развивающихся странах [6]. Это основной диагноз у 20–40% больных, впервые начинающих лечение по поводу терминальной ХПН во всем мире [7]. В Австралии количество новых больных с сахарным диабетом 2 типа, впервые начинающих диализ, возросло в 5 раз за период с 1993 по 2007 гг. [8]. В Японии количество новых пациентов, начинающих заместительную почечную терапию в связи с диабетической нефропатией, возросло с 1983 по 2005 гг. в 7 раз и составило 40% от общего числа новых пациентов [9]. Таким образом, 30% от 1,1 триллиона долларов – расчетной стоимости диализного обеспечения во всем мире в ближайшие 10 лет будет потрачено на лечение диабетической нефропатии [10].

В Проспективном Исследовании Диабета в Великобритании (UKPDS) прогрессирование впервые выявленного сахарного диабета 2 типа от стадии нормоальбуминурии к микроальбуминурии, макроальбуминурии и почечной недостаточности составляет 2–3% в год [11]. При медиане наблюдения 15 лет у 40% из 4000 включенных в исследование пациентов развилась микроальбуминурия [12]. В исследовании DEMAND, включавшем 32 280 больных с ранее установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа из 33 стран, у 39% пациентов имела микроальбуминурия, распространенность ее возрастала в зависимости от возраста, длительности диабета и наличия гипертензии [13]. Примерно у 30% из когорты больных в исследовании UKPDS была выявлена ХПН, причем 50% из них ранее не имели альбуминурии [12]. Снижение скорости клубочковой фильтрации и альбуминурия вследствие диабетической нефропатии являются независимыми факторами риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [14]. Поэтому стратегия, направленная на выявление ранних стадий диабетической нефропатии с помощью скрининга больных и обнаружения альбуминурии и снижения скорости клубочковой фильтрации, является вторым шагом в противодействии диабетической нефропатии.

Значительную трудность в преодолении этой проблемы создает недостаточная настороженность пациентов в отношении своего заболевания. В популяционных исследованиях на каждого диабетика с установленным диагнозом приходится еще один с недиагностированным диабетом [15], и лишь 8,7% общей популяции знают о том, что диабет является фактором риска развития заболевания почек [16]. Очень незначительная часть пациентов с диабетической нефропатией обеспокоены своим состоянием, и не более 9,4% больных получают информацию об опасности своего заболевания на уровне амбулаторной службы, причем это в основном пациенты с легкими формами заболевания [17]. Поэтому третьим шагом, который необходимо сделать в борьбе с диабетической нефропатией, является обучение больных. Целью Международной Федерации Почечных Фондов является распространение во всем мире понимания того факта, что каждый почечный больной не только должен знать об опасности своего заболевания, но и активно контролировать его проявления (например, артериальное давление) и осознавать задачи лечения.

Принципы лечения диабетической нефропатии

Скрининг пациентов из «групп риска» не имеет смысла, если за скринингом не следует эффективное лечение [18]. Имеются доказательства, что раннее начало терапии у пациентов с хронической болезнью почек или диабетом может отсрочить развитие осложнений и улучшить прогноз заболевания. Так, например, исследования UKPDS [19, 20], STENO-2 [21] и ADVANCE [22–24] показали, что строгий контроль уровня глюкозы крови, артериального давления (и липидов в исследовании STENO-2) значительно снижает риск возникновения и прогрессирования диабетической нефропатии. У пациентов с сахарным диабетом 2 типа подавление ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с использованием ингибиторов АПФ или БРА снижает прогрессирование от стадии нормоальбуминурии к стадии микроальбуминурии [25], от микроальбуминурии к макроальбуминурии [26] и замедляет развитие тХПН [27]. Поэтому применение иАПФ и БРА в настоящее время является стандартом в лечении пациентов с диабетической нефропатией наряду с контролем глюкозы, липидов и артериального давления. Эффективное ведение больных на основании данных доказательной медицины является четвертым шагом для приостановления развития диабетической нефропатии.

Пятый шаг – это развитие новых методов лечения. Множество новых препаратов, направленных на борьбу с почечным повреждением и фиброзом, в настоящее время находится на стадии клинических исследований, в том числе препаратов, блокирующих образование конечных продуктов гликозилирования и другие патогенетические механизмы. Эффективность этих и других лекарственных средств может быть доказана при проведении крупных двойных слепых клинических исследований [28].

Что делать сейчас?

Шаги, которые необходимо предпринять, очевидны: кампании, направленные на (1) профилактику сахарного диабета 2 типа; (2) скрининг для выявления ранних стадий диабетической нефропатии; (3) повышение настороженности пациентов в отношении заболеваний почек; (4) использование препаратов с доказанной эффективностью и, наконец (5), создание и клинические исследования новых лекарственных средств. Главным условием является работа одновременно на уровне первичного медицинского звена и на всех последующих уровнях, с отдельными пациентами и с группами риска, в различных структурах здравоохранения, во всех странах, несмотря на отличия в экономическом статусе и медицинских приоритетах. Проблема носит глобальный характер, но требует активности на локальном уровне с применением стратегии превентивного скрининга, своевременного лечения, обучения пациентов с созданием настороженности как у больных с диабетом, так и у пациентов с риском развития диабета и формирования приоритетов на правительственном уровне. Необходима поддержка фундаментальных и клинических исследований, направленных на понимание механизмов развития заболевания и развитие новых терапевтических подходов.

Как уже было сказано выше, ООН отметила важность проблемы сахарного диабета в 2006 г. и установила Всемирный День Диабета. Международное Общество Нефрологов и Международная Федерация Диабета сотрудничают с Всемирной Организацией Здравоохранения. Целью этого

сотрудничества является улучшение понимания того, какую угрозу здоровью населения всего мира представляет диабетическая нефропатия и каких затрат требует ее лечение. Всемирный День Почки также дает возможность сфокусировать внимание международных организаций, министерств здравоохранения, неправительственных организаций и фондов, академических учреждений и национальных почечных фондов на необходимости объединения усилий по профилактике и лечению диабетических поражений почек.

Комитет по исследованиям и профилактике Комиссии по Глобальному Развитию Нефрологии (COMGAN) Международного Общества Нефрологов создал специальную web-программу – KHDC (для выявления и лечения хронической болезни почек, гипертензии, диабета и сердечно-сосудистых заболеваний в развивающихся странах). Программа (http://www.nature.com/isn/education/guidelines/isn/pdf/ed_051027_2x1.pdf) представляет собой глобальную модель выявления, лечения и оценки данных, и ее использование позволило к настоящему времени осуществить скрининг 42 000 пациентов в 25 развивающихся странах. Полученные данные хранятся и анализируются в Центре Данных Почечных Заболеваний в штаб-квартире комитета в Институте Марио Негри (Бергамо, Италия). Эта программа может быть адаптирована к особенностям и потребностям отдельных стран. Международная Федерация Почечных Фондов также располагает программой, созданной по инициативе Национального Почечного Фонда США. Это Программа Ранней Оценки Почек (KEEP), и она предназначена для скрининга пациентов с риском развития почечных заболеваний. KEEP в настоящее время используется во многих странах и позволяет осуществлять скрининг и лечение пациентов с диабетической нефропатией.

Всемирный День Почки – 2010 посвящается диабетической нефропатии с целью усилить настороженность и подчеркнуть значимость проблемы и ее последствия для здоровья пациентов с диабетом и поражением почек. Настало время действовать и действовать немедленно. Настало время для профилактики диабета и его последствий. Настало время, когда работники здравоохранения должны диагностировать диабетическую нефропатию и лечить больных с диабетической нефропатией. Настало время, когда правительства должны законодательно решать вопросы контроля над пандемией сахарного диабета. В конце концов, диабетическую нефропатию можно предотвратить, так же как и эпидемии инфекционных заболеваний, которые долгое время были основной проблемой здравоохранения. Итак, 11 марта 2010 г. – время действовать, и не только в этот день, но и после того, как Всемирный День Почки пройдет.

Комитет по проведению Всемирного Дня Почки – 2010 Международного Общества нефрологов/Международной Федерации почечных Фондов: председатели – Уильям Каузер, Мигель Риэлла; сопредседатели – Георги Абрахам, Пауль Биркенс, Джон Фили, Гийом Гарсиа-Гарсиа, Дэн Ларсон, Филипп К.Т. Ли, Бернардо Родригес-Итурби.

Литература

1. *International Diabetes Federation and International Society of Nephrology*. Diabetes and kidney disease: time to act. 2003: Brussels.
2. *Zimmet P., Alberti K., Shaw J.* Global and societal implications of the diabetes epidemic // *Nature*. 2001. Vol. 414. P. 782–787.
3. *King H., Aubert R., Herman W.* Global burden of diabetes, 1995–2025: prevalence, numerical estimates, and projections // *Diabetes Care*. 1998. Vol. 21. P. 1414–1431.
4. *Yoon K. et al.* Epidemic obesity and type 2 diabetes in Asia // *Lancet*.

2006. Vol. 368. P. 1681–1688.

5. *Sicree R., Shaw J., Zimmet P.* Diabetes and impaired glucose tolerance // *Diabetes Atlas*. 3rd edition. Gan D., Editor. International Diabetes Federation: Brussels, 2006. P. 15–109.

6. *Reutens A.T., Prentice L., Atkins R.* The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease // *The Epidemiology of Diabetes Mellitus*. 2nd Edition. Ekoé J. et al. Editors. 2008, John Wiley & Sons Ltd: Chichester. P. 499–518.

7. *National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases*. International comparisons, in 2007 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. 2007, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases: Bethesda. P. 239–254.

8. *Appendix II*, in ANZDATA Registry Report 2008. McDonald S., Excell L., Livingston B., Editors. 2008, Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry: Adelaide. P. 1–97.

9. *Yamagata K. et al.* Chronic kidney disease perspectives in Japan and the importance of urinalysis screening // *Clin Exp Nephrol*. 2008. Vol. 12. P. 1–8.

10. *Lysaght M.* Maintenance dialysis population dynamics: Current trends and long term implications // *J Am Soc Nephrol*. 2002. Vol. 13. P. S37–40.

11. *Adler A. et al.* Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64) // *Kidney Int*. 2003. Vol. 63. P. 225–232.

12. *Retnakaran R. et al.* Risk factors for renal dysfunction in type 2 diabetes: U.K. Prospective Diabetes Study 74 // *Diabetes*. 2006. Vol. 55 (6). P. 1832–1839.

13. *Parving H. et al.* Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective // *Kidney Int*. 2006. Vol. 69 (11). P. 2057–2063.

14. *Ninomiyama T. et al.* Albuminuria and kidney function independently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes // *J Am Soc Nephrol*. 2009. Vol. 20 (8). P. 1813–1821.

15. *Dunstan D. et al.* The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study // *Diabetes Care*. 2002. Vol. 25 (5). P. 829–834.

16. *White S. et al.* Limited knowledge of kidney disease in a survey of AusDiab study participants // *Med J Aust*. 2008. Vol. 188 (4). P. 204–208.

17. *Whaley-Connell A. et al.* Diabetes mellitus and CKD awareness: the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) // *Am J Kidney Dis*. 2009. Vol. 53 (Suppl. 4). P. S11–21.

18. *Thomas M., Viberti G., Groop P.* Screening for chronic kidney disease in patients with diabetes: are we missing the point? // *Nat Clin Pract Nephrol*. 2008. Vol. 4 (1). P. 2–3.

19. *Holman R. et al.* 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 359 (15). P. 1577–1589.

20. *Bilous R.* Microvascular disease: what does the UKPDS tell us about diabetic nephropathy? // *Diabet Med*. 2008. Vol. 25 (Suppl. 2). P. 25–29.

21. *Gaede P. et al.* Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 358 (6). P. 580–591.

22. *Patel A. et al.* Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial // *Lancet*. 2007. Vol. 370. P. 829–840.

23. *Group A.C. et al.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2008. Vol. 358. P. 2560–2572.

24. *Zoungas S. et al.* The combined effects of routine blood pressure lowering and intensive glucose control on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes; new results from ADVANCE // *Diabetes Care*. 2009. Aug 3 [Epub ahead of print].

25. *Ruggenenti P. et al.* Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2004. Vol. 351 (19). P. 1941–1951.

26. *Parving H. et al.* The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2001. Vol. 345 (12). P. 870–878.

27. *Lewis E. et al.* Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes // *N Engl J Med*. 2001. Vol. 345. P. 851–860.

28. *Burney B., Kalaitzidis R., Bakris G.* Novel therapies of diabetic nephropathy // *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2009. Vol. 18 (2). P. 107–111.