

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ГУ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ  
АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ НЕФРОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР  
ДЕПАРТАМЕНТА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ г. МОСКВЫ

# **ВЕДЕНИЕ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ДИАЛИЗЕ**

Методические указания № 2004/38

МОСКВА - 2004

## **АННОТАЦИЯ**

Данные методические рекомендации содержат сведения об эпидемиологии диабетической нефропатии в структуре диализной службы, современных критериях компенсации и особенностях ведения пациентов с сахарным диабетом на диализе (включая преддиализную стадию). Рекомендации предназначены для эндокринологов, нефрологов, урологов и специалистов широкого профиля.

### **Организация разработчик:**

ГУ Эндокринологический научный центр РАМН, Москва Московский городской нефрологический центр Департамента здравоохранения г. Москвы

### **Авторы:**

Зав. отделения нефропатии и гемодиализа ГУ ЭНЦ РАМН, проф.

М. В. Шестакова

Врачи отделения гемодиализа ЭНЦ РАМН

А. Е. Лепетухин, М. В. Кварацхелия

Зав. отделения остеопатии ЭНЦ РАМН проф.

Л. Я. Рожинская

Зав. отделения перитонеального диализа Московского гор. Нефрологического Центра

А. М. Андрусев

Зав. отделения гемодиализа Московского гор. Нефрологического Центра

В. В. Кирхман

### **Под редакцией**

Академика РАН и РАМН, проф. Д.м.н., профессора

И. И. Дедова Н. А. Томилиной

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКБ - адинамическая костная болезнь  
АПФ - ангиотензин-превращающий фермент  
ВГПТ - вторичный гиперпаратиреоз  
ГД - программный гемодиализ  
ДН - диабетическая нефропатия  
ДСМ - доля снижения мочевины  
ЗПТ - заместительная почечная терапия  
МПКТ - минеральная плотность костной ткани  
ПД - постоянный амбулаторный перитонеальный диализ  
ПОД - Почечные остеодистрофии  
РАС - ренин-ангиотензиновая система  
СД - сахарный диабет  
СКФ - скорость ютубочковой фильтрации  
УФ - ультрафильтрация  
ХГЧ - хорионический гонадотропин человека  
ХНЗЛ - хронические неспецифические заболевания легких  
ХПН - хроническая почечная недостаточность  
чЭПО - рекомбинантный эритропоэтин человека  
ЭПО - эритропоэтин  
НвА1с - гликированный гемоглобин

## ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет (СД) — это широко распространенное заболевание, которым страдает около 5% населения России. Распространенность этого заболевания растет с каждым годом, в связи чем, также растет и число больных имеющих тяжелые сосудистые осложнения сахарного диабета, вызывающих раннюю инвалидизацию и смертность больных. Наибольшую угрозу для жизни представляет диабетическое поражение почек с развитием через 10-15 лет терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Смерть от терминальной почечной недостаточности (уремии) наступает у каждого второго — третьего больного сахарным диабетом 1 типа и каждого четвертого больного сахарным диабетом 2 типа. Поскольку диабет 1 типа это заболевание, преимущественно развивающееся в детском и юношеском возрасте, то смертность от почечной недостаточности приходится, как правило, на возраст от 25 — 30 и старше лет, т. е. погибают молодые люди наиболее трудоспособного возраста. Основная причина смертности больных диабетом 2 типа это сердечно-сосудистая патология, однако в связи с развитием медицинских технологий продолжительность их жизни увеличивается, и специалисты прогнозируют существенный прирост распространенности диабетического поражения почек.

Диабетическая нефропатия в разных странах составляет 20-45% в структуре диализа. Учитывая непрерывный рост заболеваемости сахарным диабетом в промышленно развитых странах (каждые 10-15 лет число больных диабетом возрастает в среднем в 2 раза). Лечение терминальной почечной недостаточности экстракорпоральными методами (диализ, трансплантация почки) ежегодно требует колоссальных капиталовложений, достигающих до нескольких миллиардов долларов. В связи с

этим проблема сахарного диабета и его почечных осложнений уже давно перестала быть только медицинской проблемой, но стала носить социально-экономический характер.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ**

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой специфическое поражение почек при сахарном диабете, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, приводящего к потере фильтрационной, азотвыделительной функций почек и смерти больных от терминальной почечной недостаточности (уремии).

Классификация диабетической нефропатии

Согласно современной классификации ДН, утвержденной Минздравом России в 2000 г. выделяют следующие стадии развития этого осложнения СД:

- Стадия микроальбуминурии;
- Стадия протеинурии с сохранной азотвыделительной функцией почек;
- Стадия хронической почечной недостаточности (ХПН).

Стадия микроальбуминурии (экскреция альбумина с мочой в диапазоне от 30 до 300 мг/сутки) — обратимая при идеальной компенсации углеводного обмена (гликированный гемоглобин  $< 7\%$ ) и назначении ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

Стадия протеинурии (экскреция альбумина с мочой более 300 мг/сутки или белка  $> 0.5$  г/сутки) - необратимая, но можно затормозить прогрессирование патологии почек при контроле АД ( $< 130/80$  мм рт.ст.), применяя ингибиторы АПФ в комбинации с другими антигипертензивными средствами.

Стадия хронической почечной недостаточности (ХПН): снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже  $89$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup> (классификация стадий хронической почечной патологии K/DOQI). При этом сохраняется протеинурия, повышается креатинин и мочевины сыворотки крови. Адекватный контроль АД ( $< 125/75$  мм. рт. ст.) и уровня сахара крови, применение в качестве нефропротекторов ингибиторов АПФ и коррекция прогрессирующей белково-энергетической недостаточности (потребление белка с пищей равно  $0,7$  г/кг веса в сутки) позволяют затормозить прогрессирование почечной недостаточности.

Терминальная стадия ХПН (тХПН) (СКФ ниже  $15$  мл/мин/ $1,73$  м<sup>2</sup>) несовместима с жизнью и требует назначения заместительной почечной терапии (диализа и/или трансплантации почки).

Распространенность ДН и потребность в диализной терапии

Терминальная хроническая почечная недостаточность, развившаяся вследствие диабетической нефропатии (ДН), стоит на первом месте среди причин смертности больных СД 1 типа и уступает лишь сердечнососудистым и онкологическим заболеваниям у больных СД 2 типа.

С 60-х годов впервые были внедрены методы гемодиализа (ГД) и перитонеального диализа (ПД) для лечения больных с тХПН. Однако в то время выживаемость больных СД на ГД в течение 1 года не превышала  $20\%$ . В 60-70-е годы даже в развитых странах мира сложилась такая ситуация, когда ни диабетологи, ни нефрологи часто не брались за лечение больных СД с терминальной стадией нефропатии.

Диабетологи мотивировали свой отказ наличием почечной недостаточности, а нефрологи — наличием системного заболевания с тяжелым поражением сосудистого русла. По образному выражению R.Lillehei больные сахарным диабетом с уремией в те годы составляли касту «изгоев медицины».

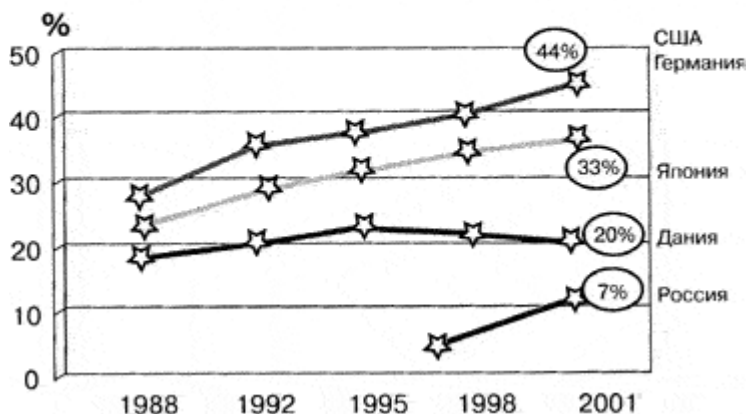
С середины 80-х годов по мере развития новых технологий заместительной почечной терапии ситуация стала меняться, и ныне в развитых странах мира (США, Япония, Германия) необходимую диализную терапию получает каждый нуждающийся больной СД. В этих странах ДН вышла на первое место в структуре почечных заболеваний, требующих заместительной диализной терапии и составляет от 20 до 44% (РИС.1).

При этом выживаемость пациентов с диабетической нефропатией с тХПН значительно ниже, чем больных с нефропатиями недиабетической природы. По данным P.J. Held et al. (1994) трехлетняя выживаемость пациентов с сахарным диабетом на ГД составила 45%, против выживаемости больных без диабетической нефропатии — 68%. Трехлетняя выживаемость пациентов с сахарным диабетом при лечении перитонеальным диализом, по данным мировой литературы, составляет от 40 до 60% (Davies SJ et al 1998, Cueto-Manzano AM. et al 2001, USRDS 2001).

По данным Московского нефрологического центра (ГКБ № 52) трехлетняя выживаемость пациентов с сахарным диабетом при лечении перитонеальным диализом (1 и 2 тип), составляет 36%, при лечении гемодиализом — 41%. Тогда как для пациентов без диабета эти показатели достигают при ПД — 76% и 64% при использовании гемодиализа.

Рисунок №1

### Диабетическая нефропатия в структуре диализной службы мира



В России вопросы оказания помощи больным СД на стадии тХПН стоят чрезвычайно остро. По данным Государственного Регистра больных СД на 2002 г. только 18 из 89 регионов и областей России хотя бы отчасти обеспечивают больных СД заместительными методами терапии почечной недостаточности: гемодиализом, реже — перитонеальным диализом, в единичных центрах - трансплантацией почки. По данным Российского регистра больных с ХПН на 2001 г. только 5 — 7% диализных мест по России заняты больными СД, хотя реальная потребность в диализной терапии у этой категории больных не уступает развитым странам Европы.

В 2001 г. на базе Федерального диабетологического центра Минздрава РФ (ГУ Эндокринологический научный центр РАМН) было создано отделение гемодиализа для больных СД. Приоритетной задачей создания данного отделения являлась: разработка методологии комплексного лечения больных СД программным гемодиализом с целью увеличения продолжительности и качества жизни больных СД с тХПН и подготовки к трансплантации почки.

### **ФОРМУЛА МЕТОДА**

Впервые в России предложены алгоритмы выбора и показания к началу заместительной почечной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ) у больных сахарным диабетом типа 1 и 2, а также предложен метод комплексного обследования и лечения указанных больных с учетом особенностей компенсации углеводного обмена, показателей фосфорно-кальциевого обмена, коррекции почечной анемии, сердечно-сосудистых и других осложнений, имеющих место у данной категории больных.

### **МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА**

Аппараты искусственная почка, разрешенные к применению в медицинской практике:

- рег. № МЗ РФ 2003/435 (Германия)
- рег. № МЗ РФ 2003/435 (Германия)
- рег. № МЗ РФ 2002/149 (Швеция)
- рег. № МЗ РФ 2002/152 (Италия)

Аппарат водоочистки:

- рег. № 98/1356 (Германия)

Система для автоматизированного перитонеального диализа

- рег. № 98/92 (Германия)
- ПРО карта рег. № 2001/817
- Адаптер для ПРО карты рег. № 2001/817
- Программное обеспечение ПД ЛИНКрег. № 2001/817

Раствор для диализа:

- ДИАНИЛ рег. № 11013753/01-2002
- ДИАНИЛ ПД 4 с глюкозой рег. № П 013842/01-2002

Сосудистый протез:

- рег. № 01064135 (США)

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента:

- Каптоприл 25 мг (КАПОТЕН) рег. № 006885
- Фосиноприл 10 мг (МОНОПРИЛ) рег. № 006957
- Эналаприл 10 мг (РЕНИТЕК) рег. № 002358
- Периндоприл 4 мг (ПРЕСТАРИУМ) рег. № 003026

Антагонисты кальция:

- Верапамил 40 мг (ИЗОПТИН) рег. № 008378
- Верапамил 240 мг (ИЗОПТИН SR 240) рег. № 009381
- Дилтиазем 60 мг (АЛТИАЗЕМ РР) рег. № 007448
- Амлодипин 10 мг (НОРВАСК) рег. № 008556
- Фелодипин 10 мг (ПЛЕНДИЛ) рег. № 008674

Диуретики:

- Фуросемид 40 мг (ЛАЗИКС) рег. № 008282
- Индапамид 2,5 мг (АРИФОН) рег. № 008426
- Индапамид 1,5 мг (АРИФОН ретард) рег. № 010576

#### Инсулины:

- Гларгин (ЛАНТУС) рег. № 014855/01-2003
- Хумулин N рег. № 002450
- Хумулин R рег. № 002449
- Хумалог рег. № 005909

#### Аналоги витамина Д:

- Альфакальцидол 0,25 мкг (АЛЬФА ДЗ ТЕВА) рег. № 005116

#### Человеческий генноинженерный эритропоэтин:

- Эпоетин бета 2000 ед (РЕКОРМОН) рег. № 014262/01-2002
- Эпоетин альфа 2000 ед (ЭПРЕКС) рег. № 007185
- Эпоетин омега 2000 ед (ЭПОМАКС) рег. № 009835
- Эпоэтин альфа 2000 ед (ЭРИТРОСТИМ) рег. № 64/905/00

#### Препараты железа:

- Ферро-градумет рег. № 00414
- Ферроплекс рег. № 2389
- Фенюльс рег. № 007298
- Венофер рег. № 009709
- Феррум-лек рег. № 006586

#### Статины:

- Симвастатин 20 мг (ЗОКОР) рег. № 005310
- Правастатин 20 мг (ЛИПОСТАТ) рег. № 007030

#### Андрогены:

- Сустанон 250 рег. № 005140

#### Низкомолекулярные гепарины:

- Фраксипарин 2850 ед/0,3 мл рег. № 01775/26.03.90.

#### Гепариноподобные соединения:

- Вессел ДуЭФ 250 ед рег. № 003150/08.07.93.
- Вессел ДуЭФ 600 ед/2 мл рег. № 003150/08.07.93

#### Антиагреганты:

- Тиклид 250 мг рег. № 005887/31.03.95.
- Плавике 75 мг рег. № 010161/14.04.98.

#### Стимулятор эндогенной продукции глюкозы:

- Глюкагон 1 мг/1 мл рег. № 00598/04.04.95.

#### Средства самоконтроля гликемии:

- Глюкометр рег. № QLC 41F8 DN (США)
- Тест полоски рег. № 1021990 (США)

#### Аппарат для мониторингования артериального давления:

- рег. № 2002/044931 (Венгрия)

**ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА:** наличие у больных сахарным диабетом 1 или 2 типа терминальной стадии хронической почечной недостаточности.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА:** распространенный опухолевый процесс, продолжающееся кровотечение, слабоумие.

## МЕТОДЫ ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ

### Экстракорпоральные

Гемодиализ — это очищение крови от токсических веществ, накапливаемых при уремии, путем диффузии через полупроницаемую мембрану диализатора. Скорость очищения крови зависит от градиента концентрации веществ между кровью и диализирующим раствором, от скорости кровотока и потока диализирующего раствора, от проницаемости диализирующей мембраны и ее площади, а также от молекулярного веса удаляемых веществ.

В настоящее время для гемодиализа используются сопоставимые по биосовместимости синтетические мембраны и мембраны из модифицированной целлюлозы. Проницаемость их для низкомолекулярных веществ достаточно высока. Для стандартного гемодиализа обычно используют диализаторы с мембранами проницаемыми для мелких молекул (до 1000 Да). Проницаемость мембран в диализаторах для гемофильтрации и гемодиафильтрации (точнее в гемофилтрах и гемодиафилтрах) сопоставима с проницаемостью базальной мембраны клубочков и составляет 30.000 ДА (табл.1).

**Таблица 1** - Сравнение проницаемости мембран для проведения гемодиализа, гемофильтрации и гемодиафильтрации

Соединение	Мол. масса (Да)	Стандартная мембрана для гемодиализа (проницаемость до 1000 Да)	Мембраны для гемофильтрации и гемодиафильтрации (проницаемость до 30 000 Да)
Мочевина	60	+	+
Креатинин	113	+	+
Мочевая кислота	168	+	+
Глюкоза	180	+	+
Витами В12	1355	-	+
С-пептид	3000	-	+
Глюкагон	3485	-	+
Инсулин	5800	-	+
\$2-микроглобулин	10000	-	+
Миоглобин	17800	-	+
Альбумин	44000	-	-
Гемоглобин	64500	-	-



По мере возрастания молекулярной массы доля выведения вещества снижается. Вещества, нерастворимые в воде или соединенные с альбумином, не проходят через диализную мембрану.

**Ультрафильтрация (УФ)** представляет собой фильтрацию безбелковой части плазмы через полупроницаемую мембрану под действием гидростатического давления. Процедуру обычно проводят одновременно с ГД для удаления избытка жидкости, накопившейся в междиализный период. УФ может быть проведена и без ГД (изолированная УФ) при гипергидратации, угрожаемой развитием отека легкого, при застойной сердечной недостаточности, при нефротическом синдроме. Скорость УФ зависит от градиента гидростатического

давления, гидравлической проницаемости мембраны, площади, размера пор и сопротивления мембраны. Преимуществом обладают мембраны с высокой гидравлической проницаемостью и низким сопротивлением, через которые вместе с жидкостью удаляются низко- и средне-молекулярные соединения.

**Гемофильтрация** — это способ очищения путем конвекционного переноса растворенных в плазме крови веществ (т.е. вместе с потоком воды) через полупроницаемую мембрану под действием гидростатического давления. Положительное гидростатическое давление в гемофилт্রে создается за счет разности давления при входе и выходе крови. Мембрана гемофильтров более высокопроницаема по сравнению с мембраной стандартных диализаторов. При данной процедуре происходит удаление из крови как мелко- так и среднемолекулярных соединений. Гемофильтрация относится к продленным процедурам (может проводиться сутками) и применяется у больных в критических состояниях в отделениях интенсивной терапии. За сутки при этом может удаляться 10-15 литров ультрафильтрата, при адекватном восполнении потерь из сосудистого русла замещающей жидкостью, близкой по электролитному составу и буферным свойствам к плазме крови.

**Гемодиализация (ГДФ)** — это метод очищения крови, в котором удачно сочетаются гемодиализ и Гемофильтрация. При ГДФ за относительно короткое время (3-4 часа) удается эффективное выведение как мелких молекул так и средних и более крупных, включая (3-2 микроглобулин (ок. 10 000 Да), накоплению которого придается решающее значение в возникновении таких поздних осложнений гемодиализа, как амилоидоз. Во время процедуры ГДФ одновременно с диализом (выведение низкомолекулярных соединений за счет разности осмотического давления) происходит фильтрация крови через высокопроницаемую мембрану под действием гидростатического давления. За время процедуры удаляется до 15-20 литров ультрафильтрата. На современных аппаратах приготовление стерильного апиrogenного замещающего раствора происходит непосредственно во время процедуры (on line).

### **Интракорпоральные**

**Перитонеальный диализ (ПД)** — метод диализа, при котором в качестве полупроницаемой мембраны используется брюшина пациента. Очищение крови достигается путем диффузии токсических веществ из капилляров брюшины в диализирующий раствор по осмотическому градиенту. Для введения диализирующего раствора в брюшную полость имплантируется специальный катетер.

В современной практике используют две разновидности ПД: постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД) и постоянный циклический (автоматизированный) перитонеальный диализ (ПЦПД или АПД). При ПАПД диализирующий раствор вводится в брюшную полость пациента вручную из специальных пластиковых контейнеров. Автоматизированный ПД проводится с использованием аппарата («циклера»), который проводит обмены диализирующего раствора по заданной заранее программе. Обе разновидности ПД предназначены для домашнего лечения пациентов с тХПН. При этом, по мнению большинства авторов, наилучшее качество жизни и хорошая социальная реабилитация достигаются при использовании АПД.

## **ПОДГОТОВКА К ПРОВЕДЕНИЮ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СД**

Для обеспечения высокой эффективности заместительной почечной терапии (ЗПТ) как у больных СД, так и при недиабетическом поражении почек, необходимо точно определить показания к своевременному началу этой терапии и, по возможности, придерживаться этих показаний.

До настоящего времени остается проблема чрезвычайно позднего обращения больных СД к нефрологу, что нередко приводит к необходимости экстренного начала диализной терапии по жизненным показаниям: при выраженной гиперволемии с отеком легких, неконтролируемой артериальной гипертензии, истощении больного вследствие развития синдрома мальабсорбции, тяжелой уремической интоксикации с неукротимой рвотой и парезом желудочно-кишечного тракта. При остром начале ЗПТ у больных СД выживаемость, как правило, крайне низка.

### **ПРЕДИАЛИЗНАЯ ПОДГОТОВКА БОЛЬНЫХ СД**

Подготовка к диализной терапии у больных СД должна быть плановой и начинаться на додиализной стадии ХПН (при креатинине сыворотки крови 150-200 мкмоль/л). Эта подготовка должна вестись совместно эндокринологом-диабетологом и нефрологом. На консервативной стадии ХПН основными принципами терапии являются коррекция углеводного обмена, артериального давления, дислипидемии, фосфорно-кальциевого обмена и почечной анемии, коррекция прогрессирующей белково-энергетической недостаточности и малосолевой диеты, энтеросорбция. До начала ЗПТ всех пациентов необходимо обследовать на предмет выявления гепатита (В и С) и, по возможности, провести их вакцинацию. Регулярно больной посещает кардиолога, окулиста, невролога, кабинет диабетической стопы (при необходимости). Частота проведения исследований на додиализной стадии ХПН отмечена в таблице 2.

**Таблица 2** - Необходимые исследования у больных СД на додиализной стадии ХПН

Мониторирование	Частота исследований
• НвА1с	1 раз в 3 месяца
• Уровень АД	Ежедневно (утро-вечер)

• Протеинурия (за сутки)	1 раз в месяц
• СКФ	1 раз в месяц
• Креатинин, мочеви-на, калий сыворотки крови	1 раз в месяц (чаще - при начале лечения АПФ-ингибиторами)
• Кальций плазмы: общий и ионизиро-ванный	1 раз в месяц
• Паратгормон	1 раз в 6 мес.
• Общий Нв и Нет. крови	1 раз в месяц (чаще — при начале лечения эритропоэтином)
• Липидный спектр крови	1 раз в 3 месяца
• ЭКГ(ЭХО-КГ, нагрузочные тесты)	По рекомендациям кардиолога (не реже 1 раза в 3 мес.)
• Глазное дно	По рекомендации окулиста (не реже 1 раза в 3 мес.)
• Осмотр стоп	При каждом посеще-нии врача
• Консультация нев-ролога	1 раз в 6 месяцев
• Маркеры гепатита	1 раз в 6 месяцев

Хорошая предиализная подготовка больного СД соответствует следующим клинико-лабораторным показателям:

- HbA1c 7.0 - 7.5%
- отсутствие гипергидратации
- уровень АД < 140/90 мм.рт.ст.
- Нв крови ПО- 120 г/л
- альбумин сыворотки > 35 г/л
- калий сыворотки < 5 ммоль/л
- кальций сыворотки 2.3 - 2.5 ммоль/л
- фосфор сыворотки < 1.6 ммоль/л
- произведение кальций x фосфор плазмы < 4,4 ( ммоль/л)
- стабилизация сосудистых изменений на глазном дне

При таких показателях во много раз повышается выживаемость больных СД на диализе.

## **ФОРМИРОВАНИЕ ДИАЛИЗНОГО ДОСТУПА**

При решении вопроса о проведении гемодиализа сосудистый доступ должен накладываться заблаговременно (не позднее 3 месяцев до предполагаемого срока начала диализа). Существует три основных варианта постоянного сосудистого доступа: 1) артериовенозная фистула с использованием нативной вены; 2) артериовенозная фистула с использованием синтетического сосудистого протеза; 3) постоянный двухпросветный тоннельный катетер.

Наиболее оптимальным методом сосудистого доступа является нативная артериовенозная фистула, формируемая, как правило, в нижней трети предплечья, путем хирургического соединения лучевой артерии и поверхностной вены. Однако при СД вследствие диабетического поражения сосудов (сосуды хрупкие, ранимые) наложение артериовенозной фистулы представляется сложной задачей.

В случае невозможности использования поверхностных сосудов для наложения фистулы артерию и вену соединяют посредством тefлонового сосудистого протеза.

Для обеспечения временного сосудистого доступа, при необходимости экстренного начала ГД, рекомендуется установка двухпросветного катетера, специально предназначенного для диализа, в центральную вену, наиболее предпочтительно во внутреннюю яремную вену. Необходимо помнить, что двухпросветный катетер не должен устанавливаться с той стороны, где будет формироваться артериовенозная фистула.

Для предупреждения острых осложнений со стороны сосудистого доступа (инфицирования и тромбоза фистулы) в течение первых 7-10 дней применяют антибиотики широкого спектра действия (профилактика инфицирования) и гепарин (профилактика тромбоза). Учитывая, что у больных СД всегда имеется угроза кровоизлияния на глазном дне (вследствие диабетической ретинопатии), предпочтение отдается низкомолекулярным гепаринам — Клексан, Фраксипарин, антиагрегантам — Тиклид, Плавике или гепариноподобным соединениям — Вессел Дуэ Ф, которые обладают выраженным антитромботическим эффектом при низком риске кровотечений.

При выборе перитонеального диализа, в качестве первого вида ЗПТ, предпочтительно имплантировать катетер для ПД за 4-6 недель до предполагаемого начала лечения. До настоящего времени наиболее широко применяется полиуретановый или силиконовый катетер Tenckhoff с двумя манжетами из дакрона. Катетер может быть установлен в брюшную полость несколькими методами. Наиболее часто используется хирургический способ установки: миналапаротомия (обычно в области точки Мак-Бернея) с формированием подкожного тоннеля. Кроме того, применяются лапароскопическая техника и, т. н., «слепой метод» имплантации с помощью специального троакара Tenckhoff.

В качестве профилактики послеоперационных инфекционных осложнений рекомендуется введение цефалоспоринов первой генерации (цефамезин).

## ПОКАЗАНИЯ К НАЧАЛУ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СД

В общей популяции больных с тХПН вопрос о начале заместительной почечной терапии принято рассматривать при снижении СКФ меньше 15 мл/мин и/или наличии симптомов уремии, отсутствии возможности контролировать объемный статус или АД, прогрессивном ухудшении нутриционных показателей. В любом случае диализ необходимо начинать еще до того, как СКФ снизится до 5 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, даже при оптимальном преддиализном ведении пациента и отсутствии клинических симптомов уремии.

У больных СД в связи с более тяжелым соматическим состоянием (вследствие наличия микро- и макрососудистых осложнений, диабетической нейропатии, хронической инфекции мочевыводящих путей) показания к началу диализной терапии возникают гораздо раньше:

- при СКФ < 15-20 мл/мин
- при К<sup>+</sup> сыворотки > 6.5 мэкв/л
- при тяжелой гипергидратации с риском развития отека легких
- при нарастании белково-энергетической недостаточности

В повседневной практике для расчета СКФ по клиренсу креатинина удобно использовать формулу Cockcroft-Gault.

Мужчины (норма 100-150 мл/мин)

$$1,23 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]$$

СКФ =-----  
креатинин крови (мкмоль/л)

Женщины (норма 85-130 мл/мин)

$$1,05 \times [(140 - \text{возраст (годы)}) \times \text{масса тела (кг)}]$$

СКФ =-----  
креатинин крови (мкмоль/л)

## ВЫБОР МЕТОДА ДИАЛИЗНОЙ ТЕРАПИИ

Еще до наступления терминальной стадии ХПН необходимо выбрать метод заместительной почечной терапии (ГД или ПД), который будет применен в дальнейшем конкретному больному.

Существуют абсолютные и относительные показания и противопоказания для того или иного вида диализа. Среди абсолютных противопоказаний для ГД — на первом месте стоит отсутствие возможности формирования безопасного постоянного сосудистого доступа. Для перитонеального диализа абсолютным противопоказанием является наличие активных воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта или тяжелая ишемическая болезнь кишечника. Во всех остальных случаях выбор вида диализной терапии должен быть индивидуальным. При этом следует учитывать как социальные, так и медицинские аспекты предстоящей диализной терапии (таблица 3).

Таблица 3 - Преимущества и недостатки гемодиализа и перитонеального диализа у пациентов с сахарным диабетом.

Вид диализа	Преимущества	Недостатки
Гемодиализ	<ul style="list-style-type: none"> <li>–Очень эффективен</li> <li>–Частое медицинское наблюдение в диализном центре</li> <li>–Нет потери белка с диализатом</li> <li>–Меньше необходимость в ампутации конечностей</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>–Риск для больных с прогрессирующими заболеваниями сердца</li> <li>–Часто необходимость во множественных сосудистых доступах.</li> <li>–Риск ишемии руки</li> <li>–Высокая частота гипотензии во время гемодиализа</li> <li>–Преддиализная гиперкалиемия</li> <li>–Склонность к гипогликемии.</li> </ul>
Перитонеальный диализ	<ul style="list-style-type: none"> <li>–Хорошая сердечно-сосудистая толерантность.</li> <li>–Не нужен артерио-венозный доступ.</li> <li>–Хороший контроль калия в плазме.</li> <li>–Хороший контроль гликемии, особенно, при интраперитонеальном введении инсулина, менее выраженная гипогликемия</li> <li>–Нет необходимости введения гепарина.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>–Перитониты, инфекция выходящего отверстия, тоннельная инфекция — несколько чаще чем у больных без диабета.</li> <li>–Потеря белка с диализатом</li> <li>–Осложнения, связанные с повышением внутрибрюшного давления (усугубление гастропареза, грыжи, подтекание диализата и т.д.)</li> <li>–Неудобная программа для помощника, если в нем есть необходимость (например, при слепоте).</li> </ul>

В качестве серьезных преимуществ ПД следует отметить также и более продолжительную сохранность остаточной функции почки, а следовательно: более высокий уровень гемоглобина и более высокий клиренс веществ, играющих роль в патогенезе уремии (конечных продуктов гликозилирования, средних молекул, в том числе (\$2 микроглобулина). Неоспоримым достоинством ПД является и то, что его можно применять у пациентов живущих далеко от диализного центра или больных с ограниченной подвижностью.

В то же время ПД может быть не успешен у «неуправляемых» пациентов (non-compliance), которые не выполняют рекомендации врача или недостаточно мотивированы в необходимости лечения диализом. В этом случае гемодиализ предпочтительней, как метод, проведение которого зависит от медицинского персонала, а не от самого больного.

ПД может быть не совсем адекватен как метод экстренной помощи при далеко зашедшей уремии. В этих случаях целесообразно начало лечения с экстракорпоральных методов, с возможным продолжением, в последующем лечения перитоне-

альным диализом. Серьезным недостатком ПД является и то, что выживаемость его методики ниже выживаемости методики гемодиализа. Кроме того, перитонеальный диализ менее эффективен в регуляции внеклеточного объема жидкости, вследствие чего у больных постоянно сохраняется некоторая гипергидратация. Необходимо отметить, что применение стандартных глюкозосодержащих растворов для перитонеального диализа несет в себе риск гиперлипидемии и, как следствие, более быстрой прогрессии атеросклероза. И наконец, в условиях ПД может быть затруднен контроль ультрафильтрации.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в теории и практике диализа, больные с тХПН даже в условиях диализной терапии продолжают страдать от истощающего влияния уремии и умирают преждевременно. Исходы лечения в разных центрах и странах значительно различаются, и проблема улучшения качества диализной терапии усиленно дебатирована. Но очевидным остается тот факт, что обеспеченная доза диализа является значимым предиктором исхода.

Определение дозы диализа традиционно основывается на эффективности удаления из крови низкомолекулярных соединений (мочевина — 60 Да), хотя в последнее время вновь поднимается вопрос о токсическом влиянии «средних молекул». Рассчитать эффективность удаления мочевины можно по показателю  $Kt / V$  и доле снижения мочевины (ДСМ), последний не используется при оценке дозы ПД.

$Kt/V$  представляет собой отношение количества плазмы, очищенной от мочевины ( $K$  — клиренс) за единицу времени ( $t$ ) к общему объему распределения мочевины ( $V$  — общий объем воды тела, который можно найти по номограмме или вычислить по специальной формуле, например по Watson).

Для расчета показателя  $Kt/V$  при гемодиализе есть несколько формул. Наиболее простой, является формула Даугирдаса ( John T. Daugirdas):

$$Kt / V = 2,2 - 3,3 \times (R - 0,03 - UF / W)$$

где  $R$  — отношение азота мочевины плазмы после- и перед диализом ;

$U_p$  — объем ультрафильтрации в литрах;

$W$  — вес больного после диализа (кг).

**Формула Watson** для вычисления объема распределения мочевины ( $V$ )

Мужчины:

$$V (\text{л}) = 2,447 + 0,3362 \times \text{вес (кг)} + 0,1074 \times \text{рост (см)} - 0,09516 \times \text{возраст (годы)}$$

Женщины:

$$V (\text{л}) = -2,097 + 0,2466 \times \text{вес (кг)} + 0,1069 \times \text{рост (см)}$$

Расчет доли снижения мочевины:

$$\text{ДСМ} = 100 \times (1 - \text{азот мочевины после диализа} / \text{азот мочевины перед диализом})$$

Минимально обеспеченной можно считать дозу гемодиализа при  $Kt / V = 1,2$  и ДСМ = 65%. При тХПН оптимальной можно считать дозу гемодиализа с продолжительностью сеанса 4 — 5 часов 3 раза в неделю (т.е. 15 час в неделю) при адекватном подборе диализатора и скорости кровотока и диализирующего раствора. Диализное время не должно

быть ниже 12 час в неделю. При сокращении диализного времени до 10 час в неделю и  $Kt/V < 0.9$  эффект ниже.

Для оценки обеспеченной дозы перитонеального диализа используется индекс  $Kt/V$  и недельный клиренс креатинина (C<sub>сг</sub>/нед). При ПД  $Kt/V$  должен быть более 2,0/нед. Недельный клиренс креатинина складывается из ренального и клиренса, обеспечиваемого перитонеальной мембраной и рассчитывается по общей формуле клиренса. C<sub>сг</sub>/нед должен быть нормализован (т.е. соотнесен со стандартной поверхностью тела человека):

Общий C<sub>сг</sub>/нед = (ренальный C<sub>сг</sub>/нед + перитонеальный C<sub>сг</sub>/нед) \*  $V8Aм^2/1,73 м^2$   
где  $V8Aм^2$  - поверхность тела пациента в м<sup>2</sup> (вычисляется по специальной формуле или по соответствующим номограммам)

Клиренс низкомолекулярных соединений (определяемый по вышеуказанным показателям) не является единственным показателем адекватности дозы диализа. При адекватных значениях  $Kt/V$ , ДСМ, C<sub>сг</sub>/нед диализ может быть неадекватным по поддержанию водного баланса, удалению калия, коррекции ацидоза или по поступлению с пищей достаточного количества белка и калорий, необходимых для предупреждения белково — энергетической недостаточности (синдрома нарушенного питания).

Адекватность дегидратации оценивается по достижению «сухого веса». Под «сухим весом» понимают постдиализный вес больного, регистрируемый при устранении гипергидратации.

Клиническими признаками достижения «сухого веса» считают отсутствие признаков гипергидратации и нормализацию АД, требующую отмены антигипертензивных средств.

## **КОНТРОЛЬ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

### **Гипер- и гипогликемия у больных СД на гемодиализе**

Эффективный контроль гликемии у больных СД, получающих лечение ГД, представляет собой достаточно сложную задачу. У таких пациентов уровень гликемии в течение суток не стабилен и может колебаться от значений более 15-20 ммоль/л перед диализом до гипогликемических эпизодов (менее 3.3 ммоль/л) во время и после диализа.

**Гипергликемия** у больных СД на ГД имеет свои особенности. В состоянии анурии отсутствует «клапан безопасности» в виде полиурии и глюкозурии, освобождающей организм от излишка глюкозы. Развивается гиперосмолярное состояние, сопровождаемое выраженной жаждой, прибавкой веса за счет накапливаемой жидкости, гипергидратацией, что не редко осложняется отеком легких.

Гипогликемия (гликемия < 3,3 ммоль/л) гораздо более опасна для больных СД на гемодиализе, чем умеренная гипергликемия. Гипогликемия способна вызвать гемодинамические, реологические и нейрологические нарушения (таблица 4).



**Таблица 4** - Последствия гипогликемии у больных СД на гемодиализе.

Гемодинамические	Реологические	Нейрологические
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Спазм сосудов и повышение АД</li> <li>•Повышение сердечного выброса</li> <li>•Увеличение частоты сердечных сокращений</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Тромбоз коронарных сосудов (инфаркт миокарда)</li> <li>•Тромбоз сосудов мозга (ишемический инсульт)</li> <li>• Тромбоз сосудов сетчатки (потеря зрения)</li> <li>•Тромбоз АВ-фистулы</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Нарушение когнитивных функций</li> <li>•Развитие эпилепсии</li> <li>•Развитие острого психоза</li> <li>• Деменция</li> </ul>

Такие же осложнения может вызвать и относительная гипогликемия, которая возникает при попытке быстрой нормализации уровня гликемии. Так, например, в случае длительного пребывания пациента в состоянии выраженной гипергликемии (более 15-20 ммоль/л) попытка быстрого снижения глюкозы крови до уровня 8-10 ммоль/л может вызвать осложнения характерные для гипогликемических состояний.

Опасность гипогликемии усугубляется тем, что больные СД уже в предиализной стадии ХПН почти полностью теряют способность распознавать приближающуюся гипогликемию — у них отсутствуют клинические предвестники гипогликемии: потливость, головокружение, тремор, чувство голода, тахикардия и др. Потеря способности распознавать гипогликемию связана с развитием автономной нейропатии, свойственной длительному течению СД. У таких больных без всяких предвестников может развиваться тяжелое гипогликемическое состояние с потерей сознания, требующая немедленного в/в введения 40% раствора глюкозы или в/м введения 1мл глюкагона.

Развитие интрадиализной гипогликемии связано не только с нарушением привычного режима питания в день диализа, но и с потерями глюкозы во время диализа. Установлено, что во время диализа теряется до 100 г глюкозы. Для предупреждения гипогликемических состояний во время диализа у больных СД используют диализат, содержащий до 10-12 ммоль/л глюкозы.

При проведении ПД, у пациентов без тяжелых осложнений, более стабильный уровень гликемии, с пациентами ГД. Тем не менее, в первые недели после ПД, необходим тщательный контроль уровня глюкозы обменидами диализирующего раствора в течение суток, возможны эпизоды гипергликемии, обусловленные глюкозой из диализирующего раствора.

## МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ

В общей популяции больных СД наиболее точным методом оценки состояния компенсации углеводного обмена за истекшие 3 месяца является уровень гликированного гемоглобина HbA<sub>1c</sub> (т.е. % гемоглобина, связавшегося с глюкозой за 120 дней жизни эритроцитов). При хорошей компенсации СД уровень HbA<sub>1c</sub> составляет 6 — 7%, при субкомпенсации — 7.1 — 7.5%, при декомпенсации > 7.5%. У больных без ХПН этот показатель прямо коррелирует со среднесуточными значениями гликемии. Однако у пациентов с ХПН, получающих лечение ЗПТ, уровень HbA<sub>1c</sub> может иметь ложно завышенные или ложно заниженные значения. Причинами тому служат следующие факторы (таблица 5):

**Таблица 5** - Факторы влияющие на изменение значений HbA<sub>1c</sub> у больных СД с терминальной стадией ХПН.

Ложное повышение HbA <sub>1c</sub>	Ложное понижение HbA <sub>1c</sub>
<ul style="list-style-type: none"><li>• уремический ацидоз</li><li>• гипертриглицеридемия</li><li>• отравление свинцом</li><li>• хронический прием алкоголя</li><li>• высокие дозы аспирина</li><li>• гипербилирубинемия</li><li>• гемолиз</li><li>• повышение мочевой кислоты</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• короткая жизнь эритроцитов</li><li>• переливание эритроцитарной массы</li><li>• витамины С и Е</li><li>• дефицит железа гемолитическая анемия беременность</li><li>• флеботомия</li></ul>

Результаты международных исследований свидетельствуют о том, что значения HbA<sub>1c</sub> менее 6% у больных СД с тХПН, как правило, занижены, т.е. реально пациенты имеют более высокие показатели гликемии (рис.2). Это связано с тем, что срок жизни эритроцитов при ХПН снижается в 2 раза (от 120 до 50—70 дней). Соответственно, гемоглобин за меньший срок жизни эритроцитов связывается с глюкозой в меньшем проценте.

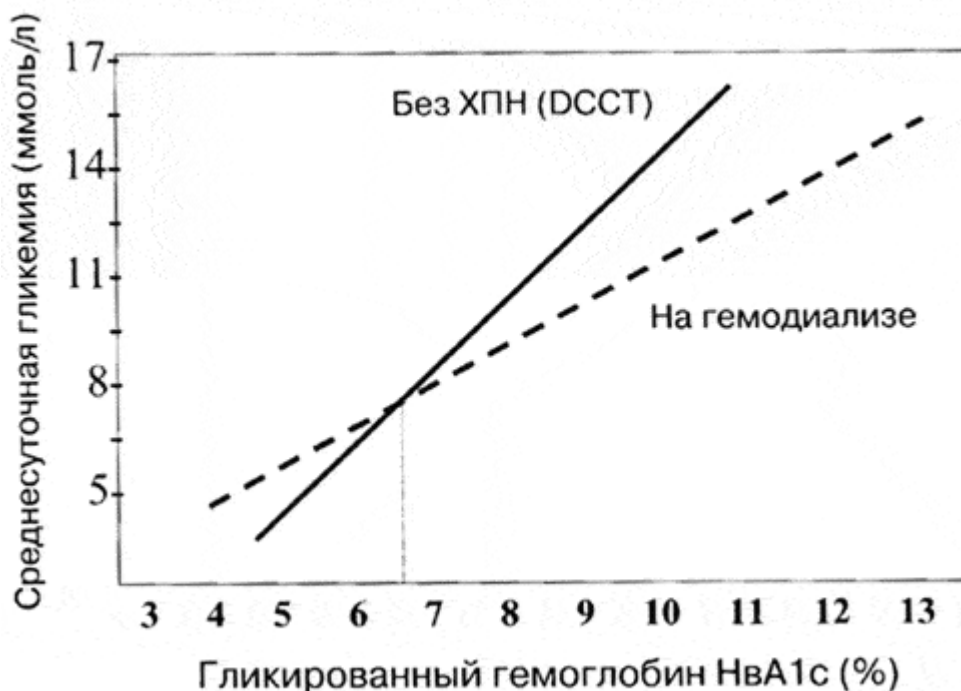
Значения HbA<sub>1c</sub> от 6 до 7% чаще всего отражают реальную компенсацию СД, соответствующую таковой у лиц без ХПН (рис.2).

Значения HbA<sub>1c</sub> > 7.5% у больных СД на диализе могут быть ложно завышены, т.е. истинные значения гликемии у пациентов несколько ниже, чем те, которые соответствуют вышеуказанному уровню HbA<sub>1c</sub>. Например, уровень HbA<sub>1c</sub> = 7.5% соответствует гликемии 10 ммоль/л у больного СД без ХПН и только 8 ммоль/л у больного СД с терминальной стадией ХПН.

Очень высокие значения HbA<sub>1c</sub> (> 8.5%) всегда свидетельствуют о плохой компенсации углеводного обмена и требуют пересмотра дозы и режима сахароснижающей терапии (рис.2).

Рисунок № 2

### Зависимость HbA1c от уровня гликемии у больных СД без ХПН ( DCCT Study) и с ХПН на гемодиализе



*Melanie S. et.al., Am.J.Kid.Dis.,2002*

Согласно представленной на рисунке зависимости: повышение HbA1c на 1% соответствует увеличению среднесуточной гликемии на 1.7 ммоль/л — у больных СД с нормальной функцией почек, на 1.0 ммоль/л — у больных СД с терминальной почечной недостаточностью.

Таким образом, у больных СД, получающих лечение диализом, более точная информация о состоянии компенсации углеводного обмена может быть получена при непосредственном мониторинговании уровня гликемии в течение суток. Для этого больной обязательно должен иметь средства самоконтроля (глюкометр, тест-полоски).

Измерения гликемии при проведении ГД следует проводить до, во время и после диализа, затем — в соответствии с приемами пищи (до и через 2 часа после еды), перед сном, при необходимости (риск ночных гипогликемии) — в 3 часа ночи.

Режим измерения гликемии у пациентов ПД, после первого месяца лечения (когда подбирается протокол инсулинотерапии) не отличаются от такового у пациентов без диализа.

### ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ

Целевые значения уровня гликемии у больных СД на ГД зависят от многих факторов. Так в период «созревания» фистулы, в начале проведения ГД, при наличии выраженных сердечно-сосудистых осложнений, у одиноких пожилых пациентов следует придерживаться уровня гликемии 8—12 ммоль/л. Такая гипергликемия, как правило, не сопровождается выраженной жаждой и не приводит к гипергидратации в междиализные дни. В дальнейшем, в случае хорошей обучаемости и комплаентности пациента и при стабилизации других сосудистых осложнений диабе-

та, уровень целевых значений гликемии может быть приближен к оптимальным (6 — 9 ммоль/л).

Целевой уровень НвА1с на гемодиализе составляет:

7.0% — для молодых больных без выраженных сердечнососудистых осложнений;

7.5 — 8.0 % — для больных с тяжелой патологией сосудов сердца и сетчатки

Динамику НвА1с у больных СД на диализе при необходимости можно оценивать 1 раз в 4 — 6 недель (т.е. чаще, чем у недиализных больных), поскольку период жизни эритроцитов у больных с ХПН в 2 раза меньше, чем у больных с сохранной функцией почек.

### **КОРРЕКЦИЯ ГИПЕРГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

Все больные СД (включая больных СД 2 типа) на преддиализной стадии ХПН, как правило, уже получают инсулинотерапию. Это связано с тем, что длительное течение СД 2 типа (более 10 лет) до развития ХПН истощает инсулинсекреторную способность поджелудочной железы и приводит к потребности в полной заместительной терапии инсулином, как и у больных СД 1 типа.

При развитии терминальной стадии ХПН потребность в инсулинотерапии у больных СД изменяется, при этом в зависимости от преобладания тех или иных факторов она может либо повышаться, либо снижаться. Повышение потребности в инсулине возникает вследствие усиления инсулинорезистентности периферических тканей на фоне уремической интоксикации, а также вследствие сопутствующих атерогенной дислипидемии, анемии, воспалительных осложнений. Уменьшение потребности в инсулине сопряжено с угнетением активности почечной инсулиназы, участвующей в деградации эндогенного и экзогенного инсулина, с нарушением питания больного (уремическая анорексия, частая рвота), а также с потерей глюкозы с диализатом во время сеансов ГД. В то же время при проведении адекватного диализа и устранении уремической интоксикации, достижении «сухого веса» и улучшении питания больного потребность в инсулине вновь может повыситься.

Больным СД, получающим лечение ГД и имеющим сопутствующие тяжелые сосудистые осложнения (ИБС, синдром диабетической стопы, диабетическая ретинопатия), рекомендуется перевод на интенсивную схему инсулинотерапии человеческими генноинженерными инсулинами. Рекомендуются режимы инсулинотерапии (табл.6):

**Таблица 6.**

Схема	Перед завтраком	Перед обедом	Перед ужином	Перед сном
1	ки + пи	КИ	КИ	ПИ
2	КИ	КИ	КИ	ПИ
3	КИ + Лантус	КИ	КИ	

4	КИ	КИ	КИ	Лантус
---	----	----	----	--------

Режимы инсулинотерапии у больных СД на гемодиализе

*Примечание:*

КИ — инсулин короткого действия (Актрапид НМ, Хумулин R, Инсуман рапид) или аналоги инсулина с ультракоротким действием (Хумалог, Новорапид);

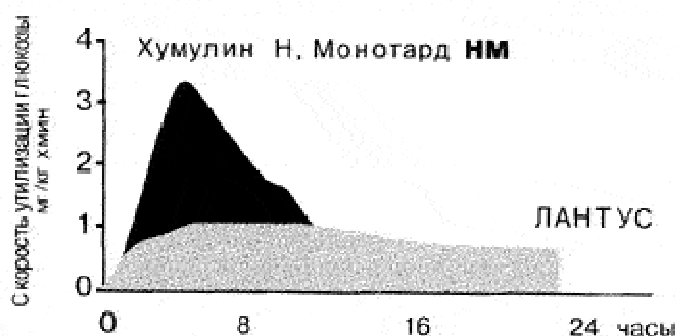
ПИ — инсулин средней продолжительности действия (Монотард НМ, Протафан, Хумулин Н, Инсуман базал);

Лантус — генноинженерный инсулин человека суточного действия без пиков концентрации в течение суток.

У больных СД, имеющих частое развитие интрадиализной гипогликемии, в день диализа рекомендуется введение инсулина по схеме № 2 (см. таблицу 6), т.е. без инъекции инсулина средней продолжительности действия утром. На следующий день больной может вводить инсулин по схеме № 1 (под контролем гликемии). При трудно контролируемой гипергликемии возможно дополнительное введение после диализа 1/5 сут дозы ПИ.

В арсенале врачей в настоящее время имеется новый генноинженерный аналог инсулина человека — инсулин гларгин (ЛАНТУС) — с длительностью действия в течение 24 час, не имеющий пиковых повышений концентрации инсулина. Иными словами Лантус практически полностью имитирует базальную инсулинемию в течение суток, имеющую место у здоровых людей. При этом риск гипогликемических состояний в любое время суток минимален. Инъекцию Лантуса можно выполнять во время совпадающее с окончанием гемодиализа. Профиль действия инсулина Лантус представлен на рис. 3

**Профиль действия инсулина ЛАНТУС в сравнении с инсулином средней длительности действия**



Международный и отечественный опыт применения инсулина Лантус доказал высокую безопасность и эффективность этого препарата у больных СД 1 и 2 типа как с неосложненным течением, так и с выраженными ангиопатиями.

Лантус имеет преимущества перед другими инсулинами продленного действия у больных СД с терминальной почечной недостаточностью, получающим лечение ГД. Рекомендованна схема введения Лантуса: 1 раз в сутки перед сном (или перед завтраком), инъекции инсулина короткого действия вводятся перед каждой едой (схемы инсулинотерапии см. выше).

При проведении перитонеального диализа допустимы различные методы введения инсулина: подкожное введение инсулина, или только интраперитонеальное, или комбинация подкожного и интраперитонеального введения инсулина.

Интраперитонеальное введение инсулина позволяет уменьшить риск относительной гиперинсулинемии в периферической циркуляции, что в свою очередь снижает риск прогрессии атеросклероза. При этом не меняется уровень аполипопротеинов А—I и А—II. Кроме того, при введении инсулина с диализирующим раствором требуется меньшая его доза для коррекции алиментарной нагрузки глюкозой. В ряде случаев переход на интраперитонеальное введение инсулина целесообразно не ранее чем через 4—5 недель после начала ПД. При этом в первые дни большинству пациентов требуется введение в диализирующий раствор 100% дозы подкожного инсулина. Для избежания эпизодов гипер- и гипогликемии, в этот период необходим более частый контроль уровня глюкозы крови, с обязательным его определением между обменов диализирующего раствора. В последующем суточная доза инсулина может быть уменьшена. Изменения режима ПД: увеличение суточных объемов гиперосмолярных растворов может потребовать коррекции дозы интраперитонеального инсулина. При развитии диализного перитонита абсорбция инсулина из брюшной полости может увеличиваться, в связи с чем вероятны эпизоды гипогликемии, поэтому в период клинической манифестации воспалительного процесса необходим более интенсивный мониторинг уровня глюкозы крови.

### **ЛЕЧЕНИЕ КЕТОАЦИДОЗА НА ДИАЛИЗЕ**

В случае развития у больных тяжелого гиперосмолярного состояния в сочетании с кетоацидозом или без него патогенетическая терапия в основном сводится кдробному введению инсулина короткого действия с контролем гликемии каждые 30 мин. При использовании интраперитонеального режима инсулинотерапии, целесообразно комбинировать его с подкожным или внутримышечным введением препарата. Количество вводимого инсулина за одну инъекцию не должно превышать 4 — 6 ед в/м или п/к.

Введение жидкости НЕ ПОКАЗАНО, за исключением случаев с развитием критической гипотонии.

### **КОРРЕКЦИЯ ГИПОГЛИКЕМИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

**Легкая гипогликемия** (без потери сознания и не требующая посторонней помощи):

- прием легкоусвояемых углеводов (сахар 4-5 кусков, растворенных в воде, или 2-4 шоколадные конфеты, или варенье 1-1.5 стол, ложки, или 200 мл сладкого фруктового сока, или 100 мл кока-колы (фанты). Дополнительно съесть 1-2 хлебные единицы медленноусвояемых углеводов (кусочек хлеба или 2 стол, ложки каши).

**Тяжелая гипогликемия** (с потерей сознания или без нее, но требующая посторонней помощи):

- положить больного на бок (не вливать per os сладкие растворы вследствие опасности асфиксии), в/в струйно ввести 40% раствор глюкозы от 20 до 100 мл (до полного восстановления сознания) или п/к (в/м) ввести 1 мл глюкагона.

Отделения диализа, где получают лечение больные СД, обязательно должны быть оснащены растворами ГЛЮКАГОНА для купирования тяжелых гипогликемиче-

ских состояний, а также средствами экспресс-анализа гликемии (ГЛЮКОМЕТРЫ и ТЕСТ-ПОЛОСКИ для измерения гликемии).

Все пациенты СД, получающие ЗПТ, должны иметь шприц-ручки для введения инсулина человека (или инсулиновые шприцы для интраперитонеального введения) и средства самоконтроля (глюкометры, тест-полоски для измерения гликемии).

## **КОНТРОЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ДИАЛИЗЕ**

Артериальное давление у больных СД начинает эпизодически повышаться еще на самой ранней стадии поражения почек — стадии микроальбуминурии, и прогрессивно возрастает на стадии протеинурии и ХПН. Почти 90-95% больных СД на предиализной стадии ХПН имеют уровень АД, превышающий 140/90 мм.рт.ст.

Выделяют несколько наиболее существенных причин усугубления артериальной гипертензии у больных СД при развитии тХПН:

- Гиперволемия
- Активация тканевой ренин-ангиотензиновой системы
- Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации
- Лечение эпитропоэтином

Наиболее типичным патогенетическим механизмом развития артериальной гипертензии при СД является задержка натрия и жидкости (т.н. объемзависимая гипертензия). Состояние гиперволемии при СД поддерживается наличием гипергликемии, являющейся осмотически активным веществом. Гиперинсулинемия (вследствие передозировки инсулина при СД 1 типа или вследствие инсулинорезистентности при СД 2 типа) также способствует повышенной реабсорбции натрия и жидкости почками, поддерживая гиперволемию.

Увеличение объема циркулирующей жидкости сопровождается угнетением активности циркулирующей ренин-ангиотензиновой системы (РАС). Однако, несмотря на низкую активность ренина плазмы крови, при СД, как ни при одной другой патологии, обнаруживается высочайшая активность тканевой РАС, локализующейся в почках, сердце, эндотелии сосудов. Активность локально-почечной РАС при СД в 1000 раз выше таковой в циркулирующей крови. Ангиотензин-П, как мощный вазоконстриктор, вызывает нарушения системной и почечной гемодинамики, а также способствует прогрессированию патологии почек, активируя процессы пролиферации мезангиальных клеток, обладая профибриногенным, провоспалительным и прооксидантным действием. Именно поэтому препараты, блокирующие активность

локальных РАС (ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и антагонисты ангиотензиновых рецепторов) признаны непревзойденными по эффективности нефропротективными препаратами при диабетической нефропатии.

При СД отмечается раннее нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД). Эта функция обеспечивается синтезом в клетках эндотелия молекулы оксида азота (NO), обладающей мощной сосудорасширяющей, антиагрегационной, антипролиферативной и антиатерогенной активностью. Нейтрализация этой молекулы соответственно приводит к повышению АД, развитию тромбозов и прогрессированию атеросклероза. Специальные методы выявляют выраженное нарушение ЭЗВД у больных СД даже при сохранной фильтрационной функции почек. Ранняя

инактивация молекулы NO при СД обусловлена воздействием хронической гипергликемии, конечных продуктов гликозилирования, окислительных радикалов. В условиях уремии продукция NO дополнительно блокируется вследствие накопления эндогенного ингибитора NO-синтазы — асимметричного диметиларгинина (АДМА). Его концентрация при уремии возрастает в 6 — 10 раз по сравнению с нормой. Накопление этого продукта отчасти объясняет быстрое прогрессирование атеросклероза при тХПН.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ

Клиническими особенностями артериальной гипертонии при СД являются:

- высокая соль-чувствительность, характеризующаяся выраженной задержкой жидкости и повышением уровня АД даже при незначительном увеличении солевого рациона;
- гипертония положения с ортостатической гипотонией, что связано с характерным для СД осложнением - автономной нейропатией, при которой нарушается иннервация сосудов и поддержание их тонуса при перемене положения;
- изменение нормального суточного ритма колебаний АД. [В норме у здоровых лиц в ночные часы наблюдается снижение АД

систолического на 15% и АД диастолического на 20% («дипперы»). Если же у пациентов уровень АД в дневные и ночные часы одинаков («нон-дипперы») или же ночью значения АД превышают таковые в дневное время («найт-пикеры»), то возникает угроза развития тяжелых сердечно-сосудистых осложнений. Нами установлено, что по мере прогрессирования ДН, т.е. при переходе от стадии микроальбуминурии (МАУ) к стадии протеинурии (ПУ) и ХПН, уменьшается количество «дипперов» и увеличивается число «нон-дипперов». Численность «найт-пикеров» достигает 40% у больных с ПУ и 60% у лиц с ХПН (рис. № 4).



Шестакова М.В., Ярек -Мартынова И.Р., Дедов И.И., 2003

Вышеперечисленные особенности артериальной гипертонии при СД становятся более выраженными при развитии преддиализной стадии ХПН. У больных СД, по-



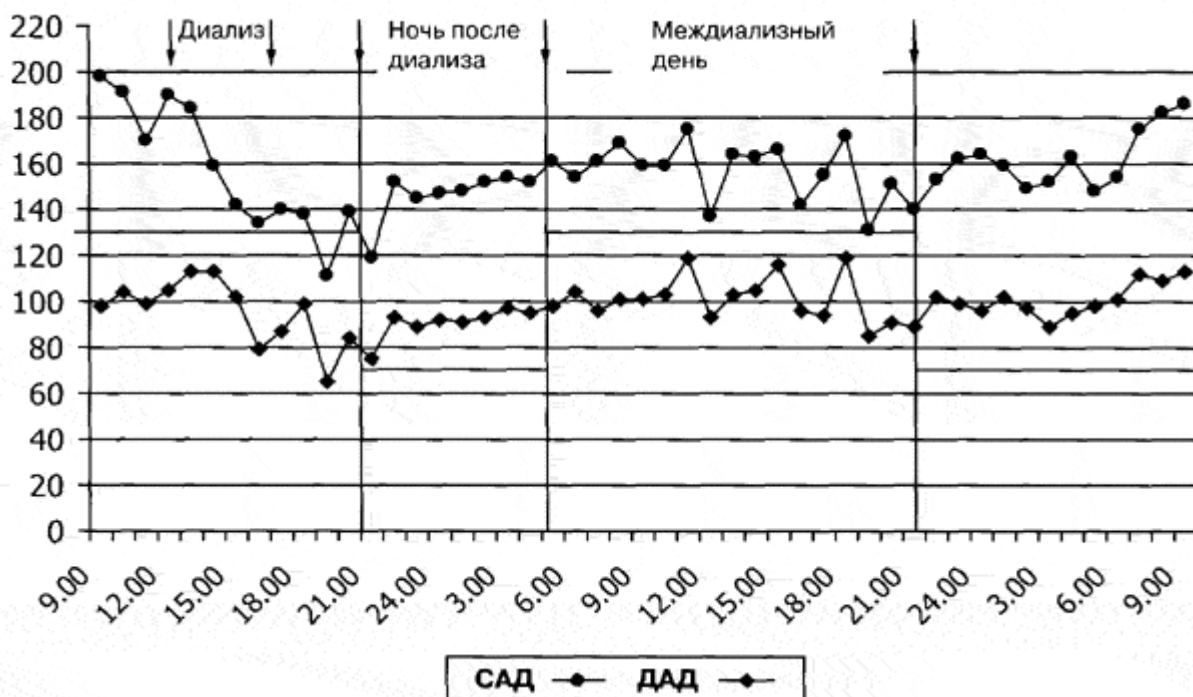
лучающих лечение ГД, нередко развивается междиализная гипертония с интрадиализной гипотонией (т.е. гипотонией, возникающей во время сеанса диализа). В норме при уменьшении объема циркулирующей жидкости происходит активация симпатической нервной системы и повышается тонус сосудов, что предупреждает развитие коллапса. При СД вследствие сопутствующей диабетической автономной нейропатии снижается чувствительность рецепторов сосудов к воздействию катехоламинов, что сопровождается выраженным снижением АД при проведении ультрафильтрации на аппарате «искусственная почка». Нередко такая ситуация требует прерывания процесса ультрафильтрации.

### ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ АД У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ

Целевой уровень АД у гипертензивных больных СД до диализа и между сеансами диализа не должен отличаться от рекомендованных для всей популяции в целом (120/80 — 140/90 мм.рт.ст.). Серьезную угрозу для выживаемости больного на диализе составляют крайние значения АД (АД систолическое ниже 110 или выше 180 мм рт.ст.). При лечении ГД предиализный уровень АД систол, ниже 110 мм.рт.ст. свидетельствует о развитии выраженной застойной сердечной недостаточности, что повышает риск смерти от отека легких; уровень АД систол, более 180 мм рт.ст. угрожает развитием острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, тромбоза других магистральных сосудов.

Наибольшую информацию о состоянии уровня АД у пациентов гемодиализа в течение суток дает метод амбулаторного мониторинрования АД в течение 48 час (т.е. в день диализа и на следующий день). Наши исследования показали, что уровень АД имеет тенденцию к выраженному снижению во время диализа (иногда низкий уровень АД сохраняется в первую ночь после диализа), достигает предиализного уровня на следующее утро и не снижается до следующего сеанса диализа (рис.5.)

Мм.рт.ст (САД - систолич. АД, ДАД - диастол. АД)



При невозможности использовать метод суточного амбулаторного мониторинга АД рекомендуются частые разовые измерения АД: до, во время и после диализа, перед сном и в ранние утренние часы. При выборе антигипертензивной терапии у больных на гемодиализе следует в большей степени ориентироваться на уровень АД до диализа, поскольку именно предиализный уровень АД коррелирует с риском сердечно-сосудистой смертности, в то время как постдиализные значения АД в большей степени отражают динамику АД во время диализа. При проведении перитонеального диализа достаточно информативным является уровень АД в утренние часы, хотя оптимальным является суточное мониторирование артериального давления.

Установлено, что наименьший риск смерти от сердечно-сосудистых осложнений у больных на ГД отмечается при уровне предиализного систолического АД между 140 и 150 мм. рт.ст.

## **ЛЕЧЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

Поскольку ведущим механизмом развития артериальной гипертензии при СД является задержка натрия и воды (гиперволемия), усиливающаяся при развитии терминальной почечной недостаточности, то наиболее эффективным методом коррекции АД при ГД является достижение «сухого веса» при проведении адекватной ультрафильтрации. Непременным условием эффективного контроля АД в междудиализные дни является строгий контроль потребления соли и воды. При анурии потребление натрия не должно превышать 1—2 г/сутки, при наличии остаточной функции почек — 3—4 г/сутки. Рекомендуемая междудиализная прибавка веса должна составлять не более 1.5 — 2 кг.

Для пациентов перитонеального диализа оптимальным является тот вес, при котором отсутствуют признаки гипергидратации и сохраняется нормальное АД без медикаментозной терапии. Так же как и при ГД, первым этапом коррекции артериальной гипертензии является соответствующее изменение режима ПД для достижения оптимальной ультрафильтрации.

Подбор соответствующего режима ПД должен основываться на анализе транспортных свойств брюшины в каждом конкретном случае. Для оценки транспортных свойств применяют «тест перитонеального равновесия» — РЕТ. Для диагностики развивающейся недостаточности ультрафильтрации (УФ) ПД используется модификация РЕТ, предложенная Krediet RT. При выявлении недостаточности ультрафильтрации возможно применение диализирующих растворов в которых в качестве осмотического агента содержится полимер крахмала Icodextrin 7,5% («Extraneal» Baxter — США), позволяющий значительно увеличить суточную ультрафильтрацию при однократном введении. Другим подходом является комбинация ПД и ГД, причем последний используется в основном для достижения достаточной УФ (возможно проведение изолированной ультрафильтрации 1 раз в неделю). В тяжелых случаях, когда поддержание адекватного водного баланса при ПД невозможно, необходим перевод больного на лечение программным гемодиализом.

В том случае, если при эффективном диализе не удастся достичь оптимального уровня АД, то добавляют медикаментозную терапию. Препаратами первого ряда

выбора для лечения артериальной гипертензии у больных СД на диализе (как и в додиализный период) остаются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ). Именно эти препараты способны нейтрализовать активность тканевой РАС, уменьшить гипертрофию левого желудочка, оказывая тем самым кардиопротективное действие. У больных с сердечной недостаточностью, ИБС или при повышении АД во время процедуры диализа (интрадиализная гипертензия) эффективны комбинации АПФ ингибиторов с кардиоселективными (β-блокаторами, антагонистами Са. При трудно корригируемой гипертензии прибегают к комбинации 2—4 антигипертензивных препаратов.

Дозу гипотензивных препаратов у больных на ГД титруют в зависимости от предиализного уровня АД. Поскольку у больных СД нередко развивается интрадиализная гипотония, а в ночные часы напротив отмечается повышение уровня АД (выше дневных значений), то более целесообразно назначение антигипертензивных препаратов перед сном. При проведении ПД доза гипотензивных препаратов корригируется с учетом остаточной функции почек и его фармако-кинетики в условиях ПД.

При гипертензивных кризах применяют парентеральное введение нитратов, клофелина, нитропруссиды натрия, изоптина.

В редких случаях развития злокачественной артериальной гипертензии, резистентной к медикаментозной терапии, рекомендуется проведение билатеральной нефрэктомии, после которой уровень АД, как правило, нормализуется.

## **ПОЧЕЧНАЯ АНЕМИЯ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

Диагностическими критериями анемии является снижение гемоглобина крови (Нв) < 130 г/л у женщин и < 140 г/л у мужчин.

Анемия вследствие поражения почек у больных СД развивается задолго до нарушения фильтрационной функции почек, и выявляется гораздо раньше, чем в популяции лиц с заболеванием почек недиабетического генеза. До 50% больных СД с ДН на стадии протеинурии с сохраненной азотвыделительной функцией почек (при СКФ около 60 — 70 мл/мин) уже имеют почечную анемию.

Выделяют две основные причины столь раннего развития почечной анемии при СД:

- Раннее снижение почечной продукции эритропоэтина (ЭПО) вследствие поражения тубулоинтерстициальной ткани почек, где синтезируется этот гормон;
- Наличие диабетической автономной нейропатии, приводящей к раннему нарушению почечного эритропоэза даже на стадии микроальбуминурии.

Применение АПФ-ингибиторов, которое ранее также связывали с развитием почечной анемии, в настоящее время не рассматривается в качестве весомой причины развития анемии у больных СД, поскольку эти препараты приводят лишь к незначительному снижению концентрации Нв (на 20-30 г/л).

Анемия, развивающаяся вследствие недостаточной продукции почечного ЭПО, является нормоцитарной и нормохромной и не всегда сопровождается дефицитом железа. У больных СД отличительной чертой почечной анемии является отсутствие стимуляции секреции ЭПО в ответ на прогрессирование анемии. Иными словами, продукция эндогенного ЭПО у больных СД остается на одном уровне, как при нормальных, так и при низких значениях Нв. Считают, что причиной резистентности к лечению является нарушение регуляции секреции ЭПО.

стентности синтеза ЭПО при нарастании анемии является дефект симпатической автономной нервной системы. В то же время длительная гипоксия у больных СД сопровождается увеличением секреции ЭПО. Возможно, при этом активируется печеночный синтез ЭПО.

Анемия является самостоятельным независимым фактором риска прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений, приводя к повышению сердечного выброса, гипертрофии миокарда левого желудочка, сердечной недостаточности и высокой сердечно-сосудистой смертности. Установлено, что смертность пациентов на диализе при  $Hb < 80$  г/л в 2 раза выше, чем при  $Hb 100-110$  г/л.

Поскольку анемия при СД развивается на додиализной стадии диабетической нефропатии и, наряду с артериальной гипертонией и дислипидемией, катализирует прогрессирование кардиальной патологии, то и коррекцию почечной анемии (как и других факторов риска) следует начинать на додиализном этапе.

Целевые значения  $Hb$  у больных СД до и во время диализа

На основании крупных многоцентровых клинических исследований, проведенных по правилам доказательной медицины, рабочая группа Европейской ассоциации нефрологов в 1999 г. разработала рекомендации по коррекции анемии у больных с хроническими заболеваниями почек.

В среднем у 90% больных СД, начинающих диализную терапию, уровень  $Hb < 90$  г/л. Согласно вышеуказанным рекомендациям для больных СД на диализе лечение анемии считается успешным при достижении:

- целевого значения  $Hb$  крови  $> 110$  г/л;
- целевого значения гематокрита ( $Hct$ ) 33-36%

Необходимо отметить, что эти рекомендации были сформулированы в основном для больных, уже получающих заместительную почечную терапию. В настоящее время ведутся исследования CREATE (Cardiovascular risk Reduction by Early Anemia Treatment with Epoetin Beta) и ACORD (Anemia CORrection in Diabetes), ставящие целью более раннее начало терапии почечной анемии для предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений у больных на додиализной стадии поражения почек. В этих исследованиях показанием к началу терапии анемии является уровень  $Hb$  ниже 130 г/л, а целевые значения  $Hb$  составляют 130-150 г/л. Предполагают, что профилактическое лечение анемии будет более эффективно в отношении прогноза выживаемости больных по сравнению с ранее принятым лечением по вышеуказанным рекомендациям.

## **ЛЕЧЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ АНЕМИИ У БОЛЬНЫХ СД**

Препаратом выбора для лечения почечной анемии является рекомбинантный эритропоэтин человека (чЭПО). Препарат вводят п/к по 20—100 МЕ/кг или в/в по 50—200 МЕ/кг 2—3 раза в неделю. В условиях ПД предпочтительно подкожное введение, хотя возможно и внутривенная терапия и даже интраперитонеальное введение ЭПО, однако из-за низкой абсорбции препарата из брюшной полости требуются более высокие его дозы, что приводит к возрастанию стоимости лечения этих больных. При подборе дозы ЭПО контролируют уровень АД (ежедневно),  $Hb$ ,  $Hct$  и количество тромбоцитов крови (1 раз в неделю), железо и ферритин в сыворотке крови. Скорость прироста  $Hb$  не должна превышать 5—10 г/л в месяц. Прирост  $Hct$  должен составлять 0.5 — 1% в неделю.

## **АЛГОРИТМ ТИТРАЦИИ ЭПО:**

Если через 4 недели от начала лечения ЭПО

Нв увеличился менее, чем на 5 г/л, то дозу ЭПО увеличивают на 25-50%

- Нв увеличился на 5-10 г/л, то дозу оставляют прежней
- Нв увеличился более, чем на 10 г/л, то дозу ЭПО снижают на 25%
- Нв увеличился более, чем на 20 г/л, то дозу снижают на 50%

После достижения целевого уровня Ht (33-36%) или Нв > 110 г/л дозу препарата уменьшают в 2 раза. Если Нв превысил 130 г/л, то лечение необходимо прекратить до тех пор, пока Нв не снизится до 110 г/л, после чего вновь начать лечение в дозе, составляющей 50% от предшествующей.

На дод нал изной стадии ХПН достаточно вводить эритропоэтин п/к 1 раз в неделю. Такая схема позволяет избежать осложнений терапии и улучшает сердечно-сосудистый прогноз пациентов, поскольку сопряжена с достоверным уменьшением гипертрофии левого желудочка.

При сочетании почечной и железодефицитной анемии лечение эритропоэтином комбинируют с препаратами железа (Ферро-градумет, Феррум-лек, Ферроплекс, Фенюльс). Более эффективно парентеральное введение препаратов железа (Венофер). Восполнение дефицита железа необходимо проводить под строгим контролем содержания железа сыворотки крови, коэффициента насыщения трансферрина, уровня ферритина.

При лечении эритропоэтином необходимо помнить о возможных побочных эффектах:

- повышение АД (усугубление артериальной гипертонии);
- повышение свертываемости крови с развитием тромботических осложнений (тромбоз фистулы, тромбозы магистральных сосудов);
- электролитные нарушения (гиперкалиемия, гиперфосфатемия).

Терапия эритропоэтином, как правило, пожизненная. Возможны прерывания терапии при развитии тяжелых осложнений с последующим возобновлением лечения в редуцированной дозе.

Андрогены также используются для коррекции анемии, поскольку способны стимулировать синтез эндогенного эритропоэтина, синтез тема, захват железа эритроцитами. Их эффективность наиболее выражена при сохранной остаточной функции почек. Не следует также забывать о таких положительных эффектах анаболических стероидов, как улучшение белкового катаболизма, нарастание мышечной массы, влияние на костный метаболизм, у мужчин — эректильную функцию, психологическое состояние пациента, улучшение качества жизни и др.

Таким образом: коррекция анемии должна входить в преддиализную подготовку больного с целью уменьшения сердечно-сосудистой смертности, повышения выживаемости и качества жизни больных до диализа и во время последующей заместительной почечной терапии.

## **СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

Сердечно-сосудистые заболевания во всех странах мира являются ведущей причиной смертности больных с тХПН, получающих лечение программным диализом,

составляя около 50-60% всех случаев смерти. Установлено, что 25-35 летний больной с терминальной стадией ХПН имеет такой же риск сердечно-сосудистой смертности, как и 80-летний человек в общей популяции. Наличие СД еще больше увеличивает риск гибели больных от сердечно-сосудистых катастроф. При начале диализной терапии частота развития de novo ИБС, сердечной недостаточности и гипертрофии левого желудочка в 2—3 раза выше у больных СД, чем у лиц без СД. Анализируя причины столь высокой заболеваемости и смертности больных СД на диализной терапии от сердечно-сосудистой патологии, можно выделить несколько групп факторов риска: 1) классические (общие для всей популяции), 2) специфические для СД, 3) специфические для почечной недостаточности (таблица 7). Наслаиваясь друг на друга, эти факторы способствуют процессам молниеносного прогрессирования атерогенеза у больных СД с тХПН.

**Таблица 7** - Факторы риска сердечно-сосудистой патологии у больных СД на гемодиализе

Классические	Обусловленные СД	Обусловленные ХПН
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Артериальная гипертония</li> <li>• Дислипидемия</li> <li>• Курение</li> <li>• Гиподинамия</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Глюкозотоксичность</li> <li>• Конечные продукты гликозилирования белков и липидов</li> <li>• Инсулино-резистентность</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Водно-электролитные нарушения</li> <li>• Анемия</li> <li>• Гиперфосфатемия</li> <li>• Гиперпаратиреоз</li> <li>• Другие уремические токсины</li> </ul>

Клеткой-мишенью воздействия почти всех перечисленных факторов является эндотелий сосудов. Поврежденный эндотелий реагирует на гипергликемию, дислипидемию и другие факторы выбросом вазоактивных веществ, приводящих к спазму сосудов на фоне инактивации вазодилатора оксида азота (NO), высокой экспрессией адгезивных молекул (ICAM-1, VCAM-1, E-selectin), активацией окислительного стресса, секрецией цитокинов и других биологически активных веществ, что неизбежно приводит к быстрому формированию атеросклеротических бляшек. Особенностью «бляшки-убийцы» при СД является ее нестабильность, высокая склонность к разрывам ее фиброзной капсулы и тромбозу сосуда.

СД накладывает отпечаток и на клиническое течение сердечнососудистых заболеваний, затрудняя их диагностику и лечение. Клиническими особенностями коронарной патологии при СД 2 типа являются:

- Высокая частота безболевых (немых) форм хронической и острой коронарной недостаточности, влекущих за собой высокий риск внезапной смерти. Причиной безболевых форм инфаркта миокарда считают нарушение иннервации сердечной мышцы вследствие развития диабетической нейропатии

- Высокая частота постинфарктных осложнений: кардиогенного шока, застойной сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма
- Высокая постинфарктная смертность.

Больным СД с тХПН перед началом диализной терапии обязательно должно быть проведено кардиологическое обследование, включающее ЭКГ в покое и при нагрузочных тестах, при возможности — холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию. Такое обследование позволит правильно оценить функциональное состояние миокарда и назначить необходимое лечение. В последующем в ходе терапии диализом консультативная помощь кардиолога должна осуществляться не реже 1 раза в 3 месяца (при необходимости — чаще).

Профилактика сердечно-сосудистых осложнений у больных на диализе заключается в устранении или коррекции возможно большего количества факторов риска, перечисленных в таблице 6: гипергликемии, артериальной гипертензии, анемии (см. соответствующие разделы).

### **КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ**

Дислипидемия при СД характеризуется повышением уровня триглицеридов (ТГ), снижением холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), что в совокупности существенно увеличивает коэффициент атерогенности сыворотки крови и риск сердечнососудистых осложнений. При развитии тХПН уровень ТГ еще более увеличивается вследствие инактивации фермента, расщепляющего ТГ — липопротеиновой липазы.

Целевые значения липидного спектра крови для больных СД (ммоль/л):

- Общий холестерин < 4.8
- ЛПНП холестерин: < 3.0
- ЛПВП холестерин: > 1.2
- Триглицериды: < 1.7

Примечание: ЛПНП — липопротеины низкой плотности ЛПВН — липопротеины высокой плотности

Для коррекции дислипидемии применяют статины: симвастатин (Зокор), правастатин (Липостат), аторвастатин (Липримар).

При лечении перитонеальным диализом риск ускорения прогрессирования атеросклероза может значительно возрастать.

Связано это со значительной абсорбцией глюкозы из диализирующего раствора. Поэтому одной из важных мер предупреждения гиперлипидемии при ПД, помимо медикаментозной терапии, является поддержание остаточной функции почек и жесткая малосолевая диета, предотвращающие необходимость увеличения ультрафильтрации за счет введения больших объемов гиперосмолярных растворов, а следовательно — уменьшение абсорбции глюкозы из брюшной полости.

### **КОРРЕКЦИЯ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА**

При снижении функции почек возникают нарушения обмена кальция и фосфора и их регуляторных механизмов: развивается гиперфосфатемия, сопровождающаяся реципрокным снижением ионов кальция в крови. Гипокальциемия и гиперфосфатемия при ХПН стимулируют синтез паратиреоидного гормона (ПТГ) околотитовидными железами (ОЦЖ). При нарастании ХПН возникает дефицит синтезируе-

мого в почках кальцитриола, уменьшается число рецепторов к кальцитриолу в ОЩЖ. В результате ослабевает супрессивный эффект кальцитриола на синтез и секрецию ПТГ и возникает резистентность скелета к кальциемическому действию, что также сопровождается гиперсекрецией ПТГ. Дефицит кальцитриола уменьшает всасывание кальция в кишечнике, ведет к гипокальциемии и развитию остеомалации. Гипокальциемия дополнительно стимулирует выработку ПТГ, что в дальнейшем ведет к развитию вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ), усилению костной резорбции и разрушению кости.

Почечные остеодистрофии (ПОД) представляют собой целый спектр костных нарушений, которые развиваются у больных с ХПН и остаются одним из основных долговременных осложнений программного гемодиализа, в том числе и при сахарном диабете.

Наиболее распространенными формами ПОД являются:

- фиброзный остейт
- остеомалация (интоксикация алюминием, дефицит витамина Д)
- смешанные формы
- адинамическая костная болезнь (АКБ)
- остеопения (остеопороз)
- диализный амилоидоз

У пациентов с СД и терминальной стадией ХПН может развиваться любая из выше перечисленных форм ПОД, но наиболее часто — 38%, встречается АКБ. Особенностью пациентов с СД может быть также и наличие смешанных форм ПОД. При СД 1 типа, прежде всего у пациентов, заболевших в детском и юношеском возрасте, значительно чаще, чем в популяции, развивается остеопороз еще до возникновения ХПН. Для пациентов с СД как 1, так и 2 типа характерны диабетическая полинейропатия и остеоартропатия, которые вносят определенный вклад в клинику костно-суставных нарушений и при развитии ХПН.

Возможные механизмы патогенеза остеопении при СД 1 типа:

- Абсолютный дефицит инсулина снижает выработку остеобластами коллагена и щелочной фосфатазы (ЩФ), необходимых для образования костного матрикса и его минерализации
- Конечные продукты гликозилирования могут усиливать резорбцию кости остеокластами;
- Вследствие снижения секреции инсулина может иметь место недостаток активных метаболитов витамина Д. Это ведет к снижению всасывания кальция в кишечнике и усилению секреции и активности ПТГ, что, в конечном итоге, создает отрицательный баланс кальция в организме и усиливает резорбцию костной ткани.
- Осложнения СД, такие, как микроангиопатия сосудистого русла костей, гипогонадизм, дефицит соматотропного гормона и низкая масса тела, часто имеющая место при СД 1 типа, способствуют развитию остеопении.

## **МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ПОЧЕЧНЫХ ОСТЕОДИСТРОФИЙ**

Диагностика ПОД основана на общепринятых клинических и рентгенологических методах, а так же на применении ряда специальных инструментальных и лабора-



торных исследований и морфологического исследования костной ткани. При СД диагностический поиск не отличается от общепринятого.

### **Лабораторная диагностика:**

- Определение в крови уровня фосфора, общего и ионизированного кальция, общей ЩФ, ПТГ. Перечисленные исследования являются обязательными для выбора лечебной тактики и контроля терапии. Методом выбора при оценке уровня ПТГ у пациентов с ХПН является определение интактного (1-84) ПТГ путем радиоиммунологического анализа (РИА) или иммунохимического анализа — методом флюоресцирующих антител. В норме у здоровых людей уровень ПТГ равен 15-65 пг/мл (нг/л). Для поддержания процесса ремоделирования кости на нормальном уровне у пациентов с ХПН, находящихся на ПГД, содержание ПТГ в крови должно быть в 2—4 раза выше, чем у здоровых, и составлять примерно 130-260 пг/мл. Наиболее информативным для прогноза тяжести ВГПТ является определение ПТГ и ЩФ, а также произведения кальция на фосфор, определяемых в крови.

- Определение показателей костного метаболизма:

- маркеры костного образования - остеокальцин, ЩФ и ее костный изофермент (как правило, повышены при ПОД с высоким костным обменом и снижены при АКБ). Наиболее информативным маркером, пригодным для оценки динамики костных изменений, является костная ЩФ, определяемая радиоиммунным методом. При ее значении  $> 27$  ед/л прогностическая ценность повышения ПТГ  $> 260$  пг/мл в диагностике высокообменной костной патологии (характерной для ВГПТ) возрастает с 84% до 94%. Также костная ЩФ при значении  $< 27$  ед/л является лучшим диагностическим маркером АКБ (в сочетании с низким ПТГ).

- маркеры костной резорбции, определяемые в крови: кислая тартратрезистентная фосфатаза, карбокси- и аминотерминальный телопептиды коллагена I типа определяются в значительно повышенных концентрациях у пациентов с терминальной стадией ХПН, их исследование пока имеет лишь теоретическое значение.

### **Методы, выявляющие костные нарушения:**

- Остеоденситометрия выявляет снижение костной плотности при потерях массы кости 3-5%, является ранним диагностическим тестом. Наиболее информативна двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия с измерением минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в проксимальных отделах бедренной кости и костях предплечья, т.е. в участках скелета с преобладанием кортикальной костной ткани.
- Рентгенологическое обследование — рентгенография кистей, костей таза, позвонков, трубчатых костей позволяет выявить признаки гиперпаратиреоза, остеопороза или остеомалации и таким образом помогает в дифференциальной диагностике ПОД в стадии клинических проявлений.
- Визуализация ОЦЖ при подозрении на их гиперплазию или третичный гиперпаратиреоз с помощью УЗИ, КТ, МРТ, радионуклеидных методов.
- «Золотой стандарт» точной диагностики ПОД — костная биопсия с морфометрией, тетрациклиновым тестом и окраской на алюминий.
- Этот метод доступен единичным медицинским учреждениям в нашей стране, а у пациентов с сахарным диабетом чреват осложнениями.

## **Краткая характеристика основных форм ПОД**

**Фиброзный остеит.** Заболевание длительно протекает бессимптомно. С прогрессированием заболевания могут появляться боли в костях, кожный зуд, миопатия, диффузная кальцификация, анемия, обусловленная фиброзом костного мозга, переломы и деформации костей. Характерны высокий уровень ПТГ (более 500 нг/мл), высокая активность щелочной фосфатазы, гиперфосфатемия, при развитии третичного гиперпаратиреоза - гиперкальциемия.

**Остеомаляция** чаще характеризуется замедлением минерализации и ремоделирования костной ткани. Первые признаки остеомаляции проявляются уже на начальных стадиях ХПН. Во время гемодиализа дополнительное неблагоприятное влияние на скелет оказывает аккумуляция в организме алюминия, который попадает туда при приеме содержащих алюминий гелей, некоторых растворов и с неочищенной от алюминия водопроводной воды, используемой при проведении гемодиализа. Алюминиевый генез остеомаляции в настоящее время встречается редко. Для клинической картины характерны интенсивные оссалгии, частые патологические переломы в сочетании с поражением цнс.

**Динамическая костная болезнь (АКБ)** является одной из наиболее частых форм костной патологии у больных диабетической нефропатией. Различают первичную АКБ, и АКБ, спровоцированную неадекватным применением активных метаболитов витамина Д или алюминиевой нагрузкой. Клинически АКБ проявляется оссалгиями, более ранними и интенсивными, чем при фиброзном остеите, а так же частыми патологическими переломами. АКБ характеризуется уменьшением скорости резорбции и костеобразования. Лабораторно проявляется низким уровнем ПТГ и повышенным (в основном) уровнем кальция в крови. Тяжелая гиперкальциемия может быть легко спровоцирована назначением препаратов кальция или кальцитриола, но может развиваться спонтанно. Характерна ранняя тяжелая анемия, часто (при аплазии костного мозга) — ЭПО-резистентная.

**Диализный амилоидоз** — одна из наиболее частых причин инвалидизации и смертности пациентов с ХПН, длительно (> 10 лет) находящихся на гемодиализе. Патогенез этого состояния связан с нарушением биосовместимости диализных мембран и недостаточным выведением через диализную мембрану низкомолекулярного белка ((32 — микроглобулина), а также с его гиперпродукцией. Диализный амилоидоз проявляется остеоартропатией с патологическими переломами и с синдромом запястного канала. Чаще поражаются крупные суставы, шейный отдел позвоночника, реже вовлекаются внутренние органы.

## **ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНЫХ ОСТЕОДИСТРОФИЙ**

Лечение нарушений фосфорно-кальциевого обмена и костного метаболизма у пациентов с СД, находящихся на диализе, сходно с лечением пациентов с ненарушенным углеводным обменом и проводится в соответствии с формой ПОД. Следует помнить, что в настоящее время абсолютно эффективных и бесспорных методов коррекции указанных расстройств не найдено и ПОД следует стремиться выявлять на самых ранних стадиях развития ХПН, а также проводить профилакти-

ческие мероприятия, направленные на сохранение нормальных показателей фосфорно — кальциевого обмена.

Контроль уровня фосфора в крови (норма 0,81 - 1,61 ммоль/л)

- ограничение потребления фосфора с пищей. К продуктам, содержащим большое количество фосфора, относятся: бобовые, белковые продукты (молоко и его производные, яйца, печень, ливер, лососевые рыбы, сардины, тунец), хлебные и крупяные изделия (кукурузный хлеб, ячмень, отруби, вафли), пиво, кола, кофе, шоколад, орехи. Однако в связи с тем, что пациенты, получающие терапию диализом, должны потреблять достаточное количество белка, применение у них строгой гипофосфатной диеты затруднительно.
- связывающие фосфат антациды (например р-р Альмагель) применяют редко, при выраженной гиперфосфатемии и неэффективности других средств возможно их назначение сроком на 1 месяц
- прием карбоната кальция, который назначают в начальной дозе 0,5-1,0 г элементарного кальция внутрь 3 раза в сутки во время еды (1 г карбоната кальция содержит 400 мг элементарного кальция). Дозу можно увеличивать каждые 2 — 4 недели под контролем уровня фосфора в крови до оптимальной дозы — 2,5 г/сут (максимальная доза элементарного кальция — 4,0 г/сут). Не следует применять цитрат кальция и другие препараты, в состав которых входит цитрат, так как они способствуют всасыванию алюминия в кишечнике.

Предупреждение гипокальциемии

- \*\*\*Адекватная концентрация кальция в диализирующем растворе (1,5-1,75 ммоль/л)
- Активные метаболиты витамина Д - альфакальциол (Альфа Д3-Тева, Этальфа, Оксидевит), кальцитриол (Рокалтрол):
- Показания к применению: гипокальциемия, ВГПТ, остеомалация, ХПН у детей, ХПН + противосудорожная терапия, проксимальная миопатия; Противопоказания к назначению: гиперфосфатемия и гиперкальциемия. Производство кальция на фосфор не должно превышать 70 мг/дл (6 ммоль/л), иначе резко возрастает риск метастатической кальцификации.

\*\*\*Современные диализирующие растворы для перитонеального диализа содержат кальций в концентрации 1,25 ммоль/л. При более медленном, по сравнению с ГД удалении кальция через перитонеальную мембрану, низкое содержание кальция в диализном растворе предотвращает развитие эпизодов гиперкальциемии в условиях постоянного приема кальция - содержащих фосфат-биндеров. Широкое внедрение в клиническую практику новых фосфор — связывающих препаратов, не содержащих кальций, вероятно, потребует и увеличения концентрации кальция в диализирующих растворах для ПД.

Дозы и режимы введения активных метаболитов витамина Д зависят от тяжести ВГПТ, возникновения побочных эффектов и подбираются индивидуально. Различают следующие режимы введения: ежедневный (постоянный), интермиттирующий (прием препаратов во внедиализные дни или после сеансов диализа — 3 раза в неделю), пульс-терапия — недельная доза препарата вводится 1-2 раза в неделю.

Пульс-терапия может осуществляться как пероральными формами, так и препаратами для внутривенного введения. Как постоянная, так и интермиттирующая схемы лечения одинаково эффективны для снижения уровня ПТГ. Внутривенная пульс-терапия наиболее эффективна при тяжелых формах ВГПТ и уровне ПТГ более 600 пг/мл.

Эффективные недельные дозы для достижения оптимального уровня ПТГ зависят от исходного уровня ПТГ:

- при ПТГ от 260 до 400 пг/мл — 1,5 мкг альфакальцидола;
- при ПТГ от 400 до 800 - 2,5 мкг;
- при повышении ПТГ более 800 пг/мл — до 4,0 мкг в неделю.

У пациентов с СД терапия альфакальцидолом требует тщательного мониторинга и своевременной коррекции доз препарата в связи с более частым и быстрым, чем у пациентов без СД, развитием АКБ на фоне лечения.

### **Мониторирование лечения**

В начале терапии альфакальцидолом или кальцитриолом и при подборе дозы необходимо контролировать уровень общего и ионизированного кальция и фосфора плазмы каждые две недели,

ПТГ — 1 раз в 3 месяца. Подбор дозы обычно занимает 4-8 недель, во время которых кальций плазмы стремится к повышению.

- При возникновении умеренной гиперфосфатемии и гипер-кальциемии следует снизить дозу активных метаболитов витамина Д в два раза, при выраженных повышениях фосфора и кальция в крови — временно отменить.
- В процессе лечения мониторинг плазменных уровней кальция, фосфора, ЩФ - 1 раз в месяц, ПТГ - 1 раз в 6 месяцев.

### **Хирургическое лечение**

При неэффективности консервативной терапии ВГПТ применяется как хирургическая, так и нехирургическая паратиреоидэктомия (ПТЭ). К нехирургической ПТЭ относят чрескожные инъекции кальцитриола в гиперплазированные околотитовидные железы или этанола под контролем УЗИ. При ВГПТ с рентгенологическими костными проявлениями и гиперплазией ОЩЖ показаниями к хирургическому вмешательству являются:

- постоянно повышенный уровень кальция в крови
- рост величины произведения кальция на фосфор в сыворотке крови до 6,0 - 6,5 ммоль/л или выше в сочетании с прогрессирующей кальцификацией мягких тканей, несмотря на жесткое ограничение потребления фосфата
- прогрессирующее поражение скелета, вызванное ВГПТ
- постоянный, не поддающийся обычно методам лечения зуд
- кальцифилаксия

### **Лечение и профилактика АКБ**

К настоящему времени эффективные лечебные мероприятия не разработаны.

## Основные принципы профилактики и лечения АКБ:

- ограничение применения препаратов кальция и алюминий — содержащих препаратов, связывающих фосфат
- уменьшение доз или отмена активных метаболитов витамина Д
- поддержание концентрации кальция в диализирующем растворе на уровне 1,25 - 1,0 ммоль/л при гиперкальциемии при уровне фосфора больше 1,7-2,0 ммоль/л целесообразно отменить альфакальцидол, снизить концентрацию кальция в диализате, если доступно, применить новые фосфат-связывающие препараты. В настоящее время за рубежом применяют полимерный препарат Ренагель (Севеламер) в дозе 800-1600 мг 3 раза в день, не содержащий кальция и алюминия и способствующий эффективному снижению фосфора плазмы без риска развития гиперкальциемии или алюминиевой токсичности

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ

У больных с тХПН выявляются изменения гормональной сферы, связанные с нарушением метаболизма гормонов в почках или с воздействием уремических токсинов.

У женщин с тХПН наблюдаются нарушения менструального цикла. Пульсирующее высвобождение гормонов отсутствует, а в уровнях фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ) не наблюдается типичных овуляторных пиков. Уровень пролактина при тХПН повышается, что сопровождается галактореей и формированием микроаденом гипофиза. Назначение агонистов дофаминергических рецепторов (Абергин, Парлодел, Достинекс и др.) может нормализовать уровень пролактина и восстановить нормальный менструальный цикл.

У мужчин на диализе часто наблюдается эректильная дисфункция, обусловленная гипогонадизмом диабетического и/или уремического генеза. Уровень общего тестостерона у мужчин следует оценивать при наличии клинических признаков гипогонадизма и/или выраженной депрессивной симптоматике. *Во многих случаях назначение препаратов повышающих у мужчин уровень тестостерона в крови позволит отказаться от назначения антидепрессантов.* Препараты, повышающие уровень тестостерона в крови, кроме андрогенной активности оказывают анаболическое действие, стимулируют синтез белка, создают положительный азотистый баланс, ускоряют кальцификацию костей, стимулируют эритропоэз. Андрогены оказывают двойное действие

на гемопоэтическую систему. Стимуляция эритропоэтином красного ростка костного мозга осуществляется через андроген-зависимые рецепторы. Отсюда следует, что при сниженном уровне тестостерона эффективность эритропоэтина снижается. Кроме того, андрогены оказывают прямое действие на стволовые клетки, увеличивая синтез гемоглобина.

Выбор препарата зависит от сохранности тестостеронсинтезирующей функции яичек. Для оценки этой функции выполняется тест с человеческим хорионическим гонадотропином (ХГЧ). Определяют исходный уровень общего тестостерона, затем вводят ХГЧ в/м в дозе 2500-5000 ед. Функция яичек считается нормальной если через 72 часа уровень общего тестостерона в крови увеличился на 50%. Если функция яичек сохранна, то возможно применение ХГЧ постоянно или курсами. В

случае не удовлетворительной функции яичек, рекомендуется применение препаратов содержащих тестостерон (Сустанон 250, Андриол).

Назначение у мужчин препаратов повышающих уровень тестостерона в крови дает возможность положительно влиять на работу различных органов и систем. Андрогены имеют широкий спектр синергического действия с различными лекарственными препаратами, это, в свою очередь, позволит снизить их дозировки и значительно уменьшить стоимость терапии диализного больного.

## **ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ СД НА ДИАЛИЗЕ**

При начале гемодиализа диета больных претерпевает существенные изменения. Прежде всего, это касается белкового компонента пищи. Если на додиализном этапе больным рекомендовали резкое ограничение употребления животного белка (до 0.7 г/ кг МТ, т.е. не более 35 — 40 г белка в сутки), то после начала гемодиализной терапии белковый рацион расширяется до 1 — 1.3 г/кг МТ, Из общего количества белка 75% должно приходиться на белок животного происхождения (мясо, рыба, птица, молочные продукты). Только животный белок восполняет дефицит всех незаменимых аминокислот, потеря которых усугубляется при проведении гемодиализа. Общая калорийность пищи должна составлять при гемодиализе не менее 2500 ккал.

В то же время сохраняются ограничения по употреблению легкоусвояемых углеводов (сахар, мед, конфеты, другие сладости), за исключением случаев развития гипогликемических состояний.

При перитонеальном диализе происходит значительная потеря белка (в основном - альбумина) с диализатом. Поэтому количество белка, которое должно поступать с пищей несколько выше, чем при лечении ГД: 1,5-1,8 гр/кг веса в сутки. Снижение аппетита, которое часто бывает у этих пациентов, объясняют не только гастропарезом, но и абсорбцией глюкозы из диализирующего раствора. Поэтому целесообразно использовать пищевые белковые добавки (соевые изоляты). Оптимальными являются безфосфорные смеси, с достаточным содержанием калия.

Для коррекции дислипидемии и профилактики сердечно-сосудистых осложнений сохраняются ограничения в отношении жирной пищи, содержащей насыщенные жирные кислоты (сливочное масло, майонез, сыр). Предпочтение отдается ненасыщенным жирам (растительное масло).

При наличии артериальной гипертензии количество соли (хлорида натрия) ограничивают до 1 — 2 г/сутки (с учетом как добавляемой в процессе приготовления пищи, поваренной соли, так и соли содержащейся в готовых продуктах).

Потребление калия не должно превышать 2 г/сутки при гемодиализе.

При перитонеальном диализе - ограничений по потреблению калия нет (при условии использования стандартных безкалиевых диализирующих растворов).

Суточное потребление жидкости составляет 600-800 мл.

Соблюдение вышеуказанных рекомендаций позволяет больным не превышать допустимой прибавки массы тела в междиализный период при ГД, составляющей 1.5 - 2.0 кг.

При лечении диализом необходимо восполнять дефицит практически всех витаминов (группы В, С, Е, D, фолиевой кислоты), за исключением витамина А, кон-

центрация которого при ХПН увеличивается вследствие повышения в крови ретинолсвязывающего белка.

## **ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГРАММНОГО ДИАЛИЗА**

Проблема психосоматических взаимоотношений, т.е. патогенного влияния соматической болезни на психическую сферу человека, имеет большое значение в лечении больного. Больные СД представляют собой наиболее тяжелую категорию пациентов, которым неоднократно в течение жизни приходится переживать психологически шоковые состояния: в дебюте болезни (особенно в дебюте СД 1 типа, когда больной осознает необходимость пожизненной инсулинотерапии), при развитии сосудистых осложнений диабета — необратимой потере зрения, или при необходимости ампутации конечностей, или, наконец, при переходе на пожизненную терапию хроническим диализом.

Согласно данным официальной статистики Европы и США до 50% больных на диализе находятся в состоянии клинической депрессии, а от 5 до 20% таких больных погибают вследствие суицида или добровольного отказа продолжать диализную терапию.

Безусловно, заместительная почечная терапия больных СД не может быть успешна без помощи психологов, которые наряду с нефрологами, диабетологами, кардиологами, окулистами и неврологами должны входить в общую команду по оказанию помощи таким больным. Установлено, что профилактика депрессивного и тревожного синдромов с помощью методов психотерапии, психофармакотерапии, представляются перспективным подходом для достижения высокого качества жизни пациентов на диализе. Применение антидепрессантов позволяет снизить уровень депрессии, улучшить качество жизни и, как следствие этого, появляется понимание значимости для пациента рекомендаций врача.

Большое значение имеет коррекция гипогонадизма у мужчин на диализе. Гипогонадизм зачастую вызывает состояние глубокой депрессии и мужчина не способен продуктивно трудиться. Также психосоциальную дезадаптацию и еще большее снижение самооценки, дополнительно ухудшая течение депрессии, вызывает невозможность поддерживать интимную близость с любимым человеком.

Очень важным медико-социальным аспектом является уход и сервисные услуги для пациентов на программном гемодиализе. Больные три раза в неделю вынуждены посещать медицинское

учреждение, длительность и тяжесть проведения процедуры ухудшает их психологическое состояние. Иногда это заставляет пациентов сокращать время диализа или пропускать их совсем, что ухудшает прогноз в целом. Очень важно создать благоприятную обстановку вокруг пациентов. Немаловажную роль играет подготовка среднего медперсонала, которому больше всех приходится общаться с больными. Психокоррекционные программы должны ориентироваться на организацию досуга пациентов и проведение так называемой терапии занятостью, а также разворачивание перед пациентом возможных перспектив. Позитивное значение может иметь знакомство пациентов, впервые начавших лечение диализом, с больными, которые успешно социально и психологически реабилитировались на данном виде лечения.

При возможности, необходимо ориентировать пациентов на перспективу пересадки почки, рассматривая гемодиализ или перитонеальный диализ как временный этап при подготовке к трансплантации.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДА**

Применение метода комплексного мультидисциплинарного подхода к лечению больных сахарным диабетом, получающих терапию хроническим гемо- или перитонеальным диализом, с привлечением кардиологов, офтальмологов, неврологов, специалистов по лечению диабетической стопы, психологов и др. позволило радикально улучшить прогноз выживаемости и качество жизни этой категории больных, а также провести адекватную подготовку пациентов к трансплантации почки. В ГУ ЭНЦ РАМП отработана эффективная схема достижения оптимальной компенсации углеводного обмена у больных СД на программном гемодиализе с применением инсулина суточного действия — Лантус в сочетании с инсулином короткого действия или аналогом инсулина сверхкороткого действия. В течении 6 месяцев применения Лантуса у 17 больных СД 1 типа были получены следующие результаты: уровень HbA<sub>1c</sub> снизился от  $9.7 \pm 1.3\%$  до  $7.8 \pm 0.7\%$  ( $p=0.05$ ). Доза препарата составляла от 12 до 34 Ед однократно. Доза препарата не менялась в диализные и междиализные дни.

В ходе исследования эпизоды тяжелой гипогликемии не возникали, значительно снизилось количество ночных гипогликемии. Гипергликемия натощак снизилась от  $11.2 \pm 2.4$  ммоль/л до  $8.3 \pm 1.6$  ммоль/л. Было достигнуто увеличение «сухого веса» в среднем на 1.5 кг.

В совместном исследовании ЭНЦ РАМН и Центра экстракорпоральной терапии «Фесфарм» среди 224 обследованных пациентов, находящихся на лечении гемодиализом, по клиническим и лабораторно-инструментальным данным 26,8% больных имели оптимальный уровень ПТГ (130-260 пг/мл), 28,6% -признаки АКБ (ПТГХ130 пг/мл), а 44,6% — ВГПТ (ГПТ>260 пг/мл). Пациенты с СД составили 11,6% от общего количества обследуемых, а частота АКБ у них достигала 38%. По клиническому опыту лечения пациентов в ЭНЦ РАМН, совместно с Центром экстракорпоральной терапии «Фесфарм» г. Москвы, разработаны дозы и режимы введения активных метаболитов витамина Д (см. выше).

Применение разработанных алгоритмов комплексного лечения почечной недостаточности и ее сопутствующей патологии у больных сахарным диабетом на гемодиализе и перитонеальном диализе позволило в последние годы произвести успешную трансплантацию почки 76 больным сахарным диабетом (66 больных с СД 1 типа и 10 больных с СД 2 типа), что обеспечило им полную социальную реабилитацию.