



Диабетическая нефропатия. Фокус на раннюю диагностику и терапию

Е.В. Доскина

Адрес для переписки: Елена Валерьевна Доскина, elena-doskina@rambler.ru

Диабетическая нефропатия – одно из наиболее серьезных осложнений сахарного диабета (СД). Данное состояние, с одной стороны, может рассматриваться как осложнение СД, а с другой – как хроническая болезнь почек (ХБП). Сочетание СД и ХБП представляет определенные проблемы и вносит коррективы в комплекс лечебных мероприятий. Терапия пациентов с СД типов 1 и 2 предполагает не только применение современных сахароснижающих препаратов, но и раннее назначение лекарственных средств, оказывающих комплексное (межсистемное) воздействие, что способствует предотвращению развития и/или прогрессирования осложнений. Одним из таких препаратов для пациентов с СД и диабетической нефропатией является сулодексид (Вессел Дуэ Ф, компания «Альфа Вассерманн», Италия).

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, почки, сулодексид

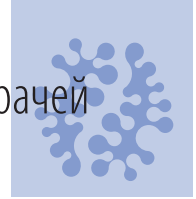
Согласно данным Международной диабетической Федерации (International Diabetes Federation – IDF), в 2013 г. в мире сахарным диабетом (СД) страдали более 382 млн человек, 85–95% из них – СД типа 2 (СД 2). Это составляет около 8,3%

взрослого населения. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения к 2030 г. количество больных удвоится и достигнет 582 млн [1, 2]. Следовательно, те или иные нарушения углеводного обмена будет иметь каждый десятый житель планеты.

Неблагоприятный прогноз у больных СД 2 обусловлен преимущественно развитием макро- и микрососудистых осложнений, которые выявляются уже на момент верификации диагноза. Принимая во внимание вышесказанное, а также сочетание и взаимное отягощение макро- и микрососудистых осложнений, одним из приоритетных направлений здравоохранения сегодня является профилактика осложнений, их раннее выявление и лечение.

Одно из наиболее серьезных осложнений СД – диабетическая нефропатия (ДН) [3]. С одной стороны, указанное состояние является осложнением СД, а с другой – может рассматриваться как хроническая болезнь почек (ХБП). Сочетание СД и ХБП вносит определенные коррективы в комплекс лечебных мероприятий.

ХБП – наднозологическое понятие, объединяющее повреждение почек или снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², персистирующие в течение трех месяцев



и более, вне зависимости от первичного диагноза. В 2007 г. этот термин был использован в Международной классификации болезней десятого пересмотра вместо термина «хроническая почечная недостаточность».

При СД выявляют следующие виды почечной патологии:

- ✓ диабетический гломерулосклероз;
- ✓ инфекции мочевых путей;
- ✓ хронический гломерулонефрит;
- ✓ лекарственный нефрит;
- ✓ атеросклеротический стеноз почечных артерий;
- ✓ тубулоинтерстициальный фиброз и др.

Стадия патологии почек определяется по СКФ – показателю, наиболее полно отражающему количество и суммарный объем работы нефронов, в том числе неэскреторных функций почек (табл. 1) [3].

Для определения СКФ могут быть использованы простые методы расчета клиренса креатинина – формулы Кокрофта – Голта, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Указанные методы позволяют обходиться без суточного сбора мочи. Поскольку данные, полученные по формуле CKD-EPI, наиболее точно соотносятся с данными, полученными референтными способами, ее можно рекомендовать для амбулаторной практики. СКФ может быть рассчитана и с помощью калькуляторов, представленных в Интернете [4, 5]. Однако для ее расчета могут потребоваться дополнительные данные, например расовая принадлежность, пол, возраст и уровень креатинина сыворотки, что позволяет избежать влияния на показатели различий в мышечной массе лиц разного возраста и пола, а также ошибки, связанной с активацией канальцевой секреции креатинина на поздних стадиях ХБП. Для определения СКФ у детей применяют формулы Шварца и Коунахана – показатели креатинина и роста. Золотым стандартом

измерения СКФ остаются клиренсовые трудоемкие методики, предполагающие введение экзогенного гломерулотропного тест-агента.

Стандартное измерение клиренса эндогенного креатинина (проба Реберга – Тареева) или применение других клиренсовых методов необходимо в следующих случаях [6]:

- ✓ беременность;
- ✓ миодистрофии, миоплегии;
- ✓ индекс массы тела > 40 или < 15 кг/м²;
- ✓ нестандартные размеры тела (ампутированные конечности);
- ✓ параплегия и тетраплегия;
- ✓ острое почечное повреждение;
- ✓ перед назначением нефротоксических препаратов;
- ✓ вегетарианство;
- ✓ определение начала заместительной почечной терапии;
- ✓ наличие почечного трансплантата и т.д.

Важным показателем для функциональной оценки работы почек считается также уровень экскреции альбумина с мочой. Он отражает системную эндотелиальную дисфункцию, состояние проница-

емости гломерулярного барьера и реабсорбционную емкость проксимальных канальцев, то есть является важным показателем функции почек.

Для количественного определения экскреции альбумина с мочой используют радиоиммунные, иммуноферментные и иммунотурбидиметрические методы. Альтернативный метод, не подверженный влиянию гидратации, – измерение соотношения альбумин/креатинин (ал/кр) в нефиксированном по времени произвольном образце мочи. Предпочтительной для исследования является первая утренняя порция мочи, наилучшим образом коррелирующая с 24-часовой экскрецией белка. В настоящее время выделяют три уровня альбуминурии (табл. 2) [4–6].

Необходимо отметить, что возможно преходящее повышение экскреции альбумина:

- ✓ при декомпенсации углеводного обмена;
- ✓ на фоне высокобелковой диеты;
- ✓ после тяжелых физических нагрузок;
- ✓ на фоне лихорадки;

Таблица 1. Стадии ХБП по СКФ

Стадия	Определение	СКФ, мл/мин/1,73 м ²
1	Высокая и оптимальная	> 90
2	Незначительно сниженная	60–89
3а	Умеренно сниженная	45–59
3б	Существенно сниженная	30–44
4	Резко сниженная	15–29
5	Терминальная почечная недостаточность	< 15

Таблица 2. Классификация ХБП по уровню альбуминурии

Категория	Ал/кр		СЭА, мг/сут	Описание
	мг/ммоль	мг/г		
A1	< 3	< 30	< 30	Норма или незначительно повышена
A2	3–30	30–300	30–300	Умеренно повышена
A3	> 30	> 300	> 300	Значительно повышена*

*Включая нефротический синдром (СЭА > 2200 мг/сут [ал/кр > 2200 мг/г, > 220 мг/ммоль]).

Примечание. СЭА – скорость экскреции альбумина.

Эндокринология

- ✓ при мочевой инфекции;
- ✓ сердечной недостаточности;
- ✓ беременности;
- ✓ активном росте в период пубертата.

У пациентов с СД исследование на наличие микроальбуминурии (МАУ) необходимо проводить в следующем порядке [3, 7]:

1) при СД 1 – через пять лет после дебюта заболевания. Согласно статистике, через пять лет МАУ выявляется у 3–4% пациентов, через десять лет – у 20%, а через 20 лет – у 34% пациентов и более;

2) при СД 2 – при верификации диагноза. По данным эпидемиологических исследований, на момент выявления СД 30–40% больных уже имеют МАУ.

МАУ ассоциируется с 20-кратным повышением риска про-

грессирования поражения почек до стадии протеинурии (ПУ). Для установления МАУ необходимо подтверждение в двух из трех анализов мочи, сделанных с интервалом три – шесть месяцев, в отсутствие мочевого инфекции.

ПУ – еще один важный диагностический маркер. Появление даже незначительной ПУ свидетельствует о грубых, подчас необратимых изменениях в почечной ткани.

На рис. 1 представлена классификация патологических изменений почек, основанная на морфологическом принципе. В настоящее время выделяют четыре класса поражения почек:

- ✓ класс I – утолщение базальной мембраны и небольшие неспе-

цифические изменения по данным световой микроскопии;

- ✓ класс II – мезангиальная экспансия (умеренная – IIА, выраженная – IIВ) без узелкового склероза или гломерулонефрита более 50% клубочков;
- ✓ класс III – узелковый склероз (синдром Киммельстиля – Вильсона);
- ✓ класс IV – диабетический гломерулосклероз (склероз более 50% клубочков).

У пациентов с СД поражение почек – ДН имеет ряд особенностей:

- ✓ длительное бессимптомное течение;
- ✓ первый доклинический признак – МАУ (с развитием ПУ функция почек снижается);
- ✓ МАУ является маркером повышенной проницаемости эндотелиальных клеток для альбумина и проявлением системного повреждения микрососудистого русла.

Клиническими проявлениями ДН на начальных этапах являются общая слабость, снижение аппетита, головная боль. Такие неспецифические симптомы затрудняют раннюю диагностику патологии.

Таким образом, крайне важно проведение комплекса лабораторных исследований (табл. 3–5), позволяющих выявить различные стадии поражения почек – МАУ, ПУ или почечную недостаточность [3–7].

Необходимо отметить, что МАУ обуславливает и является маркером повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также сердечно-сосудистой смерти у больных СД [8–10].

Длительная гипергликемия нарушает равновесие коагуляционных факторов:

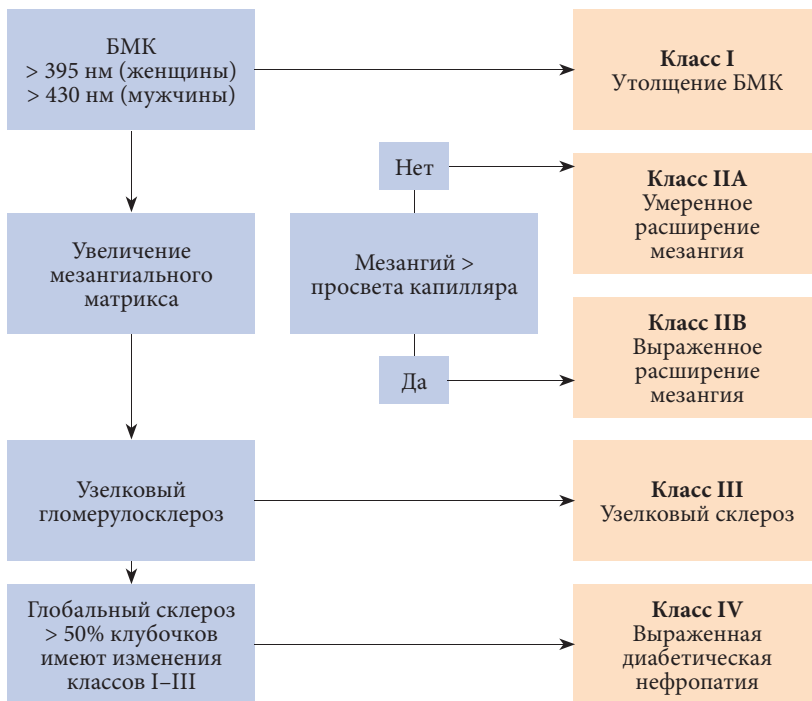


Рис. 1. Морфологическая классификация патологических изменений почек

Таблица 3. Клинико-морфологические характеристики ДН на стадии МАУ

Рутинные клинико-лабораторные данные	Специальные методы исследования	Структура почечной ткани
АД в норме или умеренно повышено Ретинопатия – у 20–50% больных Периферическая полинейропатия – у 30–50% больных Общий анализ мочи в норме Анемия – у 20% больных	↑ СКФ ↑ почечный кровоток Гипертрофия почек МАУ	Гипертрофия клубочков и канальцев Утолщение БМК Увеличение мезангиального матрикса более 20% объема клубочков

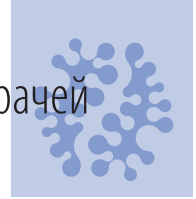


Таблица 4. Клинико-морфологические характеристики ДН на стадии ПУ

Рутинные клинико-лабораторные данные	Специальные методы исследования	Структура почечной ткани
ПУ – у 100% больных Ретинопатия – у 100% больных Периферическая полинейропатия – у 100% пациентов ↑ АД – у 80–90% больных Гиперлипидемия – у 60–80% больных ИБС – у 50–70% пациентов Анемия – у 30–40% больных	СКФ в норме или ↓ Почечный кровоток в норме или ↓ Размер почек в норме Альбуминурия более 300 мг/сут (200 мкг/мин) Креатинин, мочевины, калий в крови в норме	Утолщение БМК Увеличение мезангиального матрикса более 40% объема клубочков Склероз 25–50% клубочков Артериологиалиноз Тубулоинтерстициальный фиброз

Таблица 5. Клинико-морфологическая характеристика ДН на стадии ХПН

Рутинные клинико-лабораторные данные	Специальные методы исследования	Структура почечной ткани
Протеинурия – у 100% больных Ретинопатия – у 100% больных Потеря зрения – у 30–40% пациентов Полинейропатия – у 100% больных ↑ АД – у 90–100% пациентов Дислипидемия – у 80–100% больных ИБС – у 80–100% больных Почечная анемия – у 80–90% пациентов Ренальная остеодистрофия	↓ СКФ ↓ почечного кровотока Размер почек в норме или снижен Альбуминурия более 300 мг/сут (200 мкг/мин) ↑ креатинин, мочевины в крови Гиперкалиемия Гиперфосфатемия Гиперкальциемия	Склероз более 70% клубочков Артериологиалиноз Тубулоинтерстициальный фиброз

- ✓ повышается уровень фибриногена;
- ✓ протромбина 1 и 2 (отражает уровень свободно циркулирующего в кровотоке тромбина);
- ✓ факторов свертывания VII, VIII и vWF;
- ✓ снижается активность анти-тромбина III.

Все вышеперечисленное инициирует высокий риск сердечно-сосудистых осложнений.

ПУ, как правило, развивается на 10–15-й год СД. Даже незначительная ПУ свидетельствует о наличии грубых, необратимых изменений в почечной ткани. Увеличение ПУ до 3,5 г/сут и более может привести к развитию нефротического синдрома, для которого характерны высокий ПУ, гипоальбуминемия, гиперхолестеринемия и гипоальбуминемические отеки вплоть до анасарки. Частота его развития у больных СД колеблется от 10 до 30%.

Нефротический синдром при СД имеет ряд особенностей:

- ✓ отечность тканей развивается при более высоком уровне альбумина крови, чем у больных с первично-почечными заболеваниями;

- ✓ высокая ПУ сохраняется даже на стадии ХПН, в то время как у больных с первичными гломерулонефритами при развитии ХПН она снижается;
- ✓ отечный синдром резистентен к лечению диуретиками;
- ✓ ПУ при ДН носит, как правило, изолированный характер, то есть не сопровождается изменением осадком мочи (микрогемагурия, лейкоцитурия).

Тяжелая стадия ДН характеризуется быстрым подъемом уровня артериального давления (АД). С момента развития ПУ уровень АД в среднем повышается на 7% в год и отмечается приблизительно у 80–90% больных. Патологический процесс в почках теряет зависимость от уровня гипергликемии, поскольку отсутствует корреляция между темпом снижения СКФ и уровнем гликированного гемоглобина (HbA1c). Протеинурическая стадия ДН характеризуется нарастанием тяжести и других микро- и макрососудистых осложнений СД: ретинопатии, нейропатии, ишемической болезни сердца (ИБС). Частота ретинопатии у пациентов с ПУ достигает практически 100%. При этом в 70% случаев

выявляются наиболее тяжелые стадии – препролиферативная и пролиферативная, влекущие за собой потерю зрения.

В ряде клинических исследований приводятся доказательства обратимости поражения почек у пациентов с СД на стадии МАУ [11, 12]. При СД важную роль в развитии ДН играют метаболические нарушения. Так, гипергликемия инициирует в почках изменения структурного характера: повышается образование и накопление мезангиального матрикса (коллагенов, фибронектина и др.) в клубочках с гиперпродукцией профибриногенных факторов роста. Это приводит к утолщению базальной мембраны клубочков (БМК), а также увеличению объема мезангия. Гипергликемия также способствует развитию внутриклубочковой гипертензии, гликированию белков БМК, нарушению синтеза гликозаминогликанов (ГАГ), которые обеспечивают селективную проницаемость почек, а также изменению зарядоселективности базальной мембраны [13, 14].

При СД основной проблемой считается поломка на уровне БМК [15, 16]. Так, согласно ги-

эндокринология

потезе Стено в условиях гипергликемии снижается активность N-ацетилаз. У крыс с стрептоциновым СД и МАУ активность перекисного окисления липидов была резко повышена в клетках канальцев, а не клубочков. Таким образом, реабсорбция белка проксимальными канальцами снижалась (рис. 2). Следовательно, основной биохимической поломкой БМК при СД является нарушение синтеза гепарансуль-

фата (ГС) протеогликана. Это в свою очередь ведет к потере отрицательной заряженности БМК и развитию МАУ [17].

Таким образом, длительный оптимальный контроль гликемии является основополагающим. Это позволит предупредить и/или замедлить развитие осложнений СД. При этом важной составляющей патогенетического лечения ДН является терапия, направленная на коррекцию дисфункции эн-

дотелия и структурных изменений гликокаликса и БМК почек с восстановлением уровня ГС [18], основного ГАГ в составе протеогликанов БМК.

Нефропротективная терапия в настоящее время представлена препаратами группы ГАГ с высоким тропизмом к сосудистой стенке, что является патогенетически обоснованным. Именно поэтому препараты данной группы включены в стандарты терапии ДН.

Общими рекомендациями для лечения МАУ, ХБП стадий 1–3 и ПУ, ХБП стадий 1–3 у больных СД являются [7]:

- ✓ длительное и стабильное достижение целевых значений гликемии, АД и нормальных показателей липидограммы;
- ✓ применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина;
- ✓ коррекция анемии;
- ✓ исключение или снижение приема препаратов, обладающих нефротоксическим действием;
- ✓ применение ГАГ.

Среди препаратов ГАГ самая большая доказательная база собрана в отношении сулодексида (Вессел Дуэ Ф, компания «Альфа Вассерманн», Италия). Основные фармакологические эффекты препарата представлены в табл. 6 [19]. Многоплановость влияния сулодексида связана с двумя компонентами – быстродействующей

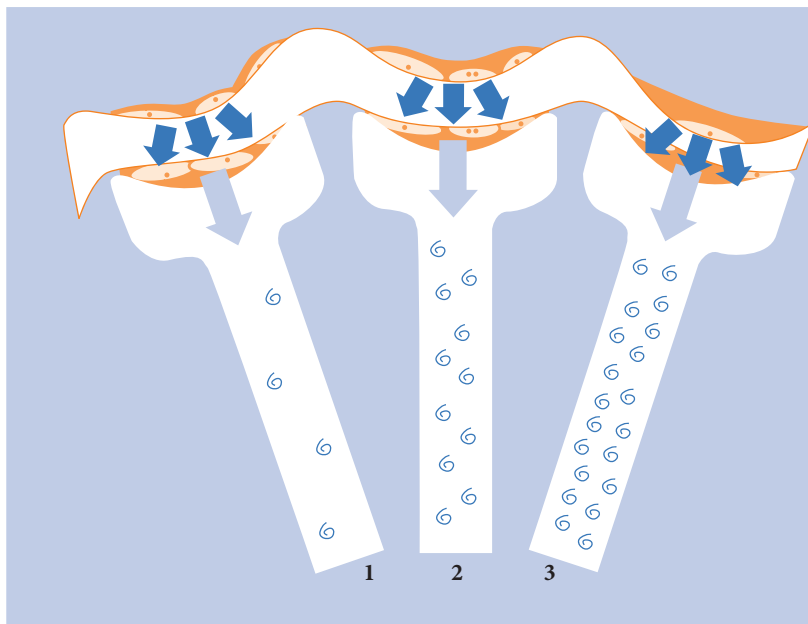


Рис. 2. Работа нефронов в норме и при макроальбуминурии и МАУ (гипотеза Стено) (1 – нормальный нефрон, 2 – МАУ, клубочковая гипертензия, гипертрофия, 3 – макроальбуминурия (разрастание внеклеточного матрикса))

Таблица 6. Фармакологические эффекты сулодексида (Вессел Дуэ Ф) [19]

Эффект	Механизм действия
Ангиопротективный	<ul style="list-style-type: none"> ■ Восстановление и поддержание нормальной плотности отрицательного электрического заряда пор БМК ■ Уменьшение толщины БМК, продукции матрикса за счет снижения пролиферации клеток мезангиума ■ Восстановление структуры гликокаликса, структурно-функциональной целостности клеток эндотелия сосудов
Антикоагуляционный	Сродство к КГ-II, который инактивирует тромбин
Профибринолитический	<ul style="list-style-type: none"> ■ Увеличение в крови уровня тканевого активатора плазминогена ■ Снижение уровня ингибитора активатора плазминогена 1
Антитромботический	<ul style="list-style-type: none"> ■ Подавление активности фактора Ха (компонента активатора протромбина) ■ Усиление синтеза и секреции простациклина ■ Снижение уровня фибриногена

Примечание. КГ-II – кофактор гепарина II.

Вессел Дуэ Ф

сулодексид

ВОЗРОЖДЕНИЕ СОСУДОВ

Вессел Дуэ Ф замедляет прогрессирование диабетической нефропатии*



*A. Achour One year course of oral sulodexide in the management of diabetic nephropathy J Nephrol 2005; 18:568-574

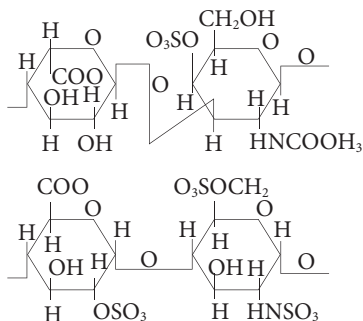
РЕКЛАМА

Инструкция по применению

ВЕССЕЛ ДУЭ Ф (сулодексид). Регистрационные удостоверения П N012490/01 и П N012490/02 от 04.04.2008. Антикоагулянтное средство прямого действия. Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, капсулы. Каждая ампула (2 мл) содержит: Сулодексид 600 ЛЕ (липопротеинлипазная единица). Каждая капсула для приема внутрь содержит: Сулодексид 250 ЛЕ. **Показания к применению:** ангиопатии с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесенного инфаркта миокарда; нарушение мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; дисциркуляторная энцефалопатия, обусловленная атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; сосудистая деменция; окклюзионные поражения периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза; флеботатии, тромбозы глубоких вен; микроангиопатии (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатии при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия); тромбофилические состояния, антифосфолипидный синдром (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами); лечение гепарининдуцированной тромбоцитопении, поскольку не вызывает и не усугубляет ее. При беременности назначается под строгим наблюдением врача. Имеется положительный опыт применения сулодексида с целью лечения и профилактики сосудистых осложнений у больных диабетом типа I во II и III триместрах беременности, при развитии позднего токсикоза беременных. **Противопоказания:** гиперчувствительность; геморрагический диатез и заболевания, сопровождающиеся пониженной свертываемостью крови; беременность (I триместр). **Способ применения и дозы.** Лечение начинается с ежедневного внутримышечного введения содержимого 1 ампулы препарата или внутривенного введения болюсно или капельно, предварительно растворенного в 150-200 мл физиологического раствора, в течение 15-20 дней. Затем в течение 30-40 дней препарат назначают внутрь по 1 капсуле 2 раза в день между приемами пищи. Полный курс лечения повторяют не менее 2 раз в год. В зависимости от результатов обследования пациента, по усмотрению врача режим дозирования может быть изменен. **Побочное действие:** тошнота, рвота, боли в эпигастрии, кожная сыпь различной локализации, боль, жжение, гематома в месте инъекции. Симптомы передозировки - кровотечения или кровотечение. Значимого взаимодействия препарата Вессел Дуэ Ф с другими лекарственными препаратами не установлено. При применении сулодексида не рекомендуется одновременно использовать препараты, влияющие на систему гемостаза, в качестве антикоагулянтов (прямых и непрямых) и антиагрегантов. При применении препарата необходим контроль коагулограммы. В начале и конце лечения целесообразно определить активированное частичное тромбопластиновое время, антитромбин III, время кровотечения и время свертывания. Препарат увеличивает показатель активированного частичного тромбопластинового времени приблизительно в полтора раза. На способность вождения автомобиля и управления механизмами препарат не влияет. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Для получения полной информации о назначении обращайтесь, пожалуйста, в ООО «Альфа Вассерманн». Информация для медицинских работников (не для пациентов).

ALFA WASSERMANN

Фракция дерматансульфата – 20%
Сульфатированный L-идуронат + GalNAc-4-сульфат



Высокоподвижная гепариноподобная фракция – 80%
Ибуронат-2-сульфат + N-сульфо-D-глюкозамин-6-сульфат

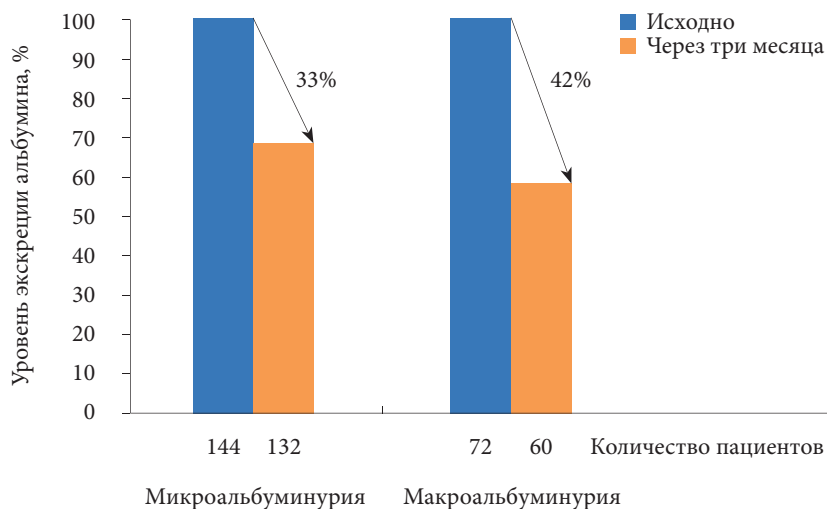


Рис. 3. Структура сулодексида

Рис. 4. Динамика проявлений ДН (данные исследования DAVET)

Таблица 7. Динамика биохимических маркеров на фоне проводимой терапии

Показатель	Через три месяца	Через шесть месяцев
НbA1c, %	-0,14	-0,49
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	-0,13	-0,29
Мочевая кислота, мкмоль/л	-0,4	+0,7
Холестерин, ммоль/л	-0,09	-0,11

средномолекулярной гепариноподобной и дерматановой фракциями (рис. 3).

Эффективность и безопасность применения сулодексида была подтверждена результатами клинических исследований [20].

Данные многоцентрового исследования DAVET (31 исследовательская группа) также подтвердили эффективность применения сулодексида у пациентов с СД 1 и 2 [21]. 216 пациентов принимали сулодексид в капсулах по 250 ЛЕ два раза в сутки на фоне стандартной сахароснижающей терапии (пероральных сахароснижающих препаратов – пациенты с СД 2 и инсулина – пациенты с СД 1). Участники также получали антигипертензивные и гиполипидемические препараты. В данной работе применение препарата пролонгировалось: промежуточная точка наблюдения – три месяца, конечная – шесть. Через три месяца терапии отмечена положительная динамика

ка в отношении проявлений ДН (статистически достоверное снижение ($p < 0,0001$)). Микроальбуминурия снизилась на 33%, макроальбуминурия – на 42% (рис. 4). При этом положительная динамика была достигнута при применении капсулированной формы, что позволяет более широко использовать препарат в амбулаторной практике.

Положительная динамика наблюдалась в отношении таких показателей, как постпрандиальная гликемия, НbA1c, мочевая кислота (табл. 7)

Интерес представляют результаты исследования с участием 86 пациентов с СД 2 и ДН, опубликованные в 2015 г. [22]. На фоне терапии у пациентов была достигнута норма альбуминурия, а также незначительная положительная динамика показателей гликемии и липидограммы. Серьезных побочных явлений отмечено не было. Нефропротективное действие сулодексида заключается:

- в восстановлении зарядоселективности БМК;
- целостности и нормальной проницаемости БМК;
- уменьшении нефросклероза (снижение синтеза межклеточного вещества).

Учитывая прогрессирующее течение СД, представляется крайне важным наличие у препаратов плейотропных эффектов. Таковыми у Вессел Дуэ Ф являются:

- ✓ антитромботический – действует на гемостаз, фибринолиз, агрегацию тромбоцитов;
- ✓ ангиопротективный – восстанавливает отрицательный заряд клеток эндотелия и функции базальной мембраны;
- ✓ гемореологический – уменьшает количество фибриногена, триглицеридов, липопротеинов очень низкой плотности.

Таким образом, терапия СД предполагает не только применение современных сахароснижающих препаратов, но и раннее назначение лекарственных средств, оказывающих комплексное (межсистемное) воздействие, что способствует предотвращению развития и/или прогрессирования осложнений [23]. Использование сулодексида (Вессел Дуэ Ф) позволит оптимизировать лечение пациентов с нефропатией диабетического генеза. 🌐



Литература

1. Diabetes Atlas, 6th ed. International Diabetes Federation, 2013 // www.idf.org/diabetesatlas.
2. TOS/АНА/ACC Guideline for Management of Overweight and Obesity in Adults: a practice guidelines and the obesity society report of the American college of cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Obesity Society, 2013.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, скринингу, профилактике и лечению хронической болезни почек у больных сахарным диабетом / под ред. М.В. Шестаковой, М.Ш. Шамхаловой, И.Я. Ярек-Мартьяновой и др. М., 2014.
4. kidney.org/professional/kdoqi/gfr_calculator.cfm.
5. nkdep.nih.gov/professional/gfr_calculator/index.htm.
6. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // *Kidney Int. Suppl.* 2013.
7. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. 7-й вып. М., 2015.
8. Шестакова М.В., Ярек-Мартьянова И.Р., Кухаренко С.С. и др. Кардиоренальная патология при сахарном диабете 1 типа: механизмы развития и возможности медикаментозной коррекции // *Терапевтический архив.* 2005. № 6. С. 40–45.
9. Radbill B., Murphy B., LeRipth D. Rationale and strategies for early detection and management of diabetic kidney disease // *Mayo Clin. Proc.* 2008. Vol. 83. № 12. P. 1373–1381.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014 // *Diabetes Care.* 2014. Vol. 37. Suppl. 1. P. S14–S80.
11. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update // *Am. J. Kidney Dis.* 2012. Vol. 60. № 5. P. 850–886.
12. Gaede P., Tarnow L., Vedel P. et al. Remission to normoalbuminuria during multifactorial treatment preserves kidney function in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2004. Vol. 19. № 11. P. 2784–2788.
13. Семенова И.В., Чугунова Л.А., Ильин А.В. и др. Влияние гликозаминогликанов на течение диабетической нефропатии на стадии микроальбуминурии у больных сахарным диабетом 2 типа // *Сахарный диабет.* 2010. № 2. С. 34–39.
14. Khaled A.A., Sekaran M., Ikram S.I. Type 2 diabetes and vascular complications: a pathophysiologic view // *Biomed. Res.* 2010. Vol. 21. № 2. P. 147–155.
15. Ritz E. Limitations and future treatment options in type 2 diabetes with renal impairment // *Diabetes Care.* 2011. Vol. 34. Suppl. 2. P. S330–S334.
16. Gambaro G., van der Woude F.J. Glycosaminoglycans: use in treatment of diabetic nephropathy // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2000. Vol. 11. № 2. P. 359–368.
17. Deckert T., Feldt-Rasmussen B., Borch-Johnsen K. et al. Albuminuria reflects widespread vascular damage. The Steno hypothesis // *Diabetologia.* 1989. Vol. 32. № 4. P. 219–226.
18. Harvey S.J., Miner J.H. Revisiting the glomerular charge barrier in the molecular era // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2008. Vol. 17. № 4. P. 393–398.
19. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств. 16-й вып. М., 2015.
20. Gambaro G., Kinalska I., Oksa A. et al. Oral sulodexide reduces albuminuria in microalbuminuric and macroalbuminuric type 1 and type 2 diabetic patients: the Di.N.A.S. randomized trial // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. Vol. 13. № 6. P. 1615–1625.
21. Blouza S., Dakhli S., Abid H., Aissaoui M. Efficacy of low-dose oral sulodexide in the management of diabetic nephropathy // *J. Nephrol.* 2010. Vol. 23. № 4. P. 415–424.
22. Satirapoj B., Kaewput W., Supasyndh O., Ruangkanchanasetr P. Effect of sulodexide on urinary biomarkers of kidney injury in normoalbuminuric type 2 diabetes: a randomized controlled trial // *J. Diabetes Res.* 2015. Vol. 2015. Article ID 172038 // dx.doi.org/10.1155/2015/172038.
23. Эндокринология. Национальное руководство / под ред. И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013.

Diabetic Nephropathy. Emphasized Early Diagnostics and Therapy

Ye.V. Doskina

Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Yelena Valeryevna Doskina, elena-doskina@rambler.ru

Diabetic nephropathy is among the most serious complications of diabetes mellitus (DM). On one hand, this condition may be considered as a complication of DM, whereas, on the other hand, as a chronic renal disease (CRD). A combination of DM and CRD rises certain problems and makes some adjustments into a complex therapeutic interventions. Therapy of patients with type 1 and type 2 DM expects not only administration of contemporary sugar-lowering drugs, but early use of medicinal agents displaying a combined (inter-systemic) influence, thereby contributing to prevention of developing and/or progressing complications. Among them, sulodexide (Vessel Due F) is considered as one of such medicines for use in patients with type 1 and type 2 DM associated with diabetic nephropathy.

Key words: diabetes mellitus, diabetic nephropathy, kidneys, sulodexide

Эндокринология