

И.Ю. Головач

*Клиническая больница
«Феофания» Государственного
управления делами, г. Киев*

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК: ВОЗМОЖНОСТИ И ЗНАЧЕНИЕ ГЛИКЕМИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ДЛЯ РЕНОПРОТЕКЦИИ

Резюме

Диабетична нефропатія розвивається у 20-45% хворих на цукровий діабет. Вона являє собою специфічне ураження нирок при цукровому діабеті, що призводить до формування вузликового або дифузного гломерулосклерозу, термінальні стадії якого характеризуються розвитком хронічної ниркової недостатності. Найважливішими чинниками ризику розвитку цього ускладнення є гіперглікемія, артеріальна гіпертонія і дисліпідемія. Даний огляд присвячений ролі глікемічного контролю у розвитку і прогресуванні діабетичної нефропатії. На сьогодні встановлено, що жорсткий метаболічний контроль є найдієвішим засобом нефропротекції при обох видах цукрового діабету. Чим нижче значення HbA1c, тим нижчий ризик розвитку мікроальбумінурії. Нині жодне інше медикаментозне втручання не є настільки ефективним, як поліпшення вуглеводного контролю в первинній профілактиці діабетичної нефропатії. Інтенсивний контроль глікемії для попередження розвитку діабетичної нефропатії і гальмування її прогресування передбачає досягнення цільового рівня HbA1c < 7% незалежно від наявності або відсутності хронічного захворювання нирок. Для досягнення цільового рівня контролю глікемії чітко визначена тенденція переходу на інсулінотерапію.

Ключові слова

Цукровий діабет 2-го типу, діабетична нефропатія, чинники ризику, механізми розвитку, глікемічний контроль, інсулінотерапія.

Диабетическая нефропатия (ДН) представляет собой специфическое поражение почек при сахарном диабете, приводящее к формированию узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальные стадии которого характеризуются развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [3, 6]. Во всем мире ДН и развившаяся вследствие нее ХПН являются лидирующей причиной смертности больных сахарным диабетом типа 1. У больных сахарным диабетом типа 2 ДН занимает 2-е место среди причин смерти (после сердечно-сосудистых заболеваний). В США и Японии ДН занимает 1-е место по распространенности среди заболеваний почек (35-45%), оттеснив на 2-3-ю позиции такие традиционно почечные заболевания, как гломерулонефрит, пиелонефрит, поликистоз почек и др. ДН — наиболее частая причина развития хронической почечной недостаточности (ХПН), требующая гемодиализа — составляет более 50% всех новых случаев развития ХПН [29]. В современном мире отмечается прогрессивный рост распространения ХПН среди больных сахарным диабетом

2-го типа, что может быть связано как с большим распространением этого типа диабета, так и с тем фактом, что благодаря более интенсивному лечению артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) больные с сахарным диабетом 2-го типа дольше живут и «доживают» до развития ДН и ХПН [28].

Хорошо известно, что пациенты, страдающие сахарным диабетом 2-го типа, имеют 4-5-кратный риск сердечно-сосудистой летальности по сравнению с общей популяцией даже до развития хронической болезни почек (ХБП), однако выживаемость этих пациентов катастрофически падает при прогрессировании ДН до терминальной стадии [4]. Пятилетняя выживаемость пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с ХПН составляет не более 6% в Германии и сопоставима с выживаемостью пациентов с метастазирующей карциномой желудочно-кишечного тракта [28]. Эти данные объясняют необходимость раннего выявления пациентов, имеющих высокий риск развития нефропатии, и проведения интенсивных мер, направленных на профилактику прогрессирования ХПН.

© И.Ю. Головач

Диагноз ДН ставится на основании наличия альбуминурии и/или снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [19]. Экскреция альбумина с мочой отражает системную эндотелиальную дисфункцию, состояние проницаемости гломерулярного барьера, реабсорбционную емкость проксимальных канальцев и является важным показателем состояния почечной функции [7]. Долгое время выявление альбуминурии считалось основным параметром диагностики ДН [1]. Однако недавние исследования показали, что среди нормоальбуминурических пациентов нередко (до 22%) выявляется снижение СКФ [11]. Анализ данных NHANES3 показал, что у 30% пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, не имеющих ретинопатии и альбуминурии, выявлялась ХБП по результатам оценки СКФ [20]. Таким образом, диагностика ДН, базирующаяся только на оценке уровня альбуминурии, не позволила бы выявить существенную часть пациентов с дисфункцией почек. В итоге изолированная микроальбуминурия (МАУ) расценивается как маркер эндотелиальной дисфункции [7, 19].

Первым симптомом ДН является микроальбуминурия (МАУ) [17, 19]. При МАУ диапазон экскреции альбумина с мочой колеблется от 30 до 300 мг/сут (или от 20 до 200 мкг/мин). Появление у больного сахарным диабетом постоянной МАУ свидетельствует о быстром развитии (в течение ближайших 5-7 лет) диабетической нефропатии [27]. К факторам риска МАУ относят: плохой гликемический контроль ($HbA_{1c} > 8,1\%$); начальный уровень альбуминурии; возрастание скорости клубочковой фильтрации (синдром гиперfiltrации); артери-

альную гипертензию; курение; генетическую предрасположенность [2, 27]. На рис. 1 и 2 схематически изображено естественное течение и развитие ДН.

Гипергликемия является основным инициирующим метаболическим фактором в развитии диабетического поражения почек. В отсутствие гипергликемии изменения почечной ткани, характерные для сахарного диабета, не развиваются. Механизмы нефротоксического действия гипергликемии связаны с неферментативным гликированием белков и липидов почечных мембран, изменяющих их структуру и функцию; с прямым токсическим воздействием глюкозы на ткань почек, приводящим к активации фермента протеинкиназы C и повышению проницаемости почечных сосудов; с активацией окислительных реакций, способствующих образованию большого количества свободных радикалов, проявляющих цитотоксический эффект [5, 6].

AGE (advanced glycation end products) — конечные продукты гликирования — связываются с рецепторами, расположенными на поверхности макрофагов и эндотелиальных клеток. В результате происходит активная продукция макрофагами различных факторов роста и интерлейкинов, что, в свою очередь, приводит к пролиферации клеток и матрикса [18]. Активация эндотелиоцитов вызывает активацию тканевых тромбоцитарных факторов, молекул адгезии, повышенную продукцию биологически активных веществ. Все вместе обуславливают изменения вязкости крови, свойств базальной мембраны и пролиферацию. Большое значение также имеет цикл полиолов, что активируется в условиях диабета. Цикл катализируется альдоредуктазой и сорбитдегидрогеназой, в нем



Рис. 1. Естественная история течения диабетической нефропатии при сахарном диабете 1-го типа (Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации)



Рис. 2. Естественная история течения диабетической нефропатии при сахарном диабете 2-го типа

происходит образование сорбита из глюкозы и фруктозы из сорбита, а их накопление в повышенных концентрациях повреждает клетки. Именно активацией цикла полиолов объясняется чрезмерная клеточная токсичность гипергликемии [22].

Таким образом, хроническая гипергликемия является пусковым механизмом целого каскада метаболических патологических реакций: неферментативного гликозилирования белков и липидов, активации полиолового пути обмена глюкозы, прямой глюкозотоксичности, в результате чего нарушается внутриклубочковая гемодинамика, повышается гидростатическое давление в капиллярах клубочков и развивается гиперфилтрация [2].

Ключевая роль гипергликемии в генезе прогрессирования микро- и макроангиопатий при сахарном диабете общепризнанна. Доказательством тому служат многочисленные рандомизированные исследования, продемонстрировавшие эффективность интенсивного гликемического контроля для профилактики диабетических сосудистых осложнений [12, 14, 15, 25, 36]. Эпидемиологические исследования также показали, что риск развития ДН выше у пациентов с плохим метаболическим контролем [26, 34]. Хотя очевидно, что генетические факторы риска могут модулировать ДН и что некоторые пациенты могут избежать этого осложнения, несмотря на десятилетия плохого гликемического контроля [14, 34], также ясно, что гипергликемия является необходимым условием для развития функциональных и структурных повреждений почек. Действительно, два основных ранних гломерулярных поражения — утолщение клубочковой базальной мембраны и мезангиальные расширения — могут отсутствовать на момент постановки диагноза сахарного диабета, однако четко определяются через 2-5 лет после появления гипергликемии! Дополнительным доказательством концепции, что гипергликемия является необходимым и важным условием для развития диабетической гломерулопатии, являются близнецовые исследования. В семьях, где родились не страдающие сахарным диабетом близнецы, состояние почек было абсолютно нормальным. При этом утолщение базальной мембраны клубочков и мезангиальные расширения определялись у обоих близнецов, страдающих сахарным диабетом [33]. Кроме того, при трансплантации нормальных почек от недиабетических доноров пациентам, страдающим сахарным диабетом, развиваются все типичные для ДН изменения [23].

Большие многоцентровые исследования DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) и UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes*

Study) продемонстрировали у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2-го типов, что интенсивный гликемический контроль значительно снижает риск развития микроальбуминурии [12, 35, 36]. В исследовании DCCT первично нормоальбуминурические пациенты, выделенные для строгого контроля гликемии, продемонстрировали снижение относительного риска развития микроальбуминурии на 34% и протеинурии на 44% по сравнению с группой пациентов с обычным гликемическим контролем через 6,5 лет [12]. Во время проведения DCCT средние значения гликированного гемоглобина (HbA1c) были примерно 7,0% в интенсивной группе и 9,1% в традиционной. Интересно, что польза от длительного жесткого гликемического контроля сохранялась и тогда, когда пациенты прекращали строго контролировать гликемию [38]: через 8 лет после завершения исследования DCCT риск МАУ оставался сниженным на 49%.

В другом известном исследовании UKPDS [36] разница HbA1c в 0,9% ассоциировалась со снижением относительного риска развития микроальбуминурии или протеинурии на 30% в группе интенсивного контроля глюкозы. Кроме того, интенсивный контроль глюкозы снижал риск развития МАУ на 62% в очень небольшом когортном исследовании японских пациентов в течение 6 лет наблюдения [24]. Несмотря на то, что некоторыми исследователями было предложено, что существует порог HbA1c, ниже которого риск развития ДН очень низок [21], данные из исследований DCCT [12], UKPDS [36] и EURODIAB [34] демонстрируют, что чем ниже значения HbA1c, тем меньше риск развития нефропатии без каких-либо доказательств порогового эффекта. Наконец, интенсивная инсулинотерапия предотвращает развитие ранних гломерулярных поражений, что показано в проспективном рандомизированном исследовании пациентов с сахарным диабетом 1-го типа через 5 лет после трансплантации почки [9].

Таким образом, в настоящее время установлено, что жесткий метаболический контроль является эффективным средством нефропротекции при обоих видах сахарного диабета — 1 и 2-м типах — и чем ниже значение HbA1c, тем ниже риск развития МАУ. На сегодняшний день ни одно другое медикаментозное вмешательство не является столь эффективным, как улучшение метаболического (углеводного) контроля в первичной профилактике ДН [14].

Влияние контроля гликемии на прогрессирование ДН от микроальбуминурии до явной нефропатии с ХПН менее ясно [30]. В небольшом исследовании 26 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и МАУ продемонстрировано, что прогрессирование нефропатии было достовер-

но связано с плохим метаболическим контролем [10]. Исследование Steno I. [13] показало, что 2 года строгого метаболического контроля путем интенсивной инсулинотерапии было эффективным в снижении прогрессирования нефропатии и МАУ у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа. В исследовании UKPDS [36] также не представлены конкретные данные о влиянии интенсивного контроля глюкозы на прогрессирование ДН от стадии МАУ до явной нефропатии. Тем не менее в течение 15 лет исследования наблюдался положительный эффект касательно развития протеинурии и удвоения креатинина сыворотки при интенсивном метаболическом контроле. В исследовании Kumamoto (2000) продемонстрировано позитивное влияние интенсивного лечения гипергликемии в отношении предупреждения МАУ у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [32]. Еще в одном исследовании пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с МАУ показано значительное снижение прогрессирования протеинурии у лиц, находящихся на интенсивной схеме инсулинотерапии. Эффекты влияния метаболического контроля на состояние клубочковых структур были протестированы последовательными биопсиями почек в небольшой группе пациентов с сахарным диабетом 1-го типа и МАУ [8]. В этом исследовании девять пациентов получали интенсивную терапию инсулином и девять — традиционное лечение. В конце периода наблюдения (от 24 до 36 мес.) ДН прогрессировала в интенсивно леченной группе пациентов достоверно меньше, чем в группе традиционного (неинтенсивного) лечения.

Таким образом, гликемический контроль существенно влияет на скорость прогрессирования ДН от микроальбуминурии и протеинурии до явной нефропатии с ХПН. Именно гипергликемия является не только пусковым фактором для развития начальных диабетических повреждений в почечных клубочках, но и способствует их прогрессированию и, в конечном итоге, во многом определяет исход болезни. Поэтому, в соответствии с действующими руководящими принципами, мишень уровня $HbA_{1c} < 7\%$ рекомендуется у всех пациентов с диабетом, чтобы сохранить их функцию почек. Сегодня не вызывает сомнения необходимость достижения оптимального контроля гликемии для профилактики развития ДН у больных сахарным диабетом 2-го типа. Компенсация углеводного обмена имеет значение даже на далеко зашедших стадиях ДН. Было установлено, что больные с сахарным диабетом 2-го типа с неудовлетворительным гликемическим контролем в течение 6 мес., предшествующих началу диализа, имели худший прогноз, чем пациенты с адекватным контролем уровня глюкозы в крови.

Результаты наиболее масштабного исследования по сахарному диабету в Европе ADVANCE убедительно продемонстрировали, что снижение HbA_{1c} до 6,5% у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа в группе интенсивной терапии приводило к достоверному снижению совокупной частоты основных макро- и микрососудистых событий на 10%. Рутинная необходимость комбинированной терапии, включающей пероральные сахароснижающие препараты + инсулин, была четко подтверждена исследователями в UKPDS [35]. Анализ результатов 9-летней монотерапии различными препаратами у пациентов с впервые диагностированным сахарным диабетом 2-го типа продемонстрировал, что уровни тощачной глюкозы крови были ниже 7,8 ммоль/л только у 18% пациентов, принимающих метформин, у 24% пациентов, использующих препараты сульфонилмочевины, и у 42% — на инсулинотерапии. Независимо от препарата, выбранного для стартовой терапии, верифицированное прогрессивное ухудшение гликемического контроля обусловлено главным образом постепенным снижением продукции эндогенного инсулина. В этом же исследовании было показано, что раннее добавление базального инсулина к препаратам сульфонилмочевины (комбинированный режим) по сравнению с монотерапией инсулином в течение 6 лет обеспечивало достижение более низкой медианы HbA_{1c} (6,6% против 7,1%) с меньшим количеством гипогликемии (1,6% против 3,2% ежегодно) [37]. На основании вышеизложенного был сделан вывод о том, что большинство пациентов требует комбинированной терапии с ранней инсулинотерапией для достижения гликемических целей [35].

В реальной жизни значительное количество больных с сахарным диабетом 2-го типа не могут достичь жесткого гликемического контроля, несмотря на комбинированную терапию большими дозами инсулина с несульфаниламидными препаратами в течение длительного времени. Большинство врачей продолжают сопротивляться увеличению доз инсулина или проведению интенсивной инсулинотерапии в связи с побочными эффектами, обусловленными инсулином, а именно боязнью эпизодов гипогликемии и увеличением веса. Комбинация инсулина с производными сульфонилмочевины второго поколения, такими как глибенкламид и гликлазид, значительно улучшает гликемический контроль существенным уменьшением дозы инсулина [31]. Большая эффективность комбинации «препараты сульфонилмочевины + инсулин» связана с тем, что производные сульфонилмочевины обеспечивают более высокие уровни инсулина в портальной циркуляции по сравнению с подкожно вве-

денним інсуліном і, таким образом, менше виділення глюкози печінкою, а відповідно, більш низький рівень глюкози плазми натошак. Слід відзначити, що прогресуюча природа сахарного діабета 2-го типу потребує з часом більш складних і гнучких режимів інсулінотерапії (базальний інсулін як єдиний звичайний характерний для початкових інсулінових режимів) [16].

Враховуючи, що ДН розвивається внаслідок взаємодії багатьох факторів (гіперглікемія, гіпертонія, дисліпідемія, анемія, тощо), профілактика і лікування цього ускладнення не можуть ґрунтуватися на корекції тільки одного з цих факторів [2]. Хоча ця ста-

тя сфокусована переважно на ролі гіперглікемії в прогресуванні ДН, дуже необхідно розуміти, що дане захворювання є комплексним метаболічним станом і глікемічний контроль — тільки одна грань належного ведення пацієнтів з сахарним діабетом 2-го типу. Тільки при одночасному контролі всіх факторів ризику можна досягти успіху і запобігти розвитку і прогресуванню такого важкого судинного ускладнення, як ДН. Розв'язання такої задачі можливо лише при творчому, максимально персоналізованому підході, націленому на метаболічну і кардіоваскулярну результативність.

Список использованной литературы

1. Бабенко А.Ю., Байрашева В.К. Диабетическая нефропатия: зависит ли ренопротекция от выбора сахароснижающей терапии? // Медицинский совет. — 2015. — № 7. — С. 32-43.
2. Головач І.Ю., Дячек О.В. Мікросудинні ускладнення цукрового діабету 2-го типу: необхідність інтенсивного контролю гіперглікемії // Практикуючий лікар. — 2015. — № 3. — С. 21-26.
3. Доскина Е.В. Диабетическая нефропатия. Фокус на раннюю диагностику и терапию // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — № 28. — С. 24-31.
4. Недосугова Л.В. Значение гликемического контроля в профилактике диабетической нефропатии при сахарном диабете типа 2 // Трудный пациент. — 2013. — № 11 (5). — С. 26-31.
5. Скалий Н.Н. Медикаментозная коррекция диабетической нефропатии на стадии гиперфльтрации // Почка. — 2016. — № 1 (15). — С. 71-73.
6. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: фатальное или предотвратимое осложнение? // ПМЖ. — 2001. — № 24. — С. 1095-1099.
7. Bakris G.L. Recognition, pathogenesis, and treatment of different stages of nephropathy in patients with type 2 diabetes mellitus // Mayo Clin. Proc. — 2011. — V. 86 (5). — P. 444-456.
8. Bangstad H.J., Osterby R., Dahl-Jorgensen K., Berg K.J., Hartmann A., Hanssen K.F. Improvement of blood glucose control in IDDM patients retards progression of morphologic changes in early diabetic nephropathy // Diabetologia. — 1994. — V. 34. — P. 483-490.
9. Barbosa J., Steffes M.W., Sutherland D.E.R. et al. The effect of glycemic control on early diabetic renal lesions. A 5-year randomized controlled clinical trial of insulin-dependent diabetic kidney transplant recipients // JAMA. — 1994. — V. 272. — P. 600-606.
10. Bojestig M., Arnqvist H.J., Karlberg B.E., Ludgvisson J. Glycemic control and prognosis in type 1 diabetic patients with microalbuminuria // Diabetes Care. — 1996. — V. 19. — P. 313-317.
11. Caramori M.L., Fioretto P., Mauer M. Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients: an indicator of more advanced glomerular lesions // Diabete. — 2003. — V. 52. — P. 1036-1040.
12. Diabetes Complications and Control Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications of insulin dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. — 1993. — V. 329. — P. 977-986.
13. Felt-Rasmussen B., Mathiesen E.R., Deckert T. Effect of two years of strict metabolic control on progression of incipient nephropathy in insulin-dependent diabetes // Lancet. — 1986. — V. 2. — P. 1300-1304.
14. Fioretto P., Bruseghin M., Berto I. et al. Renal Protection in Diabetes: Role of Glycemic Control // JASN. — 2006. — V. 17 (4). — P. 86-89.
15. Gorris J.L., Nieto J., Navarro-Gonzales J.F. et al. Nephroprotection by Hypoglycemic Agents: Do We Have Supporting Data? // J. Clin. Med. — 2015. — V. 4 (10). — P. 1866-89.
16. Iglesias P., Diez J.J. Insulin therapy in renal disease // Diabetes, Obesity and Metabolism. — 2008. — V. 10. — P. 811-823.
17. Jerums G., Premaratne E., Panagiotopoulos S. et al. New and old markers of progression of diabetic nephropathy // Diabetes Res. Clin. Pract. — 2008. — V. 82 (Suppl. 1). — P. S30-37.
18. Kato M., Natarajan R. Diabetic nephropathy — emerging epigenetic mechanisms // Nature Reviews Nephrology. — 2014. — V. 10. — P. 517-530.
19. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update // Am. J. of Kidney Dis. — 2012. — V. 60 (5). — P. 850-886.
20. Kramer H.J., Nguyen Q.D., Curhan G., Hsu C.Y. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus // JAMA. — 2003. — V. 289. — P. 3273-3277.
21. Krolewski A.S., Laffel L.M.B., Krolewski M., Quinn M., Warram J.H. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. — 1995. — V. 332. — P. 1251-1255.
22. Lorenzi M. The polyol pathway as a mechanism for diabetic retinopathy: attractive, elusive, and resilient // Exp. Diabetes Res. — 2007. — P. 61038.
23. Mauer S.M., Goetz F.C., McHugh L.E. et al. Long-term study of normal kidneys transplanted into patients with type I diabetes // Diabetes. — 1989. — V. 38. — P. 516-523.
24. Ohkubo Y., Kishikawa H., Araki E. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with noninsulin dependent diabetes: A randomized prospective 6-year study // Diab. Res. Clin. Pract. — 1995. — V. 28. — P. 103-117.
25. Park T.S. How much glycemic control is needed to prevent progression of diabetic nephropathy? // J. Diabetes Investig. — 2012. — V. 3 (5). — P. 411-412.
26. Parving H.-H., Mauer M., Ritz E. Diabetic nephropathy. In: Brenner and Rector's the Kidney, 7th Ed., edited by Brenner B.M., Philadelphia, WB Saunders. — 2004. — P. 1777-1818.
27. Pofi R., Di Mario F., Gigante A. et al. Diabetic Nephropathy: Focus on Current and Future Therapeutic Strategies // Curr. Drug Metab. — 2016. — V. 17 (5). — P. 497-502.
28. Ritz E., Rychlik I., Locatelli F., Halimi S. End-stage renal failure in type 2 diabetes: A medical catastrophe of worldwide dimensions // Am. J. Kidney Dis. — 1999. — V. 34. — P. 795-808.
29. Ritz E., Tarng D.C. Renal disease in type 2 diabetes // Nephrol. Dial. Transplant. — 2001. — V. 16 (Suppl. 5). — P. 11-18.
30. Rossing P., Hougaard P., Parving H.H. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients: A 10-year prospective observational study // Diabetes Care. — 2002. — V. 25. — P. 859-864.

31. Shade D.S., Mitchell W.J., Griego G. Addition of sulfonylurea to insulin treatment in poorly controlled type II diabetes. A double-blind, randomized clinical trial // *JAMA*. — 1987. — V. 257. — P. 2441-2445.
32. Shichiri M., Kishikawa H., Ohkubo Y., Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. — 2000. — V. 23 (Suppl 2). — P. B21-B29.
33. Steffes M.W., Sutherland D.E.R., Goetz F.C., Rich S.S., Mauer S.M. Studies of kidney and muscle biopsy specimens from identical twins discordant for type I diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* — 1985. — V. 312. — P. 1282-1287.
34. The EURODIAB IDDM Complications Study Group: Microvascular and acute complications in insulin dependent diabetes mellitus: The EURODIAB IDDM Complications Study // *Diabetologia*. — 1994. — V. 37. — P. 278-285.
35. Turner R.C., Cull C.A., Frighi V., Holman R.R., UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Glycemic control with diet, sulfonylurea metformin or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS49) // *JAMA*. — 1999. — V. 281 (21). — P. 2005-2012.
36. UKPDS Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes // *Lancet*. — 1998. — V. 352. — P. 837-853.
37. Wright A., Burden A.C.F., Paisey R.B. et al. Sulfonylurea inadequately. Efficacy of addition of insulin over 6 years in patients with type 2 diabetes in the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS57) // *Diabetes Care*. — 2002. — V. 25. — P. 330-336.
38. Writing Team for the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group: Sustained effect of intensive treatment of type 1 diabetes mellitus on development and progression of diabetic nephropathy: The Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) study // *JAMA*. — 2003. — V. 290. — P. 2159-2167.

Надійшла до редакції 22.05.2016

DIABETIC KIDNEY DISEASE: POSSIBILITIES AND SIGNIFICANCE OF GLYCEMIC CONTROL FOR RENOPROTECTION

I.Yu. Golovach

Summary

Diabetic nephropathy occurs in 20-45% of patients with diabetes mellitus. It is a specific renal damage in diabetes, leading to the formation of nodular or diffuse glomerulosclerosis, terminal stage is characterized by the development of chronic renal failure. Hyperglycemia, arterial hypertension, and dyslipidemia are the most important risk factors of this complication. The review is devoted to a role of glycemic control in the development and progression of diabetic nephropathy. Now it is established that tight metabolic control is the most effective means of nephroprotection in both types of diabetes. The HbA1c value is lower, the risk of development of a microalbuminuria is lower. Today any other medical intervention isn't as effective as improvement of metabolic control in primary prevention of a diabetic nephropathy. Intensive glycemic control to prevent the development of diabetic nephropathy and its inhibition of progression involves achieving the target level HbA1c<7%, irrespective of the presence or absence of chronic kidney disease. To achieve the target level of glucose control clearly defined trend of switching patients on insulin therapy.

Keywords: type 2 diabetes, diabetic nephropathy, risk factors, pathogenesis, glycemic control, insulin therapy.