

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Н. И. ПИРОГОВА

КАФЕДРА ЭНДОКРИНОЛОГИИ

СИНДРОМ КИММЕЛСТИЛА- УИЛСОНА

КОРОБКОВА ИРИНА, ГР **506 А**

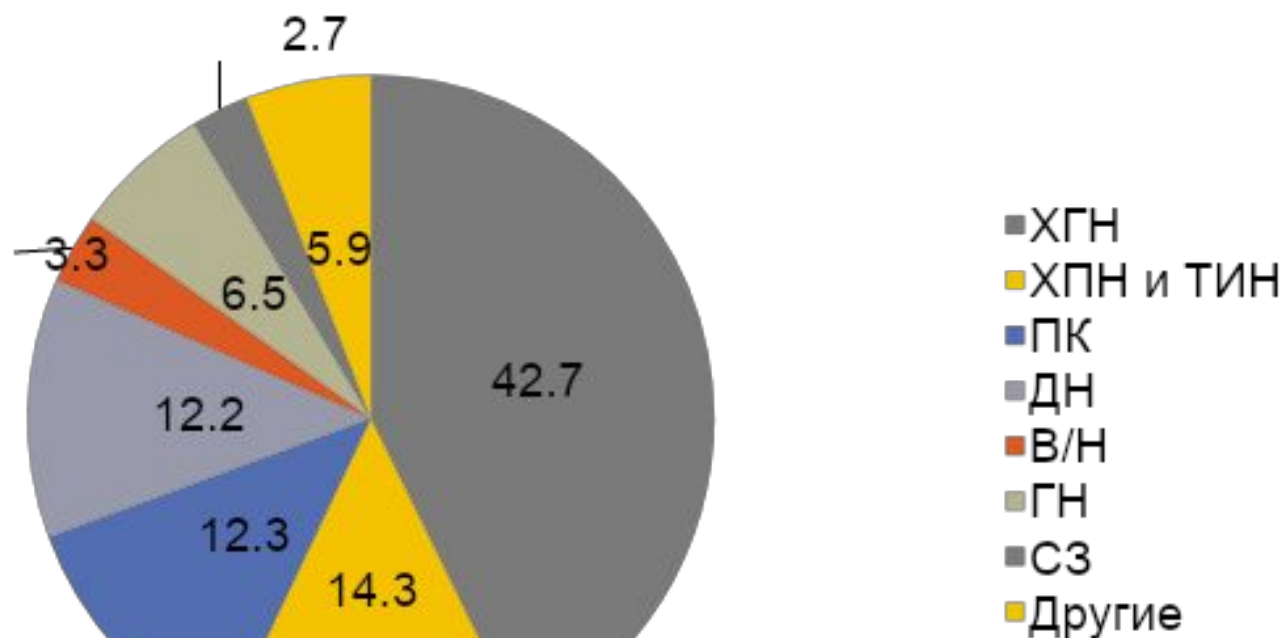
МОСКВА **2014**

ДИАБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ

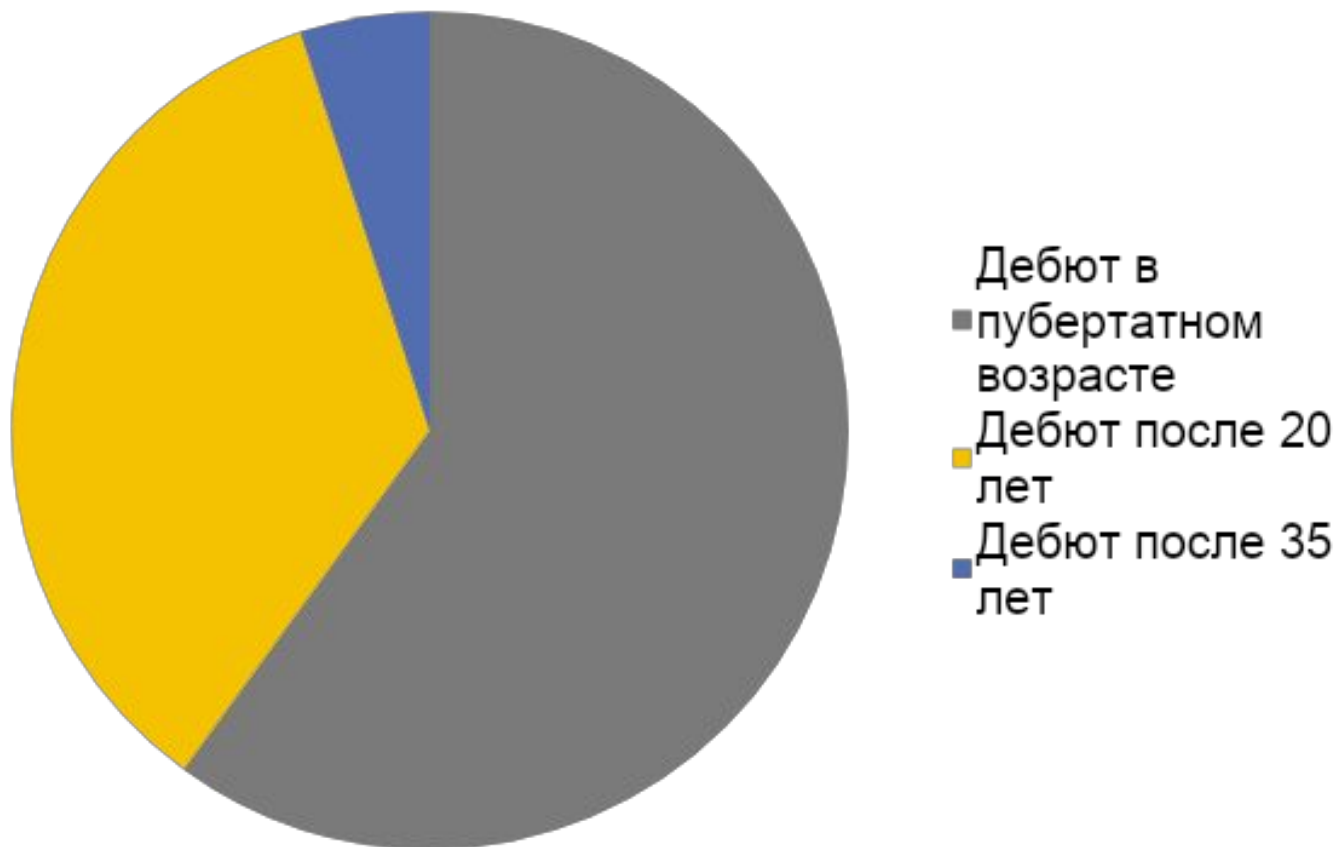
— специфическое поражение сосудов почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием ХПН.

Клиническая и морфологическая характеристика ДГ впервые была дана Климельстилом и Уильсоном в 1936 г.

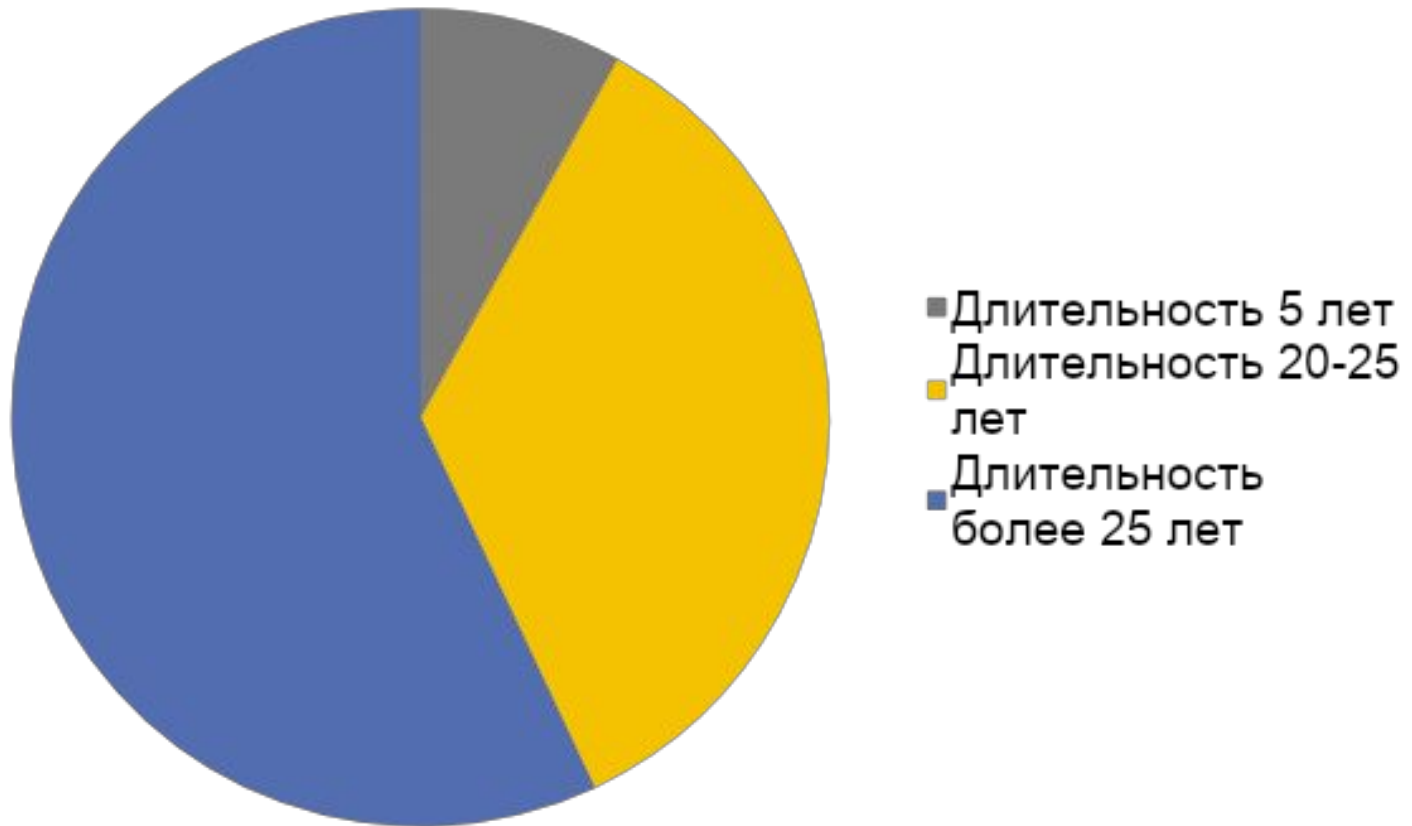
Структура причин терминальной хронической почечной недостаточности в популяции больных, получающих лечение программным гемодиализом на 31.12.2011, в РФ



Зависимость развития ДН при СД 1 типа от возраста, в котором дебютировало заболевание



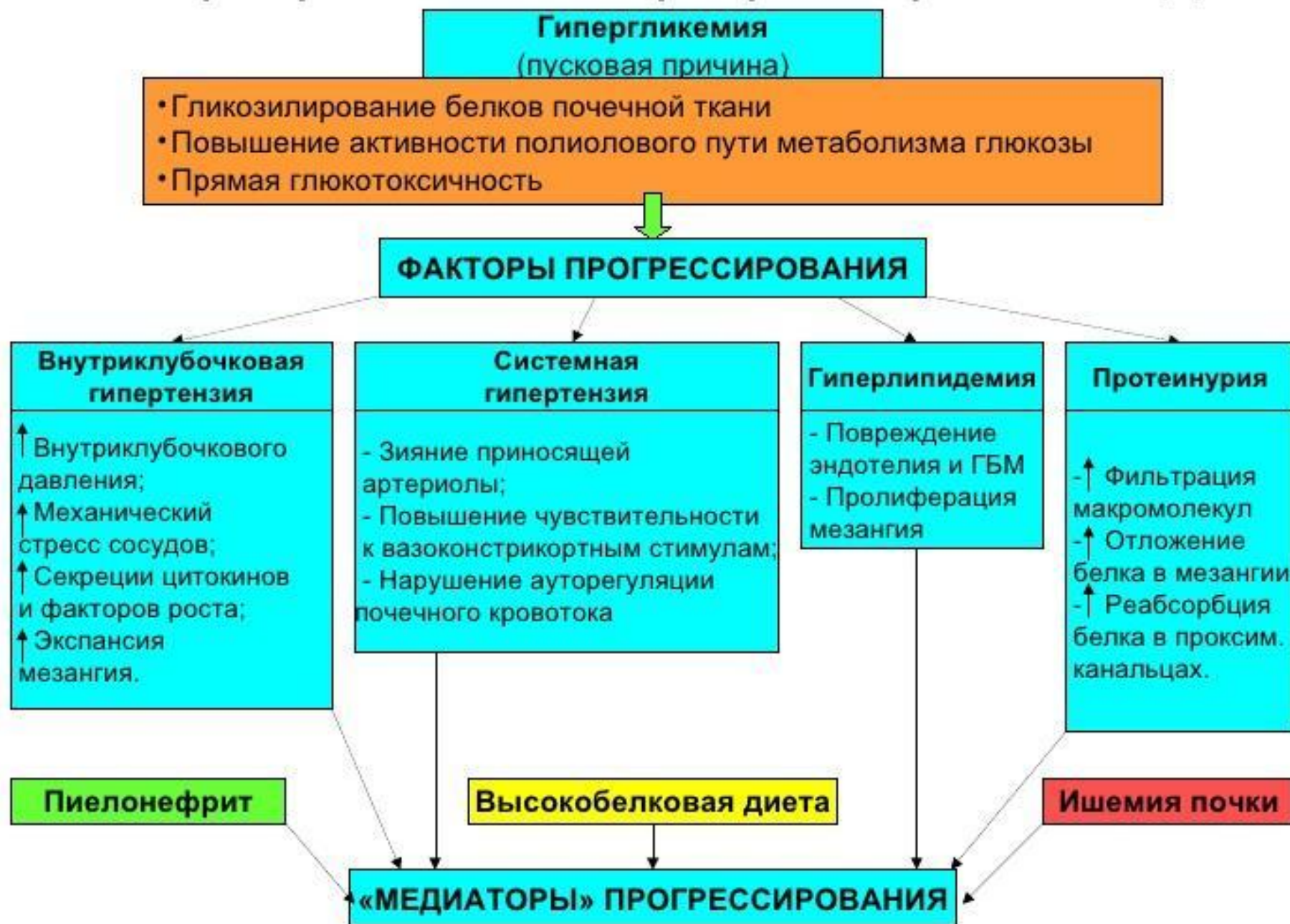
Зависимость развития ДН при СД 2 типа от длительности заболевания



ПАТОГЕНЕЗ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ



Факторы развития и прогрессирования ДН



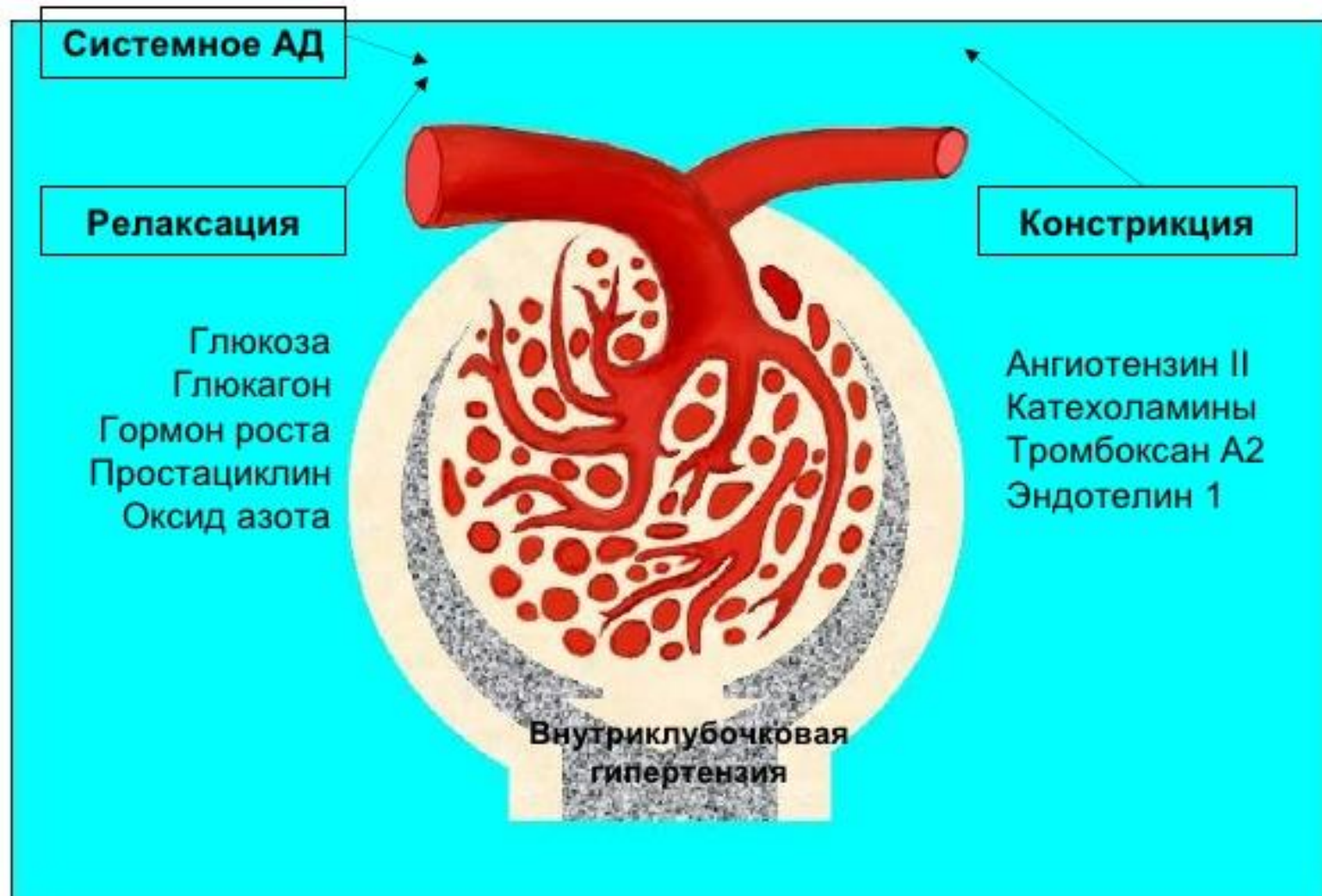
«МЕДИАТОРЫ» ПРОГРЕССИРОВАНИЯ



Механизмы развития внутриклубочковой гипертензии

Приносящая артериола

Выносящая артериола





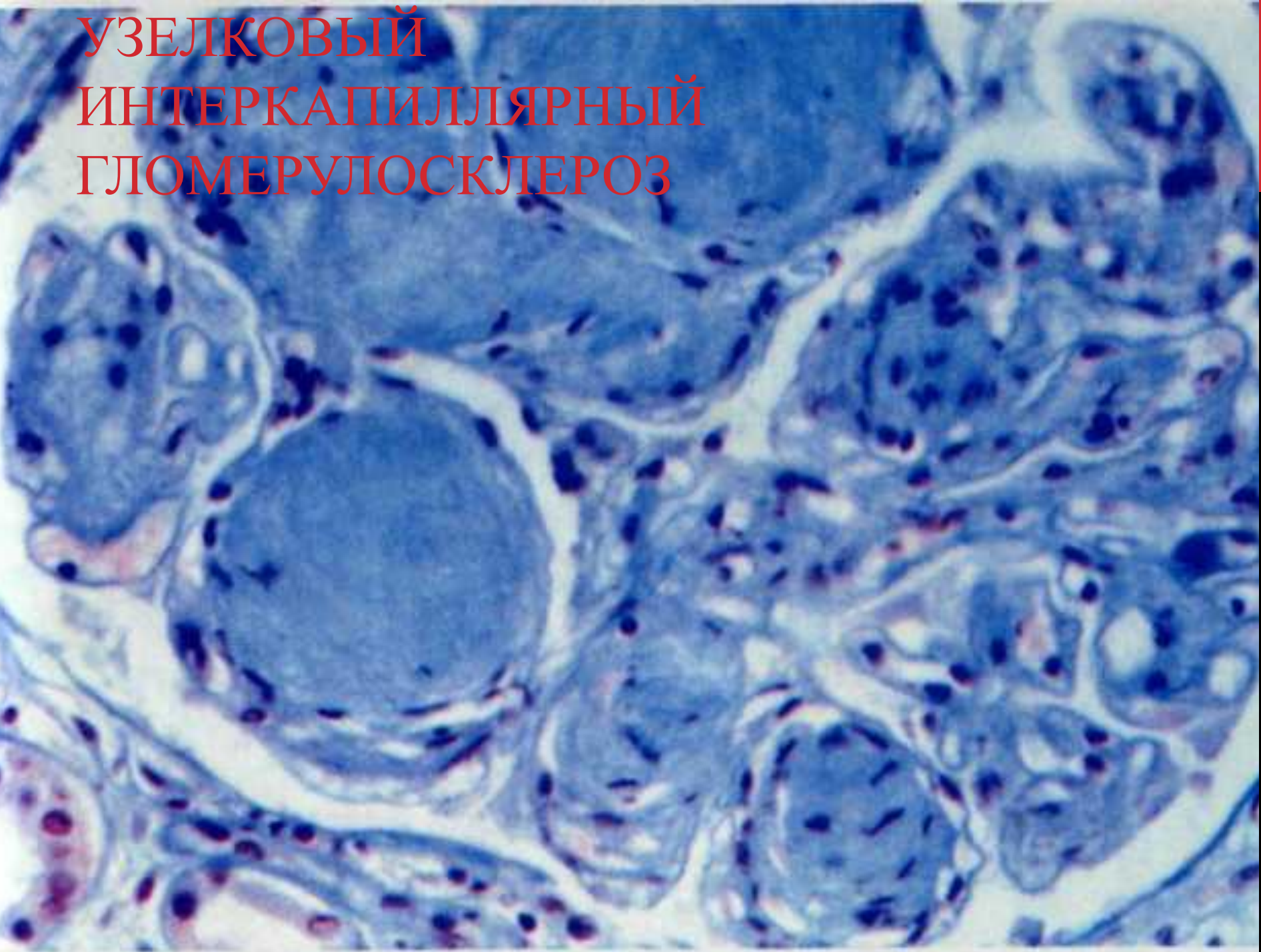
Диабетический гломерулосклероз:

а) узелковый (синдром Киммельстиль-Уилсона);

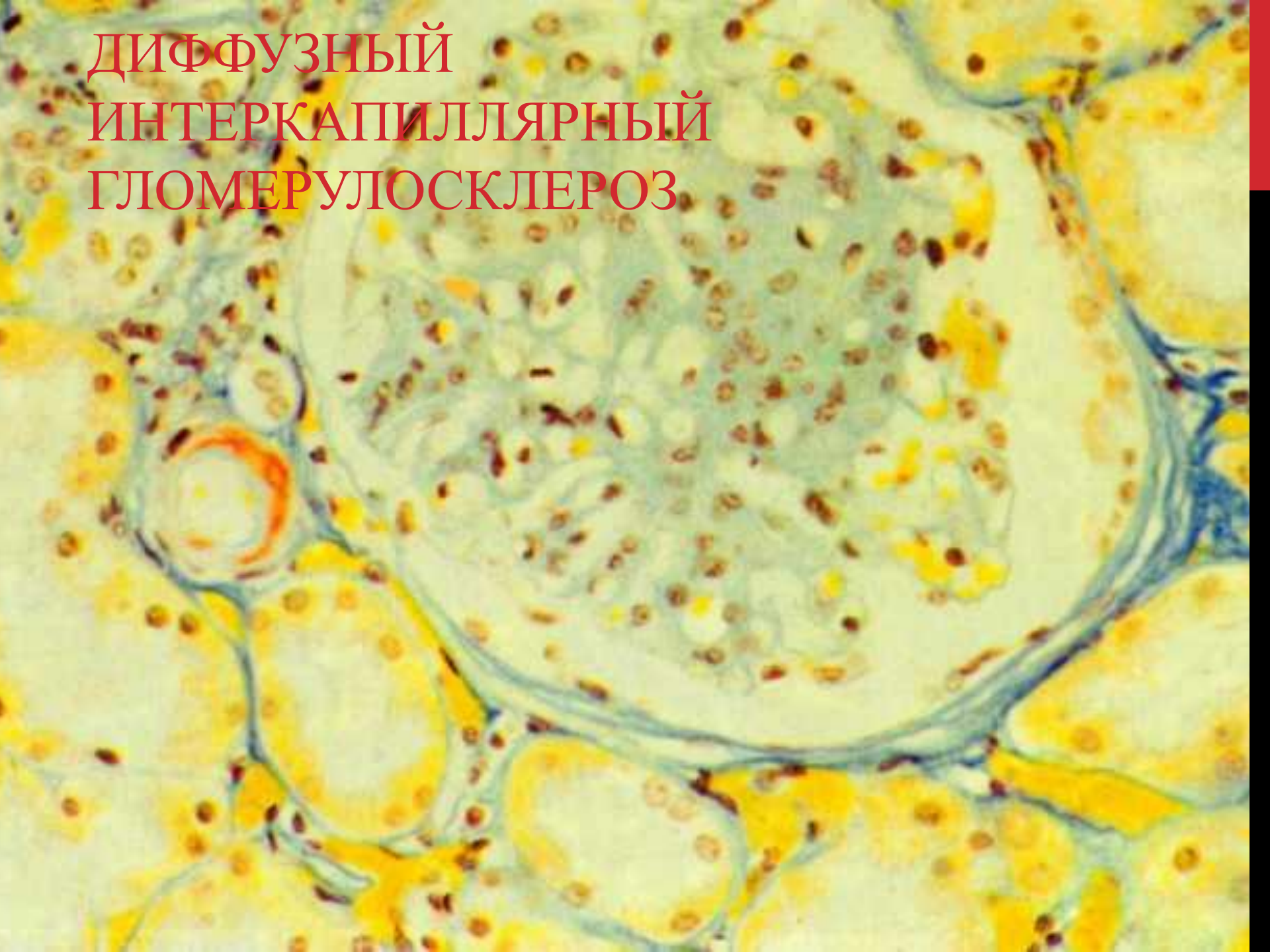
б) диффузный;

в) экссудативный.

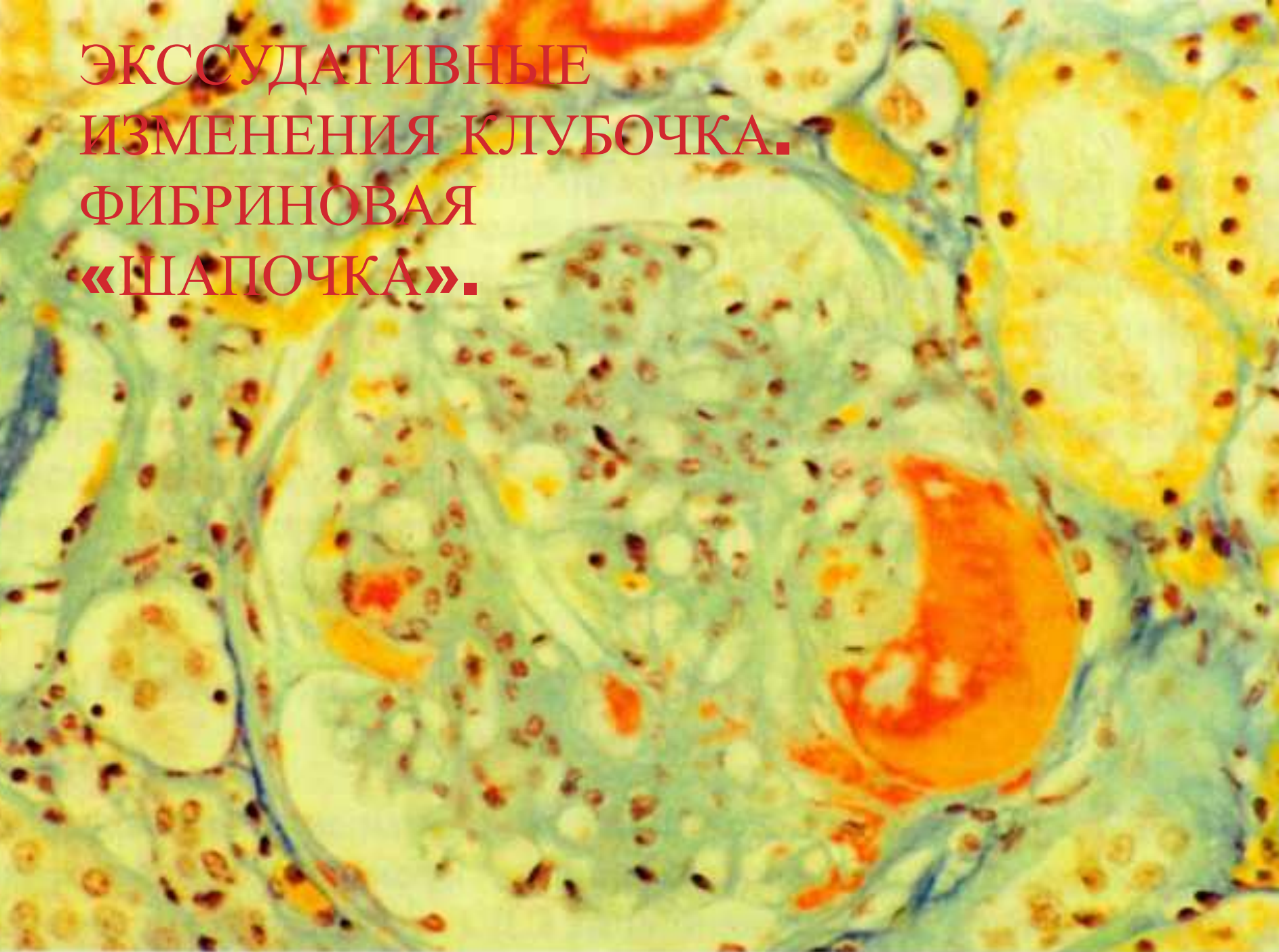
УЗЕЛКОВЫЙ ИНТЕРКАПИЛЛЯРНЫЙ ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ



ДИФФУЗНЫЙ
ИНТЕРКАПИЛЛЯРНЫЙ
ГЛОМЕРУЛОСКЛЕРОЗ



ЭКССУДАТИВНЫЕ
ИЗМЕНЕНИЯ КЛУБОЧКА.
ФИБРИНОВАЯ
«ШАПОЧКА».

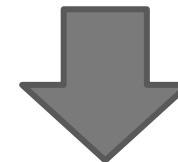


Характерные гистологические изменения ткани почек при ДН (Дедов И.И., Шестакова М.В., 2000)



Световая микроскопия

1. Диффузные склеротические изменения клубочков с увеличением объема мезангия
2. Узелковые склеротические изменения клубочков
3. Экссудативные изменения
4. Гиалиноз артериол



Электронная микроскопия

1. Утолщение базальной мембраны капилляров клубочков
2. Увеличение объема мезангиального матрикса
3. Отрыв ножек подоцитов от базальной мембраны (оголение мембраны)

КЛАССИФИКАЦИЯ

Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии.

Диабетическая нефропатия, стадия протеинурии с сохранной азотвыделительной функцией почек.

Диабетическая нефропатия, стадия ХПН.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА (MOGENSEN С. Е., 1983)



Клинико-морфологическая характеристика I стадии ДН

Клинико-лабораторные обследования	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
АД в норме	↑ СКФ > 140 мл/мин	Гипертрофия клубочка
	↑ Почечный кровоток	
Общий анализ мочи в норме	Гипертрофия почек	Гипертрофия канальцев

Клинико-морфологическая характеристика II стадии ДН

Клинико-лабораторные обследования	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
АД в норме	СКФ ↑	Гипертрофия клубочков и канальцев
Ретинопатия у 5% больных	Почечный кровоток ↑	Утолщение ГБМ (за счет гликирования)
Общий анализ мочи в норме	Гипертрофия почек	Увеличение объема мезангиального матрикса <ul style="list-style-type: none">• PAS – положительный материал• Коллаген IV типа• Ламинин, фибронектин
		Умеренная пролиферация мезангиальных клеток

Клинико-морфологическая характеристика III стадии ДН

Клинико-лабораторные обследования	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
<p>↑</p> <p>АД на 10 – 15%</p>	<p>↑</p> <p>СКФ</p>	<p>Гипертрофия клубочков и канальцев</p>
<p>Ретинопатия у 20 – 50% больных</p>	<p>↑</p> <p>Почечный кровоток</p>	<p>Утолщение ГБМ</p>
<p>Периферическая полинейропатия у 30 – 50% больных</p>	<p>Гипертрофия почек</p>	<p>Увеличение мезангиального матрикса > 20% от объема клубочка</p>
<p>Общий анализ мочи в норме</p>	<p>Микроальбуминурия (30-300 мг/сут, 20-200 мкг/мин)</p>	

Клинико-морфологическая характеристика IV стадии ДН

Клинико-лабораторные обследования	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
Протеинурия и ретинопатия у 100% больных	СКФ - норма или ↓	Утолщение ГБМ
Периферическая полинейропатия у 100% больных	Почечный кровоток - норма или ↓	Увеличение мезангиального матрикса > 37% от объема клубочка
Автономная нейропатия	Размер почек в норме	Склероз 25 – 50% клубочков
↑ АД у 80 – 90%	Альбуминурия (> 300 мг/сут), НС в 20 – 30%	Артериологиалиноз
Гиперлипидемия у 60 – 80% больных ИБС у 50 – 70%	Креатинин, мочевины, калий - норма	Тубуло-интерстициальный фиброз

Клинико-морфологическая характеристика V стадии ДН

Клинико-лабораторные обследования	Специальные методы обследования	Структура почечной ткани
ПУ у 100% больных	↓ СКФ	Склероз > 80% клубочков
Ретинопатия у 100% больных	↓ Почечный кровоток	
Потеря зрения у 30 – 40% больных	Размер почек в норме	
Периферическая и автономная полинейропатия у 100%	Альбуминурия (> 300 мг/сут)	Артериологиалиноз
↑ АД у 90 – 100%	↑ Креатинин, мочевины в крови	
Дислипидемия у 80 – 100%	Гиперкалиемия	Тубуло-интерстициальный фиброз
Анемия	Гиперфосфатемия	
Ренальная остеодистрофия	Гипокальциемия	

ДИАГНОСТИКА

На стадии МАУ:

- определение альбуминурии,
- определение гликозилированного гемоглобина,
- определение креатинина, мочевины, липидов сыворотки;
- измерение АД;
- ЭКГ;
- исследование глазного дна.

На стадии протеинурии:

- определение степени протеинурии,**
- Определение гликозилированного гемоглобина,**
- Определение креатинина, мочевины, липидов сыворотки,**
- Определение скорости клубочковой фильтрации, соотношения общих белок/альбумин;**
- измерение АД, ЭКГ, ЭхоКГ, исследование глазного дна;**
- исследование автономной и сенсорной невропатии.**

На стадии ХПН:

-определение гликозилированного гемоглобина, протеинурии, скорости клубочковой фильтрации, креатинина, мочевины, калия, липидов, кальция, фосфора, железа сыворотки, гемоглобина, гематокрита, ПТГ;

-измерение АД лежа, сидя, стоя;

-ЭКГ;

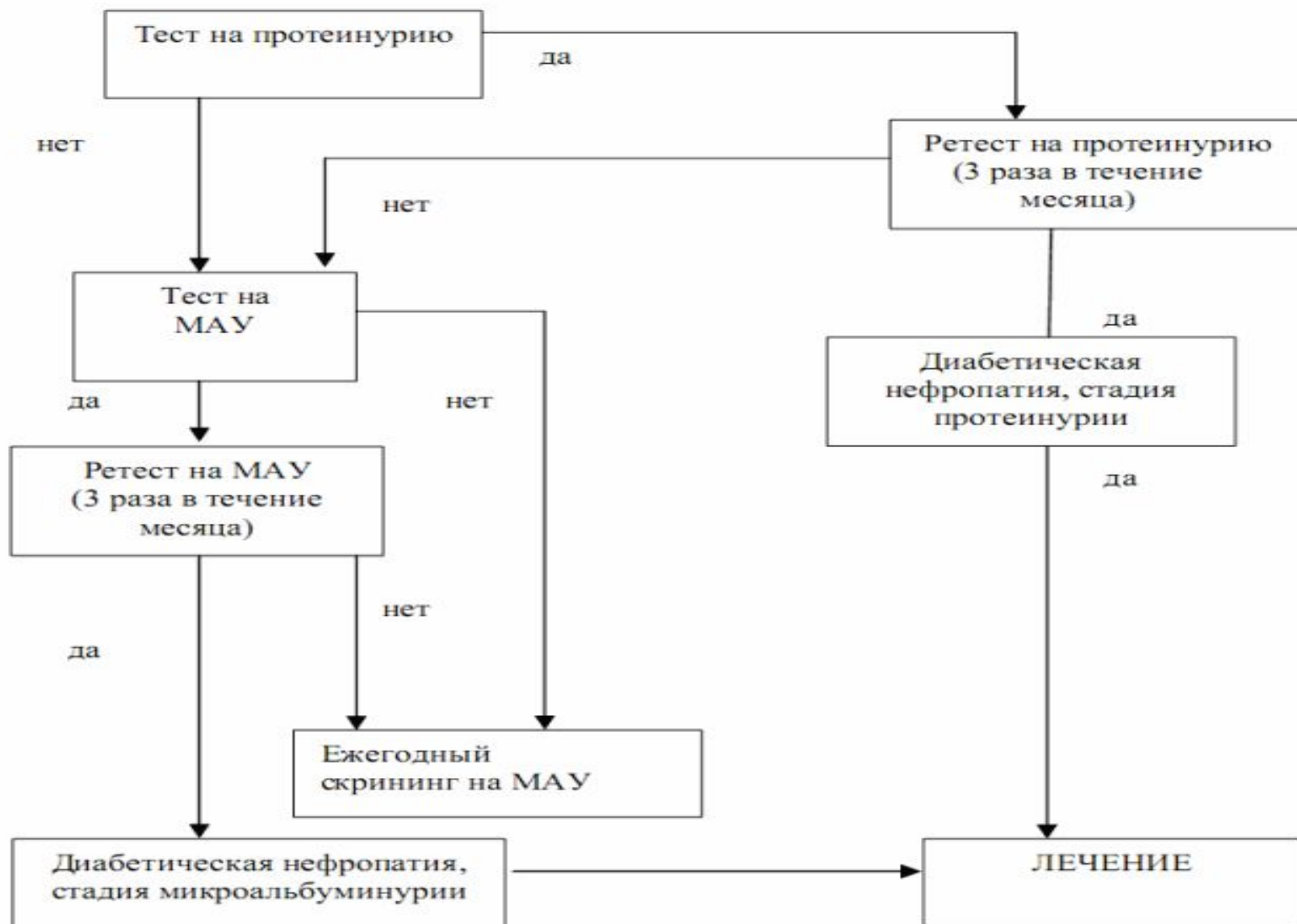
-ЭхоКГ;

-исследование глазного дна;

-исследование автономной и сенсорной невропатии;

-денситометрия

ДИАГНОСТИКА



БОЛЬНЫЕ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, НУЖДАЮЩИЕСЯ В ПРОВЕДЕНИИ ЕЖЕГОДНОГО СКРИНИНГА НА МАУ

Категории больных	Начало скринирования
Больные СД 1 типа, заболевшие в раннем возрасте	Ежегодно с возраста 10-12 лет
Больные СД 1 типа, заболевшие в пубертатном возрасте (10-15 лет)	1 раз в год через 5 лет с момента диагностики болезни
Больные СД 1-го типа, заболевшие в постпубертатном возрасте	Через 5 лет после дебюта СД, далее ежегодно
Больные СД 2-го типа	При постановке диагноза, далее ежегодно
Беременные на фоне СД или больные гестационным СД	Один раз в триместр

ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ РЕАЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ АЛЬБУМИУРИИ СЛЕДУЕТ УЧИТЫВАТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ПРАВИЛА:

- проводить исследования мочи на фоне компенсации углеводного обмена;**
- исследовать мочу не реже 3 раз в течение месяца;**
- исключить высокобелковую диету в день сбора мочи;**
- избегать тяжелых физических нагрузок в день сбора мочи;**
- не применять мочегонные препараты в день сбора мочи;**
- исключить инфекцию мочевыводящих путей и /или другие заболевания почек;**
- учитывать уровень диастолического АД;**
- исключить сердечную недостаточность;**
- не исследовать мочу на фоне лихорадки.**

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диабетическая нефропатия	Другое поражение почек
Не развивается у детей с СД 1-го типа младше 10 лет	Может развиваться в раннем детском возрасте
Протеинурия появляется через 8–10 лет от начала СД 1-го типа	Протеинурия появляется менее чем через 5 лет от начала СД 1-го типа
Постепенное нарастание протеинурии и снижение скорости клубочковой фильтрации	Быстрое нарастание протеинурии, внезапное развитие нефротического синдрома, быстрое снижение скорости клубочковой фильтрации
Скудный мочевой осадок (отсутствие гематурии и лейкоцитурии)	гематурии и лейкоцитурии) Микро-, макрогематурия, лейкоцитурия, зернистые цилиндры в моче
Крупные почки (нефромегалия) даже на стадии ХПН	стадии ХПН Сморщенные почки на стадии ХПН
Симметричное поражение почек (симметрия размера, экскреторной функции)	Асимметричное поражение почек (кроме гломерулонефрита)
Ретинопатия, невропатия	Отсутствие других микрососудистых осложнений

ЛЕЧЕНИЕ

Стратегию в лечении диабетической нефропатии можно условно подразделить на 3 этапа:

Первичная профилактика ДН – направлена на предупреждение развития патологии почек у больных с нормоальбуминурией.

Вторичная профилактика ДН – лечение больных с МАУ для предупреждения развития выраженной протеинурической стадии ДН.

Третичная профилактика ДН – включает лечебные мероприятия у больных сахарным диабетом с протеинурией и имеет целью затормозить снижение фильтрационной функции почек и прогрессирование ХПН.

Показания к госпитализации

Прогрессирование диабетической нефропатии.

- **Труднокорректируемая АГ.**
- **Развитие отечного синдрома.**
- **Необходимость верификации диагноза**

Немедикаментозное лечение

Ограничение потребления поваренной соли (до 3–5 г/сут), насыщенных жиров и белка. На стадии МАУ — не более 1 г белка на килограмм массы тела в сутки, на стадии протеинурии — не более 0,8 г, на стадии консервативной ХПН — 0,6–0,8 г.

Рекомендации по изменению образа жизни:

увеличение физической активности;

- поддержание оптимальной массы тела;
- ограничение приема алкоголя (<30 г/сут);
- отказ от курения;
- уменьшение психического напряжения

Стадия	Целевое значение HbA1c, %	Целевое значение АД, мм рт. ст.	ЛС выбора при СД 1-го типа*	ЛС выбора при СД 2-го типа*	Другие мероприятия
Стадия микроальбуминурии Стадия протеинурии	<7	<130/80	Ингибиторы АПФ	Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Коррекция дислипидемии
Стадия ХПН (консервативная)	<7	<130/80	Ингибиторы АПФ (при концентрации креатинина сыворотки крови >300 мкмоль/л — с осторожностью)**	Блокаторы рецепторов ангиотензина II**	Коррекция дислипидемии Лечение почечной анемии (препараты эритропоэтина + препараты железа) Коррекция гиперкалиемии Коррекция фосфорно-кальциевого обмена

Стадия ХПН (терминальная)	-	-	-	-	Гемодиализ, перитонеальный диализ ^{***} , трансплантация почки
---------------------------	---	---	---	---	---

*При непереносимости иАПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II при СД 1-го и 2-го типа один класс препаратов заменяют другим. **Рекомендуют комбинированную антигипертензивную терапию (ингибиторы АПФ + петлевые диуретики + антагонисты кальция + селективные β-адреноблокаторы + препараты центрального действия).

***Показания к диализу при СД: СКФ менее 15 мл/мин, концентрация креатинина в сыворотке крови более 600 мкмоль/л.