

ФБОУ ВО БГМУ

Кафедра госпитальной терапии № 2

Дифференциальная диагностика
заболеваний, сопровождающихся
нефротическим синдромом.

Доцент Нурмухаметова Рита Ахияровна

К признакам нефротического синдрома (НС) относятся: клубочковая высокая протеинурия ($>3,5$ г/сут), отеки выраженные, нередко достигающие степени анасарки, гипопроteinемия (общий белок крови ниже 60 г/л), гипоальбуминемия (альбумин крови 30 г/л), гиперхолестеринемия (холестерин крови выше $7,8$ ммоль/л и др.) или 300 мг %), гиперлипопротеидемия, гипертриглицеридемия. Часто обнаруживается цилиндрурия, относительная плотность мочи высока.

Нефротический синдром

- Протеинурия (более 3,5 г в сутки)
- Гипопротеинемия, гипоальбуминемия (ниже 30 г/л)
- Гиперлипидемия
- Отеки



Нефротический и нефритические синдромы при нефропатиях

	Нефротический синдром	Нефритический синдром
Минимальные изменения	++++	-
Мембранозная нефропатия	++++	+
Диабетический гломерулосклероз	++++	+
Амилоидоз	++++	+
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	+++	++
Фибриллярный ГН	+++	++
Мезангиопролиферативный ГН	++	++
Мембранопротиферативный ГН	++	+++
Острый диффузный пролиферативный ГН	+	++++
Быстропрогрессирующий ГН	+	++++



Частота вариантов гломерулонефрита, протекающего с НС у взрослых и у детей

Причины	Дети	Взрослые
Минимальные изменения	75%	20%
Мембранозная нефропатия	5%	40%
Фокально-сегментарный гломерулосклероз	10%	15%
Мембранопролиферативный ГН I типа	5%	5%
Мезангиопролиферативный ГН, включая IgA нефропатию	5%	20%



Заболевания, протекающие с поражением почек на фоне которых развивается НС

Ревматические заболевания	Инфекции и инвазии	Опухолевые заболевания
<ul style="list-style-type: none"> • Системная красная волчанка • Геморрагический васкулит • Ревматоидный артрит • Узелковый периартериит • Системная склеродермия 	<ul style="list-style-type: none"> • Туберкулез • Подострый бактериальный эндокардит • Нагноительные процессы • Малярия • Сифилис 	<ul style="list-style-type: none"> • Опухоли почки • Внепочечные опухоли • Миелома • Лимфопролиферативные заболевания • Лейкозы
Лекарственные и токсические факторы		Прочие заболевания и факторы
<ul style="list-style-type: none"> • Лекарственная болезнь • Алкогольная болезнь • Препараты золота • Д-пеницилламин • Антибиотики 		<ul style="list-style-type: none"> Сахарный диабет Тромбозы почечных сосудов Периодическая болезнь Неспецифический язвенный колит Физические факторы



Клубочковый фильтр

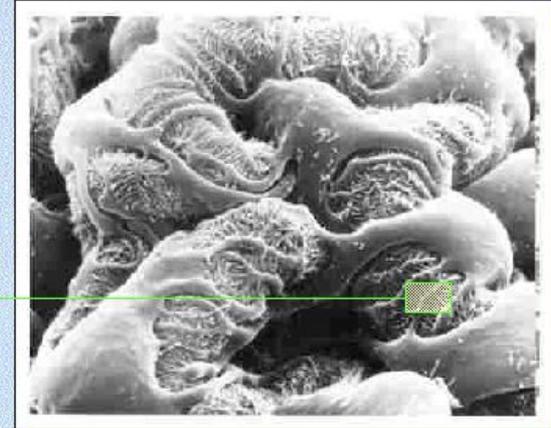
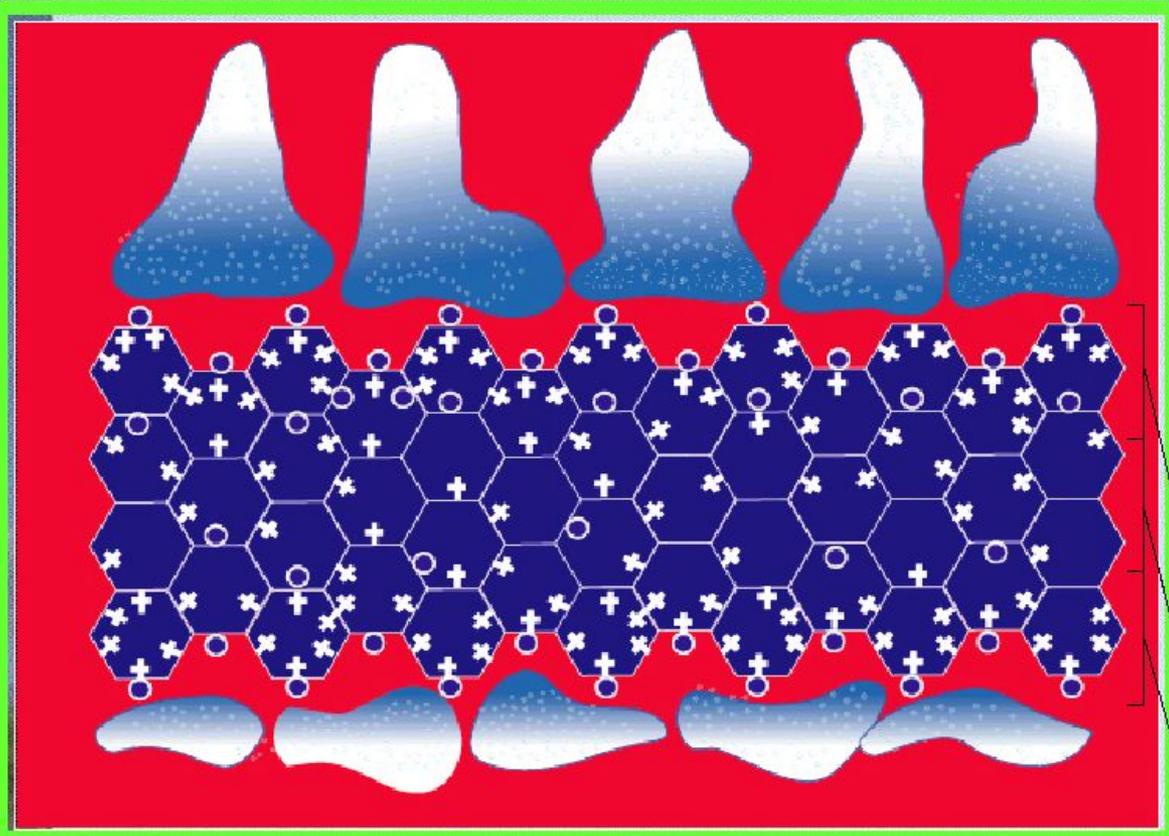
- Эндотелий - 40-100 нм (фенестры)

- Гломерулярная базальная мембрана: 250-400 нм
 - Коллаген IV типа
 - Гепаран-сульфат протеогликан
 - Ламинин

- Подоциты – 8-12 нм (щелевая диафрагма)



Схема гломерулярного фильтра



Подоцит на поверхности
гломерулярного капилляра

Lamina rara externa

Lamina densa

Lamina rara interna

 Коллаген IV типа
 Ламинин
 Гепаран сульфат

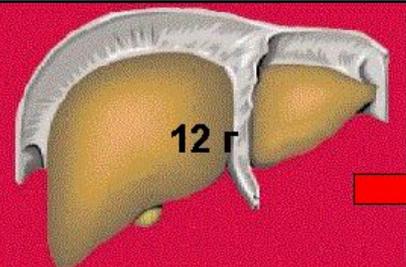
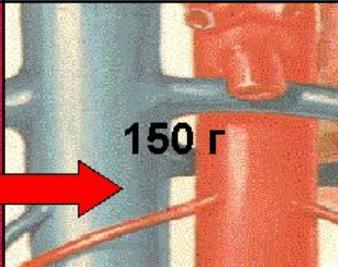
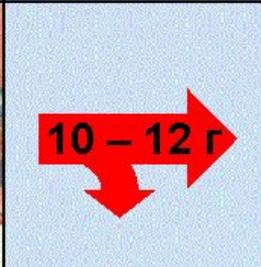
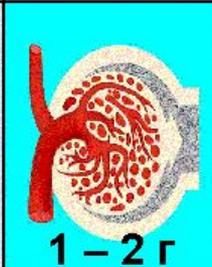
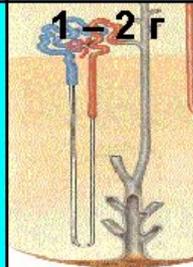
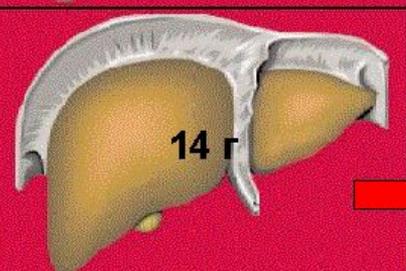
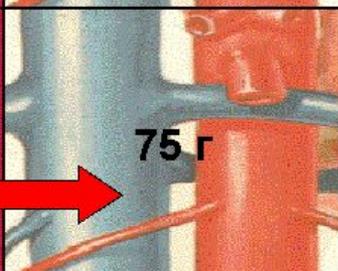
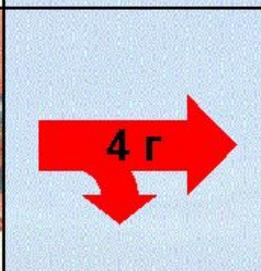
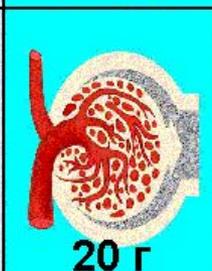
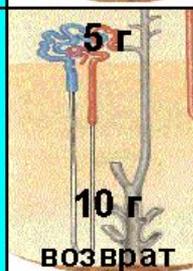


Причины гипоальбуминемии

1. Снижение скорости синтеза альбумина
2. Увеличение скорости катаболизма альбумина
3. Уменьшение поступления белка с пищей
4. Перераспределение альбумина с увеличением перехода из внутрисосудистого пространства в интерстициальное



Метаболизм альбумина в норме и у больных с нефротическим синдромом

	Синтез в печени	концентрация в плазме	Экстраренальный катаболизм	Фильтруемое количество	Канальцевый катаболизм	Экскреция с мочой
норма	 12 г	 150 г	 10 – 12 г	 1 – 2 г	 1 – 2 г	< 20 мг/сут (нормоальбуминурия)
Нефротический синдром	 14 г	 75 г	 4 г	 20 г	 5 г 10 г возврат	5 г

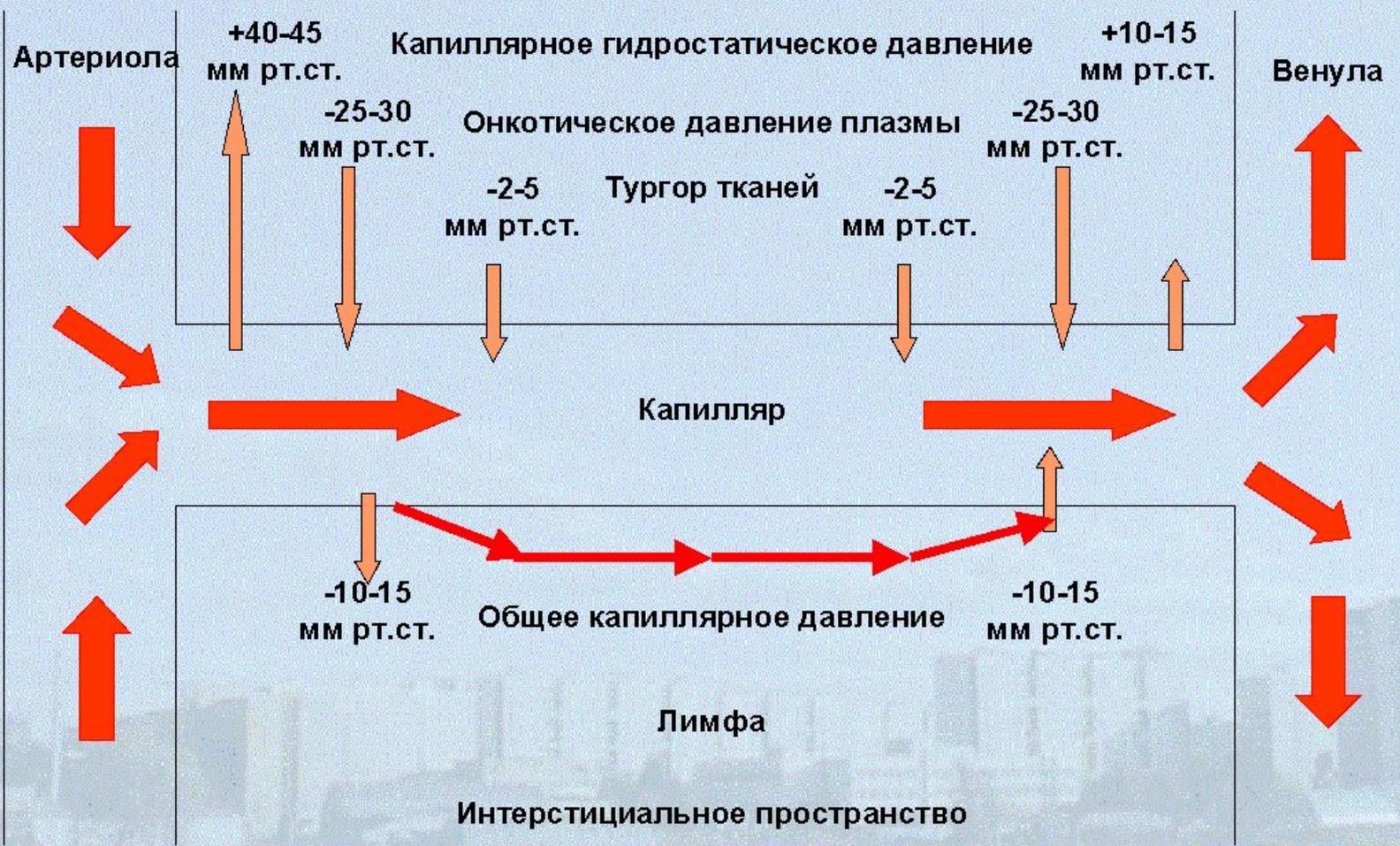


Особенности метаболизма альбумина и причины гипоальбуминемии при НС

- Снижение общего пула альбумина в основном за счет внутрисосудистой фракции
- Нормальная или несколько увеличенная скорость синтеза альбумина в печени
- Нормальная скорость общего катаболизма со снижением экстраренального катаболизма и увеличением скорости внутривисцерального катаболизма сосудистой фракции альбумина
- Увеличение скорости перехода альбумина из сосудистого пространства в интерстициальное за счет увеличения проницаемости сосудистой стенки
- Потери альбумина с мочой

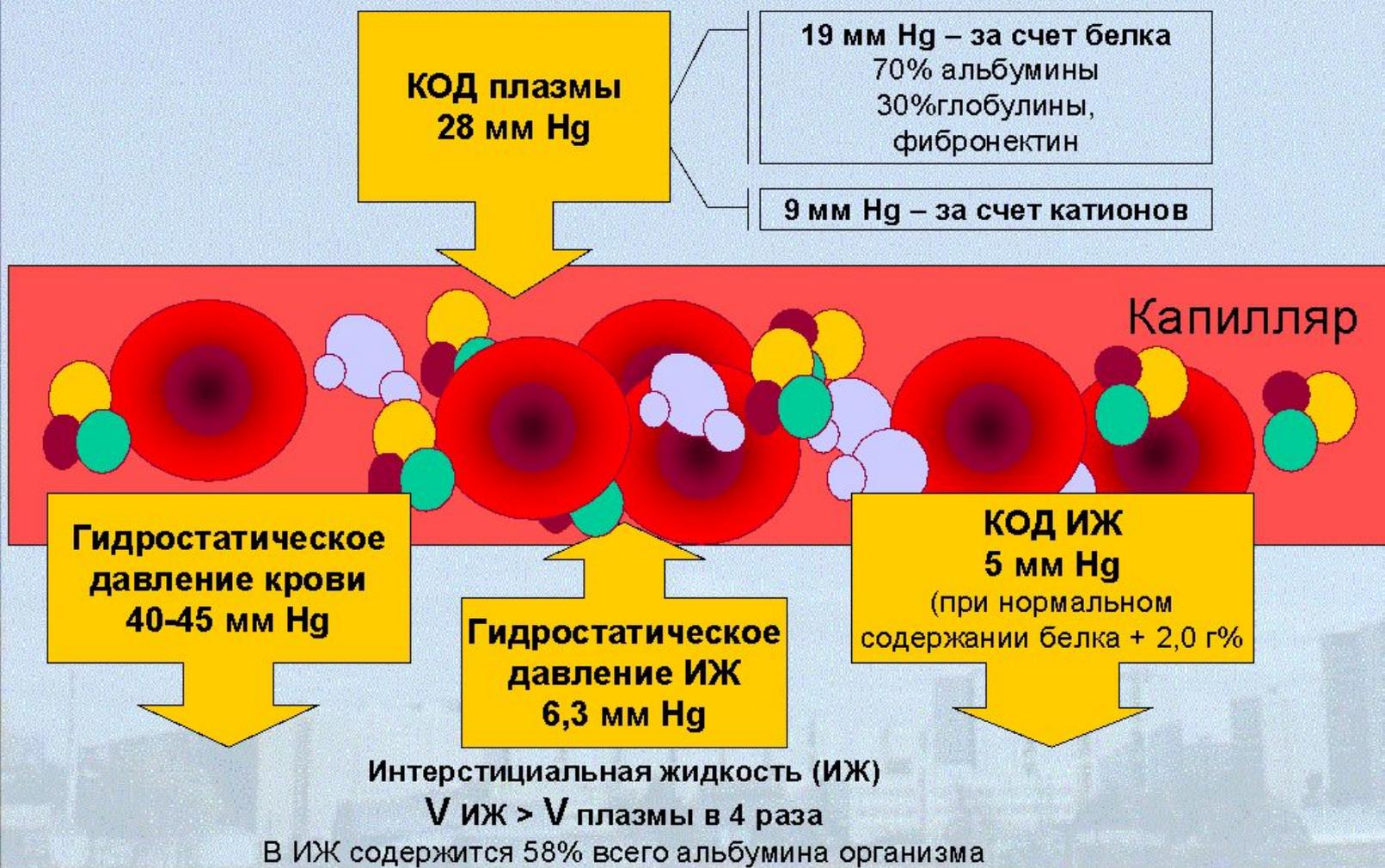


Силы, воздействующие на распределение жидкости между плазмой и интерстициальным пространством

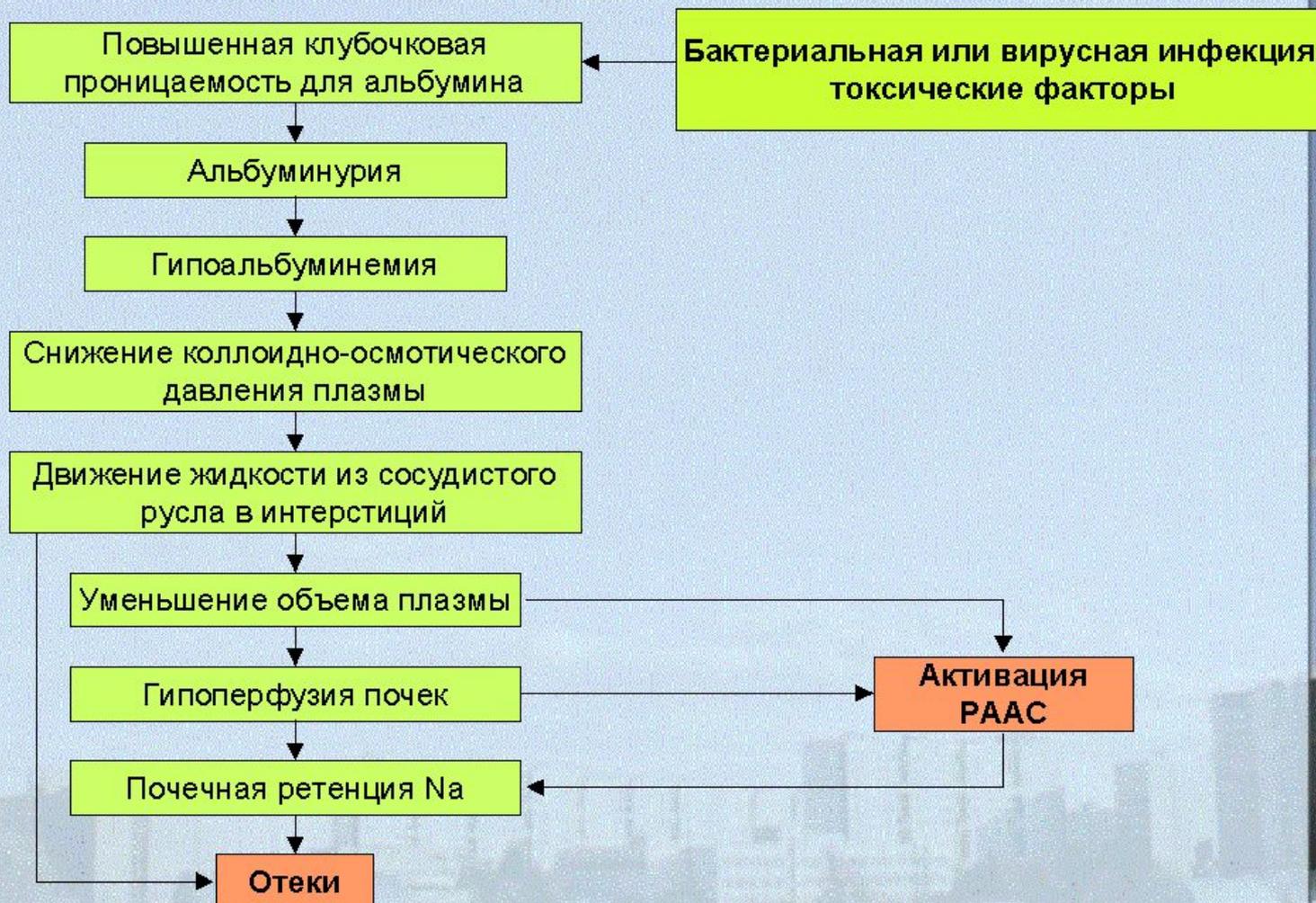




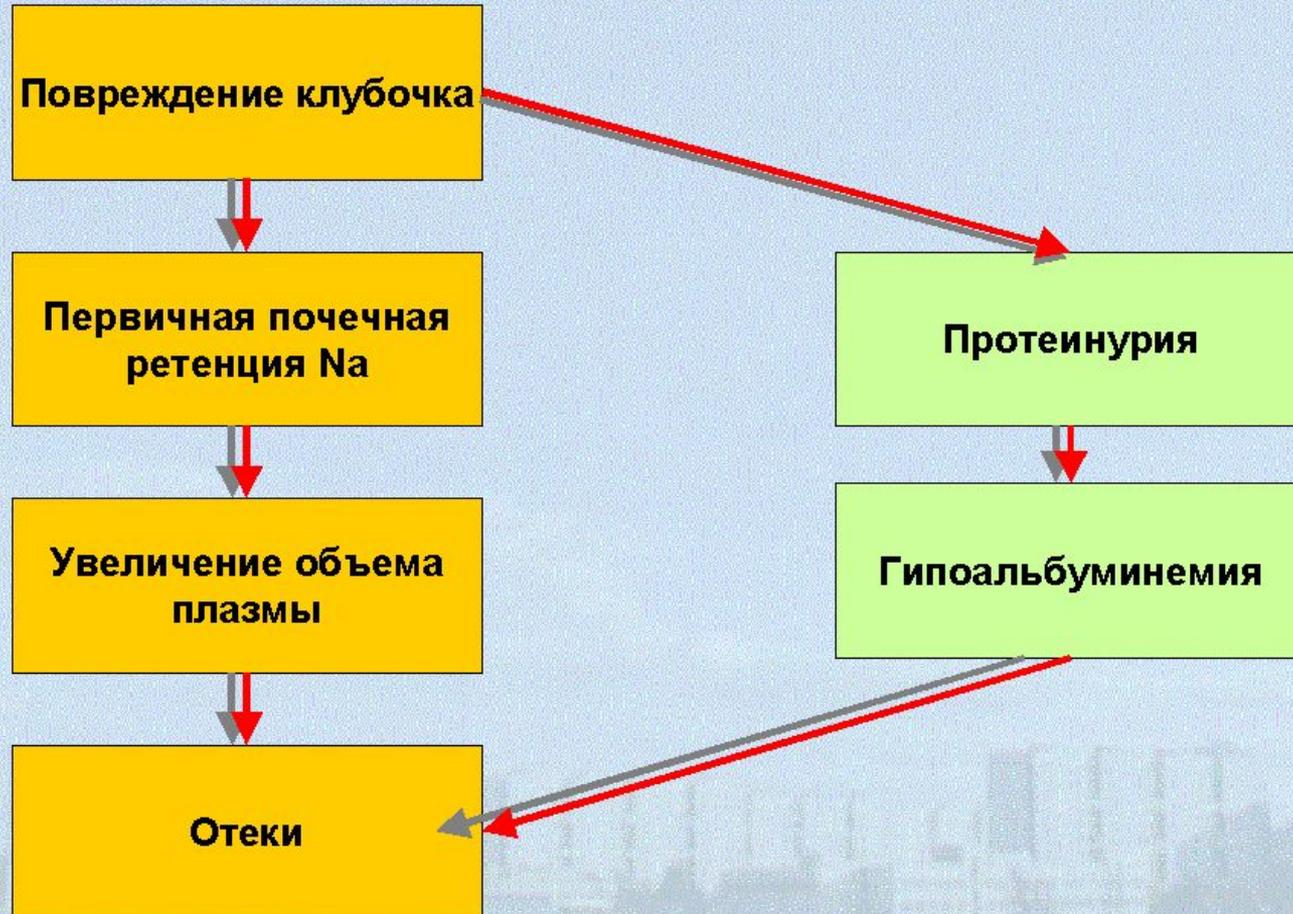
Распределение жидкости между внутри- и внесосудистым пространством



Классическая схема образования отеков при нефротическом синдроме



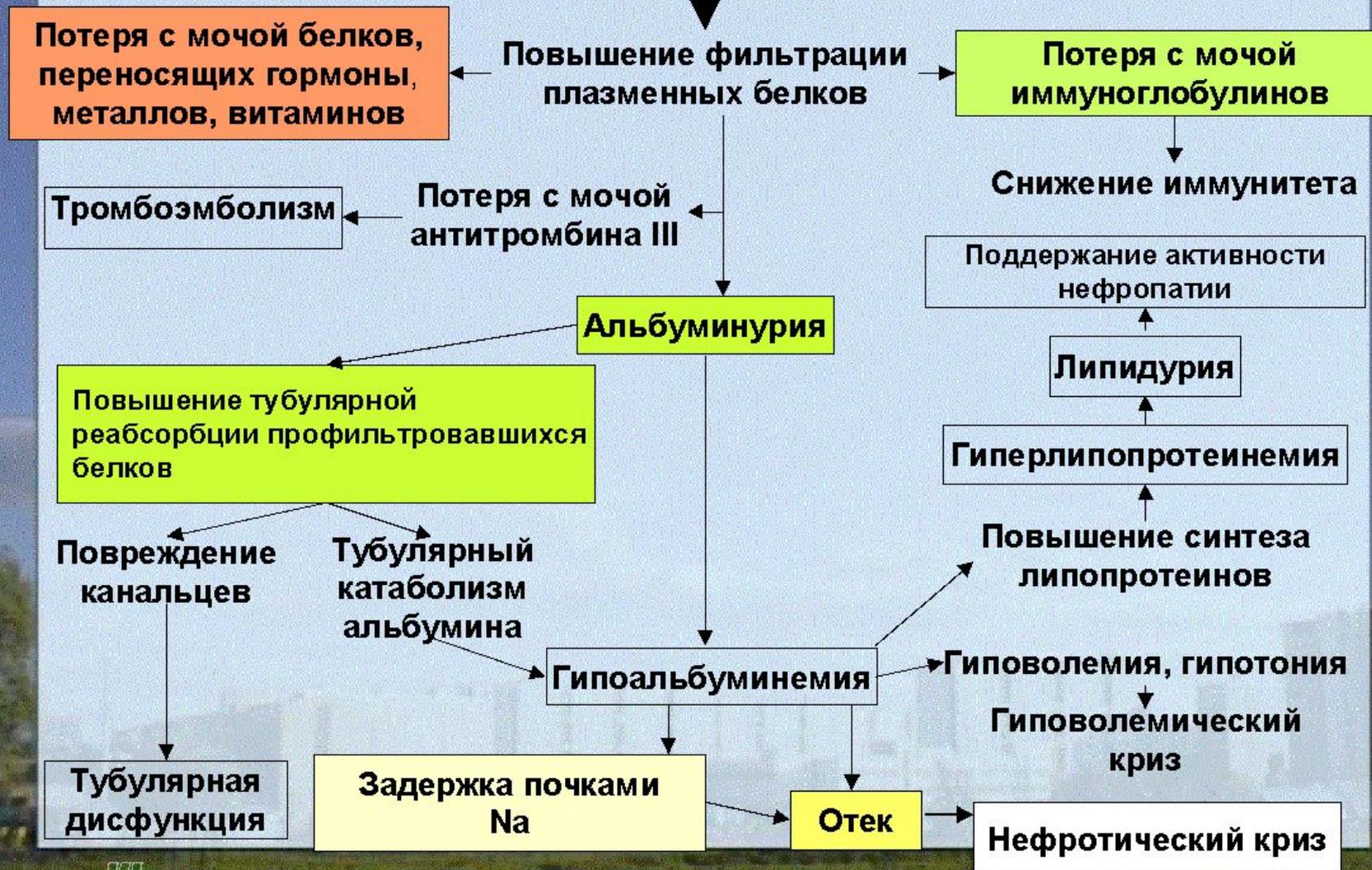
Альтернативная схема патогенеза нефротического отека





Осложнения НС

Повышенная гломерулярная проницаемость



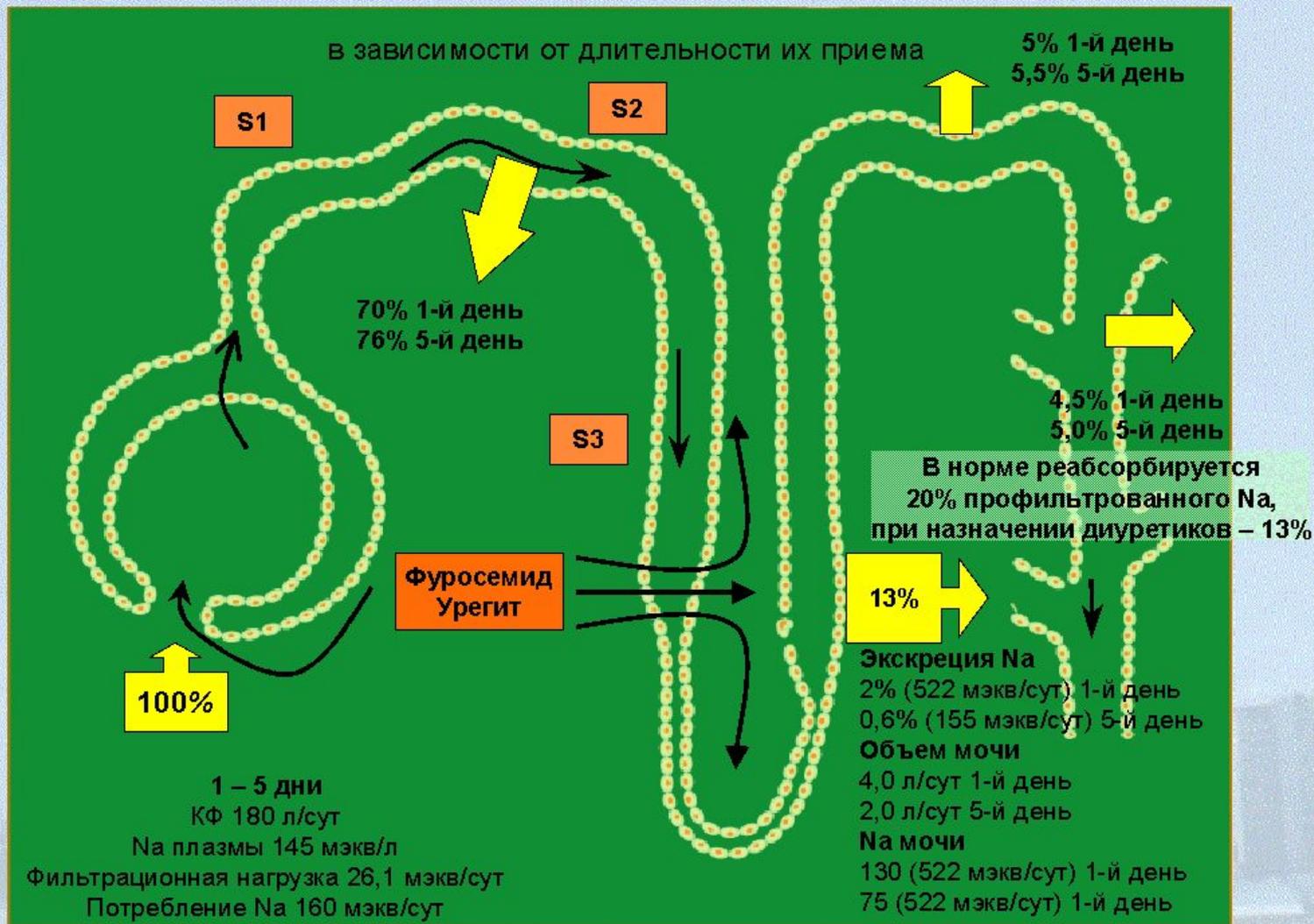


Лечение НС

1. **Лечение основного заболевания** (кортикостероиды и цитостатики при первичном НС; антибиотики, химиотерапия, удаление опухоли, устранение аллергенов и т.д. - при вторичном НС)
2. **Лечение отеков**
 - *Общие мероприятия*
 - Постельный режим с периодическим опусканием головного конца
 - Применение эластичных чулок
 - Замещающее переливание альбумина и др. онкотически (осмотически) активных веществ (в случае гиповолемического криза или последующего введения диуретиков)
 - *Диетические мероприятия*
 - Ограничение Na и жидкости
 - Оптимальное потребление белка и калорий
 - Возмещение потерь калия
 - *Диуретики*
 - Диуретики в виде моно- или комбинированной терапии
 - Диуретики в сочетании с препаратами, повышающими внутрисосудистый объем
 - *Физические методы удаления отечной жидкости*
 - Водная иммерсия
 - Ультрафильтрация
3. **Лечение метаболических нарушений**
 - Гиперлипидемии
 - Коагулогических нарушений
 - Восполнение потерь метаболитов витамина D₃, B₁₂ и микроэлементов (Zn) и т.д.



Влияние петлевых диуретиков на реабсорбцию Na



АМИЛОИДОЗ - заболевание,
характеризующееся
внеклеточным отложением в
различных органах
фибрилярных структур
(фибрилл), вызывающее
повреждение этих органов.



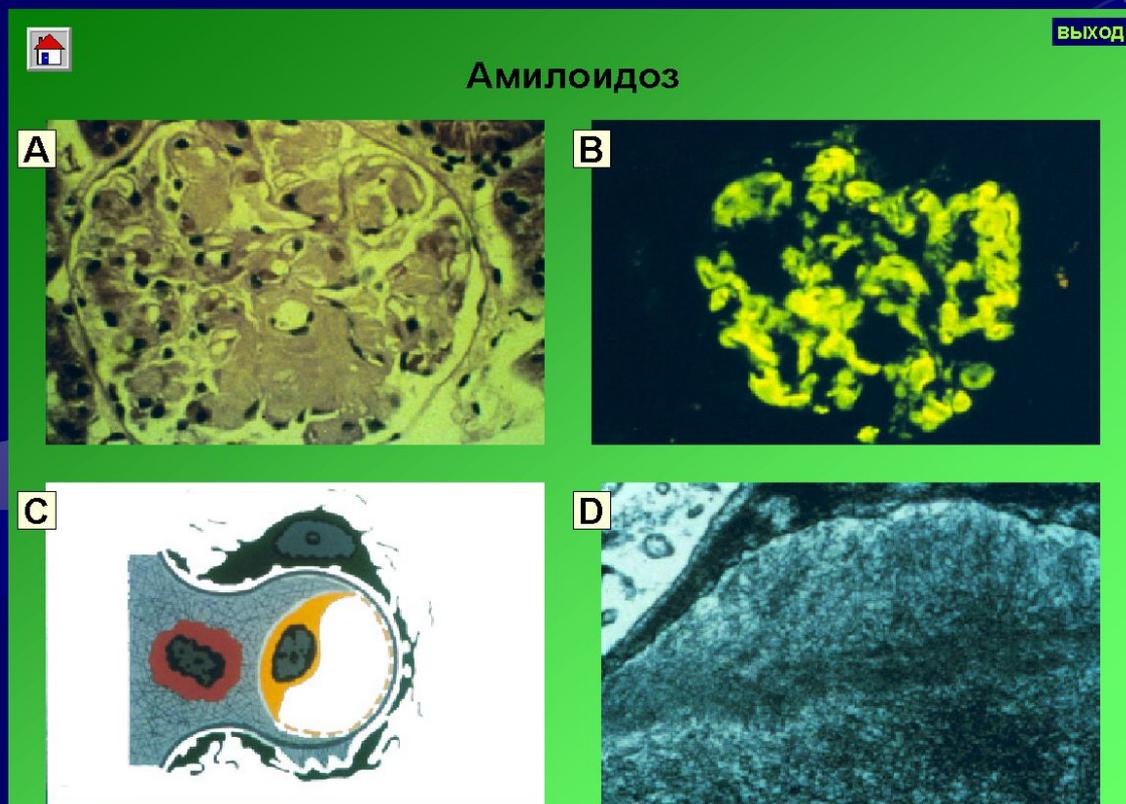
Классификация амилоидоза



При генерализованных формах амилоидоза в почках амилоидные отложения наблюдаются прежде всего в клубочках (А), где они при световой микроскопии выглядят в виде аморфных, умеренно эозинофильных масс, воспринимающих окраску Конго красным. В поляризованном свете из-за двойного лучепреломления они дают зеленую окраску.

При обработке срезов трипсином или перманганатом калия при вторичном (АА) амилоидозе окраска утрачивается, а при AL-амилоидозе сохраняется. Это позволяет проводить типирование амилоидоза.

В почках очаговые отложения амилоида первоначально появляются в мезангии (С) в области сосудистого пучка (рукоятка клубочка), а затем инфильтрируют субэндотелиальное пространство, ГБМ и подоциты, вызывая расплавление их отростков.



Варианты наследственного амилоидоза

1. Нейропатический

- Португальский
- Японский
- Шведский
- Швейцарский
- Ирландский
- Финский

2. Нефропатический

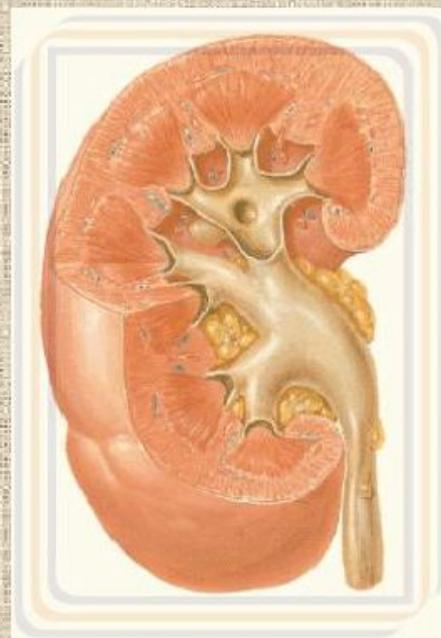
- Немецкий
- Польский
- Английский
- Русский

3. Смешанные формы

- Периодическая болезнь
- Кардиопатический
- Датский

4. Локальные формы с поражением

- Кожи
- Церебральных сосудов
- Глаз
- Эндокринных желез





Варианты старческого амилоидоза

Локальные формы	
Аорта	После 60 лет у 100%
Предсердие	60%
Поджелудочная железа	При наличии диабета в 100%
	При отсутствии диабета в 10 – 15%
Церебральный	После 60 лет у 50%
	При деменции в 100%
Тетрада Шварца	
Островки Лангерганса	После 60 лет у 6%
Предсердие	
Аорта	
Головной мозг	
Системный	
Кардиоваскулярный	После 60 лет у 25%

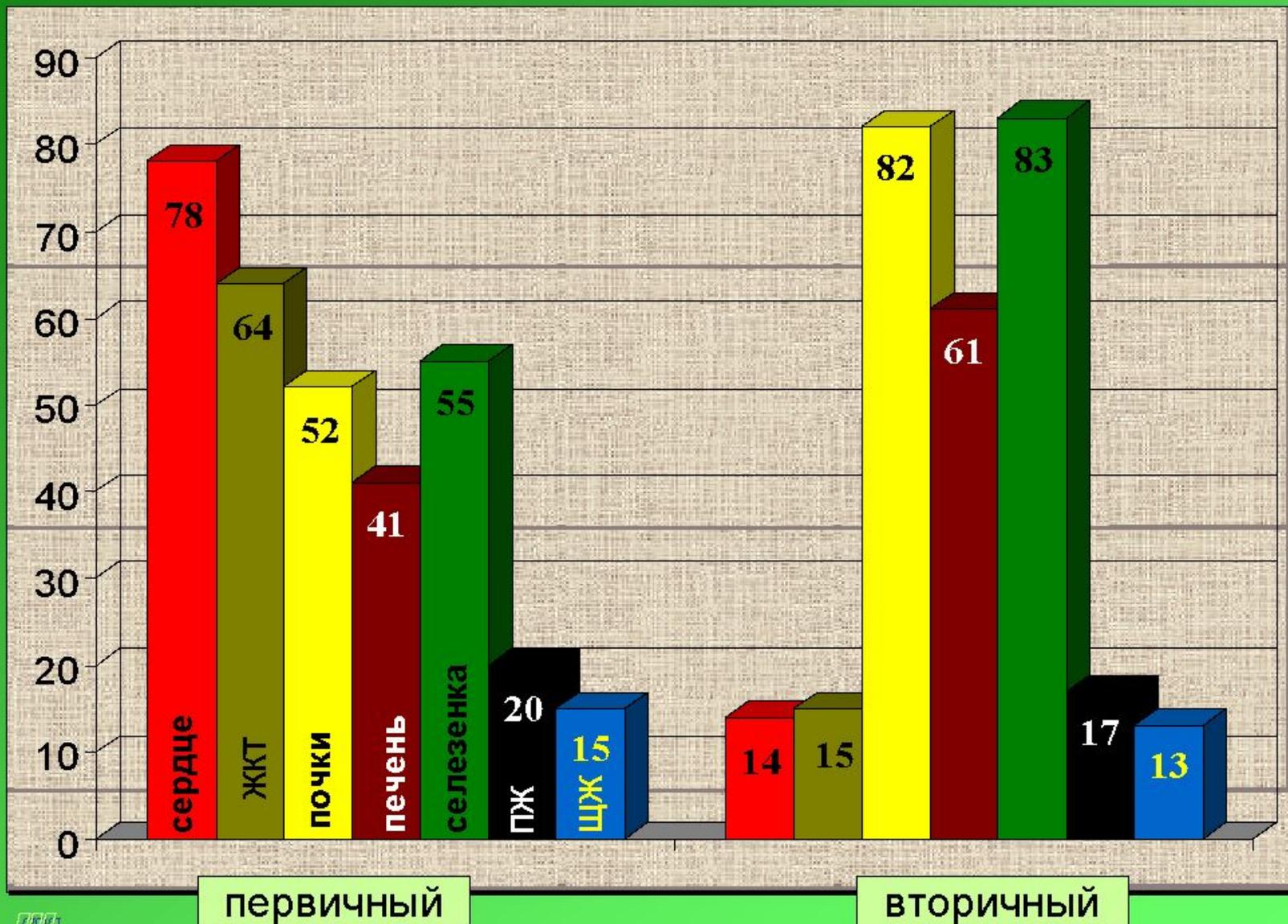


Классификация системного амилоидоза

Форма	Тип	предшественник
ПЕРВИЧНЫЙ	AL	Легкие цепи иммуноглобулинов
ВТОРИЧНЫЙ	AA	SAA (сывороточный альфа глобулин 5 вариантов)
ДИАЛИЗНЫЙ	A β ₂ -МГ	β ₂ - микроглобулин
СТАРЧЕСКИЙ		Преальбумин
КОЖНЫЙ		Кератин
При наследственных заболеваниях		
Семейная средиземноморская лихорадка	AA	SAA
Синдром Muckle-Wells (уртикарная сыпь, глухота, амилоидоз)	AA	SAA
Наследственный		
Семейная амилоидная полинейропатия	ATTR	Транстиретин



Частота поражений различных органов в % при первичном (n=231) и вторичном (n=665) амилоидозе (по С.Pirani, 1976г.)



Основные клинические проявления первичного амилоидоза

Органные поражения	Субстрат
<p>Поражение сердца</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сердечная недостаточность • Аритмии • Стенокардический синдром 	<p>Отложение амилоида в миокарде, проводящей системе, коронарных сосудах</p>
<p>Поражение периферической нервной системы</p> <ul style="list-style-type: none"> • Прогрессирующая периферическая полинейропатия (первоначально сенсорная, позднее двигательная) <p>Поражение вегетативной нервной системы</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ортостатическая гипотензия • Нарушение функции мочевого пузыря, импотенция и т.д. 	<p>Сдавление нервов или инфильтрация нервных стволов амилоидными массами</p>
<p>Поражение желудочно-кишечного тракта и печени</p> <ul style="list-style-type: none"> • Дисфагия • кишечная непроходимость и периодическая обструкция • Кровотечения • Макроглоссия • Гепатомегалия без или с гиперферментемией • Холестаз • Портальная гипертензия • Спленомегалия без или с гиперспленизмом 	<p>Инфильтрация гладких мышц, сосудов, нервных ганглиев, печени, селезенки</p>



Основные клинические проявления первичного амилоидоза

Органное поражение	Субстрат
Почек и мочевых путей Протеинурия Нефротический синдром	клубочки
Дефекты ацидификации Гиперкалиемия Несахарный диабет Гипорининемический гипоальдостероизм	интерстиций
Микро- и макрогематурия Тромбоз почечных вен Гипертензия при развитии ХПН	сосуды почек и мочевых путей



Основные клинические проявления первичного амилоидоза

Органное поражение	Субстрат
Глаз	Птоз, офтальмоплегия
Слезных и околоушных желез	Сухой синдром
Эндокринных желез с развитием гипофункции	Щитовидная, надпочечники
Легких	Дыхательная недостаточность
Мышц	Миопатия, псевдогипертрофия
Костно-суставной системы	Амилоидная артропатия, патологические переломы костей, остеопороз, остеолизис
Артериол	Перебегающая хромота
Кожи	Инфильтрация, буллезные высыпания, алопеция, дистрофия ногтей
Нарушение гемостаза Внутрисосудистый тромбоз Фибринолиз	Гипертромбоцитоз, дефицит витамина К в следствии malabsorption и амилоидоза печени, сорбция вит. К на амилоидных фибриллах



Течение первичного амилоидоза

Б-я Л., 56 лет	1963	1970	1971	1972
Протеинурия				
Полинейропатия				
Кардиомегалия				
Макроглоссия				
Диспепсия				
Сердечная недостаточность				
	ЧСС 90, АД 120/70мм.рт.ст			
Диагнозы	Силикоз Нефрит	Узелковый периартериит		Амилоидоз

Перечень заболеваний, при которых развивается вторичный амилоидоз

1. Ревматологические заболевания

- Ревматоидный артрит (РА)
 - Юниальный артрит РА
 - Анкилозирующий спондиллит
 - Псориатический артрит
 - Болезнь Бехчета
 - СКВ
 - Синдром Рейтера
 - Дерматомиозит
- 3 – 5%

2. Хронические инфекции

- Туберкулез
- Лепроматозная проказа
- Третичный сифилис
- Шистозоматоз
- Малярия
- Остеомиелит
- Бронхоэктазы, абсцесс легких
- Параплегия (пролежни)

3. Дерматозы

- Ожоги
- Пустулезный псориаз
- Гнойный гидраденит
- Изъязвление базально-клеточной карциномы

4. Неопластические заболевания

- Лимфома Ходжкина 4%
- Гипернефрома 3%
- Мезотелиома
- Ретроперитонеальная парагангиома

5. Болезни желудочно-кишечного тракта

- Региональный энтерит
- Язвенный колит 1 – 8%
- Болезнь Whipple

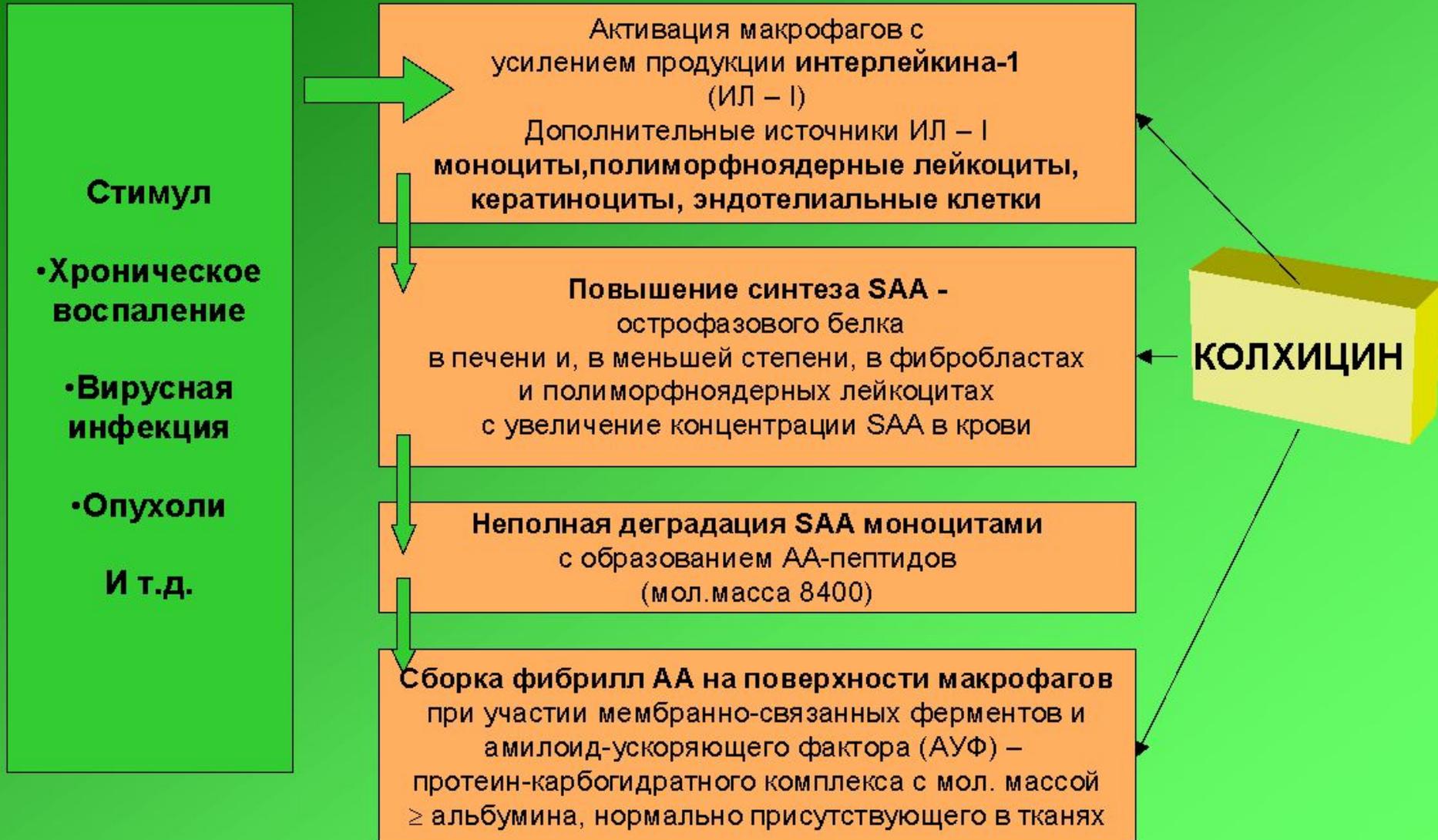
6. Разные

- Ретроперитонеальный фиброз
- Хроническая антигенная стимуляция (многократные гемотрансфузии)
- Трисомия 21
- Наркомания

 Заболевания при которых АА наблюдается редко



Схема амилоидогенеза



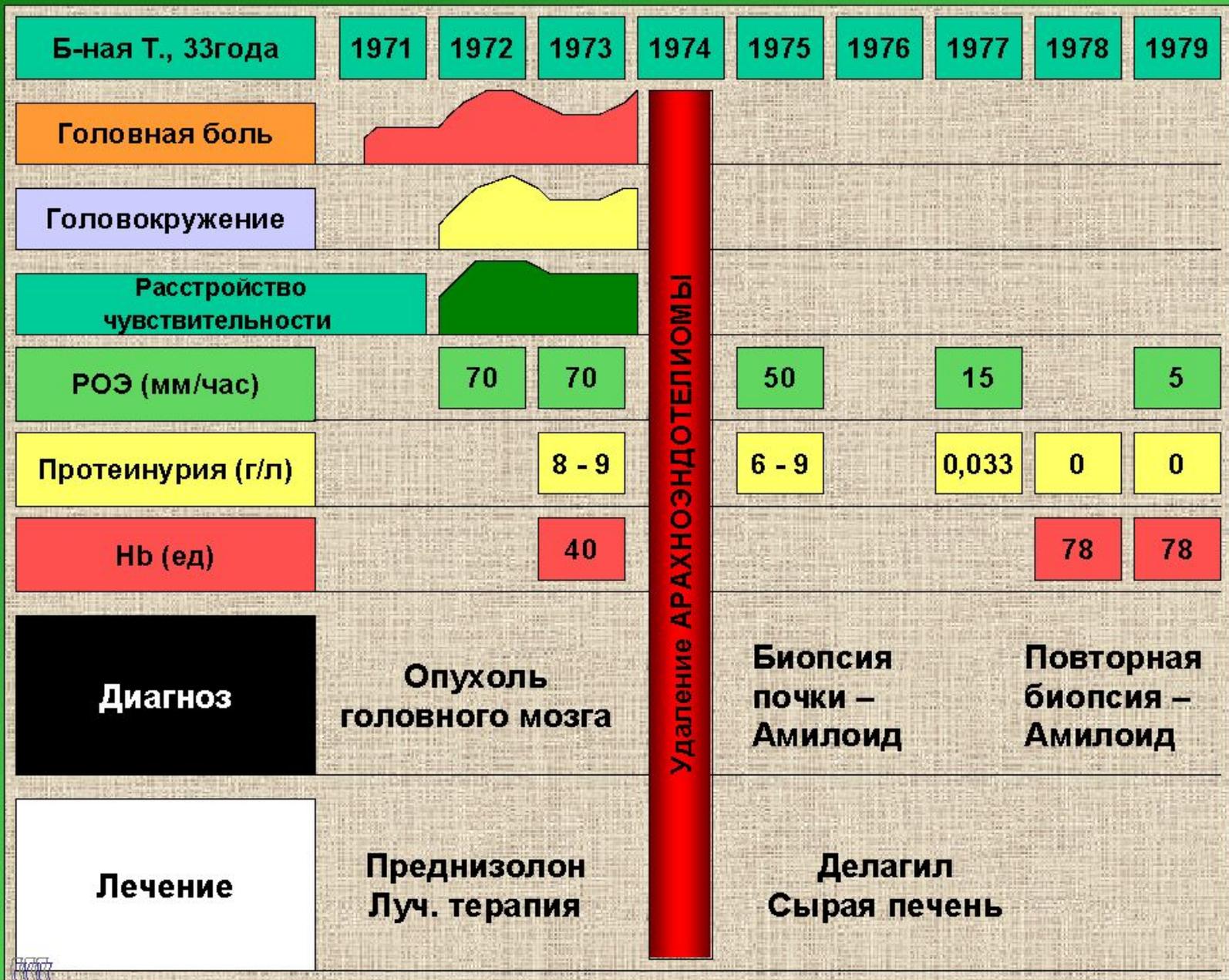


Течение амилоидоза

И-в 19 лет Рост - 178 Вес - 50	1965	1968	1970	1976	1983	1984 V	1984 VI	1984 VIII
Лихорадка	Желтуха новорожд. 3 мес.							
Поносы, метеоризм								
Кашель	Мокрота До 150 мл/сут.							
Гепатомегалия								
Кровотечения (носовые, кишечные)								
Отеки								
Протеинурия (г/л)					0,66	16	10	15
Креатинин (мг%)						1		6
K/Na (мэкв/л)						3,8/129		1.9/116
Диагнозы					Гепато-холецистит	Муковисцидоз хр. пневмония Амилоидоз		
Лечение					Санаторно-курортн.	Антибиотики Панкреатин - фестал		



Обратное развитие амилоидоза





Частота положительных результатов биопсий в зависимости от стадии амилоидоза

Стадия амилоидоза	Вид биопсии	
	Ткань десны	Слизистая прямой кишки
Протеинурическая	0/4	5/5
Нефротический синдром	10/23	19/23
Хроническая почечная недостаточность	14/27	19/20

Лечение первичного и вторичного амилоидоза

- Первичный амилоидоз (AL), включая миелому
 - Мелфалан 0,15 мг/кг в течение 7 дней каждого месяца
 - Преднизолон 40 мг (дексаметазон)
 - Ограниченному контингенту больных возможна аутотрансплантация стволовых клеток.
- Наследственный амилоидоз (AA) при периодической болезни (ПБ)
 - Колхицин 1,8 – 2,0 мг/сут на любой стадии за исключением терминальной уремии, постоянно и пожизненно;
 - Для профилактики амилоидоза при ПБ колхицин не менее 1,5 мг/сут
 - Для профилактики частых приступов ПБ колхицин 0,5 – 2,0 мг/сут или колхамин 2,0 мг/сут
 - При редких приступах колхицин 2,0 мг каждый час, до 8 – 12 мг/сут
- Вторичный амилоидоз (AA)
 - Хирургическое или терапевтическое лечение основного заболевания, подавление активности основного заболевания
 - Колхицин по 1,2 – 1,5 мг/сут при хронических воспалительных процессах (ревматоидный артрит, язвенный колит, подагра).
 - Диметилсульфоксид в виде аппликаций, например при амилоидозе мочевого пузыря с гематурией.



Основные механизмы и клинические проявления диализного амилоидоза ($A\beta_2$ -МГ)

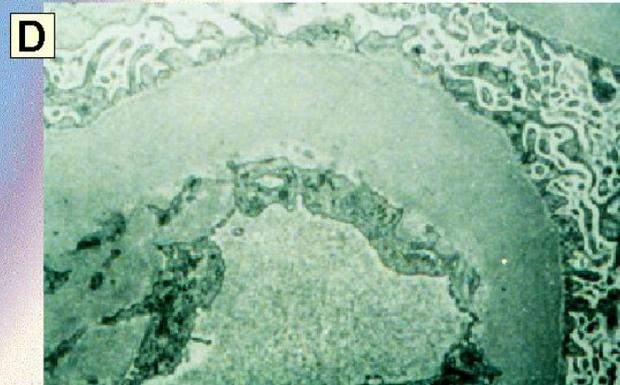
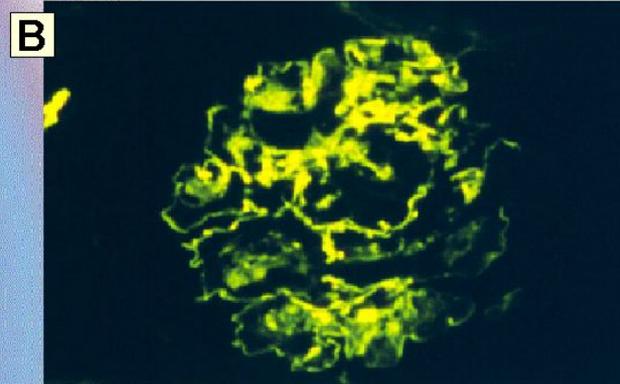
- Диализный амилоидоз развивается у больных, находящихся на гемодиализе больше 7 лет вне зависимости от первичной почечной патологии. Амилоидные фибриллы состоят из β_2 -микроальбумина, концентрация которого в сыворотке больных достигает очень высоких значений, так как этот белок элиминируется из организма посредством клубочковой фильтрации, величина которой у диализных больных ничтожна.
- Основные клинические проявления $A\beta_2$ -МГ
 - Карпальный синдром
 - Артропатия с преимущественным поражением шейного отдела позвоночника и плече-лопаточного сочленения
 - Образование мелких кист преимущественно в костях предплечья, головке и шейке бедренных костей с образованием патологических переломов.
 - Поражение внутренних органов: сердца, легких, печени, селезенки, ЖКТ.
- Лечение диализного амилоидоза
 - Использование high-flux мембран для гемодиализа с хорошей биосовместимостью, гемодиафильтрация со стерильным диализирующим раствором, сорбция β_2 -МГ, трансплантация почки (стабилизация процесса)

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек – интеркапиллярный гломерулосклероз, развивающийся у больных диабетом 1 и 2 типа главным образом вследствие расширения мезангиального матрикса.

Уже сейчас ДН является в ряде стран основной причиной ХПН (в США у 40% вновь поступающих на заместительную почечную терапию больных причиной уремии является ДН), а с учетом прогнозируемого возрастания числа больных диабетом в XXI веке, число больных ДН будет увеличиваться.



Диабетический гломерулосклероз



- A – участки склероза в клубочках
- D – утолщенная ГБМ
- C – схематически представлено утолщение ГБМ, расплавление отростков подоцитов.

Повреждающее действие гипергликемии

- Прямая глюкоксичность
- Неферментное гликозилирование белков почечной ткани
- Полиоловый путь метаболизма глюкозы



Факторы развития и прогрессирования ДН

Гипергликемия
(пусковая причина)

- Гликозилирование белков почечной ткани
- Повышение активности полиолового пути метаболизма глюкозы
- Прямая глюкоотоксичность

ФАКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Внутриклубочковая гипертензия

- ↑ Внутриклубочкового давления;
- ↑ Механический стресс сосудов;
- ↑ Секреции цитокинов и факторов роста;
- ↑ Экспансия мезангия.

Системная гипертензия

- Зияние приносящей артериолы;
- Повышение чувствительности к вазоконстрикторным стимулам;
- Нарушение ауторегуляции почечного кровотока

Гиперлипидемия

- Повреждение эндотелия и ГБМ
- Пролиферация мезангия

Протеинурия

- ↑ Фильтрация макромолекул
- ↑ Отложение белка в мезангии
- ↑ Реабсорбция белка в проксим. канальцах.

Пиелонефрит

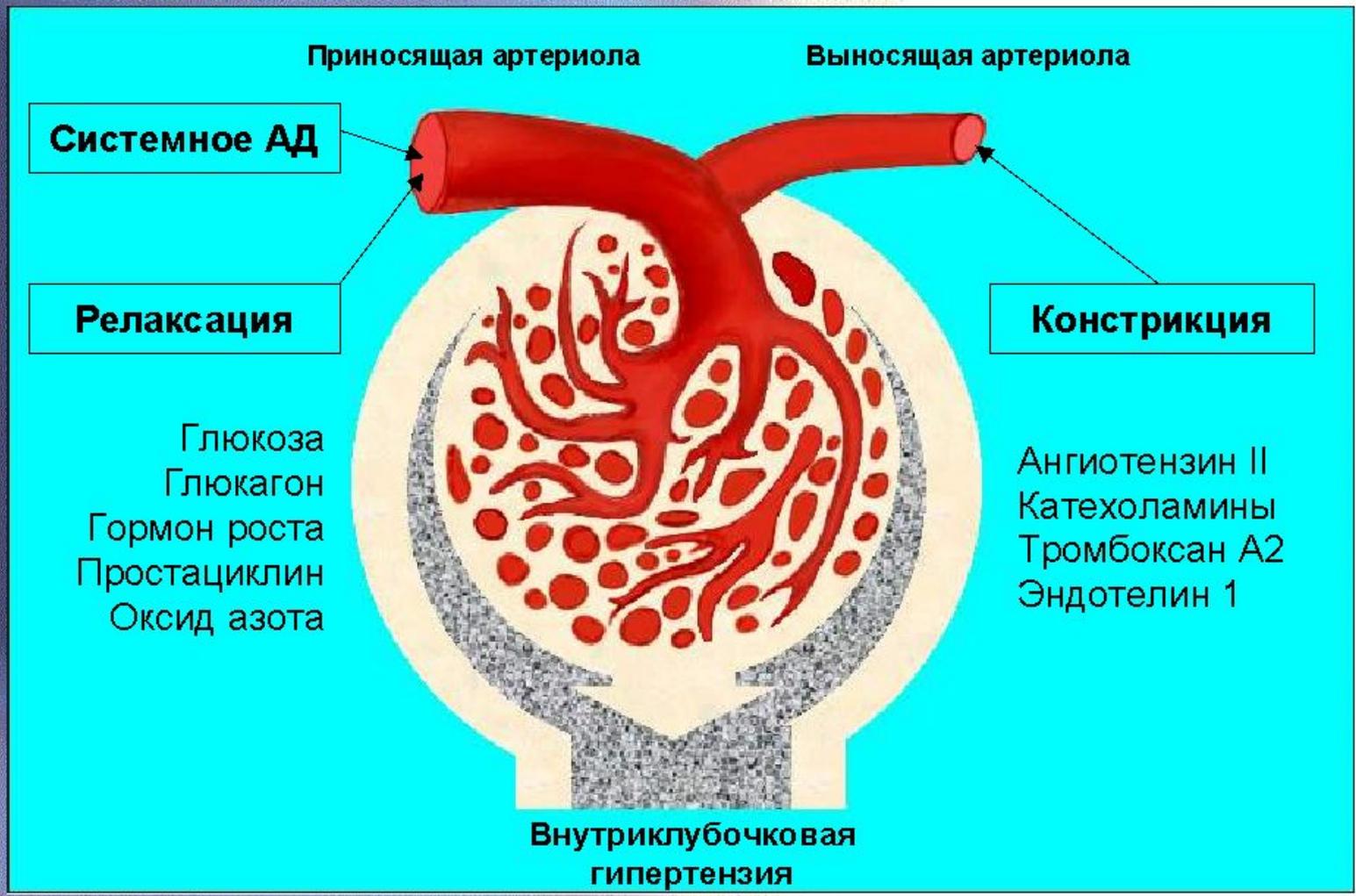
Высокобелковая диета

Ишемия почки

«МЕДИАТОРЫ» ПРОГРЕССИРОВАНИЯ



Механизмы развития внутриклубочковой гипертензии





Причины гиперфльтрации

- **Гипергликемия**
- **Гиперкетонемия**
- **Гиперпродукция гормона роста и глюкагона**
- **Нарушение баланса простагландинов**
- **Гиперпродукция предсердного натрийуретического пептида**
- **Гиперпродукция эндотелиального фактора релаксации (оксида азота)**
- **Нарушение тубуло-гломерулярной обратной связи**
- **Высокое потребление белка**

Значение гликозилирования почечных структур

- **Нарушение зарядо- и размероселективности (протеинурия)**
- **Торможение метаболизма белка (увеличение объема мезангиального матрикса и утолщение ГБМ)**
- **Повреждение эндотелия (тромботическая окклюзия капилляров, коагулопатия)**
- **Поглощение продуктов гликирования макрофагами (выброс цитокинов, усиление склеротических процессов)**
- **Снижение клиренсов атерогенных липопротеинов и усиление перекисного окисления липидов (усугубление атеросклеротических процессов)**
- **Нарушение вазодилатации (усугубление гипертензии)**

Стадии развития диабетической нефропатии

- Стадия гиперфункции
- Стадия начальных структурных изменений почек
- Стадия начинающейся ДН
- Стадия выраженной ДН
- Стадия уремии

Клинико-морфологическая характеристика I стадии ДН

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



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



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	Креатинин, мочевины, калий - норма	Тубуло-интерстициальный фиброз
ИБС у 50 – 70%		



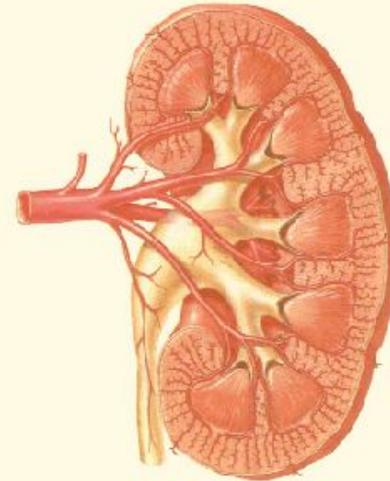


Клинико-морфологическая характеристика V стадии ДН

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	

Состояния, ассоциированные с микроальбуминурией

- Плохой контроль глюкозы в крови
- Повышенное АД
- Атерогенный липидный профиль
- Инсулинрезистентность тканей
- Повышенная выявляемость:
 - Ретинопатии
 - Нейропатии
 - Поражение периферических сосудов
 - Гипертрофии левого желудочка
 - ИБС (клинически не выявляемой)





Осложнения СД 2 типа, выявляемые в момент установления диагноза

Артериальная гипертония	50%
Дислипидемия	50%
ИБС	30%
Поражение сосудов нижних конечностей	30%
Ретинопатия	15%
Нейропатия	15%
Микроальбуминурия	30%
Протеинурия	5 - 10%
ХПН	5 – 10%



Факторы прогрессирования диабетической нефропатии

- Нарушение внутрипочечной гемодинамики
- Системная гипертензия
- Гиперлипидемия
- Протеинурия
- Ишемия почки
- Присоединение пиелонефрита
- Высокобелковая диета





Роль протеинурии в прогрессировании гломерулосклероза

Повреждение почечного фильтра

↑
Фильтрация макромолекул белка

↑ Реабсорбция белков в канальцах ↑

- Цитотоксический эффект
- Выброс «медиаторов»:
 - Цитокинов
 - Эндотелинов
 - Аммония

Отложение белка в мезангии

- Пролиферация мезангиальных клеток
- Гиперпродукция вещества мезангиального матрикса

Склероз почечной ткани



Лечение и профилактика ДН

Стадия гиперфункции	<ul style="list-style-type: none">• Компенсация СД (HbA1c<7%)
Стадия начальных структурных изменений почек	<ul style="list-style-type: none">• Компенсация СД (HbA1c<7%)
Стадия микроальбуминурии	<ul style="list-style-type: none">• Компенсация СД• Контроль АД• Ингибиторы АПФ (генотип II – активность АПФ в 2 раза ниже чем при DD)
Стадия протеинурии	<ul style="list-style-type: none">• Ингибиторы АПФ• Контроль АД• Малобелковая диета• Коррекция гиперлипидемии

Факторы, ускоряющие развитие ХПН у больных диабетом

- Дебют диабета в пубертатном периоде
- Наследственная отягощенность по СД
- Артериальная гипертензия
- Высокая протеинурия
- Гиперлипидемия
- Наличие отечного синдрома
- Низкий гематокрит

Лечение диабетической нефропатии

Стадия ХПН

- Консервативная стадия
 - Низкобелковая диета
 - Нефропротекция и контроль АД (ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов Ан II)
 - Коррекция фосфорно-кальциевого обмена
 - Коррекция анемии

- Терминальная стадия
 - Гемодиализ
 - Перитонеальный диализ
 - Трансплантация почки



Предупреждение осложнений сахарного диабета

Ингибиторы протеинкиназы С
LY 33531

Блокируют эффекты ПКС

Антиоксиданты
•Витамины С и Е
•α-липоевая кислота
•Пробукол
•Убихинон

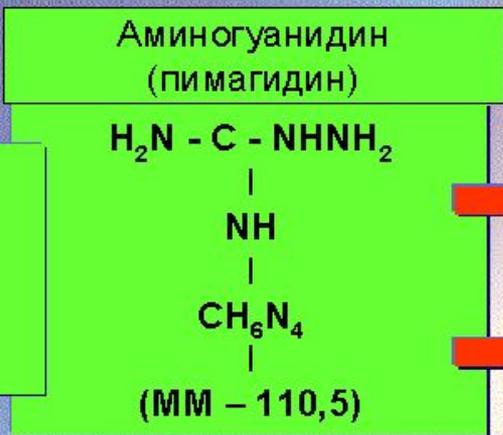
Ослабляют оксидантный стресс

Ингибиторы альдозредуктазы
•Сорбинил
•Эналрестат
•Поналрестат
•Толрестат
•Изодивит

Предупреждают развитие ретинопатии, нейропатии, но не нефропатии.

Эффект усиливается при добавлении в диету миоинозитола.

Замедление гликирования белков



Блокирует образование продуктов Амадори, предупреждая активацию NO, накопление конечных продуктов гликирования

