

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИНСТИТУТ**

**Зав. кафедрой: Доцент Тоиров Э.С.**

# **Р Е Ф Е Р А Т**

**ТЕМА: «Диабетический гломерулосклероз»**

*Выполнила: студентка 607 группы*

*Норпулатов Алишер*

*Проверила: Хамроева Н.А.*

**Самарканд - 2013**

# Диабетический гломерулосклероз

## План:

1. Введение
2. Патогенез
3. Клиника
4. Диагностика
5. Исцеление заболевания Диабетического гломерулосклероза:

Диабетический гломерулосклероз - одна из наиболее тяжелых и трудных форм диабетической микроангиопатии. Он называется синдромом Киммелстила-Уилсона, по имени создателей, в 1-ые описавших его в 1936 г. Существует ряд других заглавий этого заболевания - диабетическая почка, диабетическая нефропатия.

А. С. Ефимов (1989) наиболее оправданным считает термин "диабетическая нефропатия", так как практически не бывает изолированного поражения капилляров клубочков без вовлечения других сосудов и канальцев, и с помощью современных способов обследования трудно найти, какое поражение и какого отдела почек преобладает. Тем не менее правомочен и термин "диабетический гломерулосклероз".

Частота клинических проявлений диабетического гломерулосклероза, по предоставленным различным авторам, составляет от 6 до 64 % (Burger, 1970; А. С. Ефимов, 1973; А. Аструг, 1976 и др.). Диабетический гломерулосклероз чаще встречается у женщин, чем у мужчин, - соответственно 30% и 19,5 % (А. С. Ефимов, 1973; А. Аструг, 1976).

Большая часть идущих в ногу со временем исследователей отмечают зависимость между появлением гломерулосклероза и продолжительностью диабета. Часто он бывает не изолированным, а смешивается с микроангиопатиями остальных локализаций, например с ретинопатией, регистрируемой в 70-90 % случаев.

## **Патогенез (что происходит?) во время Диабетического гломерулосклероза:**

Происхождение диабетического гломерулосклероза до баста не выяснено. Существуют разнообразные гипотезы, авторы которых стремятся объяснить неправильные механизмы, приводящие к развитию этой болезни. Так, теория первичных метаболических нарушений разъясняет поражение сосудов при диабете циркуляцией в крови в завышенных концентрациях многих продуктов нарушенного белкового, липидного и углеводного обменов с повреждениями базальных мембран сосудов, в частности почечных клубочков СВ. В. Серов, 1962; В. В. Серов с соавт., 1981). Например, нарушение синтеза белков и обмена гликопротеинов приводит к образованию парапротеидов, которые вследствие

повышенной проницаемости базальных мембран накапливаются в почечных клубочках, где превращаются в гиалиноподобное вещество. Но метаболическая догадка диабетических микроангиопатий не дает убедительных объяснений их развития в фазе преддиабета, когда эти метаболические нарушения еще не выявляются.

ДискуSSIONируется иммунологическая концепция микроангиопатий и диабетического гломерулосклероза, основанная на существующем представлении о генетической предрасположенности к диабету. Имеются сведения о наличии корреляции между концентрацией циркулирующих в крови иммунных комплексов с частотой и тяжестью микроангиопатии.

Нейроэндокринная гипотеза связывает сосудистые отягощения диабета с повышенной активностью глюкокортикоидов, аденогипофиза и гипоталамуса, что приводит к повышению капиллярной проницаемости и отложению пептидных молекул в сосудистую стенку.

В основу генетической теории положена семейная расположенность к диабету, обнаруженная у родственников больных диабетом. Сторонники этой теории допускают возможность потомственной передачи сосудистых и метаболических нарушений при диабете, изменения толерантности к углеводам.

Таковым образом, единой теории патогенеза диабетического гломерулосклероза нет. По-видимому, основные патогенетические механизмы связаны с самим полиметаболическим болезнью - сахарным диабетом. Продукты нарушенных процессов обмена белков, гликопротеидов, липидов поступают гематогенным путем в почку и отлагаются в ее тканях.

Патологическая анатомия диабетического гломерулосклероза полиморфна. Распознают узелковую, диффузную и экссудативную морфологические формы. Некие создатели выделяют к тому же смешанную форму (А. М. Вихерт, 1972). Узелковая форма описана Киммелстилом и Уилсоном и рассчитывается специфической для сладкого диабета. Она характеризуется наличием в почечных клубочках эозинофильных образований (узелков) округлой или овальной формы, занимающих часть либо весь клубочек. Узелки доставляют собой скопление в мезангии различных по размерам глыбок и трабекул, сходных с веществом клубочковых базальных мембран и названных поэтому мембраноподобными. Одновременно наблюдаются расширения и аневризмы клубочковых капилляров, утолщение их базальных мембран. При диффузной форме диабетического гломерулосклероза морфологические изменения в клубочке выражаются в диффузном однородном расширении и уплотнении мезангия без формирования типичных узелков, но с вовлечением в патологический процесс базальных мембран капилляров, которые резко утолщаются. Экссудативные изменения характеризуются появлением на периферии долек клубочка круглых образований в облике шапочек на капиллярных петлях. При иммуногистохимическом

исследовании в этих образованиях отмечается большое количество комплементсвязывающих иммуноглобулинов, что дало основание считать их иммунными комплексами. Наличие типичных узелков в сочетании с диффузным уплотнением мезангия и утолщением базальных мембран клубочковых капилляров типично для перемешанной формы.

Ко вторичным изменениям диабетического гломерулосклероза относится поражение почечных канальцев с дегенеративными переменами эпителия, гиалинизацией базальных мембран и жировой дистрофией. Наряду с поражением клубочковых капилляров, ссабывающим сущность диабетического гломерулосклероза, обнаруживаются признаки артериосклероза и атеросклероза сосудов почек. Финалом всех форм диабетического гломерулосклероза рассчитывается полное запустевание (смерть) гломерул и развитие перигломерулярного фиброза.

### **Главные симптомы Диабетического гломерулосклероза:**

Общепринятой классификации диабетических ангиопатий не живет. Они построены в основном с учетом отдельных клинических проявлений сосудистых поражений (диабетическая ретинопатия, нефропатия) или основываются главным образом на морфологических изменениях органов.

Сообразно классификации Н. Ф. Скопиченко (1973), распознают начальную (малосимптомную), переходную (клинически отчетливо выраженную) и конечную (нефротически-азотемическую) стадии диабетического гломерулосклероза. По характеру процесса - медлительно и быстро прогрессирующие формы (варианты). Следующие пункты этой классификации отмечают возможность сочетания диабетического гломерулосклероза с микроангиопатиями разных локализаций и наслоение других болезней почек (пиелонефрит, амилоидоз).

Основные симптомы заболевания - протеинурия, ретинопатия и гипертензия. Протеинурия вначале небольшая и непостоянная (от следов до 0,033 грам/литр.), в дальнейшем становится постоянной, умеренно либо значительно выраженной (от 1,0-2,0 до 30 г/литр.). Более выраженная протеинурия наблюдается при узелковом типе поражения клубочковых капилляров. Однако у некоторых больных при наличии многолетнего диабета протеинурия может отсутствовать (Н. Ф. Скопиченко, 1972). Один-единешенек из критериев дифференциальной диагностики протеинурии диабетического происхождения и протеинурии при пиелонефрите, застойной почке и гипертонической болезни может служить степень ее выраженности (при диабетическом гломерулосклерозе она гораздо

крупная, чем при пиелонефрите и гипертонической болезни) и, что особенно важно, сочетание гипертензии с ретинопатией.

Конфигурации мочевого осадка (гематурия, цилиндрурия), особенно при длительности заболевания менее 10 лет, несущественны. Только в выраженной стадии заболевания, особенно с нефротическим синдромом, отмечается и соответствующая ей цилиндрурия, тогда как гематурия незначительна. Восковидные цилиндры наблюдаются лишь в стадии почечной недостаточности.

Диабетическая ретинопатия встречается в 80 % случаев и характеризуется патологическими переменами в сетчатке глаза: появляются микроаневризмы, кровоизлияния, экссудаты. Микроаневризмы сосудов глаз так специфичны, что даже при случайном их обнаружении необходимо исключить наличие скрытого диабета. Последующее рубцовое стягивание сетчатки может закончиться ее отслоением. Все это ведет к вескому ослаблению и потере зрения. Считают, что изменения в сосудах сетчатки обладают общим генез с поражением клубочковых капилляров, т. е. обоснованы поражением базальных мембран. Время от времени ретинопатия опережает нефропатию.

При развитии диабетического гломерулосклероза главным клиническим признаком становится артериальная гипертензия. В отличие от гипертензии, обусловленной гипертонической болезнью и атеросклерозом, для нее характерно сочетание с прогрессирующей протеинурией и диабетической ретинопатией. Если же повышение артериального давления предшествует диабету либо возникает одновременно с ним, то это свидетельствует о гипертонической болезни.

Патогенез артериальной гипертензии при диабетическом гломерулосклерозе неясен и связан, в частности, с повышением активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что в свою очередь обусловлено поражением мелких сосудов почек - гиалинозом приносящих артериол, запустеванием большинства клубочков и снижением почечного кровотока (В. В. Сура, А. Ц. Анасашвили, 1983).

В поздней стадии к диабетическому гломерулосклерозу нередко присоединяется нефротический синдром, клиника тот или другой почти не отличается от такового при поражении почек другой этиологии.

Уремический синдром при диабетическом гломерулосклерозе возникает вследствие тотальной недостаточности функции почек и клинически проявляется в 7 симптомами, свойственными терминальной стадии хронической почечной недостаточности. Уремия считается основной причиной гибели больных диабетическим гломерулосклерозом основным образом в юном и среднем возрасте. Больные старшего возраста умирают от разных осложнений атеросклероза, не доживая до терминальной стадии почечной недостаточности.

Диабетический гломерулосклероз сопровождается тяжелыми поражениями сосудов сердца, мозга, нижних конечностей, вплоть до развития инфаркта миокарда, инсультов и тромбозов, диабетической гангрены конечностей. Часто наблюдается полиневрит. В поздних стадиях заболевания к нему может присоединиться острый или хронический пиелонефрит.

Одной из особенностей диабетического гломерулосклероза приходит тенденция по мере прогрессирования заболевания к снижению содержания глюкозы в крови и уменьшению, вплоть до полного прекращения, глюкозурии. Подобная "ремиссия" диабета наблюдается лишь у доли больных и не рассматривается обязательным симптомом заболевания. Предпосылки исчезновения гипергликемии не вполне ясны. Полагают, что снижение уровня гликемии можно объяснить понижением активности почечной инсулиназы, снижением метаболической активности белково-связанного инсулина и образованием антиинсулиновых антител, гипогликемическим действием продуктов азотистого обмена, глюкокортикоидной недостаточностью вследствие атрофии пучковой зоны коры надпочечников (Е. М. Тареев, 1972; В. Р. Клячко, 1974).

При диабетическом гломерулосклерозе наблюдается также нарушение обмена белков, липидов, белково-полисахаридных комплексов. По мере прогрессирования заболевания нарастают гипоальбуминемия, гипергаммаглобулинемия, снижается содержание корпоративного белка в крови, в основном при развитии почечной недостаточности. Патогенез диспротеинемии при диабетическом гломерулосклерозе недостаточно ясен, но, вероятно, связан с дефицитом инсулина, нужного для поддержания нормального синтеза белка, потерей белка с мочой и нарушением синтеза его вследствие частого поражения печени при диабете (П. Н. Боднар, 1974; Б. С. Йонушас, Н. А. Мкртумова, 1976). Отмечается также увеличение концентрации калия в крови, нарастание уровня холестерина и нарушение электролитного баланса с потенциалом развития гиперкалиемии.

К особенностям течения диабетического гломерулосклероза относятся такие признаки, как постепенное развитие заболевания, поэтому начало его часто остается незамеченным; скудность мочевого осадка; убавление тяжести диабета у некоторых нездоровых, а также сочетание диабета с другими микроангиопатиями (в особенности с ретинопатией и микроангиопатиями конечностей).

При диабетическом гломерулосклерозе прогноз, несмотря на функциональную терапию, в целом остается неблагоприятным.

### **Выявление Диабетического гломерулосклероза:**

Одной из актуальных задач в диагностике диабетического гломерулосклероза является определение диабетической микроангиопатии в ранней фазе развития, иногда целесообразна и может быть эффективна патогенетическая терапия. Некие создатели указывают на ценность биопсии почек для ранней диагностики болезни (А. М. Вихерт, Р. М. Соколова, 1972), хотя и этот способ дает положительные результаты далеко не у всех больных (в 70-90 % случаев).

В диагностике доклинических форм диабетической нефроангиопатии существенное значение обладает определение клубочковой фильтрации, снижение которой происходит задолго до возникновения клинических симптомов. Использование ренографии позволяет судить о состоянии секреторно-экскреторной функции почечных канальцев, почечном кровотоке, а также о величине клубочковой фильтрации (В. Д. Малинкевич, 1973; В. Н. Славнов, А. С. Ефимов, 1971).

По данным А. С. Ефимова (1990), более ранешним и информативным тестом в диагностике доклинических проявлений диабетической нефропатии является изменение секреции магния - понижение его клиренса и извращение суточного ритма. Высокоинформативны в доклинической стадии диабетической нефроангиопатии радионуклидные способы (З. С. Мехтиева, 1989). При этом выявлено, что диабетическая нефроангиопатия уже на ранних стадиях характеризуется не только гломерулярными, но и тубулярными нарушениями, более выраженными при инсулинзависимом диабете.

Клиническим выражением повышенной проницаемости гломерулярных мембран для белков плазмы крови является протеинурия. Не умаляя значения инструментальных и лабораторных методов исследования, не следует забывать о значении в диагностике диабетического гломерулосклероза тщательного собранного анамнеза, позволяющего уточнить продолжительность диабета, время появления протеинурии, артериальной гипертензии и отеков. По наблюдениям Н. Ф. Скопиченко, диабетический гломерулосклероз в главной (исходной) стадии может быть диагностирован при наличии у больных сладким диабетом триады симптомов: протеинурии, ретинопатии и артериальной гипертензии.

становить диагноз диабетического гломерулосклероза у лиц пожилого возраста трудно, так как у них одновременно с сахарным диабетом может быть артериальная гипертензия как проявление гипертонической заболелания либо атеросклероза почечных артерий. В отличие от диабетического гломерулосклероза при гипертонической заболелания нефротический синдром не развивается, а изменения сосудов глазного дна существенно различаются от диабетической ретинопатии. Диагноз атеросклеротического поражения почек подкрепляется наличием атеросклероза другой локализации и уточняется с поддержкою аортографии, позволяющей обнаружить сужение просвета почечной артерии.

Диабетический гломерулосклероз необходимо также дифференцировать с хроническим диффузным гломерулонефритом, пиелонефритом, амилоидозом почек. При этом следует учитывать отсутствие в анамнезе сахарного диабета, а также тот факт, что ни одно из указанных заболеваний не сопровождается с таковой закономерностью ретинопатией и микроангиопатией конечностей, как диабетический гломерулосклероз.

Анализ причин гибели больных диабетическим гломерулосклерозом позволяет выявить последующую закономерность: больные, не достигшие 50-летнего возраста, умирают в главном от уремии или хронической недостаточности кровообращения, развивающейся в азотемической стадии нефроангиопатии. В старшей возрастной группе (после 50 лет) основной причиной смертности являются поражения сердечно-сосудистой системы - инфаркт миокарда, мозговой инсульт, диабетическая гангрена, приобретенная недостаточность кровообращения (Н. Ф. Скопиченко, 1974).

### **Исцеление заболевания Диабетического гломерулосклероза:**

У больных диабетическим гломерулосклерозом лечение зависит от функционального состояния почек, тяжести заболевания, наличия осложнений. В ранней стадии при сохранившейся многофункциональной возможности почек в основе лечения лежат мероприятия, направленные на возможную компенсацию сладкого диабета. В дальнейшем терапия нацелена на ликвидацию или смягчение отдельных синдромов - гипертензивного, нефротического, азотемического, анемического и т. д. (В. Г. Баранов, Н. Ф. Скопиченко, 1973). Необходимо также учесть вероятность наложения на диабетический гломерулосклероз инфекции почек и мочевых путей.

Диета при лечении диабетического гломерулосклероза должна иметься в основном гипокалорийная, относительно богатая углеводами и бедная жирами (30-50 грам в сутки) с ограничением продуктов-холестериноносителей и заменой их растительным маслом. Подобную диету назначают исходя из того, что избыток животных жиров в рационе нездоровых сахарным диабетом способствует развитию сосудистых осложнений. Необходимо стремиться к нормализации массы тела больных сахарным диабетом, учитывая, что ожирение - один из наиболее важных факторов риска диабетических микроангиопатий. В связи с патологическим воздействием на сосуды не столько гипергликемии, сколько резкого потрясения уровня сахара в крови предлагается дробное, пяти-, шестикратное питание нездоровых, обеспечивающее более равномерное содержание сахара в крови в процесс суток. Из-за повышенной чувствительности больных к инсулину рекомендуются дробное введение его и двукратный прием потыскивай после каждой инъекции (спустя 15-20 мин и 1,5-2 ч). Перспективным

является режим инсулинотерапии, наиболее приближенный к физиологическому ритму секреции инсулина, с применением инъекторных устройств типа "Novo Pen", аппарата биостатор (А. С. Ефимов, 1989).

Диетотерапия при развитии хронической почечной недостаточности не различается от такой при лечении нездоровых ХПН без диабетического гломерулосклероза.

Обширно используются средства, корригирующие нарушенные облики размена. К ним относятся витамины группы С, А, В, рутин по 10-20 дней ежемесячно (В. Р. Клячко, 1974); анаболические стероиды - неробол, ретаболил, силаболин, курс лечения до 1-3 месяцев с последующим перерывом 2 месяца в течение 1- 2 лет (А. Ф. Маленченко, 1965; А. С. Ефимов, 1973).

Беря во внимание нарушение липидного обмена, назначают препараты липолитического и гипохолестеринемического действия: атромид, мисклерон, цетамифен, компламин, нигексин; отмечено положительное действие мисклерона на клубочковую фильтрацию (В. Г. Спесивцев с соавт., 1974). Некоторые авторы (П. Н. Боднар с соавт., 1973; А. С. Ефимов с соавт., 1974) отмечают положительное деяние гепарина, обладающего антикоагулянтными, гипотензивными, гиполипемическими и гипогистаминными качествами. Кроме того, гепарин положительно влияет на проницаемость капилляров), наращивает эффективный почечный кровоток, снижает протеинурию. Гепарин вводится в суточной дозе 10-20 тыс. ЕД внутримышечно или внутривенно в течение 3-4 недель.

Для лечения диабетической микроангиопатии используются препараты спазмолитического действия: ангинин (продектин), компламин, нигексин и др. Ангинин уменьшает инфильтрацию сосудистой стены  $\text{J3}$ -липопротеидами, понижает проницаемость сосудов, позитивно влияет на течение диабетической ретинопатии и нефропатии (В. Р. Клячко, 1972; Т. Н. Тиркина с соавт., 1974). Эффективна лазерокоагуляция и гемокарбперфузия. Последняя доставляет новое направление в лечении диабетической ретинопатии (Литр.. А. Кацнельсон с соавт., 1991). Дицинон убавляет проницаемость сосудов, способствует резорбции кровоизлияний, повышает остроту зрения (В. Р. Клячко с соавт., 1972).

В связи со вескими нарушениями у больных сладким диабетом реологических свойств крови, выраженной гиперкоагуляцией и развитием микротромбозов обширное применение нашли реокорректоры - гемодез, реополиглюкин в сочетании с препаратами, улучшающими оксигенацию тканей (солкосерил), а также убавляющими агрегационный потенциал форменных элементов крови (трентал, курантил).

Эффективны также ангиопротекторы - доксиум, продектин, эссенциале; с учетом нарушения перекисного окисления липидов у больных сладким диабетом

перспективны антиоксиданты - витамин Б, 30 % раствор (8 мг/кг массы тела больного в течение 14 дней).

Употребление его на ранних стадиях тубулогломерулярных нарушений может служить профилактикой нефроангиопатии (З. С. Мехтиева, 1989).

Принципиально новым медикаментозным средством в терапии сосудистых поражений при диабете является изодибут - ингибитор фермента альдоредуктазы, ответственной за превращение внутриклеточной глюкозы в сорбитол; назначается в таблетках по 0,5 грам 3-4 раза в день от 2 до 6 недель (И. М. Кахновский, Т. В. Королева, 1990). Препарат разработан Киевским научно-исследовательским институтом эндокринологии и химии гормонов. Из способов немедикаментозной терапии эффективна гипербарическая оксигенация, улучшающая функциональное состояние почек (Т. А. Малькова, 1990).

При артериальной гипертензии применяются гипотензивные средства (допегит, гемитон, клофелин, резерпин и др.). Для борьбы с отеками рекомендуются салуретики в сочетании с антагонистами альдостерона (альдактон, верошпирон). При приеме препаратов тиазидового линии нужна осторожность, так как при продолжительном применении они ухудшают течение сахарного диабета за счет снижения инсулиновой активности крови. Из мочегонных предпочтение следует отдавать препаратам антраниловой кислоты (фуросемид, лазикс). При выраженном нефротическом синдроме показано переливание плазмы либо альбумина.

Для убавления ацидоза при развитии ХПН применяют щелочную минеральную вхвалу, фруктовые соки, промывание желудка, внутривенное капельное введение 5 % раствора натрия гидрокарбоната, гемодез. При развитии ХПП, не корригируемой диетой и симптоматическими средствами, нездоровых переводят на гемодиализ. При диабетическом гломерулосклерозе, осложненном инфекцией мочевых путей, следует назначать лекарства широкого диапазона действия, при необходимости в сочетании с сульфаниламидами, препаратами нитрофуранового ряда.

### **Профилактика Диабетического гломерулосклероза:**

Исполняется методом ранешнего выявления и лечения сахарного диабета, тщательного контроля за уровнем сахара в крови и устранения резких колебаний гликемии, что достигается многократным приемом еды с подбором адекватных доз инсулина либо остальных сахаропонижающих средств. Нездоровые нуждаются в соответствующей диетотерапии, правильном трудоустройстве. Необходима также тщательная профилактика инфекции мочевых путей.

Диспансерное наблюдение больных диабетическим гломерулосклерозом осуществляется участковым доктором-терапевтом вместе с эндокринологом. Рекомендуется тот же объем исследований, что и при соответствующей форме хронического гломерулонефрита - один раз в 3-6 месяцев. Особое внимание следует уделять контролю за уровнем артериального давления, сахара в моче и крови.

**Перед профилактикой и лечением нужно обязательно проконсультироваться с врачом.**

### **Литература:**

1. Внутренние болезни /под ред. Харрисона Т. Р. В 10 книгах. Кн. 5. М., 1995 г.
2. Внутренние болезни /под ред. Шулуток Б. И. С.-П., 1992 г.