

РОЛЬ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ

Куценко Л. В., Савельева Е. В.

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. ЗВ РФ Вялкова А. А.,
д-р мед. наук, доц. Зорин И. В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Кафедра факультетской педиатрии
ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России
г. Оренбург

Ключевые слова: сахарный диабет, гипергликемия, диабетическая нефропатия.

Резюме. Ранняя диагностика патологии почек основана на выявлении и оценке патогенетических факторов риска их формирования [3,4]. Заболевания почек, связанные с СД 1 типа развиваются при взаимодействии комплекса факторов, в том числе метаболических и гемодинамических нарушений [2,8]. Ранними признаками патологии почек при СД 1 типа у детей являются структурно-функциональные нарушения почек, экскреция альбумина и нарушение внутрпочечной гемодинамики [3,4].

Resume: Early diagnosis of renal pathology is based on the identification and assessment of pathogenetic risk factors for their formation [3,4]. Kidney diseases associated with type 1 diabetes develop through the interaction of a complex of factors, including metabolic and hemodynamic disorders [2,8]. Early signs of kidney disease in type 1 diabetes in children are structural and functional disorders of the kidneys, albumin excretion and impaired intrarenal hemodynamics [3,4].

Актуальность. Сахарный диабет 1 типа (СД 1 типа) – одно из распространенных заболеваний детского возраста. В России зарегистрировано 2,3 млн. больных диабетом, из них 14 тыс. детей и 10 тыс. подростков. Тяжелые специфические осложнения сахарного диабета приводят к снижению трудоспособности, ухудшению прогноза жизни больного и определили сахарный диабет 1 типа как важнейшую медико-социальную и экономическую проблему современного общества [9]. Одним из грозных осложнений СД 1 типа является поражение почек.

В детском и подростковом возрасте формируются доклинические стадии диабетической нефропатии (ДН), в связи с чем особое значение имеет ранняя диагностика данного осложнения с использованием информативных критериев ренального поражения [5].

Ранняя диагностика патологии почек основана на выявлении и оценке патогенетических факторов риска их формирования [3,4].

Заболевания почек, связанные с СД 1 типа развиваются при взаимодействии комплекса факторов, в том числе метаболических и гемодинамических нарушений, активирующих общие внутриклеточные сигналы, которые, в свою очередь, вызывают выработку цитокинов и факторов роста, формирующих почечную недостаточность [2,8].

Такие факторы, как гипергликемия, нарушение почечного кровотока, повышение системного и внутрпочечного давления, гипергомоцистеинемия, усиление процессов перекисного окисления липидов приводят к нарушению функции эндотелия и выделению провоспалительных цитокинов и факторов роста, которые способствуют прогрессированию нефросклероза [1,2,6].

Цель исследования. Выявить факторы риска формирования патологии почек у детей с сахарным диабетом 1 типа.

Задачи исследования: 1. Провести анализ структуры патологии почек при сахарном диабете 1 типа у детей 2. Оценить клинико-параклинические и функциональные показатели у детей с нефропатиями при сахарном диабете 1 типа.

Материалы и методы. Проведено обследование 50 детей с сахарным диабетом 1 типа и 30 детей контрольной группы в возрасте от 1 года до 17 лет. Выделены следующие группы пациентов: дети без признаков вторичного поражения почек (29 человек) и дети с признаками вторичного поражения почек (21 человек). Всем детям проведено комплексное обследование с оценкой эндокринологического и нефрологического статусов: общеклинический анализ крови, биохимический анализ крови (креатинин, мочевины, калий, натрий, кальций, фосфор, хлор, щелочная фосфатаза, общий белок, альбумин, липидный спектр - общий холестерин, липопротеиды низкой плотности, липопротеиды высокой плотности, триацилглицериды), общеклинический анализ мочи; оценка состояния функции почек (определение скорости клубочковой фильтрации по клиренсу эндогенного креатинина, формулам Schwartz, концентрационной способности почек по пробе Зимницкого, суточной протеинурии, микроальбуминурии (иммунохимический метод, система НетоСие, Альбумин Мочи.); ультразвуковое исследование почек в β -режиме, в импульсно-волновом доплеровском режиме и режиме цветового доплеровского картирования на ультразвуковом сканере MindrayDC-8exp; глюкоза капиллярной крови, гликированный гемоглобин (HbA1c) (катион-обменная хроматография), офтальмоскопия, электронейромиография (аппарат Нейро-МВП-8, Нейрософт, Россия); суточное мониторирование артериального давления (аппарат «ДОН-МД-1», «Медиком», Россия) с использованием аускультативного метода Короткова с определением средних значений артериального давления, индекса времени гипертензии, суточного индекса.

Статистическая обработка материала произведена путем вычисления средней арифметической (M), ошибки средней (m) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента (t) с последующим нахождением уровня достоверности различий (p) по таблицам. Достоверным считали различие при $p < 0,05$. Для выявления статистически значимых различий в сравниваемых группах применён параметрический метод (Roshert B.A., 1982) и непараметрический ранговый метод (Siegel S., 1956). Коэффициент корреляции между основными параметрами рассчитан по Spearman с применением корреляционного анализа и расчетом коэффициента корреляции (r). Степень тесноты связи оценены по величине коэффициента корреляции по системе Кэндэл (1978): $r < 0,1$ – связь отсутствует; $0,1 < r < 0,3$ – слабая степень связи; $0,3 < r < 0,7$ – умеренная степень связи; $0,7 < r < 1,0$ – сильная степень связи.

Результаты исследования. Анализ комплексного обследования пациентов показал, что у детей с поражением почек при СД 1 типа в структуре патологии

органов мочевой системы (ОМС) ведущее место занимают микробно-воспалительные заболевания ОМС (47,5%) и диабетическая нефропатия (ДН) (26,3%) в стадии микроальбуминурии. У 18,7% детей диагностирована дисметаболическая нефропатия с оксалатно-кальциевой и/или уратной кристаллурией. У 7,5% пациентов с СД 1 типа выявлены врожденные аномалии ОМС (гидронефроз I степени, неполное удвоение почки, агенезия почки).

При характеристике возрастной структуры выявлено, что поражение почек чаще развивается у детей в возрасте 13-15 лет (40%) ($p < 0,05$), в равной степени как у мальчиков, так и у девочек. На основании проведенного анализа установлена зависимость частоты развития поражения почек у детей от стажа сахарного диабета 1 типа. Длительность заболевания достоверно выше у детей с патологией почек ($6,8 \pm 2,7$ лет) по сравнению с детьми без патологии почек ($3,9 \pm 2,2$, $p < 0,05$). Выявлено, что 38 % детей ($n=11$) без патологии почек имели длительность заболевания до 5 лет, в то время как 72% ($n=15$) детей с патологией почек – более 5 лет ($p < 0,05$).

Декомпенсация углеводного обмена при повышении концентрации гликированного гемоглобина (HbA1c) более 8% у детей с СД1 типа с диабетической нефропатией (ДН) диагностирована в 91% случаев ($n=19$), в то время как у детей с СД 1 типа без поражения почек декомпенсация углеводного обмена выявлена в 20% случаев. Установлено, что при повышении концентрации HbA1c более 8% частота встречаемости диабетической нефропатии значительно возрастает ($r=0,916$, $R^2=0,839$).

При оценке показателей липидного спектра установлено, что у пациентов с СД 1 типа с ДН уровень общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) достоверно выше, чем у пациентов с СД1 типа без ДН (5,01 и 4,52 ммоль/л и 2,82 и 2,38 ммоль/л соответственно, $p < 0,05$), а уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) достоверно ниже (1,57 и 1,61 ммоль/л соответственно, $p < 0,05$). Обнаружена корреляционная связь между уровнем ЛПНП и величиной микроальбуминурии, свидетельствующее о том, что повышение уровня ЛПНП сыворотки крови способствует повышению микроальбуминурии и развитию ДН ($r=0,525$).

Анализ частоты осложнений у пациентов с СД 1 типа показал, что достоверно чаще поздние осложнения встречаются у детей с патологией почек (89%) по сравнению с пациентами без поражения почек (61%, $p < 0,05$). У детей с ДН достоверно чаще встречается диабетическая полинейропатия (77%), диабетическая ретинопатия (77%), диабетическая катаракта (15%).

Артериальная гипертензия достоверно чаще встречается у пациентов с СД1 типа с ДН (33%), в то время как у детей с СД1 типа без поражения почек повышение артериального давления диагностировано в 8% случаев ($p < 0,05$).

При оценке функции почек у детей с СД 1 типа с ДН в 100% случаев было выявлено нарушение скорости клубочковой фильтрации в виде гиперфильтрации, нарушения канальцевой реабсорбции, снижение концентрационной функции почек – 34% случаев, микроальбуминурия в 100% случаев.

Корреляционный анализ выявил положительную взаимосвязь между показателями гликированного гемоглобина и уровнем микроальбуминурии в группе больных с ДН ($r=0,352$).

При характеристике структурного состояния почек у детей с ДН при СД1 типа по эхографическим показателям выявлено изменение структурного состояния почек в виде повышения эхогенности паренхимы почек (94,3%), нарушения дифференцировки коркового и мозгового слоев (67,3%), утолщения стенок чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) (23,1%).

Оценка почечной гемодинамики у детей с СД 1 типа по данным доплерографического исследования почечных сосудов выявила достоверное снижение индекса резистентности ствола почечной артерии (0,60 [0,60-0,60] и 0,62 [0,60-0,64], $p < 0,05$, уменьшение скорости кровотока в междолевых почечных сосудах (0,15 м/с [0,14-0,16] и 0,21 м/с [0,19-0,24] , $p < 0,001$) у больных СД 1 типа с ДН по сравнению с пациентами без ДН.

Выводы. Риск почечной патологии у детей с СД 1 типа увеличивается при длительности заболевания более 5 лет ($p > 0,05$).

Клинико-лабораторные особенности ренальной патологии у детей при СД 1 типа характеризуются высокой частотой (89%) сочетания с другими осложнениями заболевания (полинейропатия-77%, ретинопатия-77% и катаракта-15%), маломанифестным (латентным) течением с нарушением структурного состояния почек по эхографическим показателям, внутрпочечной гемодинамики, со скрытой артериальной гипертензией (33%) и тубулярной дисфункцией (100%).

Ранние признаки поражения почек при СД 1 типа у детей характеризуются нарушением структурно-функциональных показателей почек, нарушением внутрпочечной гемодинамики, экскрецией альбуминов. У детей с ДН величина микроальбуминурии прямо коррелирует с увеличением уровня гликированного гемоглобина, повышением уровня липопротеидов низкой плотности и коэффициента атерогенности.

Для диагностики патологии почек у детей с сахарный диабетом 1 типа информативным является комплекс показателей: микроальбуминурия, показатели углеводного и липидного спектра крови в сочетании с нарушением внутрпочечной гемодинамики и снижением функции почек.

Литература

1. Бобкова И.Н., Чеботарёва И.В., Рамеев В.В. и др. Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании хронического гломерулонефрита, современные возможности её коррекции/ Терапевтический архив, 2005; 77 (6): 92–96.
2. Вялкова А.А., Лебедева Е.Н., Афолина С.Н., Чеснокова С.А., Куценко Л.В., Лукерина Е.В. Заболевания почек и ожирение: молекулярные взаимосвязи и новые подходы к диагностике (Обзор литературы). Нефрология, 2017; 21 (3): 25-38.
3. Вялкова А.А., Савельева Е.В., Кулагина Е.П., Белова М.А.. Ранняя диагностика поражения почек у детей с сахарным диабетом 1 типа. Педиатр, 2016; (2): 181-182
4. Савельева Е.В., Вялкова А.А., Кулагина Е.А., Куценко Л.В. Эндокринопатии и патология почек у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2016; 4: 217-218
5. Ушакова Ю.В. Ранняя диагностика диабетического поражения почек у детей. Канд. мед. наук. 14.01.08. Оренбург, 2010.
6. Шестакова М.В. Современное понятие «хроническая болезнь почек»: методы диагностики, клиническое значение. Сахарный диабет. 2008; (2): 4-7.
7. Шестакова М.В., Чугунова Л.А., Шахмалова М.Ш., Дедов И.И. Диабетическая нефропатия: достижения в диагностике, профилактике и лечении. Сахарный диабет, 2005; 3: 22-25.

8. Шишкин А.Н., Лындина М.Л. Эндотелиальная дисфункция и артериальная гипертензия. Артериальная гипертензия, 2008; 14 (4): 315-319.
9. Шуцкая Ж.В. Диабетическая нефропатия у детей и подростков: особенности диагностики и лечения. Педиатрия, 2009; 87 (3): 100-104.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ