

ФАКТОРЫ РИСКА, РАННИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ НЕФРОПАТИЙ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПЕРВОГО ТИПА

Б.А. ЮЛДАШЕВ, Н.А. КАРИМОВА, Г.Н. ГАППАРОВА
Самаркандский Государственный медицинский институт,
Республика Узбекистан, г. Самарканд

Резюме. Профилактика ДН у детей должна складываться из ряда мероприятий, к числу таких мер можно отнести непрерывное, направленное в отношении ДН и диабетической нефропатии наблюдение за ребенком на первом году жизни и в возрасте от 7 до 14 лет; выявление отягощенного генеалогического анамнеза по заболеваниям почек и обменным заболеваниям, медико-биологических факторов риска; выявление детей с высоким и низким физическим развитием с помощью индекса Кетле-2; своевременную диагностику кристаллурий; проведение УЗИ почек в год, 7, 11 и 14 лет; профилактику и своевременное лечение сопутствующей патологии; рациональное полноценное питание; создание благоприятных условий и психологического климата в семье, детских коллективах с целью предотвращения стрессов у ребенка.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, нефропатии.

THE RISK FACTORS AND EARLY CLINICAL - LABORATORY FINDINGS OF NEPHROPATHY OF CHILDREN WITH THE FIRST TYPE OF DIABETES MELLITUS

B.A. YULDASHEV, N.A. KARIMOVA, G.N. GAPPAROVA
Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Resume. Prevention of respiratory failure in children should consist of a series events of such measures include continuous, treatment against RF and diabetic nephropathy, and observation of the first year child at the age of 7 to 14 years: identification of genealogical history kidney disease methabolic diseases, biomedical risk factors, the identification of children with high and low physical development by Kettle index-2; correct diagnosis of crystalluria, ultrasound examination of the kidneys at the 7, 11 and 14 years, prevention and timely treatment of comorbidity, rational nutrition. Providing good conditions and psychological climate in the family, children's groups in order to prevent stress in the child.

Key words: children, diabetes mellitus, nephropathy.

Актуальность. В настоящее время в мире наблюдается стремительный рост числа больных сахарным диабетом (СД) с поражением почек диабетической нефропатией (ДН). Так по данным регистра US Renal Data System 43,27% больных нуждающихся в трансплантации и гемодиализу больные сахарным нефропатиями. В тоже время дизметаболические нефропатии (ДН) объединены тем, что их развитие связано с нарушением обмена веществ. ДН являются причиной развития пиелонефрита, интерстициального нефрита. В последние годы ДН рассматривают как почечную мембранопатию: первичную (генетически детерминированную нестабильность почечных мембран) и вторичную на фоне приобретенной генерализованной нестабильности цитомембран как при сахарном диабете. Существование начальных стадий ДН (изолированная кристаллурия) без выраженных клинических проявлений диктует необходимость активного

выявления групп риска и детей с ранними симптомами болезни. Это позволяет проводить комплекс мероприятий по профилактике морфологической, функциональной, клинической реализации нестабильности почечных цитомембран [5].

Цель исследования: изучение ранних симптомов и функциональных нарушений мочевыделительной системы при вторичных ДН у детей, больных сахарным диабетом первого типа.

Задачи: 1. Подобрать детей больных сахарным диабетом I типа имеющих различные формы патологии почек.
2. Определить факторы риска развития нефропатий у больных сахарным диабетом.

Из 108 больных сахарным диабетом детей было отобрано 73 больных 3–14 лет, родившихся и постоянно проживающих в Самаркандской области. Диагностировалась ДН на основании выявления микроальбуминурии

(МАУ) или протеинурии (ПУ). Состояние функции почек у больных ДН оценивали согласно стадиям: 1 стадия-скорость клубочковой фильтрации (СКФ) >90 мл/мин/1,73 м², вторая стадия СКФ 60-89 мл/мин /1,73м²; третья стадия СКФ 30-50мл/мин /1,73 м², четвертая стадия СКФ 15-29 мл/мин/1,73 м², пятая стадия СКФ <15 мл/мин/1,73 м². СКФ рассчитывали по частотным показателям указанных в процентах от общего числа больных в данной группе формуле Кокрофта – Гота и приводили к стандартной поверхности тела (1,73м²).

Клинико-гигиенический этап исследовательской программы включал в себя оценку эндогенных, индивидуальных экзогенных факторов риска, жалоб, данных анамнеза жизни и заболевания, методов лабораторного и инструментального исследований. В результате дети были разделены на три клинические группы: 1-я группа (контрольная) – дети без сахарного диабета (36 человек), 2-я группа – дети с ДН. С целью определения ранних признаков заболевания была проанализирована сравнительная частота симптомов патологии у детей указанных групп. Выявлена выраженная тенденция увеличения количества всех жалоб у детей с ДН по сравнению с детьми 1-й группы.

При помощи метода условной информационной энтропии были проанализированы некоторые медико-биологические, наследственные, клинико-лабораторные, индивидуальные экзогенные факторы риска развития ДН и диабетическая нефропатия. На основании анализа нами выделено 6 значимых (приоритетных) факторов риска (в скобках указаны весовые коэффициенты влияния): нарушение физического развития по индексу Кетле-2 выше или ниже среднего (20,7%):

- гипероксалурия (15,9%);
- заболевания почек у родственников (8,6%);
- патология при УЗИ почек (6,3%);
- порядковый номер беременности у матери, 2-я и последующие (4,8%);
- гиперуриемия (4,2%);
- экссудативно-катаральный диатез (3,8%).

Из указанных факторов риска с помощью статистических технологий определены 6 еще более значимых (рейтинговых) факторов: нарушение физического развития по индексу Кетле-2, выше или ниже среднего (23,6%); заболевания почек у родственников (10,9%); порядковый номер беременности у матери, 2-я и последующие (6,1%).

Таблица. 1.

Частотные показатели указаны в процентах от общего числа больных в данной группе

Показатель	Больные без ДН	Больные с ДН
Возраст, годы	12,3±2,4	12±2,5
Длительность заболевания	4±1,5	5±1,2
Гликированный гемоглобин, %	8,9±1,9	9,2±2,0
Индекс массы тела кг/м ²	24,4±4,3	24,6±4,3
Систолическое А/Дмм.рт.ст	100±17,0	120±15,0
Диастолическое А/Д мм.рт.ст.	60±9,4	70±11,2
Микроальбуминурия %	0	66,1
Протеинурия %	0	33,9
I-II стадия		76,5
III стадия		12,1
IV стадия		2,0

Таблица. 2.

Индекс наследственной отягощенности по обменным заболеваниям и заболеваниям почек у детей в клинических группах ($p \pm m\%$)

Показатели	Клинические группы			p
	1-я группа	2-я группа	3-я группа	
J _{об}	0,72 ±0,03	0,88±0,03	0,9 ±0,08	p ₁ *** p ₂ ***
J _п	0,35±0,24	0,40±0,15	0,7 ± 0,18	p ₂ ** p ₃ *

Примечание: *p $<0,05$; **p $<0,01$; ***p $<0,001$.

p₁ – достоверность различий показателей у детей 2-й и 1-й групп

p₂ – достоверность различий показателей у детей 3-й и 1-й групп

p₃ – достоверность различий показателей у детей 3-й и 2-й групп

Приоритетные факторы определяют среднюю степень риска развития ДН и диабетическая нефропатия рейтинговые высокую. Анализ генеалогического анамнеза выявил, что у ближайших родственников детей с ДН и диабетическая нефропатия достоверно преобладала заболеваемость ($p < 0,001$). Также отмечалось увеличение частоты желчнокаменной болезни (ЖКБ) в генеалогическом анамнезе детей с МКБ по сравнению с детьми 1-й и 2-й групп в 2 и в 1,9 раза соответственно (табл.2) и диабетическая нефропатия.

Среди сопутствующей патологии у детей с уролитиазом по сравнению с детьми 2-й группы отмечалась тенденция к увеличению заболеваний почек в 1,8 раза, а по сравнению с 1-й – в 2,2 раза. Инфекционные заболевания и ЭКД встречались достоверно чаще во 2-й группе детей по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Данные литературы также свидетельствуют о том, что ДН часто возникают на фоне различных почечных заболеваний и ведут к развитию в ста и диабетическая нефропатия старшем возрасте. Осмотр выявил, что у детей диабетическая нефропатия сухая кожа встречалась в 4,2 раза достоверно чаще по сравнению с группой детей без ДН и в 5,8 раза чаще по сравнению с группой детей с прелитиазом. То есть сухость кожных покровов также можно отнести к симптому диабетическая нефропатия, который наряду с жаждой и низким количеством выпиваемой жидкости в сутки является патогенетическим звеном одной цепи в нарушении обменных процессов. При измерении артериального давления (АД) было выявлено, что в группе детей с уролитиазом и прелитиазом преобладало снижение систолического АД (САД) в 1,5 и в 1,3 раза соответственно по сравнению со здоровыми детьми. В 3-й группе детей снижение диастолического АД (ДАД) отмечалось в 2,3 раза чаще, чем в группе детей без ДН, и в 5,5 раза чаще, чем во 2-й группе ($p < 0,01$). Таким образом, для детей с ДН характерно снижение САД, а для детей диабетическая нефропатия одновременное снижение и САД, и ДАД. Интересными были данные лабораторных показателей, которые можно отнести к ранним признакам ДН и МКБ у детей: снижение суточного диуреза (СД), щелочная рН мочи, гиперстенурия. Уровни диуреза в 3-й были ниже по сравнению с показателями контрольной группы и группы детей с ДМН ($p < 0,05$). В группе средние значения рН мочи находились на уровне

щелочной реакции ($6,9 \pm 0,18$) и достоверно отличались от аналогичных показателей 1-й и 2-й групп. К таковым относятся показатели мочи, характеризующие степень мембранопатологического процесса в почках: гиперкальциурия, перекиси, липидурия. При УЗИ патология мочевыводящих путей отмечалась также чаще у детей с СД и была представлена наличием соли в мочевыводящей системе. У детей с ДН были обнаружены гиперэхогенные включения, которые достоверно чаще встречались по сравнению с детьми контрольной группы.

Следовательно, подтверждена информативность УЗИ мочевыводящих путей как скринингового метода диагностики ДН и у детей диабетическая нефропатия. Известные методы диагностики канальцевых функций трудоемки и трудно выполнимы, поэтому мы использовали систему «Литостест», которая неинвазивна и легка в применении (В.Н. Шабалин с соавт., 1996). Она явилась ведущим методом диагностики ДН и диабетическая нефропатия у исследуемых детей. Состояние канальцевых функций почек характеризовалось наличием метаболических нарушений в виде оксалурии, уратурии и смешанной кристаллурии. Наибольшая степень этих обменных нарушений отмечалась в группе детей с СД (табл.3).

Установлена положительная корреляция между экскрецией оксалатов и возрастом 7–11 лет у детей с диабетической нефропатией ($r = 0,27$), что говорит о том, что чем старше дети, тем чаще встречаемость ДН, и вероятно, возраст 7–11 лет является наиболее уязвимым. Скорее всего, это связано с переменной режима дня и питания у школьников (сухоедение, уменьшение потребления жидкости, психоэмоциональные нагрузки). Таким образом, неполноценное питание, эмоциональные стрессы усиливают влияние неблагоприятных эндо и экзогенных факторов риска развития ДН. Кроме того, в возрасте 9–10 лет дети вступают в пубертатный период. Как известно, регуляторными факторами, принимающими участие в патогенезе ДН и диабетическая нефропатия, являются гипофункция щитовидных желез или несбалансированность их функции с работой других желез внутренней секреции, синтезирующих гормоны-антагонисты (кортикостероиды, тимозин, 1,25-ОН-D3 и др.). Выявлена положительная корреляция между результатами «Литос-теста» и рН мочи у детей

Таблица.3.

Сравнительная характеристика биохимических показателей канальцевых функций почек у детей в клинических группах (M±m).

Показатели	Клинические группы			p
	Дети без ДН (1) стадия	Дети с ДН(1)	Дети с уролитиазом (2)	
Суточный диурез, мл	974,85±54,83	925,81±46,11	724,56±85,54	p ₂ [*] , p ₃ [*]
pH мочи	6,2±0,07	6,1±0,05	6,9±0,18	p ₂ ^{**} , p ₃ ^{***}
Оксалаты, мг/сут	19,6±1,88	40,28±2,80	54,63±6,15	p ₁ ^{***} , p ₂ ^{***}
Мочевая кислота, мкмоль/л 24ч	2686,69±109,44	3486,34±145,68	3879,4±378,89	p ₁ ^{***} , p ₂ ^{***}
Кальций концентр., ммоль/сут	3,84±0,25	4,33±0,19	8,4±0,39	p ₂ ^{***} , p ₃ ^{***}
Фосфор концентр. неорганич., ммоль/сут	15,65±0,56	15,64±0,47	19,12±2,37	p ₂ [*] , p ₃ [*]

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

p₁ – достоверность различий показателей у детей 2-й и 1-й групп

p₂ – достоверность различий показателей у детей 3-й и 1-й групп

p₃ – достоверность различий показателей у детей 3-й и 2-й групп

Установлена положительная корреляция между уровнем оксалатов и показателями «Литос-теста» (r = 0,32) и между показателями мочевой кислоты и «Литос-теста» (r = 0,26). Следовательно, оценка гомеостатических почечных функций выявила достоверные различия по показателям оксалатов и мочевой кислоты у детей с ДН и диабетическая нефропатия по сравнению с детьми контрольной группы. У 84% детей с ДН и МКБ выявлено наличие избыточного количества солей в суточном анализе мочи.

Анализ сравнительной клинико-лабораторной характеристики детей с ДН и диабетическая нефропатия выявил незначительные различия между ними, что свидетельствует о единстве патогенетических механизмов развития данных патологий и ДН является заболеванием – предшественником, диабетическая нефропатия. Это свидетельствует о том, что ДН и диабетическая нефропатия у детей являются частой патологией. Причем специфических признаков данной патологии не описано. Нам удалось выявить некоторые ранние клинико-лабораторные симптомы болезни у детей:

- боль в животе;
- малый прием жидкости в сутки;
- жажда, потливость;
- кардиалгия;
- дизурия, энурез;
- склонность к запорам;
- головная боль;

- нарушение аппетита;
- отеки век по утру;
- сухость кожи;
- отклонение в физическом развитии;
- снижение АД, положительный симптом «поколачивания»;
- щелочная pH мочи, гиперстенурия, кристаллурия, микрогематурия, бактериурия, незначительная протеинурия.

Литература:

1. Дедов И.И. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. М. Универсум Паблишинг; 2009; С. 484.
2. Дедов И.И. Шостакова М.В. Диабетическая нефропатия. М Универсум Паблишинг; 2000; С. 490-494.
3. Длин В.В., Игнатова М.С., Османов И.М., Юрьева Э.А., Морозов С.Л. Дисметаболические нефропатии у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2012.-N 5.-С.36-44. Библ. 12 назв.
4. Лучанинова В.Н. Семешина О.В. Факторы риска, ранние клинические и лабораторные признаки дизметаболических нефропатий у детей. ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет» Росздрава. // Практика педиатра, май 2007 г. С.5.
5. King H., Aubert R. E. Herman W. H. Global burden of diabetes, 1995–2025; prevalence, numerical estimates, and projectionis. Diabet. Care 1998; P.21-28;

**ҚАНДЛИ ДИАБЕТ I ТИПИ БИЛАН
ОҒРИГАН БЕМОР БОЛАЛАРДА
НЕФРОПАТИЯНИНГ ХАВФ ОМИЛЛАРИ,
ЭРТА КЛИНИК ВА ЛАБОРАТОР
БЕЛГИЛАРИ**

Б.А. ЮЛДАШЕВ, Н.А. КАРИМОВА,
Г.Н.ГАППАРОВА

Самарқанд давлат медицина институти,
Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

Резюме. Болаларда дизметаболик нефропатия (ДН) ни олдини олиш бир неча боскичларда ташкил топган, яъни: узлуксиз (ДН) га карши йуналтирилган ва (ДН) билан

касаланган бир ёшгача ва 7-11 ёшгача болаларни кузатиш, гениалогик анамнезда ирсий буйрак касалликларга мойил, мойиллигини моддалар алмашинуви касаллигини, медико-биологик омилларни аниклаш. Индекс Кетле 2 оркали юкори ва паст жисмоний ривожланиши болаларда аниклаш. Уз вактида кристаллурияни аниклаш, 1, 7 ва 14 ёшдаги болаларда йилига 1 марта буйракларни УТТ ни утказиш, уз вактида йулдош касалкларини даволаш ва профилактикасини утказиш. Болаларда стрессларни олиш учун, рационал озикланиш ва коникарли шароит ва оиладаги мухитни ташкиллаштириш.

Калит сўзлар: болалар, қандли диабет, нефропатия.