

УДК 616.379-008.64:616.61-008-053.2(477.54)

Г.С. Сенаторова, К.Г. Муратова
Харківський національний медичний університет
Харківська обласна дитяча клінічна лікарня

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У ДІТЕЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Проведено зіставлення доплерографічних показників кровотоку в нирках, оцінку функціонального стану нирок у дітей із різною тривалістю цукрового діабету 1-го типу. Запропоновано доплерографічні критерії діагностики ураження нирок, виявлено початкові зміни функціонального стану нирок.

Ключові слова: діти, цукровий діабет, функціональний стан нирок.

Мікросудинні порушення при ЦД мають генералізований характер і є його специфічною клініко-морфологічною ознакою, призводять до ранньої інвалідизації і смертності в молодому віці, складаючи найважливішу медико-соціальну проблему сучасної діабетології [1]. Однією з провідних причин інвалідизації і смертності пацієнтів, хворих на ЦД 1-го типу з дитинства, є діабетична нефропатія [2].

Доклінічна діагностика діабетичної нефропатії і патогенетична медикаментозна терапія на ранніх стадіях захворювання дозволяють призупинити, а в ряді випадків забезпечити зворотний розвиток початкових змін у гломерулярному апараті нирок [3, 4].

Вкрай важливими є також статистичні дані про те, що протягом останніх років у Харківській області реєструються одні з найвищих в Україні показників поширеності та захворюваності на хвороби органів сечовидільної системи, що, ймовірно, зумовлено несприятливим екологічним впливом оточуючого середовища.

Метою даного дослідження було вивчення функціонального стану та гемодинаміки нирок при ЦД 1-го типу у дітей Харківської області.

Матеріал і методи. У дослідження було включено 99 дітей віком від 10 до 17 років. Усім пацієнтам було встановлено діагноз: цукровий діабет 1-го типу, тяжка форма, глікемічний контроль із високим ризиком для життя.

Всі пацієнти були розподілені на три групи залежно від стажу захворювання на ЦД. У 1-шу групу ввійшли діти із тривалістю ЦД від 1 до 2 років, у 2-гу — від 2 до 5 років, у 3-тю — більше 5 років захворювання. Критерієм включення в дослідження була відсутність аномалій розвитку і ознак активного запального процесу з боку сечовидільної системи у дітей. На момент обстеження у всіх пацієнтів показники артеріального тиску не перевищували вікову норму. Скринінг діабетичної нефропатії включав оцінку функціонального стану нирок: креатиніну, сечовини сироватки крові, креатиніну сечі, швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), дослідження мікроальбумінурії (МАУ), протеїнурії, добової екскреції титрувальних кислот, добової екскреції аміаку з сечею, глікозаміногліканів у сечі, електролітів сечі (кальцію, фосфору), дослідження концентраційної функції нирок за Зимницьким, електролітів крові (натрію, калію, кальцію, фосфору).

Результати та їх обговорення. Результати дослідження клубочкової фільтрації наведені в табл. 1. Як видно з представлених даних, для дітей 1-ї і 2-ї груп характерне підвищення рівня креатиніну в сироватці крові, причому найвищі показники реєструються у дітей 1-ї групи. Крім того, у 21 % дітей 1-ї групи відмічено підвищення ШКФ, у 25 % дітей — підвищення рівня креатиніну в сечі. Показники сечовини крові, мікроальбумінурії в межах нормальних значень у дітей 1-ї і 2-ї груп.

© Г.С. Сенаторова, К.Г. Муратова, 2012

Таблиця 1. Показники клубочкової фільтрації у дітей, хворих на ЦД 1-го типу

Показник	Здорові діти (норма)	Групи хворих на ЦД		
		1-ша	2-га	3-тя
Креатинін сироватки, ммоль/л		0,140±0,10	0,120±0,079	0,083±0,01
Сечовина сироватки, ммоль/л	4,2–8,3	4,28±0,83	4,29±0,67	4,5±1,0
Креатинін сечі, ммоль/л	71–265	229,8±155,3	245,5±117,2	245,1±85,7
ШКФ, мл/хв		111,9±21,2	115,6±20,6	113,0±20,1
МАУ, мг/л	До 30	29,2±19,4	27,50±9,29	41,9±24,9

Для дітей 2-ї групи характерне підвищення ШКФ вже у 31 % дітей, підвищення вмісту креатиніну в сечі — у 20 % дітей. У дітей 3-ї групи підвищення ШКФ зазначається у 23 % дітей, підвищення вмісту креатиніну в сечі — у 42 %. Зниження ШКФ реєструється у дітей 1–3-ї груп у 21,0; 19,2 і 12,8 % випадків відповідно. МАУ у дітей 3-ї групи перевищує нормативні значення та становить (41,9±24,9) мг/л, у 24,5 % дітей відмічається протеїнурія.

Результати дослідження каналцевої функції у дітей з ЦД 1-го типу наведені в табл. 2. Як видно з даних табл. 2, добова екскреція титрувальних кислот із сечею підвищена у дітей 1-ї і 3-ї груп, добова екскреція аміаку з сечею, кальцій у сечі в межах нормальних значень, однак у 28,6 % дітей 1-ї групи, у 7,6 % дітей 2-ї групи і у 10 % дітей 3-ї групи відмічається кальціурія. Фосфор в сечі нижче нормативних значень, у 48,7 % дітей 3-ї групи реєструється фосфатурія. Оксалурія відмічається у 9,5 % дітей 1-ї групи, у 21,4 % дітей 2-ї групи і у 30,6 % дітей 3-ї групи. У дітей усіх груп підвищена екскреція глікозаміногліканів із сечею.

При дослідженні концентраційної функції нирок (за пробою Зимницького) виявлена тенденція до високої питомої ваги сечі без перевищення нормативних значень. Вміст електролітів плазми крові (натрій, калій, кальцій, фосфор) у межах норми.

Таким чином, при ЦД 1-го типу у дітей відбувається порушення клубочкової філь-

трації та каналцевого транспорту, при цьому найбільш стабільною і ранньою ознакою ниркової дисфункції є визначення глікозаміногліканів у сечі.

В останні роки, не заперечуючи значення гіперглікемії, розвиток діабетичної нефропатії стали пов'язувати з порушенням метаболізму глікозаміногліканів, особливо гепарансульфату, порушенням функції базальної мембрани, мезангіального матриксу і судин як у гломерулах, так і в тубулярній частині нефрону.

Всім пацієнтам проводили доплерографію судин нирок. Гемодинаміку нирок оцінювали за допомогою доплерівського картування і енергетичного доплера. Методом імпульсної доплерометрії на рівні магістральної ниркової артерії, сегментарних, міжчасткових, аркуатних артерій проведена кількісна оцінка ниркового кровотоку з аналізом систолічної (максимальної), середньої, діастолічної і мінімальної швидкості кровотоку, показників периферичної судинної резистентності: пульсаційного індексу (PI) і індексу резистентності (IR) [5, 6]. Отримані дані наведені в табл. 3.

При дослідженні ниркового кровотоку у дітей 1-ї групи встановлено зниження максимальної швидкості на рівні сегментарних артерій зліва до (0,38±0,08) см/с. Відмічалось підвищення пульсаційного індексу на рівні аркуатних артерій справа до 1,04±0,28 та зліва до 1,05±0,26 і підвищення цього показника на рівні магістральної ниркової артерії до

Таблиця 2. Показники каналцевої функції у дітей, хворих на ЦД 1-го типу

Показник	Здорові діти (норма)	Групи хворих на ЦД		
		1-ша	2-га	3-тя
Добова екскреція титрувальних кислот, ммоль/добу	10–30	31,20±9,36	29,52±12,90	32,2±15,4
Добова екскреція аміаку з сечею, ммоль/добу	30–50	21,20±7,81	29,7±11,9	25,8±10,6
Глікозаміноглікани, мг/добу	0–15	20,7±6,2	19,8±8,9	18,8±9,1
Са сечі, мг/кг/добу	2,4–7,5	5,68±2,30	3,88±2,20	4,8±2,3
P сечі, ммоль/добу	19,37–31,29	15,90±4,37	11,96±3,70	14,9±7,2

Таблиця 3. Показники доплерографії судин нирок дітей з ЦД 1-го типу

Показник	Нормативний показник	Групи хворих на ЦД		
		1-ша	2-га	3-тя
$V_{max} R1$, см/с	0,759±0,019	0,80±0,13	0,85±0,14	0,78±0,15
$V_{max} R2$, см/с	0,4140±0,0125	0,42±0,09	0,47±0,11	0,42±0,08
$V_{max} R3$, см/с	0,2720±0,0084	0,24±0,08	0,29±0,07	0,26±0,08
$V_{max} L1$, см/с	0,759±0,019	0,83±0,17	0,79±0,16	0,77±0,12
$V_{max} L2$, см/с	0,4140±0,0125	0,38±0,08	0,45±0,07	0,42±0,09
$V_{max} L3$, см/с	0,2720±0,0084	0,24±0,08	0,28±0,08	0,25±0,07
$V_{min} R1$, см/с	0,2580±0,0075	0,27±0,07	0,32±0,09	0,27±0,07
$V_{min} R2$, см/с	0,1550±0,0056	0,14±0,04	0,17±0,07	0,16±0,04
$V_{min} R3$, см/с	0,10800±0,00378	0,09±0,04	0,12±0,05	0,09±0,03
$V_{min} L1$, см/с	0,2580±0,0075	0,22±0,06	0,25±0,04	0,24±0,07
$V_{min} L2$, см/с	0,1550±0,0056	0,17±0,08	0,15±0,05	0,14±0,04
$V_{min} L3$, см/с	0,10800±0,00378	0,08±0,04	0,18±0,20	0,08±0,03
$V_{mean} R1$, см/с	–	0,44±0,08	0,46±0,11	0,45±0,02
$V_{mean} R2$, см/с	–	0,24±0,05	0,27±0,07	0,28±0,05
$V_{mean} R3$, см/с	–	0,14±0,05	0,19±0,05	0,16±0,05
$V_{mean} L1$, см/с	–	0,42±0,08	0,41±0,07	0,43±0,07
$V_{mean} L2$, см/с	–	0,21±0,06	0,25±0,04	0,26±0,05
$V_{mean} L3$, см/с	–	0,15±0,05	0,22±0,10	0,16±0,04
PIR1	1,203±0,021	1,21±0,30	1,11±0,24	1,13±0,23
PIR2	1,074±0,024	1,08±0,22	1,08±0,36	1,02±0,17
PIR3	0,9670±0,0038	1,04±0,28	0,86±0,25	1,01±0,18
PIL1	1,203±0,021	1,40±0,26	1,31±0,35	1,25±0,22
PIL2	1,074±0,024	1,08±0,17	1,11±0,34	1,08±0,21
PIL3	0,9670±0,0038	1,05±0,26	0,99±0,32	1,04±0,27
IRR1	0,6600±0,0096	0,69±0,12	0,61±0,09	0,65±0,08
IRR2	0,6280±0,0057	0,65±0,08	0,59±0,12	0,61±0,06
IRR3	0,5920±0,0064	0,61±0,08	0,55±0,12	0,64±0,05
IRL1	0,66±0,0096	0,70±0,07	0,64±0,11	0,65±0,09
IRL2	0,6280±0,0057	0,64±0,08	0,63±0,12	0,64±0,09
IRL3	0,5920±0,0064	0,63±0,08	0,59±0,12	0,65±0,10
DPAR, мм	–	6,90±1,67	6,10±1,19	6,60±1,22
DPAL, мм	–	6,80±1,56	6,40±1,43	6,60±1,25
hR	–	5,00±1,74	4,7±2,2	5,30±2,89
hL	–	4,90±1,08	5,2±2,7	5,1±2,5

Примітка. R1 і L1 — магістральна ниркова артерія справа і зліва; R2 і L2 — сегментарні артерії справа і зліва; R3 і L3 — аркуатні артерії справа і зліва; DPAR і DPAL — діаметр ниркової артерії справа і зліва; hR і hL — зона підкапсульної ішемії справа і зліва.

1,40±0,26. Для дітей 1-ї групи було характерним підвищення індексу периферичного судинного опору на всіх ділянках судинного русла, більш виражене на рівні сегментарних артерій, що є еквівалентом вазоконстрикції.

У дітей 2-ї групи спостерігалось підвищення кінцево-діастолічної швидкості кровотоку на рівні магістральної ниркової артерії

справа до 0,32 см/с, яке може розглядатися як порушення венозного відтоку з нирки, та зниження пульсаційного індексу (на рівні аркуатних артерій справа до 0,86), що свідчить про дисфункцію ендотелію судини.

У дітей 3-ї групи спостерігалось підвищення пульсаційного індексу до 1,01±0,18 на рівні аркуатних артерій справа та зліва до

1,04±0,27 як компенсаторна реакція на підвищення судинної резистентності. Крім того, у хворих цієї групи відмічалось підвищення індексу периферичного судинного опору на рівні сегментарних артерій зліва до 0,64±0,09 та на рівні аркуатних артерій справа до 0,64±0,05 і зліва до 0,65±0,10, що може розглядатися як вазоконстрикція.

Проведено непараметричний кореляційний аналіз за допомогою критерію Манна-Уїтні між доплерівськими показниками кровотоку в судинах нирок між групами. Виявлено достовірну різницю таких показників кровотоку у обстежуваних 1-ї та 2-ї груп ($p \leq 0,5$), як максимальна швидкість кровотоку в сегментарних артеріях лівої нирки [у дітей 1-ї групи — (0,38±0,08) см/с, у дітей 2-ї групи — (0,45±0,07) см/с; $p=0,0489$], мінімальна швидкість в аркуатних артеріях зліва [у дітей 1-ї групи — (0,08±0,04) см/с і у дітей 2-ї групи — (0,18±0,20) см/с; $p=0,0989$], середня швидкість кровотоку в аркуатних артеріях правої нирки [у дітей 1-ї групи — (0,14±0,05) см/с, у дітей 2-ї групи — (0,19±0,05) см/с; $p=0,004$]. Така гемодинамічна картина характеризує наростаюче між 1-ю та 2-ю групами явище гіперперфузії в паренхімі нирки.

У пацієнтів 2-ї і 3-ї груп спостерігається вірогідна різниця між такими показниками кровотоку в судинах нирок, як мінімальна швидкість в аркуатних артеріях справа [у 2-ї групі — (0,13±0,05) см/с і в 3-й групі — (0,09±0,03) см/с; $p=0,037$] і зліва [у 2-ї групі — (0,18±0,20) см/с, у 3-ї групі — (0,08±0,03) см/с; $p=0,002$]; між індексами периферичного судинного опору на рівні аркуатних артерій справа і зліва: індекс резистентності справа у дітей 2-ї групи дорівнює 0,55±0,12, у дітей

3-ї групи — 0,64±0,05 ($p=0,01$), зліва — у дітей 2-ї групи — 0,59±0,12, у дітей 3-ї групи — 0,65±0,10 ($p=0,01$). Отже, при перебігу ЦД більше 5 років спостерігається наростаюче зменшення кровотоку в аркуатних артеріях і збільшення периферичного судинного опору на рівні дрібних судин нирки, що призводить до збільшення безсудинної зони в корковому шарі [7].

Перспективою цього дослідження є впровадження в практику оцінки функціонального стану нирок у дітей з ЦД за допомогою лабораторних досліджень у сукупності з доплерографією судин нирок.

Висновки

1. Підвищення швидкості клубочкової фільтрації, азотовидільна функція нирок суттєво не залежать від тривалості цукрового діабету 1-го типу у дітей.

2. Порушення каналцевого транспорту спостерігається у вигляді підвищення екскреції титрувальних кислот із сечею, кальціурії, фосфатурії, проте найбільш ранньою ознакою є збільшення екскреції глікозаміногліканів сечі.

3. При більш тривалому перебігу цукрового діабету спостерігається зменшення кровотоку в артеріях 3-го порядку, що зумовлює збільшення зони підкапсульної ішемії в паренхімі нирки.

4. У дітей із тривалістю цукрового діабету 1-го типу більше 5 років відмічається достовірне підвищення індексу периферичного судинного опору на рівні дрібних артерій, що є еквівалентом вазоспазму, при тривалому явищі якого в сукупності зі зменшенням кровотоку можливе формування склеротичних змін.

Список літератури

1. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. — М. : Универсум Паблишинг, 2000. — 240 с.
2. Будрейко Е. А. Поражение почек при сахарном диабете 1 типа у детей и подростков / Е. А. Будрейко // Здоров'я України. — 2008. — № 8. — С. 53–54.
3. Артутюнян В. М. Диабетический гломерулосклероз / В. М. Артутюнян, Е. С. Микаелян, А. С. Багдасарян. — Ереван : Изд-во «Гитутюн» НАМР, 2000. — 184 с.
4. Касаткина Э. П. Сахарный диабет у детей и подростков / Э. П. Касаткина. — М. : Медицина, 1996. — С. 157–201.
5. Пыков М. И. Детская ультразвуковая диагностика / М. И. Пыков, К. В. Ваголин. — М. : Издат. дом Видар, 2001. — 680 с.

6. Characterization of renal masses with colour flow Doppler ultrasonography / I. Erden, Y. Beduk, G. Karalezli [et al.] // Br. J. Urol. — 1993. — V. 71 (6). — P. 661–663.

7. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial // J. Pediatr. — 1994. — V. 125. — P. 177–188.

A.S. Senatorova, E.G. Muratova

**ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

Проведены сопоставление доплерографических показателей кровотока в почках и оценка функционального состояния почек у детей с различной длительностью сахарного диабета 1-го типа. Предложены доплерографические критерии поражения почек, выявлены начальные изменения функционального состояния почек.

Ключевые слова: дети, сахарный диабет, функциональное состояние почек.

A.S. Senatorova, E.G. Muratova

**FEATURES OF RENAL FUNCTION IN CHILDREN WITH DIABETES MELLITUS
IN THE KHARKIV REGION**

Comparison of Doppler blood flow in the kidney, the assessment of renal function in children with different duration of type 1 diabetes mellitus. Dopplerographic criteria of renal disease are proposed, initial changes of renal function are revealed.

Key words: children, diabetes mellitus, renal function

Поступила 09.02.12