

УДК 616.379 – 008.64: 616.61] – 053.2 – 036.2: 575

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Прохоров Е.В., Шевелева В.Л.

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Резюме.** Работа посвящена эпидемиологическим и генетическим аспектам диабетической нефропатии в детском возрасте. Определена степень связи между возникновением диабетической нефропатии и семейным генетическим грузом.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, диабетическая нефропатия, генетический груз

На протяжении всех последних лет проблема сахарного диабета 1 типа (СД) у детей остается актуальной ввиду явной тенденции роста численности больных, тяжести течения и неутешительности прогноза заболевания [5].

Наряду с достижениями в изучении патогенеза СД нельзя считать успешным решение вопросов ранней диагностики и лечения осложнений по причине развития ранних и поздних микро- и макроангиопатий, в т. ч. в условиях адекватной инсулинотерапии [2].

Среди сосудистых осложнений СД особое место занимает диабетическая нефропатия (ДН), которая развивается у 40 – 45% больных и, во многом, определяет прогноз заболевания в целом [5].

Результаты исследований [3] показали прямую зависимость частоты появления ДН от длительности течения СД 1 типа. В работах [1] отмечено, что количество больных с ДН при длительности течения заболевания до 10 лет составляет 5-6 %, а до 20 лет – 25%. Выводы европейских исследований свидетельствуют о том, что пик развития ДН у больных приходится на период 15-20 лет от начала болезни [8].

По мнению [2], максимальная частота регистрации ДН у лиц с дебютом заболевания в возрасте 11-20 лет определяется патологическим воздействием на почки возрастной гормональной перестройкой организма, прежде всего, за счет активной секреции гормона роста, половых гормонов и др.

Патогенез ДН в детском возрасте представляет собой сложную концепцию, предполагающую участие многих взаимосвязанных факторов и звеньев, прежде всего, генетических, иммунологических, метаболических, гемодинамических и др. [2, 3, 4].

Генетическая теория развития ДН предполагает, что наследование СД осуществляется комплексом генных механизмов,

одним из главных звеньев которого является система гистосовместимости [3]. Обнаружены ряд генов, кодирующих предрасположенность, либо устойчивость к развитию сосудистой патологии у больного. К ним относят структурные гены ангиотензиногена, ангиотензин-1-конвертирующего фермента, сосудистого рецептора ангиотензиногена–2 [2]. По мнению [3], генетический полиморфизм таких генов во многом определяет клинические особенности течения заболевания. Так, полиморфная форма гена ACE принимает участие в формировании ДН, а изредка встречающиеся аллели \*0101/\*0102 в гаплотипах \*0301–\*0102/0102 и \*0401–\*0101/\*0102 обуславливают развитие у детей микроангиопатии и быструю генерализацию процесса уже в начальном периоде болезни [2].

Целью данной работы, учитывая важную роль наследственной предрасположенности в развитии ДН у больных СД 1 типа, явилось определение зависимости появления данного осложнения от семейного генетического груза.

#### **Материал и методы**

На базе областной детской клинической больницы г. Донецка был проведен сравнительный анализ заболеваний в двух группах ближайших родственников детей больных СД 1 типа. Генеалогическое дерево изучено у 93 пробандов, половина из которых имела диабетическое поражение почек.

В I группу (152 человека) вошли родственники, дети которых имели диабетическое поражение почек, во II (164 человека) – те, у детей которых СД протекал без сопутствующей нефропатии. Контрольную группу составили 157 родственников здоровых детей.

У тестируемых, наряду с СД и патологией почек, отслеживалась встречаемость заболеваний, патогенетически связанных с нарушением липидного обмена, а, именно, ожирения и болезней сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся гиперхолестеринемией.

#### **Результаты и их обсуждение**

Результаты проведенного анализа представлены в табл. 1.

В I группе заболевания сердечно-сосудистой системы, протекающие с гиперхолестеринемией достоверно зарегистрированы у 68 (44,7%) человек.

Во II группе этот показатель оказался ниже – у 28 (17,0%) лиц. В контрольной группе – у 23 (14,4%) обследованных.

**Таблица 1.** Характер и частота регистрации заболеваний среди ближайших родственников обследуемых больных детей

Характер патологии	Контрольная группа (n = 157)		I группа (n = 152)		II группа (n = 164)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Заболевания сердечно-сосудистой системы	23	14,4	68	44,7 $p < 0,001$	28	17,0 $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$
Сахарный диабет	11	6,9	56	36,8 $p < 0,001$	38	23,2 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Патология почек	9	5,6	53	34,9 $p < 0,001$	32	19,5 $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Ожирение	6	3,8	27	17,8 $p < 0,001$	23	14,0 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$

*Примечание:*  $p$  – достоверность по отношению к контролю,  $p_1$  – достоверность по отношению к I группе

Обследование в группах на наличие СД у родственников позволило констатировать в I группе 56 таких больных (36,8%). При этом дети в 49 случаях имели отягощенную наследственность по СД по материнской линии, а в 7 – по отцовской. Во II группе диабетом страдали 38 обследуемых (23,2%), причем 24 из них в равной степени как матери, так и отцы болели СД 1 типа и 14 – преимущественно родственники по линии отца – СД 2 типа. В контрольной группе СД выявлен у 11 (6,9%) обследованных. Таким образом, показатели регистрации СД среди родственников I группы оказались достоверно высокими не только в сравнении с соответствующими группы контроля, но и – II группы.

При анализе частоты встречаемости патологии почек среди родственников выяснилось, что у обследуемых I группы достоверно чаще встречались лица, страдающие хроническим гломерулонефритом с гипертензивным синдромом, реже – с хроническим пиелонефритом. В частности, таких пациентов было 53 (34,9%). Подобные заболевания во II группе наблюдались у 32 человек (19,5%), а в группе контроля – у 9 (5,6%).

Что касается ожирения, то полученные результаты свидетельствуют, что количество заболевших в I и во II группах статистически существенно не отличались: 27 (17,8%) и 23 (14,0%). В

контрольної групі це захворювання зустрічалося значительно рідше і було відмічено у 6 (3,8%) людей.

### **Висновки**

Статистичний метод критерія розподілення  $\chi^2$  дозволив констатувати достовірну зв'язь між частотою реєстрації ДН у дітей хворих СД 1 типу і сімейним генетичним грузом по серцево-судинній патології ( $\chi^2 = 55,69$ ), цукровому діабету ( $\chi^2 = 41,68$ ), патології нирок ( $\chi^2 = 42,63$ ) і ожирінню ( $\chi^2 = 15,60$ ) серед їх найближчих родичів.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Epidemiology of microvascular complications / R. F. Hamman, K. G. Alberti, P. Zimmet [et al.] / International Textbook of Diabetes Mellitus // John Wiley Sons Ltd. – 1997. – Vol. 2. – P. 1293–1313.
2. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. М. : Медицина, 2000. – 672 с.
3. Дедов И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. – М. : Универсум Паблишинг, 2000. – 239 с.
4. Зосимов А. Н. Системный анализ в медицине / А. Н. Зосимов, В. П. Голик. – Харьков : Торнадо, 2000. – 82 с.
5. Тронько Н. Д. Современные проблемы диабетологии / Н. Д. Тронько // Журн. АМН України. – 2000. – Т. 6, № 3. – С. 460-470.

### **ПИТАННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ДІАБЕТИЧНОЇ НЕФРОПАТІЇ У ДИТЯЧОМУ ВІЦІ**

Прохоров Є.В., Шевелева В.Л.

**Резюме.** Робота присвячена епідеміологічним і генетичним аспектам діабетичної нефропатії у дитячому віці. Визначено ступінь зв'язку між виникненням діабетичної нефропатії і сімейним генетичним вантажем.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична нефропатія, генетичний вантаж

### **EPIDEMIOLOGY AND GENETIC ASPECTS OF DIABETIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN**

Prohorov E.V., Sheveleva V.L.

**Summary.** Is devoted to epidemiologic and genetic aspects of diabetic nephropathy in children. The degree of connection between the occurrence of diabetic nephropathy and family genetic load.

**Key words:** diabetes mellitus, diabetic nephropathy, genetic load

*Отримано до редакції 07.02.13*