

СТРАТИФИКАЦИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Кисельникова О.В.¹, Мозжухина Л.И.¹, Спивак Е.М.¹, Туз В.В.²

¹ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, ²ГБУЗ ЯО «Областная детская клиническая больница», Ярославль, Россия

Резюме. Обследовано 125 больных 4 - 18 лет с сахарным диабетом 1 типа, из которых 29 детей имели клинико-лабораторные признаки диабетической нефропатии, с целью стратификации нарушения функции почек в соответствии с концепцией хронической болезни почек. При диабетической нефропатии в 100% случаев имело место снижение скорости клубочковой фильтрации, рассчитанной с помощью формулы Хоука на основании цистатина С, тогда как в группе сравнения гипофильтрация была выявлена лишь в 22% случаев ($p < 0,005$). В соответствии со стратификацией стадий хронической болезни почек по уровню скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии дети с диабетической нефропатией имели стадию С2А2 (82,8%) или С3аА2 (17,2%), соответствующих начальному или умеренному снижению ренальной функции. В группе без нефропатии - ни у одного из больных скорость клубочковой фильтрации не была менее 60 мл/мин, то есть отсутствовали критерии для постановки диагноза хронической болезни почек. Часть детей ($n=21$), не имея явных признаков диабетической нефропатии, по совокупности лабораторных признаков (повышение концентрации цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации на основании этого показателя) отнесены к группе высокого риска по развитию хронической болезни почек.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия, скорость клубочковой фильтрации, цистатин С, креатинин.

БӨЙРӨКТҮН ӨНӨКӨТ ООРУСУН I-ТИПТЕГИ КАНТ ДИАБЕТИ МЕНЕН ЖАБЫРКАГАН БАЛДАРДА СТРАТИФИКАЦИЯЛОО

Кисельникова О.В.¹, Мозжухина Л.И.¹, Спивак Е.М.¹, Туз В.В.²

¹Ярославль мамлекеттик медициналык университети,
²Облустук балдар клиникалык ооруканасы, Ярославль, Россия

Корутунду. Бөйрөктүн өнөкөт оорусу концепциясынына ылайык бөйрөктүн кызматынын бузулушун стратификациялоо максатында, 4-18

жаштагы 125 кант диабети менен жабыркаган бейтаптар текшерүүдөн өткөрүлгөн. Алардын ичинде, 29 балада диабеттик нефропатиянын клиникалык-лабораториялык белгилери болгон. С цистатиндин негизинде Хоуканын формуласына салып эсептеп чыкканда диабетикалык нефропатияда 100% түйдөктүк фильтрациянын ылдамдыгынын азаюусу байкалган. Ошол эле мезгилде, салыштыруу тайпасында фильтрациянын азаюусу 22% учурда гана табылган ($p < 0,005$). Түйдөктүк фильтрациянын ылдамдыгынын азаюусунун жана альбуминуриянын деңгээли боюнча бөйрөктүн өнөкөт дартынын стадияларын стратификациялоого ылайык, балдарда диабеттик нефропатиясынын С2А2 (82,8%) же С3аА2 (17,2%) стадиялары табылган. Булар реналдык кызматтын башталгыч же орточо азаюусуна туура келет. Нефропатиясыз тайпада бир да бейтапта түйдөктүк фильтрациянын ылдамдыгынын азаюусу 60 мл/мин төмөн катталган жок. Тактап айтканда, бөйрөктүн өнөкөт оорусу дартатын коюуга болбой турганы анык болгон.

Түйүндүү сөздөр: кант оорусу, бөйрөктүн өнөкөт оорусу, диабеттик нефропатиясы, түйдөктүк фильтрациянын ылдамдыгы, С цистатини, креатинин.

Rezume. A total of 125 patients aged 4-18 years with type 1 diabetes were examined, of which 29 children had clinical and laboratory signs of diabetic nephropathy, in order to stratify renal dysfunction according to the concept of chronic kidney disease. With diabetic nephropathy, there was a 100% reduction in the glomerular filtration rate calculated with the Hawk formula based on cystatin C, whereas in the comparison group, hypofiltration was detected only in 22% of cases, $p < 0.005$. In accordance with the stratification of stages of chronic kidney disease according to the level of glomerular filtration rate and albuminuria, children with diabetic nephropathy had stage C2A2 (82.8%) or C3aA2 (17.2%) corresponding to an initial or moderate decrease in renal function. In the group without nephropathy - none of the patients had a glomerular filtration rate of less than 60 ml / min, that is, there were no criteria for diagnosing chronic kidney disease. Part of the children ($n = 21$) without obvious signs of diabetic nephropathy, according to the combination of laboratory signs (increase in the concentration of cystatin C and a decrease in the glomerular filtration rate on the basis of this indicator) are classified as high risk for the development of chronic kidney disease.

Key words: diabetes mellitus, chronic kidney disease, diabetic nephropathy, glomerular filtration rate, cystatin C, creatinine.

Актуальность. В настоящее время проблема сахарного диабета (СД) является приоритетной для систем здравоохранения всех стран мира. По данным ВОЗ (2016 г.), число людей с диабетом возросло со

108 млн в 1980 году до 422 млн в 2014 году, при этом диабет является одной из основных причин слепоты, инфарктов, инсультов и почечной недостаточности [4]. Недаром на 61-й Ассамблее ООН была принята Резолюция о всемирной угрозе неинфекционного хронического заболевания - сахарного диабета и связанных с этой болезнью осложнений, «влекущих за собой не только высокую опасность для здоровья всех наций, но и колоссальные экономические потери» [6]. В последние десятилетия СД все чаще возникает в детском возрасте, что резко нарушает качество жизни ребенка, приводит к раннему развитию осложнений, инвалидизации и снижению продолжительности жизни. Конечно, в большинстве случаев заболеваемость СД среди детей приходится на 1-й тип, так называемый «диабет молодых». Но при этом уже более чем 80% детей с СД 1 типа имеют специфические микрососудистые осложнения в виде поражения глаз,

периферической нервной системы, кожи, почек [5, 6].

Одно из наиболее грозных сосудистых осложнений СД - диабетическая нефропатия (ДН), которая представляет собой специфическое поражение почек при СД, характеризующееся развитием узелкового или диффузного гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) [6, 11]. Известно, что ДН является причиной смерти у 50-75% больных с манифестацией диабета в возрасте до 20 лет. Ранее считалось, что ДН в детском возрасте встречается крайне редко. Однако эпидемиологические исследования последних лет, проведенные в разных странах, показывают, что от 3% до 20% детей и подростков имеют ДН [5].

В 2002 году Национальным почечным фондом США предложен термин «хроническая болезнь почек» (ХБП) в качестве обобщающего понятия, уточняющего фазу и тяжесть почечного процесса различ-

ного генеза [13, 14]. ХБП - это наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с признаками повреждения почек и/или снижением функции, оцениваемой по величине скорости клубочковой фильтрации, которые сохраняются в течение 3 и более месяцев [2, 13]. Критериями диагностики ХБП в настоящее время признаны:

1) наличие любых маркеров повреждения почек:

а) клинико-лабораторных (в первую очередь, повышенной альбуминурии/протеинурии, подтвержденных при повторных исследованиях и сохраняющихся в течение не менее трех месяцев);

б) необратимых структурных изменений почки, выявленных при лучевом исследовании (например, при УЗИ) или морфологическом исследовании почечного биоптата;

и/или

2) снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до уровня <60 мл/мин/1,73 м²,

сохраняющееся в течение трех и более месяцев.

Выделяют 5 стадий ХБП на основании сочетанного определения степени снижения СКФ и выраженности альбуминурии / протеинурии [9, 10, 13].

В настоящее время доказан факт обратимости повреждения почек на ранних стадиях ХБП при условии своевременной и адекватной терапии [9, 10]. Следовательно, своевременная диагностика ДН в детском и подростковом возрасте может решающим образом определить качество жизни и прогноз пациента [11].

Цель исследования. Стратифицировать нарушения функции почек у детей, страдающих сахарным диабетом 1 типа в соответствии с концепцией хронической болезни почек (ХБП).

Материалы и методы. В основу работы положены результаты наблюдения за 125 больными СД 1 типа в возрасте от 4 до 18 лет. Оценивали анамнестические, клинические данные, результаты

дополнительного обследования [1, 7]. Лабораторные методы включали анализы крови и мочи, исследование гликемического профиля, сывороточных уровней глюкозы, общего белка, протеинограммы, липидного спектра, мочевины, креатинина, гликозилированного гемоглобина. Альбуминурия определялась количественным турбидиметрическим методом. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Шварца:

$$\text{СКФ} = \text{Рост (см)} / \text{креатинин (мкмоль/л)} \times \text{коэффициент (мл/мин/1,73 м}^2\text{)}.$$

Критерием снижения функции почек считали уровень СКФ, стандартизированной на поверхность тела, ниже 90 мл/мин/1,73 м².

Содержание цистатина С в сыворотке крови определялось иммунотурбидиметрическим методом (DiaSys, Германия). Для расчета СКФ по концентрации цистатина С использовалось уравнение Хоука:

$$\text{СКФ [мл/мин/1,73 м}^2\text{]} = (80,35/\text{цистатин С [мг/л]}) - 4,32.$$

Больные были распределены на 2 группы. В основную группу вошло 29 детей с СД 1 типа и ДН. Диагноз ДН ставился в соответствии с Сент-Винсентской декларацией программы скрининга ДН (1999). Группу сравнения сформировали 96 детей с СД 1 типа без ДН. Наличие ХБП и ее стадии устанавливали согласно Национальным рекомендациям по ХБП (2012).

Математический анализ цифрового материала осуществляли с применением пакета прикладных программ «Statistica 10.0» (StatSoft Inc., USA). При обработке данных для протяженных переменных рассчитывали среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD). Достоверными считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате биохимического обследования выявлено, что медиана суточной экскреции с мочой альбуминов при ДН более чем в 10 раз превышает таковую у детей в группе сравнения (рис. 1).



Рисунок 1. Медианы показателя альбуминурии (мг/сутки) у пациентов с СД 1 типа.

При исследовании суточной мочи в основной группе в 100% случаев выявлена высокая степень альбуминурии, соответствующая стадии А2 (табл. 1). Колебания этого показателя составили от 32 до 282, медиана – 61,5 [39,0 – 200,0]

мг/сутки. В группе сравнения мочевая экскреция альбумина у 43,8% больных была менее 10 мг/сутки (стадия А0), а у 56,2 % ее значения входили в диапазон от 10 до 29 мг/сутки (стадия А1).

**Таблица 1
Изменения экскреции альбуминов с мочой у детей с СД 1 типа (%)**

Уровень альбуминурии	Группы пациентов	
	Сравнения	Основная
А0 (< 10 мг/сутки)	43,8	0,0***
А1 (10 – 29 мг/сутки)	56,2	0,0***
А2 (30 – 299 мг/сутки)	0,0	100,0***

Концентрация креатинина, как основного маркера оценки СКФ, у всех детей находилась в пределах референтных значений, но в основной группе этот показатель регистрировал все же более высокие значения, чем в группе сравнения - 57,2 [45,0 – 71,4] ммоль/л против 44,0 [38,9 – 55,7] ммоль/л ($p < 0,05$). Однако значения СКФ, рассчитанные по формуле Шварца, практически равны у больных с ДН и без нее: 165 [145,0 – 191,5] мл/мин и 158,0 [134,0 – 208,0] мл/мин соответственно ($p > 0,05$).

Более информативным методом оценки нарушения функции почек в настоящее время считается расчет СКФ на основании цистатина С, который в отличие от

креатинина свободно фильтруется через клубочковую мембрану, но не секретуруется проксимальной канальцевой системой почек [3, 8, 12, 15, 16]. По нашим данным, концентрация цистатина С в сыворотке крови у детей группы сравнения составляет 0,77 [0,70 – 0,86] мг/л, что соответствует показателям здоровых детей - 0,77 [0,69 – 0,82] мг/л. У пациентов с ДН она значительно выше – 1,10 [1,06 – 1,20] мг/л ($p < 0,005$). СКФ, рассчитанная по уровню цистатина С, у больных с ДН, как и следовало ожидать, оказалась достоверно ниже: 68,0 [62,6 – 73,0] мл/мин против 102,0 [92,0 – 115,0] ($p < 0,005$; рис. 2).

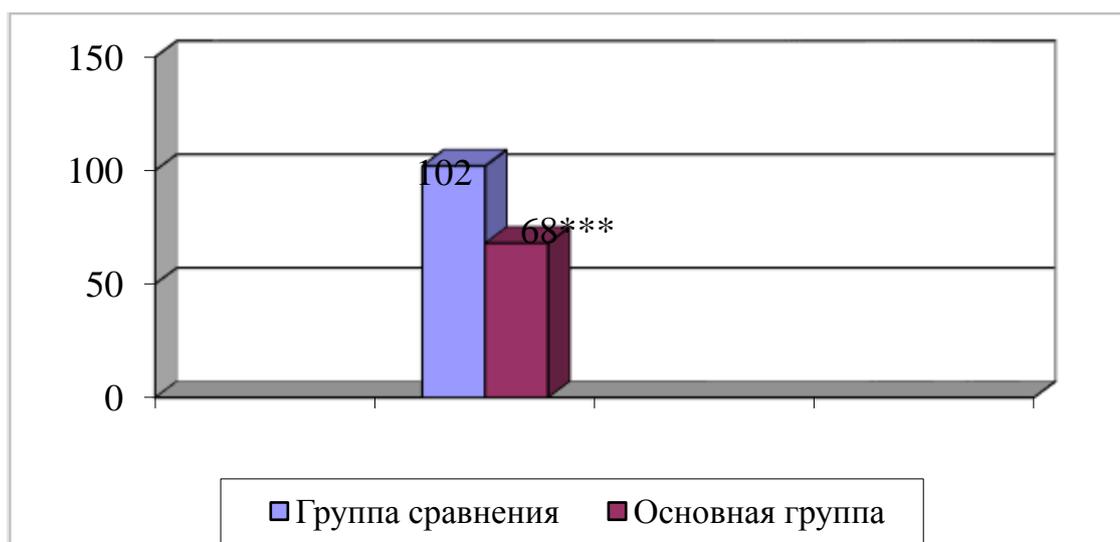


Рисунок 2. Медианные значения СКФ по цистатину С у детей с СД 1 типа.

В соответствии со стратификацией стадий ХБП по уровню СКФ и альбуминурии дети с ДН имели стадию С2А2 (82,8%) или

С3аА2 (17,2%) ХБП, соответствующих начальному или умеренному снижению ренальной функции (рис. 3).

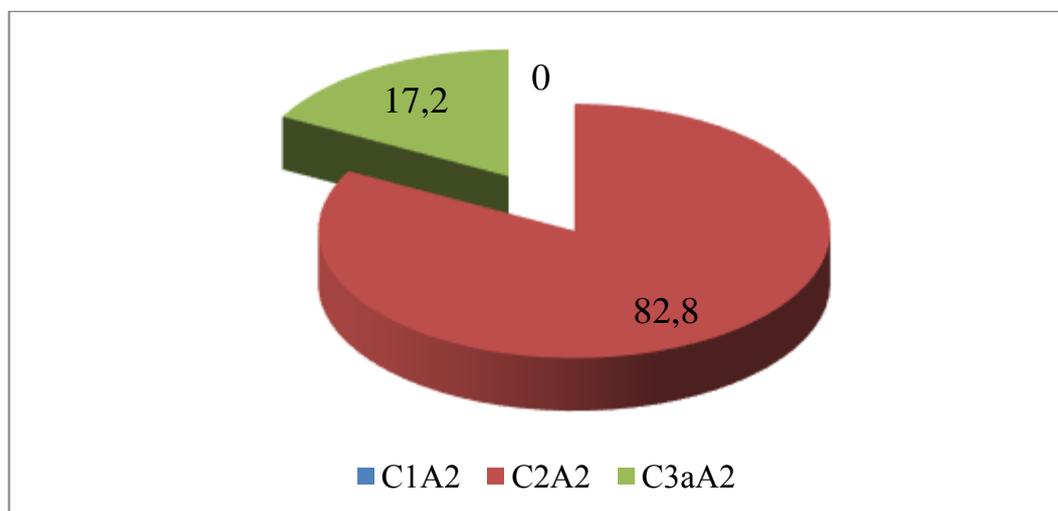


Рисунок 3. Распределение пациентов с ДН по стадиям ХБП (%).

В группе без ДН - ни у одного из больных СКФ не была менее 60 мл/мин, то есть отсутствовали критерии для постановки диагноза ХБП.

Тем не менее, у части больных без ДН (21 ребенок), несмотря на нормальные показатели СКФ по креатинину и уровень альбуминурии менее 30 мг/сутки, имело место повышение сывороточной концентрации цистатина С, сопровождающееся снижением СКФ. Установлено, что

эти больные имели большую продолжительность СД, сочетанные осложнения заболевания, у них чаще регистрировались стойкое повышение АД, более высокие цифры общего холестерина, триглицеридов, гликированного гемоглобина и микроальбуминурии по сравнению с детьми, имеющими нормальный уровень цистатина С в сыворотке крови (табл. 2). Это дает возможность отнесения их к группе высокого риска по формированию ДН.

Таблица 2

Особенности больных СД 1 типа без ДН с увеличением концентрации цистатина С

Показатели	Цистатин С в норме	Цистатин С повышен
Средний возраст, годы	12,8 [9,8 – 16,0]	15,0 [13,5 – 17,0]*
Число осложнений	0 [0 – 1]	1,5 [1 – 2]***
Доля детей с ↑ АД, %	3,6	23,7*
Общий холестерин, ммоль/л	4,3 [4,0 – 4,6]	4,9 [4,4 – 5,2]**
Триглицериды, ммоль/л	0,70 [0,55 – 0,91]	1,10 [0,82 – 1,49]***
Гликированный НВ, %	8,55 [7,3 – 10,0]	9,85 [6,9 – 12,1]*
Микроальбуминурия, мг/сут	5,3 [3,0 – 11,5]	6,8 [5,0 – 21,0]*

Выводы. Таким образом, у большинства детей с ДН выявляется клиническая и лабораторная симптоматика, соответствующая стадии С2А2 ХБП, реже диагностируется стадия С3аА2.

Для диабетической нефропатии в детском возрасте характерно повышение сывороточного уровня цистатина. Сравнительный анализ расчета СКФ двумя методами - по формуле Шварца и по уровню цистатина С в

плазме крови - указывает на значительно более высокую информативность последнего у детей. Этот биохимический тест может быть использован для ранней диагностики повреждения почек при СД.

Повышение сывороточного уровня цистатина С при отсутствии явных признаков ренального повреждения у больного СД 1 типа следует расценивать в качестве фактора риска ХБП.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахар-ным диабетом / под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. - 8-й вып. - М.: УП ПРИНТ, 2017. — 112 с.
2. Архипов, В. В. Концепция хронической болезни почек в педиатрии - следом за взрослыми, или посмотрим, что нам предлагается / В. В. Архипов // Нефрология. - 2006. - Т. 10, № 3. - С. 120-122.
3. Вельков, В. В. Цистатин С - новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики : метод. пособие / В. В. Вельков. - М. : Диакон, 2010. - 72 с.
4. Глобальный доклад по диабету ВОЗ, 2016 г. <http://www.who.int/>
5. Дедов, И. И. Детская эндокринология : рук-во / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. - М. : Универсум Пабблишинг, 2006. - 595 с.
6. Дедов, И. И. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. - М : МИА, 2011. - 478 с.
7. Дедов, И. И. Федеральные клинические рекоменда-ции (протоколы) по ведению детей с эндокринными заболе-ваниями / И. И. Дедов, В. А. Петеркова. - М.: Практика 2014. - 446 с.
8. Кисельникова О.В. Цистатин С в оценке скорости клубочковой фильтрации почек у детей и подростков / О.В. Кисельникова, Е.М. Спивак, Л.И. Мозжухина // Пермский медицинской журнал. - 2017. - Т.34. - №1. - С. 63-66.
9. Климонтов, В. В. Хроническая болезнь почек при сахарном диабете : учеб. пособие / В. В. Климонтов, Н. Е. Мякина. - Новосибирск, 2014. - 44 с.
10. Национальные рекоменда-ции. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / под ред. А. В.

Смирнова. - СПб. : Левша, 2012. - 54

с.

11. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек / М. В. Шестакова, И. И. Дедов. - М. : МИА, 2009. - 484 с.

12. Hoek, F. J. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate / F. J. Hoek, F. A. Kemperman, R. T. Krediet // Nephrol. Dial. Transplant. - 2003. - Vol. 18. - P. 2024-2031.

13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney int. Suppl. - 2013. - Vol. 3. - P. 1-150.

14. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for diabetes and chronic kidney disease // Am. J. Kidney Dis. - 2007. - Vol 49, № 2, suppl 2. - P. 9.

15. Serial measurements of cystatin C are more accurate than creatinine-based methods in detecting declining renal function in type 1 diabetes / E. Premaratne [et al.] // Diabetes Care. - 2008. - Vol. 31 (5). - P. 971-973.

16. The accuracy of cystatin C and commonly used creatinine-based methods for detecting moderate and mild chronic kidney disease in diabetes / R. J. Macisaac [et al.] // Diabet Med. - 2007. - Vol. 24(4). - P. 443-448.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИМ И ОТКРЫТЫМ СПОСОБОМ

Осумбеков Б.З., Чокотаев М.А., Осумбеков Р.Б.

**Ошская межобластная объединенная клиническая больница,
г. Ош, Кыргызская Республика**

Резюме. В работе приводятся результаты сравнительного анализа оперативного лечения 108 больных с эхинококкозом печени. Многофакторный анализ показал преимущества эндовидеохирургических технологий перед открытым методом лечения.