

Диабетическая нефропатия и изменения миокарда у детей с сахарным диабетом 1 типа

Л.В. Казакова², Е.А. Азова¹, Е.Ф. Лукушкина¹, Л.Г. Стронгин¹

¹ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород
(ректор — проф. Б.Е. Шахов)

²ГУ Областная детская клиническая больница, Н. Новгород
(главный врач — О.Ю. Кадников)

Цель. Изучение диабетической нефропатии в генезе поражения сердечной мышцы у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) по данным доплерографии внутривисцеральных сосудов.

Материалы и методы. Обследовано 39 детей с СД1 (средний возраст — $12,5 \pm 2,6$). В первую клиническую группу вошли 12 пациентов с субклиническим диабетическим поражением почек, характеризующимся гиперфилтрацией, во вторую группу — 21 больной с диабетической нефропатией в стадии микроальбуминурии (МАУ) ($30\text{--}300\text{ мг/сут.}$), в третью группу — 6 детей с диабетической нефропатией в стадии протеинурии. У всех пациентов оценивалось состояние сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем с помощью стандартных методик. Регистрация спектрограмм при доплерографии внутривисцеральных сосудов проводилась на уровне магистральной почечной артерии (МПА), сегментарных (СА), междольковых (МА), дуговых (ДА) и междольковых (МДА) артерий.

Результаты. Статистически значимых различий среднегрупповых показателей внутривисцеральной гемодинамики по МПА, СА, МА, ДА не получено. Клинические группы по сравнению с контрольной группой здоровых детей имели тенденцию к снижению индексов сосудистого сопротивления по направлению от МПА к периферическим сосудам, особенно на уровне МА и ДА, не имеющую линейную зависимость. Гипертрофия левого желудочка с диастолическими нарушениями, встречающаяся у 64% пациентов с ДН, коррелировала с МАУ ($r=0,56, p<0,05$) и со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) ($r=0,51, p<0,05$). У детей с СД1 и с умеренной автономной кардиопатией определено значимое снижение индекса резистентности на уровне ДА.

Заключение. В прогрессирующем поражении сердца при СД1 большое значение имеют рано развивающиеся, параллельно, в тесной взаимосвязи автономная кардиоваскулярная нейропатия и диабетическая нефропатия. Дисрегуляция ренального сосудистого тонуса, характеризующаяся снижением сопротивления мелких ренальных сосудов вследствие симпатической недостаточности приводит к быстрому прогрессированию диабетической нефропатии и, как следствие, быстрому развитию артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка.

Ключевые слова: диабетическая нефропатия, сахарный диабет 1 типа у детей, доплерография, кардиопатия

Diabetic nephropathy and myocardial lesions in children with type 1 diabetes mellitus

L.V. Kazakova², E.A. Azova¹, E.F. Lukushkina¹, L.G. Strongin¹

¹Nizhegorodskaya State Medical Academy, N. Novgorod

²Regional Children's Clinical Hospital, N. Novgorod

Aim. To elucidate the role of diabetic nephropathy in pathogenesis of myo-cardial lesions in children with type 1 diabetes mellitus from the results of dopplerography of intrarenal vessels.

Materials and methods. The study involved 39 children with DM1 (mean age $12,5 \pm 2,6$) divided into 2 groups. Group 1 included 12 patients with subclinical diabetic lesions in the kidneys (hyperfiltration), group 2 and 3 comprised 21 and 6 patients with diabetic nephropathy (microalbuminuria $30\text{--}300\text{ mg/day}$ or proteinuria respectively). All patients underwent standard examination to evaluate cardiovascular and vegetative nervous function. Analysis of spectrograms obtained by dopplerography of intrarenal vessels included main renal artery (MRA), segmental (SA), interlobe (ILA), arch (AA), and interlobular (ILbA) arteries.

Results. The study groups were not significantly different in terms of MRA, SA, AA, and ILA hemodynamics but, unlike healthy controls, showed a non-linear decreasing gradient in vascular resistance from MRA toward peripheral vessels especially ILA and AA. Left ven-tricular hypertrophy with disturbed diastolic performance documented in 64% of the patients correlated with microalbuminuria ($r=0,56, p<0,05$) and glomerular filtration rate ($r=0,51, p<0,05$). Children with DM1 and moderate autonomous cardiopathy showed markedly reduced AA resistance.

Conclusion. Progressive heart disease concomitant with DM1 is characterized by early developing combination of autonomous cardiovascular neuropathy and diabetic nephropathy. Dysregulation of the renal vascular tone accompanied by reduced resistance of small renal vessels due to sympathetic insufficiency leads to the rapid progress of arterial hypertension and left ventricular hypertrophy.

Key words: diabetic nephropathy, type 1 diabetes mellitus of children, dopplerography, cardiopathy

Почечный кровоток, являясь одним из важнейших участков кровообращения, непосредственно зависит от уровня центральной гемодинамики. С другой стороны, почечная гемодинамика непосредственно влияет на уровень артериального давления (АД) [1–7]. Ультразвуковые методы позволяют регистрировать кровоток на различных уровнях сосудистого русла, качественно и количественно оценивая состояние гемодинамики почек.

Целью исследования было изучение диабетической нефропатии (ДН) в генезе поражения сердечной мышцы у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) по данным доплерографии внутривисцеральных сосудов.

Материалы и методы

Проведено динамическое наблюдение 39 детей с СД1 (средний возраст — $12,5 \pm 2,6$ лет). В качестве группы сравнения обследовано 20 практически здоровых детей и подростков. В состоянии компенсации находилось только 19 из 39 наблюдаемых детей, остальные — в состоянии субкомпенсации по критериям И.И. Дедова и В.А. Петерковой [2]. Из обследования исключались пациенты с признаками воспалительного процесса со стороны мочевыводящей системы и грубыми аномалиями развития. У всех пациентов азотовыделительная функция почек

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика больных			
	1 группа (n=12)	2 группа (n=21)	3 группа (n=6)
Возраст (лет)	13,8±2,2	13,6±2,6	14,4±1,7
Длительность заболевания СД1 (лет)	3,4±1,3	5,7±4,0	11,1±5,5
HbA _{1c} (%)	9,16±3,89	9,82±3,90	8,78±3,30
СКФ (мл/мин.)	189±12	98±10	87±11
МАУ(мг/сут.)	10,5±1,6	88,7±39,6	358,0±18,7
Холестерин, ммоль/л	4,3±0,4	4,5±0,2	4,6±0,3
Креатинин крови, ммоль/л	0,04±0,007	0,04±0,01	0,06±0,01

была сохранена. Всем больным проводилось суточное мониторирование АД.

В ходе обследования все пациенты были разделены на три клинические группы, клинико-лабораторная характеристика которых приведена в таблице 1.

Первую клиническую группу составили 12 пациентов (28,8%) с гиперфильтрацией. В данную группу вошли семь мальчиков и пять девочек в возрасте от 12 до 15 лет с длительностью заболевания СД1 до 5 лет. Изолированное повышение диастолического АД регистрировалось у трех (25%) пациентов.

Вторую клиническую группу с ДН в стадии МАУ составил 21 ребенок (63,6%) в возрасте от 13 до 16 лет, из них 12 мальчиков и 9 девочек. Преобладали пациенты с уровнем МАУ менее 100 мг/сут., составившие 70%. У остальных больных уровень МАУ не превышал 100–200 мг/сут. Длительность СД у 74% пациентов превышала 5 лет. При суточном мониторировании АД у пяти больных (25%) выявлена артериальная гипертензия, у шести (24%) – изолированное повышение диастолического АД.

Третью клиническую группу составили больные с протеинурической стадией ДН – шесть детей (7,2%) в возрасте от 14 до 17 лет, из них четыре девочки и два мальчика. У всех больных длительность диабета превышала 10 лет, выявлялась артериальная гипертензия.

В оценке состояния больных использовались анамнестические, клинико-инструментальные данные, данные лабораторных исследований.

Гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) определяли методом афинной хроматографии фракций гемоглобина в гемолизате крови с использованием реактивов «Диабет-тест» (Москва), «Биотест» (Чехия). Исследование проводили на спектрофотометре при длине волны 430–450 нм.

Содержание глюкозы в сыворотке или плазме крови и моче определяли глюкозооксидазным методом с применением набора «Глюкоза-ФКД» (Москва).

Уровень общего холестерина в крови определяли колориметрическим ферментативным методом при помощи набора жидких реагентов «CHOL FS» (Москва).

Для выявления протеинурии использовали метод, основанный на осаждении белков сульфасалициловой кислотой. Определение уровня суточной альбуминурии (нормальные показатели ≤30 мг) проводили в «безбелковой» моче спектрофотометрическим методом при длине волны 560 нм. У каждого пациента исследование было проведено трехкратно за время пребывания в стационаре (с интервалом в 1 нед.) на фоне компенсации углеводного обмена, умеренной физической активности и низкобелковой диеты в дни сбора [1].

При исследовании уровня креатинина (нормальные показатели в сыворотке или плазме крови – 0,035 – 0,088 ммоль/л) в крови и моче использовался метод Яффе с применением набора реактивов «Диаком Креатинин КТ» (Москва).

Дополнительно оценивали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в пробе Реберга-Тареева с пересчетом на площадь поверхности тела по формуле Ван-Слайка и суточное содержание солей в моче.

Ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей с доплерографией внутривисцеральных сосудов проводилось конвексным датчиком с частотой сканирования 2–3,5–5 МГц. Использовались две стандартные позиции с применением комплекса ультразвуковых методик: В-сканирование, доплерография в импульсно-волновом режиме, цветовое картирование потоков, позволяющих осуществить визуализацию сосудов, регистрацию и спектральный анализ.

Регистрация спектрограмм проводилась на уровне магистральной почечной артерии (МПА), сегментарных (СА), междольковых (МА), дуговых (ДА) и междольковых (МДА) артерий с обязательным использованием нескольких плоскостей ска-

Таблица 2

Средние значения кровотока и периферического сопротивления почечных сосудов (M±m) у детей с СД1				
Сосуд	Норма, n=20	1 группа, n=12	2 группа, n=21	3 группа, n=6
Ствол почечной артерии				
V мп (см/с)	50,1±5,1	44,1±7,5	46,1±8,5	48,6±9,5
S/D	2,78±0,47	2,94±0,09	2,82±0,52	2,49±0,18
PI	1,12±0,19	1,2±0,25	1,16±0,25	0,96±0,09
RI	0,63±0,06	0,65±0,09	0,63±0,065	0,59±0,03
Сегментарная артерия				
V мп (см/с)	38,1±6,2	34,2±2,9	34,5±5,8	34,4±3,9
S/D	2,7±0,5	2,9±0,33	2,47±0,37	2,35±0,20
PI	1,09±0,18	1,02±0,19	0,91±0,16*	0,98±0,08
RI	0,63±0,04	0,62±0,05	0,58±0,06*	0,56±0,04*
Междольковая артерия				
V мп (см/с)	24,3±5,2	20,9±2,9	21,9±3,4	19,9±3,6
S/D	2,4±0,22	2,6±0,09	2,4±0,3	2,4±0,23
PI	0,96±0,13	1,01±0,09	0,92±0,09	0,89±0,19
RI	0,59±0,03	0,62±0,01**	0,59±0,04	0,57±0,05
Дуговая артерия				
V мп (см/с)	14,1±2,26	14,4±1,1	13,7±5,9	13,5±2,9
S/D	2,3±0,26	2,5±0,15	2,3±0,3	2,26±0,17
PI	0,93±0,14	0,90±0,06	0,84±0,13*	0,87±0,06
RI	0,58±0,04	0,59±0,14	0,55±0,06	0,55±0,03

* достоверность различий p<0,05 между пациентами СД и контрольной группой;

** достоверность различий между 1 и 3 клиническими группами.

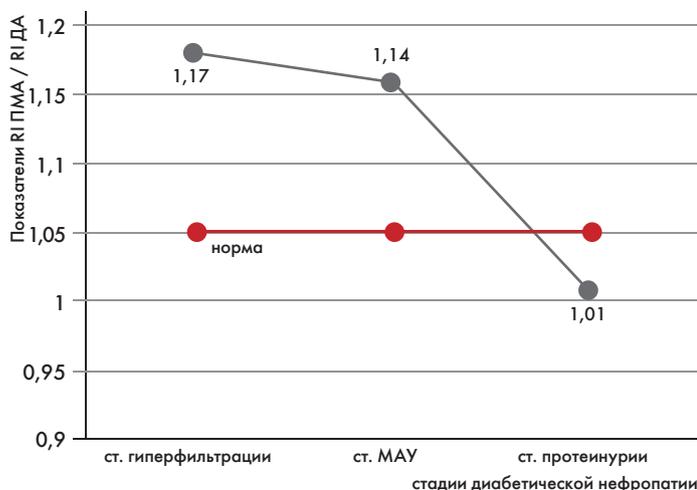


Рис. 1. Динамика коэффициента RI ПМА / RI ДА у детей с сахарным диабетом в зависимости от стадии диабетической нефропатии

нирования с коррекцией угла. Выделяли 4 сегмента почки – верхнеполюсной, нижнеполюсной, 2 срединных сегмента, условно названных верхнесрединным и нижнесрединным.

Количественный анализ полученных спектрограмм проводился с использованием программы для сосудистых исследований в компьютерной программе прибора «АЛОКА – 5000» (Япония). Рассчитывались пиковая систолическая скорость кровотока (S), конечная диастолическая скорость (D), индекс пульсационности ($PI = [S-D]/TAMx$), систоло-диастолическое отношение скоростей ($Ratio = S/D$), резистивный индекс (RI, $Pourcelot\ index = S-D/S$) [6–9].

Комплексные инструментальные методы оценки состояния сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем включали: ЭКГ и ЭХО-КГ исследования; кардиоваскулярные тесты (КВТ). Анализировались эхокардиографические параметры массы миокарда левого желудочка (ЛЖ), рассчитанные по отношению к площади поверхности тела (ММ/ППТ), показатели систолической и диастолической дисфункции. Диагностику автономной кардиоваскулярной нейропатии (АКН) проводилась с помощью стандартных КВТ, включающих пробу с глубоким дыханием, пробу Вальсальвы, ортопробу с вычислением коэффициента 30:15, определение изменений систолического АД при ортопробе и диастолического АД во время пробы с изометрическим напряжением. Для определения степени вегетативных нарушений в кардиоваскулярной системе в целом нами использовался предложенный Ewing D. суммарный балл. Результат каждого теста оценивался в 0,0; 0,5 и 1 балл в зависимости от наличия нормальных, пограничных и положительных результатов [10, 11].

Математическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Statistica 5,0 («StatSoft Inc.», USA, 1999) и «Биостат» (Москва, Россия). Для оценки значимости различий для выборок с нормальным распределением использовался критерий Стьюдента, а для качественных различий выборок – непараметрические критерии: точный метод Фишера, параметр Вилкоксона.

Результаты

Показатели внутрипочечной гемодинамики у детей СД1 в целом по группам представлены в таблице 2.

Во время проведения ультразвукового обследования реального кровотока у всех пациентов показатели артериального давления не превышали возрастную норму.

Как видно из представленных данных, статистически значимых среднегрупповых показателей внутрипочечной гемодинамики по МПА, СА, МА) и ДА не получено. Только в одном

случае в группе больных с гиперфильтрацией выявлялось снижение кровотока по сегментарным артериям, статистически значимое по сравнению с группой детей с протеинурией.

Исследуемые нами подгруппы не отличались по возрасту. Нами не получено достоверных различий показателей внутрипочечной гемодинамики в зависимости от пола пациентов.

Клинические группы по сравнению с контрольной группой здоровых детей имели тенденцию к снижению индексов сосудистого сопротивления по направлению от магистральной почечной артерии к периферическим сосудам. Особенно выражено снижение периферического сопротивления выявлялось на уровне мелких сосудов – междолевой и дуговой артерий. Достоверные различия с контролем получены во второй группе с МАУ индекса PI и RI на уровне сегментарных и дуговых артерий, в третьей группе с протеинурией – на уровне сегментарных артерий. У больных первой группы выявлялась тенденция к увеличению периферического сопротивления на уровне МПА. У двух пациентов индекс резистивности RI составил 0,71–0,72.

Для большей наглядности выявляемых изменений введен коэффициент, равный отношению индекса RI на уровне МПА к RI на уровне ДА.

Различия в наблюдаемых коэффициентах составили $1,05 \pm 0,14$ в контроле и $1,75 \pm 0,12$ у больных СД1 ($p < 0,05$). Однако не прослежено линейной зависимости увеличения коэффициента при переходе от ДН в стадии МАУ к стадии протеинурии (рис. 1). У больных с протеинурической стадией нефропатии не наблюдалось достоверного изменения индексов периферического сопротивления по сравнению с группой контроля. Вероятно, на данной стадии заболевания имеются другие причины, определяющие сосудистый тонус.

Стадия МАУ диабетической нефропатии характеризовалась у пациентов значительными изменениями при ультразвуковом сканировании в В-режиме (синдром повышения эхогенности почечной паренхимы и «эхоплотного перимедулярного кольца», проявляющегося в виде эхоплотного кольца по периферии почечной пирамидки, у половины больных), свидетельствующими о развитии склеротических изменений в почечных сосудах.

Этиологию этого явления связывают с уплотнением стенок aa. interlobares renis [12–13].

Таблица 3

Средние значения периферического сопротивления почечных сосудов ($M \pm m$) у детей с ДН, стадия МАУ в зависимости от выраженности АКН и диабетической кардиопатии			
Сосуд	Норма (n=20)	1 подгруппа (n=11)	2 подгруппа (n=9)
Ствол почечной артерии			
S/D	2,78±0,47	2,6±0,7	2,8±0,5
PI	1,12±0,19	1,05±0,3	1,2±0,27
RI	0,63±0,06	0,6±0,08	0,64±0,06
Сегментарная артерия			
S/D	2,7±0,5	2,24±0,4	2,47±0,37
PI	1,09±0,18	0,8±0,17	0,9±0,06
RI	0,63±0,04	0,54±0,08*	0,6±0,04
Междолевая артерия			
S/D	2,4±0,22	2,3±0,3	2,4±0,3
PI	0,96±0,13	0,83±0,13	0,92±0,1
RI	0,59±0,03	0,57±0,09	0,58±0,07
Дуговая артерия			
S/D	2,3±0,26	2,4±0,1	2,2±0,28
PI	0,93±0,14	0,90±0,13	0,8±0,13*
RI	0,58±0,04	0,58±0,07	0,53±0,06*
RI ПМА/RI ДА	1,05±0,14	1,07±0,16	1,17±0,1*

*достоверность различий $p < 0,05$ между пациентами СД и контрольной группой.

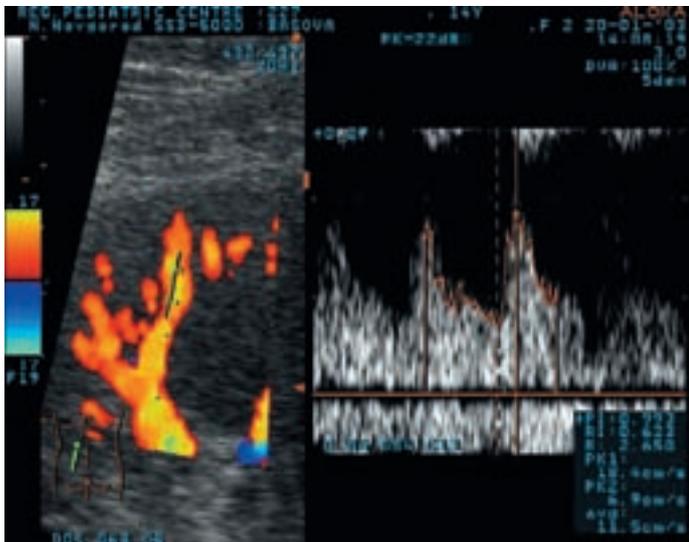


Рис. 2. Допплерограмма дуговой почечной артерии в В-, Ц-, Д-режимах больного СД1 без признаков почечной ангиопатии (PI-0,99, RI-0,64)

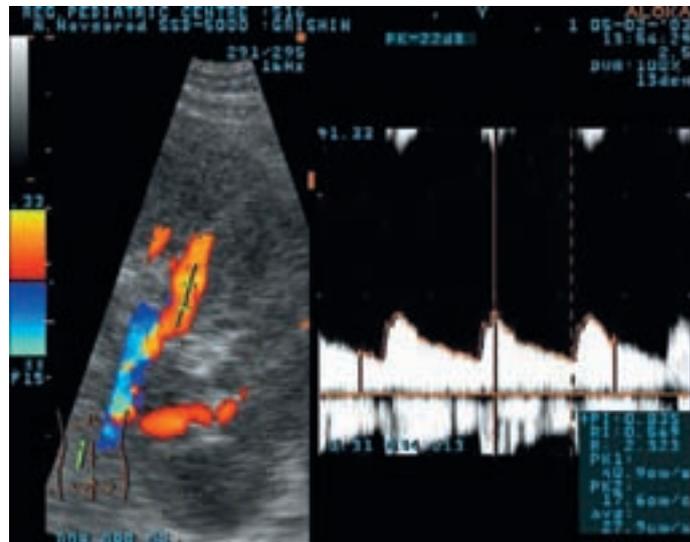


Рис. 3. Допплерограмма артерий почек в В-, Ц-, Д-режимах больного СД1, демонстрирующая снижение индексов резистивности на уровне дуговой артерии (PI-0,84, RI-0,56)

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие тесной взаимосвязи МАУ с давностью СД ($r=0,42$, $p<0,05$) и возрастом больного ($r=0,30$, $p<0,05$), систолического и диастолического АД ($r=0,32$, $p<0,05$; $r=0,43$, $p<0,05$), ультразвуковыми критериями нефропатии ($r=0,31$, $p<0,05$), с имеющимися у части больных уродинамическими нарушениями — пиелэктазией и дилатацией почечных лоханок, транзитным почечно-мочеточниковым рефлюксом I–II степеней, обусловленными, возможно, вегетативной нейропатией ($r=0,31$, $p<0,05$).

Методом дисперсионного факторного анализа отобран комплекс клинико-инструментальных показателей, значения которых достоверно различимы по мере увеличения стадии ДН. Такими показателями явились наличие АКН (суммарный балл КВТ), систолическое и диастолическое АД, ММ/ППТ ($F=5,4$, $p=0,005$; $F=4,1$, $p=0,05$; $F=4,4$, $p=0,01$; $F=3,9$, $p=0,05$).

Гипертрофия ЛЖ с диастолическими нарушениями встречалась у пациентов с диабетической нефропатией в 64%. Установленные корреляционные связи между массой миокарда и МАУ ($r=0,56$, $p<0,05$), СКФ ($r=0,51$, $p<0,05$) позволяют предположить, что формирование гипертрофии миокарда при диабетической нефропатии начинается задолго до развития почечной недостаточности, в ряде случаев — на субклинических стадиях диабетического поражения почек.

Полученные результаты свидетельствовали о том, что автономная кардиоваскулярная нейропатия влияет на формирование ДН. Результаты исследования внутривисцеральной гемодинамики у детей с ДН в стадии МАУ с АКН и диабетической кардиопатией различной степени выраженности представлены в таблице 3.

По данным литературы, у здоровых детей индексы сопротивления на различных уровнях почечной артерии незначительно колеблются в пределах нормальных значений и к 8–10 годам достигают показателей взрослых [9]. Исходя из этого в настоящее исследование были включены соответственно дети старше 10 лет, в группу контроля входили дети соответствующего возраста.

В первую подгруппу с сегментарными диастолическими нарушениями ЛЖ и незначительно выраженной автономной нейропатией входило 11 детей с суммарным баллом КВТ=0–1 баллов, во вторую подгруппу — с гипертрофией ЛЖ, диастолическими нарушениями и умеренной АКН — девять детей с суммарным баллом КВТ=1,5 и выше.

У пациентов первой подгруппы не выявлялось статистически значимых различий в параметрах кровотока в междольковых и дуговых артериях по сравнению с контрольной группой.

Значимое снижение в индексах резистивности получено у больных с гипертрофией ЛЖ и умеренной АКН на уровне дуговых артерий (рис. 2 и рис. 3). Коэффициент RI ПМА/RI ДА имел статистически значимые различия также у пациентов второй подгруппы ($1,05\pm 0,14$ и $1,17\pm 0,1$, $p<0,05$).

Выявлены достоверные корреляции ($p<0,05$) между суммарным баллом КВТ ($r=-0,32$, $r=-0,35$) и значениями периферического сопротивления почечных сосудов на уровне дуговых артерий (PI, RI).

Обсуждение

Из представленных данных следует, что автономная нервная система играет значительную роль в регуляции сосудистого тонуса. Вегетососудистый дисбаланс, по данным проведенного исследования, сопровождался нарушениями почечной гемодинамики, степень которых зависела от выраженности вегетативной недостаточности.

Как известно, симпатическая активация вызывает вазоконстрикцию почечных сосудов [14–16]. При АКН почечная регуляция страдает из-за сниженного тонуса почечных артерий и повышения почечного кровотока вследствие недостаточных симпатических влияний. По данным многих авторов, изменение почечного кровотока из-за патологического их кровенаполнения считается одним из звеньев патогенеза хронических нефропатий, а также уродинамических нарушений, ведущих к быстрому развитию артериальной гипертензии и поражению миокарда [14, 15].

Так, проведенные исследования почечной гемодинамики у детей при артериальной гипертензии, развившейся на фоне нефрологических заболеваний, выявили различную степень снижения индексов сопротивления почечных сосудов [16].

В последних работах показано изменение почечного кровотока при вегетососудистой дистонии, эссенциальной артериальной гипертензии и автономной нейропатии (в случае с СД1) [8, 14–17].

В клинических исследованиях Poulson, Hansen, Mogensen и соавт. в 1994–1997 гг. показано, что АКН, лежащая в основе нарушения циркадного ритма АД, приводит к усилению МАУ на фоне внутривисцеральной вазодилатации и повышенного в ночное время суток АД [18–19].

Нарушения сердечно-сосудистой иннервации лежат в основе диагностики автономной нейропатии в целом, даже при регистрации одного симптома дисфункции АКН, в том числе и на субклинической стадии [20, 21].

Это дало возможность предположить, что одним из патогенетических механизмов рано развивающейся ДН вследствие дисрегуляции сосудистого тонуса в почечных артериях, приводящей к развитию артериальной гипертензии и гипертрофии ЛЖ, является автономная нейропатия.

Увеличение массы миокарда ЛЖ при ДН непосредственно связано с повышением артериального давления, хотя не является единственным фактором (в последнее время большое внимание уделяется анемии в развитии гипертрофии миокарда при почечной патологии) [22].

Допплерографические исследования почечного кровотока, по данным разных авторов, показывали противоречивые результаты в использовании показателей почечной гемодинамики для различных стадий ДН [9, 12, 13].

По результатам исследований Breyer J.A., Grunert D. в ранней субклинической стадии диабетического поражения почек, характеризующейся гиперфильтрацией, наблюдается почечная прегломерулярная вазодилатация и, как следствие, снижение индексов резистивности внутривисцеральных сосудов [9, 12].

В работах Пыкова М.И., Труфановой А.В., Сивоуса Г.И. показано, что у больных с МАУ и протеинурией на уровнях междолевых и дуговых артерий отмечено снижение средних показателей периферического сопротивления ниже нормальных значений. По мере увеличения степени тяжести ДН показатели кровотока имели тенденцию к снижению на всех уровнях почечных сосудов [23].

Увеличение индекса резистивности при клинически манифестной стадии ДН связывают с ухудшением гломерулярной функции (корреляции между RI и уровнем клиренса креатинина) и прогрессированием атеросклеротического поражения почечных сосудов [12, 24–26].

Предполагается, что два осложнения сахарного диабета – АКН и ДН не существуют независимо друг от друга, их взаимосвязь имеет важное патогенетическое значение.

Следовательно, на показатели периферического сопротивления внутривисцеральных сосудов при развитии диабетической ангиопатии влияет уровень склерозирования почечных сосудов, ведущий к повышению RI и PI, а также автономная нейропатия.

Вегетативная дисфункция, ведущая к снижению тонуса в мелких почечных сосудах у детей с ДН в стадии МАУ и протеинурии, может маскировать формирование диабетической микроангиопатии у детей с СД. Так, индексы периферического сопротивления у обследованных нами пациентов с ДН в стадии микроальбуминурии и протеинурии не были повышены по сравнению с контрольной группой здоровых детей.

В то же время стадия МАУ диабетической нефропатии сопровождалась склеротическими изменениями в почечных сосудах при ультразвуковом сканировании в В-режиме (синдром повышения эхогенности почечной паренхимы и «хлопчатого перимедулярного кольца»).

Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. По результатам многих исследований, в группах больных с ДН отмечалось достоверное снижение показателей периферического сопротивления интрависцеральных сосудов.

Выявленная нами в проведенном исследовании тенденция к повышению индексов резистивности внутривисцеральных сосудов у пациентов с протеинурией по сравнению с субклинической стадией ДН, вероятно, связана с дальнейшим прогрессированием диабетической микроангиопатии, склерозированием почечных сосудов.

Выводы

1. Дисрегуляция ренального сосудистого тонуса вследствие симпатической недостаточности приводила к быстрому прогрессированию диабетической нефропатии и, как следствие, быстрому развитию артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка.

2. Наиболее чувствительными доплерографическими параметрами, позволяющими диагностировать нарушения ренального кровотока у детей с СД1, оказались показатели PI и RI в сегментарных и почечных артериях.

Прогностически неблагоприятное значение по развитию ДН имело повышение индекса RI ПМА/RI ДА.

3. Значения периферического сопротивления внутривисцеральных сосудов при развитии диабетической нефропатии определялись выраженностью АКН и уровнем склерозирования почечных сосудов.

Литература

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. Москва: Универсум Паблишинг. – 2000. – С. 145–147.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А. Руководство по детской эндокринологии. М.: Универсум Паблишинг. – 2006. – 600 с.
3. Добронравов В.А. Эпидемиология диабетической нефропатии: общие и региональные проблемы // Нефрология. – 2002. – Т.6. №1. – С. 16–21.
4. Жук В.А. Роль гиперфильтрации и функционального почечного резерва в диагностике ранних стадий диабетической нефропатии // Нефрология. – 1998. – Т. 2. – № 3. – С. 67–70.
5. Мишина И.И., Щербачева Л.Н., Петеркова В.А. и др. Отдаленные результаты лечения диабетической нефропатии у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа // Сахарный диабет. – 2002. – № 2. – С. 14–16.
6. Vigna C., Perna G.P., Pacilli M.A. et al. Doppler flow-velocity analysis of the renal arteries in left ventricular dysfunction // G Ital Cardiol 1996 Jun; 26(6): P. 639–646.
7. Marzano M.A., Pompili M., Rapaccini G.L. et al. Early renal involvement in diabetes mellitus: comparison of renal Doppler US and radioisotope evaluation of glomerular hyperfiltration // Radiology 1998 Dec; 209(3): P. 813–817.
8. Пыков М.И., Коровина Н.А., Коростылева Е.А. Ультразвуковое исследование почечного кровотока у здоровых детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – №2. – С. 67–71.
9. Grunert D., Schoning M., Rosendahl W. Renal blood flow and velocity in children and adolescents. Duplex Doppler evaluation // Eur. J. Pediatr. 149(1990), P. 287.
10. Данилов А.Б. Вегетативные полиневропатии при сахарном диабете // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1990. Т. 90. – выпуск 5. – С. 18–23.
11. Ewing D.J., Martyn C.N., Young R.J. et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years of experience in diabetes // Diabetes Care 1985, 8: P. 494–498.
12. Breyer J.A. Diabetic nephropathy in insulin-dependent patients. // Am. J. Kidney dis. 20(192), P. 533.
13. Sperandio M., D'Amico G., Varriale A. et al. Pulsed-wave color Doppler echography of the intrarenal vessels in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and incipient nephropathy // Arch Ital Urol Androl 1996; Vol. 68 №5: P. 183–187.
14. Bell G.M., Reid W., Ewing D.J et al. Abnormal diurnal urinary sodium and water excretion in diabetic autonomic neuropathy // Clin Sci 7, 1987, 3: P. 259–265.
15. Bergstrom B., Lilja B., Osterlin S. et al. Autonomic neuropathy in type I diabetes: influence of duration and other diabetic complications // Acta Med Scand, 1987, 222: P. 147–154.
16. Скоков Ю.М. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на почечную гемодинамику при нефропатиях: Дис. ... канд. мед. наук. М.: РМАПО, 1999.
17. Конечная Е.Я., Нанчикеева М.Л., Гладкая А.А., Буланов М.Н. Значение показателей внутривисцеральной гемодинамики у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией // Ультразвуковая и функциональная диагностика, 2001, №2, С. 83–89.

18. Mogensen C.E., Poulsen P.L. Microalbuminuria, glycemic control, and blood pressure predicting outcome in diabetes type 1 and type 2 // *Kidney Int Suppl.* 2004 Nov; (92):S P. 40–41.
19. Poulsen P.L., Ebbelvig E., Hansen K.W., Mogensen C.E. Mogensen CE24-h blood pressure and autonomic function is related to albumin excretion within the normoalbuminuric range in IDDM patients // *Diabetologia.* 1997 Jun; 40(6): P. 718–725.
20. Tanaka H., Hyllienmark L., Thulesius O. et al. Autonomic function in children with type I diabetes mellitus // *Diabet Med.*, 1998, 15:P. 402–411.
21. Schwatz P.J. The autonomic nervous system and sudden death // *European Heart J.* (1998) 19, (Supplement F), P. F72–F80.
22. Бондарь И.А., Климонтов В.В. Гипертрофия левого желудочка у больных сахарным диабетом: факторы риска и подходы к коррекции // *Сахарный диабет.* 2004. №2. С. 42–46.
23. Пыков М.И., Труфанова А.В., Сивоус Г.И. Ультразвуковое исследование объема почек и почечного кровотока у детей и подростков с хроническими микрососудистыми осложнениями при сахарном диабете 1 типа // *Ультразвуковая и функциональная диагностика,* 2003, №4 С. 60–66.
24. Puttermans T., Nemry C. Diabetes: the use of color doppler sonography for the assess-ment of vascular complicitions // *European J. Of Ultra-sound* 7 (1998): P. 15–22.
25. Viberti G.C. Pathophysiology of diabetic nephropathy // *Medicographia* 1997 – V. 19 – P. 116–121.
26. Ohta Y., Fujii K., Arima H., Matsumura K., Tsuchihashi T., Tokumoto M., Tsuruya K., Kanai H., Iwase M., Hirakata H., Iida M. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by Doppler sonography // *J. Hypertens.* 2005 Oct; 23(10): P. 1795–1797.

Казакова Лариса Васильевна	д.м.н., врач отделения функциональной диагностики ГУ Областная детская клиническая больница, Нижний Новгород E-mail: klara200463@inbox.ru
Лукушкина Елена Федоровна	д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской и поликлинической педиатрии ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава, Нижний Новгород
Стронгин Леонид Григорьевич	д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии факультета обучения иностранных студентов ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава, Нижний Новгород
Азова Елена Александровна	к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава, Нижний Новгород