



ОСОБЕННОСТИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С ОБСТРУКТИВНЫМИ УРОПАТИЯМИ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА У ДЕТЕЙ

А.А. Нурбекова, К.А. Кабулбаев, А.М. Шепетов, Б.А. Абеуова

Казахский национальный медицинский университет им.С.Д.Асфендиярова
Республиканская детская клиническая больница «Аксай», г.Алматы

В статье представлены клинические случаи, демонстрирующие сочетание врожденных аномалий развития почек и мочевыводящих путей с сахарным диабетом 1 типа, приведшие к формированию терминальной хронической почечной недостаточности в детском возрасте. Особенностью данных больных были небольшая длительность сахарного диабета (менее 5 лет от момента манифестации) и прогрессирующее снижение почечных функций, потребовавшие проведения хронического гемодиализа.

Ключевые слова: хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет 1 типа, врожденные аномалии развития почек, дети.

ЗӘР ШЫҒАРУ ЖОЛЫНЫҢ ТАРЫЛУЫМЕН ҚОСАРЛАСА ЖҮРЕТІН ҚАНТ ДИАБЕТИНІҢ 1 ТИПІ БАР БАЛАЛАРДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ БҮЙРЕК ЖЕТКІЛІКСІЗДІГІНІҢ ТЕРМИНАЛДІ САТЫСЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

А.А.Нұрбекова, Қ.А.Қабұлбаев, А.М.Шепетов, Б.А.Әбеуова

С.Д.Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті
«Ақсай» Республикалық балалар клиникалық ауруханасы, Алматы

Мақалада балалық жаста созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің терминалді сатысының дамуына әкелетін бүйрек және зәр шығару жолдарының туа пайда болған ақауымен қант диабеті 1 типі қосарласа жүретін клиникалық жағдайлар келтірілген. Бұл науқастардың ерекшелігі: қант диабетінің даму ұзақтығының аздығы (анықталғаннан кейін 5 жыл ішінде) және бүйрек қызметінің үдемелі төмендеуі, созылмалы гемодиализ қабылдауға мәжбүрлік.

Түйінді сөздер: созылмалы бүйрек жеткіліксіздігі, қант диабетінің 1 типі, бүйректің туа пайда болған ақаулары, балалар.

THE PECULIARITIES OF THE END-STAGE RENAL DISEASE IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE UROPATHIES ASSOCIATED WITH DIABETES MELLITUS TYPE I

A.A.Nurbekova, K.A.Kabulbayev, A.M.Shepetov, B.A.Abeuova

The Kazakh National Medical University n.a. S.D.Asfendijarov
The Republic Clinical Children's Hospital "Aksai", Almaty

In this article the clinical cases of association of congenital anomalies of kidneys and urinary tract with diabetes mellitus type I with outcome into the end-stage renal disease in childhood. The peculiarities in these children were short duration of the diabetes mellitus (less than 5 years from manifestation time) and progressive decreasing of renal functions, requiring the chronic hemodialysis.

Key words: chronic renal failure, diabetes mellitus type I, congenital anomalies of kidneys and urinary tract, children.

Наиболее частой причиной терминальной хронической почечной недостаточности (ТХПН) у детей являются врожденные аномалии развития почек и мочевыводящих путей. Среди последних основное место занимают обструктивные уропатии: стенозы различных отделов мочевыводящих путей с развитием гидронефроза, мегауретера, инфравезикальные обструкции и другие. Темпы развития ТХПН зависят от уровня, степени поражения, осложнения инфекцией мочевыводящих путей, одностороннего или двустороннего порока развития мочевой системы.

Редким состоянием, ускоряющим наступление ТХПН в детском возрасте, может быть сахарный диабет 1 типа (СД). У больных СД 1 типа при естественном течении заболевания конечные стадии диабетического поражения почек наблюдаются не ранее, чем через 10-15 лет от момента дебюта болезни [1,2]. Мы наблюдали случаи сочетания врожденных пороков мочевой системы и сахарного диабета 1 типа.

Клинический случай 1. Ребенок 10 лет, впервые поступил в отделение гемодиализа Республи-

канской детской клинической больницы «Аксай» в декабре 2007 года в связи с развитием ТХПН (хроническая болезнь почек (ХБП), 5 стадия).

Из анамнеза известно, что в возрасте 8 лет у ребенка диагностирован СД 1 типа, назначена интенсифицированная инсулинотерапия. При очередной госпитализации, вызванной декомпенсацией СД 1 типа, при небольшом стаже диабета (6 месяцев с момента манифестации) на УЗИ выявлены расширение и уплотнение ЧЛС, протеинурия 0,066 г/л, в общем анализе мочи бактериурия, дрожжевые грибки, снижение концентрационной функции почек (удельный вес мочи 1006). У ребенка была диагностирована инфекция мочевой системы, проведена антимикробная терапия фурагином.

В возрасте 9 лет при лечении в Детском санатории «Алатау» у ребенка отмечалась склонность к гипогликемии. Пациент был госпитализирован в детское эндокринологическое отделение 7 ГКБ, где была проведена коррекция инсулинотерапии со снижением доз вводимых препаратов.



При дальнейшем обследовании (при общей продолжительности заболевания диабетом 1,5 года) были выявлены: анемия (Hb 69 г/л, гипоизостенурия (удельный вес мочи 1008-1012 при суточном диурезе 1500 мл), протеинурия 1,65 г/л, лейкоцитурия до 40 в поле зрения, гиперазотемия (креатинин колебался от 123,9 до 330 ммоль/л), гиперкальциемия (2,66 ммоль/л), гиперфосфатемия (1,65 ммоль/л). На УЗИ выявлены двусторонний гидронефроз, расширение дистальных отделов мочеточников, большое количество остаточной мочи в мочевом пузыре. Тогда же выявлены артериальная гипертензия (АД 170/90 мм.рт.ст.). Ребенок направлен в РДКБ «Аксай» для экстракорпоральной детоксикации.

При поступлении состояние ребенка тяжелое, обусловленное уремической интоксикацией, ренальной анемией, декомпенсацией диабета. Кожные покровы бледные, сухие, заеды в углах рта, множественные заусенцы на пальцах рук.

Рост 134 см (паспортный возраст 10 лет, физическое развитие соответствует 9 годам, костный возраст – на 7 лет), вес 26 кг (соответствует росту, - 1SD).

Границы сердца в пределах возрастной нормы. Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке сердца, тахикардия 100 уд/мин. Гепатомегалия +1 см от края реберной дуги. Склонность к запорам, сонливость, зябкость.

До госпитализации ребенок получал интенсифицированную инсулинотерапию в дозе 0,6 ед/кг/сут. На данной дозе у ребенка отмечалось тяжелое течение диабета с лабильной гликемией в течение дня, гипергликемия (21,6 ммоль/л) сменялась эпизодами гипогликемии (2,3 ммоль/л), вызванной снижением функции почек (ХПН). В связи со снижением клиренса инсулина суточная доза препарата была уменьшена до 0,4 ед/кг/сут.

Скорость клубочковой фильтрации по Шварцу составила 29 мл/мин. Анализ мочи по Зимницкому выявил низкий удельный вес мочи 1005-1008 при суточном диурезе 1295 мл. При посеве мочи выявлено 1000-5000 микробных колоний гемофильного стафилококка.

При проведении денситометрии на уровне позвоночника Σ критерий составил -3,53, что соответствует выраженному остеопорозу. УЗИ почек выявило увеличение размеров обеих почек, уменьшение толщины паренхимы до 1,5 см, диффузное повышение эхогенности, деформацию и расщепление ЧЛС, гидророзности размером 8,6х3,6 см, свидетельствующие о гидронефрозе почек с признаками вторичного сморщивания. УЗИ мочевого пузыря обнаружило в просвете осадок в большом количестве, расширение мочеточников. Ранее ребенку не проводились рентгенконтрастные исследования мочевыводящих путей. Для уточнения урологического диагноза было рекомендовано цистография. При обследовании рефлюксов не обнаружено.

Выявлен первичный гипотиреоз, вызванный атрофической формой хронического аутоиммунного тиреоидита. ТТГ повышен до 8,0 мМЕ/л, общий Т4 - 145 нмоль/л, повышен титр антител к тиреопероксидазе до 368. Таким образом, у данного ребенка

имело место сочетание двух аутоиммунных заболеваний эндокринной системы: сахарный диабет 1 типа и хронический аутоиммунный тиреоидит с гипотиреозом.

При исследовании уровня паратгормона выявлено его повышение до 80 пг/мл, гиперкальциемия, гиперфосфатемия, свидетельствующие о выраженных нарушениях минерального обмена, характерных терминальной ХПН. В дальнейшем отмечалось повышение уровня паратгормона до 600 пг/мл и остеокальцина до 218 нг/мл.

У ребенка диагностированы ХПН, терминальная стадия; врожденная аномалия развития мочевыделительной системы, обструктивная уропатия, гидронефроз обеих почек. Осложнения основного заболевания: ренальная анемия, вторичная артериальная гипертензия, ренальная остеопатия, вторичный гиперпаратиреоз. Диагностированы сопутствующие заболевания: сахарный диабет 1 типа, тяжелое течение, состояние декомпенсации, диабетические ретинопатия, кардиопатия; хронический аутоиммунный тиреоидит, атрофическая форма, гипотиреоз.

В отделении гемодиализа назначены сеансы гемодиализа 2 раза в неделю по 4 часа, рекормон актиферрин, моноприл, нормодипин. Ребенок получает инсулинотерапию 0,4 ед/кг/сут, эутирокс 25 мкг/сут, препараты кальция для связывания фосфора – карбонат кальция.

При дальнейшем динамическом наблюдении ТТГ снизился до 3,75 мМЕ/л, доза левотироксина была повышена до 50 мкг/сут. Ребенок отмечал улучшение самочувствия, сонливость и запоры не беспокоили. На данной дозе левотироксина тиреоидный статус нормализовался: ТТГ 1,25 м МЕ/л, свободный Т4 16 пмоль/л.

В связи с обструктивной уропатией, атонией мочевого пузыря в лечение включены частые катетеризации мочевого пузыря, при которых обнаружены большие количества остаточной мочи (500-700 мл). Данная тактика терапии позволила снизить количество сеансов гемодиализа до 1 раза в неделю, а также привело к улучшению биохимических показателей, компенсации углеводного обмена. Видимо, атония мочевого пузыря и большое количество остаточной мочи способствовали поддержанию инфекции мочевой системы.

В настоящее время ребенок получает заместительную почечную терапию и ему предстоит трансплантация почки, которая у детей с сахарным диабетом должна проводиться в более ранние сроки для сохранения функции жизненно важных органов.

Клинический случай 2. Больная 16 лет, поступила в РДКБ «Аксай» в апреле 2000 года с симптомами уремической интоксикации, высокими уровнями креатинина, отеками на ногах и лице.

Выявлено, что страдает СД 1 типа в течение 4 лет. Течение диабета лабильное с частыми декомпенсациями на фоне нарушения диеты и интеркуррентных заболеваний. Диагностированы осложнения СД в виде диабетической ретинопатии, препролиферативная стадия, диабетической ангионейропатии нижних конечностей, гипертрофические липодистрофии.



Больная плохо владеет методами самоконтроля, нерегулярно проводит измерение уровня гликемии и коррекцию инсулинотерапии. За период, предшествовавший последней госпитализации, больная лечилась у народных целителей, нарушала диету.

При осмотре состояние тяжелое, обусловленное декомпенсацией диабета и специфическими осложнениями. Кожа и видимые слизистые сухие. Имеются тестоватые отеки на ногах до уровня коленных суставов. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС 82 в мин. Артериальная гипертензия 160/100 мм.рт.ст. Размеры печени увеличены до 2 см ниже реберной дуги. Имеются гипертрофические липодистрофии в области живота и плеч. При поступлении выявлена гипергликемия в течение дня от 11,1 до 18 ммоль/л. В общем анализе крови: Эр – $3,2 \cdot 10^{12}$ /л, Нв – 97 г/л, лейкоциты – $6,9 \cdot 10^9$ /л, СОЭ – 27 мм/ч. В общем анализе мочи: удельный вес – 1024, лейкоцитов – 2-3 в поле зрения, протеинурия – 0,165 г/л. Биохимический анализ крови: калий 5,2 ммоль/л, натрий 138 ммоль/л, кальций 1,8 ммоль/л, фосфор 1,72 ммоль/л, АЛТ – 0,21 ммоль/л, АСТ – 0,3 ммоль/л, билирубин – 16,5 мкмоль/л, креатинин – 440 мкмоль/л, мочевины 38 ммоль/л. Липидный профиль: общий холестерин – 5,2, триглицериды – 2,7, ХСЛНП – 3,45, ХСЛВП – 0,93 ммоль/л. Коагулограмма: АЧТВ – 39 сек, протромбиновый комплекс – 107%, фибриноген – 3,33 г/л, ПДФ – 4,5 мг/%, РКФМ – 11 мг%, XIIa – 16 мг/%, ФАК – 275 мин, фибронектин – 175 мкг/л, XIII – 120%, адгезия тромбоцитов – 9%, ИАТ с АДФ – 52,2%, ИАТ с А – 39,6%. ЭКГ – ритм синусовый 92 в мин, ЭОС – вертикальная. УЗИ органов брюшной полости – умеренные диффузные изменения в паренхиме печени и поджелудочной железе. При обследовании скорость клубочковой фильтрации, определенная в ходе проведения пробы Реберга, составила 38 мл/мин, рассчитанная по методу Шварца – 25 мл/мин.

Уровни азотемии, СКФ позволили диагностировать ХБП 4 стадии (преддиализная стадия).

Учитывая небольшой стаж диабета, невозможно связать имеющееся снижение почечных функций с диабетической нефропатией, которая приводит к ТХПН в более поздние сроки (через

15-20 лет от момента манифестации СД 1 типа). В связи с этим ребенку проведено урологическое обследование, УЗИ почек и мочевыводящих путей, выявившие двустороннее гидронефротическое расширение чашечно-лоханочной системы, расширение мочеточников, признаки склероза почек (повышенная эхогенность) без уменьшения размеров почек. Дополнительные исследования (цистография, доплерография сосудов почек) позволили установить двухсторонний уретерогидронефроз и сужение нижнего сегмента обоих мочеточников. Отметим, что ранее ребенку никогда не проводилось обследование мочевыделительной системы.

На фоне диетотерапии с ограничением потребления белка, соли, легкоусвояемых углеводов, гипотензивных препаратов (ингибиторы АТФ, норваск), фуросемида нормализовалось АД, снизились показатели азотемии (креатинин 280-300 ммоль/л). Проведена коррекция инсулинотерапии под контролем гликемии. Назначен эритропоэтин в связи с ренальной анемией, карбонат кальция для коррекции имеющихся гипокальциемии и гиперфосфатемии. Состояние ребенка стабилизировалось. Больная взята на учет для планирования программного гемодиализного лечения. Выписана из стационара под совместное наблюдение эндокринолога и нефролога.

Заключение. Приведенные два клинических случая свидетельствуют о взаимоотношающемся течении сахарного диабета и врожденных пороков развития почек и мочевыводящей системы, приводящее к раннему развитию ХПН. Особенностью больных СД было отсутствие значительного уменьшения размеров почек при значительной потере функциональной паренхимы и ХПН, что является характерным симптомом диабета [3,4]. Отметим также, что пороки формирования мочевыделительной системы у обоих детей выявлены на поздних стадиях ХПН. Оба случая свидетельствуют о необходимости систематического исследования уровня креатинина, подсчета СКФ, раннего выявления (на этапе внутриутробного развития, в раннем детстве) пороков мочевыводящей системы для своевременной хирургической коррекции и нефропротективной терапии с целью замедления темпов прогрессирования ХПН.

Литература:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. Москва: Универсум Паблишинг. 2000; 240 с.
2. Нурбекова А.А. Клинико-патогенетическое обоснование ранней диагностики и лечения диабетической нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа. Автореф. докт. дисс., Алматы. 2006. 33с.
3. Dalla Vestra M., Saller A., Fioretto P. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diab. Metabol.* 2000; V.26: 8-14.
4. Wolf G., Ziyadeh F.N. Molecular mechanisms of diabetic hypertrophy. *Kidney Int.* 1999; V. 56: 393-405.