

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 15, №2

2016



УДК 616.61-073.48-053.2

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КРОВОТОКА ПО ДАННЫМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ДОППЛЕРОВСКОГО КАРТИРОВАНИЯ

© Козлова Е.Ю., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Пересецкая О.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: в статье проведен комплексный анализ функционального состояния почек по данным лабораторных методов исследования и цветного энергетического доплеровского картирования у детей подросткового возраста с ожирением. Обследовано 60 детей в возрасте 11-17 лет с ожирением (37 детей) и метаболическим синдромом (23 ребенка). Ультразвуковое исследование почек проводилось при помощи цифровой ультразвуковой портативной системы АНГИОДИН – Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС» Россия). Выявлено, что у детей с метаболическим синдромом 3-й и 4-й типы кровотока определялись в 1,36 раза чаще, чем у детей с ожирением. 2-й тип кровотока регистрировался в 2,48 раза чаще у детей с ожирением. Типы кровотока по данным энергетического доплеровского картирования (от 0 типа до 4 типа) у детей с ожирением и метаболическим синдромом можно использовать для определения стадийности функционального состояния почек (скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия). Показано, что энергетическое доплеровское картирование почек, являясь современным неинвазивным и безопасным методом диагностики, может быть рекомендовано для оценки ранних функциональных нарушений почек у детей с ожирением и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: дети, почки, ожирение, энергетический доплер, микроальбуминурия

FEATURES OF A FUNCTIONAL CONDITION OF KIDNEYS AT CHILDREN OF TEENAGE AGE WITH OBESITY DEPENDING ON THE TYPE OF DATA FLOW ON POWER DOPPLER IMAGING

Kozlova E.U., Bekezin V.V., Borsukov A.V., Peresezkaya O.V.

Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: a comprehensive study of the renal function in adolescents with obesity assessed with laboratory tests and Doppler imaging has been performed. The study included 60 children aged 11-17 years with obesity (37 children) and metabolic syndrome (23 children). Kidney ultrasound was performed with a digital portable ultrasound system ANGIODIN – Sono/U-Ultra (SPF "BIOS" Russia). It is revealed that in children with metabolic syndrome 3-rd and 4-th types of blood flow was determined by 1.36 times more often than in children with obesity. The 2-nd type of flow was .48 times more commonly in children with obesity. Types of blood flow identified with Doppler mapping (from type 0 to type 4) in children with obesity and metabolic syndrome can be used to determine stages of the functional state of kidneys (glomerular filtration rate, microalbuminuria). Doppler imaging of the kidneys has been identified to be an efficient noninvasive and safe diagnostic method that can be recommended to evaluate early functional renal abnormalities in children with obesity and metabolic syndrome.

Key words: children, kidney, obesity, power Doppler, microalbuminuria

Введение

XXI в. стал эрой хронических неинфекционных болезней, приводящих к потере трудоспособности и уносящих ежегодно миллионы жизней по всему миру. Среди них: гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, метаболический синдром (МС). Вызывает тревогу растущая распространенность ожирения среди детей и подростков. В мире ожирением страдают 15 миллионов детей. Увеличивается количество детей, страдающих ожирением и в России [1, 3, 9, 13, 14].

Почки являются органами-мишенями при метаболическом синдроме (сахарном диабете 2-го типа, атеросклерозе, артериальной гипертензии). Патофизиологические механизмы поражения почек при ожирении и метаболическом синдроме многообразны. Среди них можно выделить следующие: влияние инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии, дислипидемии; нарушения системной и почечной гемодинамики; ишемия ткани почек; воздействие гормонов жировой ткани. Мезангиальные клетки почечных клубочков имеют рецепторы к липопротеидам низкой плотности, что в условиях гиперлипидемии способствует их

накоплению, в том числе и окисленных форм. Окисленные формы вызывают повреждение белков клеточной стенки. В результате активации протеолитических систем мезангий инфильтрируется макрофагами и мононуклеарами, выделяющиеся при этом факторы роста и цитокины вызывают увеличение продукции компонентов мезангиального матрикса и вещества базальной мембраны клубочков. Липопротеины, отложившиеся в почечной ткани, связывают отрицательно заряженные гликозаминогликаны базальной мембраны клубочков, нейтрализуя заряд и повышая ее проницаемость. В условиях инсулинорезистентности, являющейся неотъемлемой частью ожирения и метаболического синдрома, происходит блокирование сигнального механизма, через который осуществляется сосудорасширяющий эффект инсулина (снижение активности NO-синтазы, уменьшение простагличина). Происходит повышение выработки эндотелием сосудов вазоконстрикторных веществ (эндотелин-1, тромбоксан A2), нарушается сосудодвигательная функция эндотелия [4, 5, 7, 10, 11, 12]. В связи с этим изучение внутривисочечной гемодинамики является важным дополнительным методом диагностики у детей с ожирением и МС. На сегодняшний день в режимах цветового энергетического доплеровского картирования определяется диаметр и оценивается положение внутривисочечных сосудов, степень васкуляризации паренхимы почек [2, 6, 7]. Проводя этим методом оценку кровотока по всем доступным сосудам почки, косвенно можно судить и о функциональной сохранности почечной паренхимы [7, 8].

Остаются актуальными на сегодняшний день и лабораторные методы диагностики ранних стадий поражения почек путем определения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и микроальбуминурии (МАУ). В последнее время появились публикации о микроальбуминурии как о дополнительном маркере метаболического синдрома; о связи микроальбуминурии с инсулинорезистентностью и эндотелиальной дисфункцией [12, 14].

В связи с этим, целью исследования явилось изучение особенностей функционального состояния почек по данным лабораторных методов исследования (МАУ, СКФ) и цветного энергетического доплеровского картирования у детей подросткового возраста с ожирением.

Методика

Было обследовано 60 детей с ожирением в возрасте от 11 до 17 лет. У всех обследованных детей оценивали клиничко-анамнестические и антропометрические данные, включающие определение веса (кг), роста (см), окружности талии (ОТ) (см), индекса массы тела (ИМТ кг/м²).

В первую группу вошли 23 ребенка с метаболическим синдромом. Согласно рекомендациям Международной Федерации Диабета (IDF) 2007 г. по диагностике метаболического синдрома у детей 10-16 лет критериями включения в первую группу были наличие абдоминального ожирения в сочетании с двумя дополнительными критериями: артериальная гипертензия, повышение триглицеридов, снижение липопротеидов высокой плотности, гипергликемия натощак. Метаболический синдром у детей старше 16 лет устанавливался согласно критериям взрослых [14]. Во вторую группу вошли 37 детей с первичным неосложненным ожирением. 1-я и 2-я группы были однородными по полу и возрасту.

Биохимический анализ крови проводился на аппарате Hitachi 912 (Roche, Германия) с определением параметров липидного (общий холестерин, триглицериды, липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности) и углеводного обменов (глюкоза), креатинина, мочевины. Скорость клубочковой фильтрации определялась расчетным методом по креатинину с использованием формулы Шварца: $k \times \text{рост} / \text{SCr}$, где Рост, см; SCr – концентрация креатинина в сыворотке крови; k – возрастной коэффициент. Для детей 2-12 лет и девочек старше 12 лет k=49, для мальчиков старше 12 лет k=62. С помощью диагностических полосок «Микроальбуфан» (Lachema, Чехия), предназначенных для полуколичественного анализа альбумина и креатинина в моче оценивался уровень экскреции белка с мочой. Проводились общий анализ крови и мочи, оценка функции почек по пробе Зимницкого.

Ультразвуковое исследование почек проводилось при помощи цифровой ультразвуковой портативной системы АНГИОДИН – Соно/П-Ультра (НПФ «БИОСС» Россия) электронным конвексным датчиком 3-6 МГц. В В-режиме оценивались размеры почек (длина, ширина, толщина), толщина паренхимы в среднем сегменте, расположение, контуры почек; Для оценки кровотока в сосудах паренхимы использовался режим энергетического доплеровского картирования. Выполнялось многоплоскостное сканирование с выведением в зону оценки 4-5 сегментарных артерий. Оценка изменений ультразвуковых критериев градуировалась по стандартизированной шкале оценки от 0 до 4 (норма – тип 0, усиление – тип 1, снижение минимальное – тип 2, снижение среднее – тип 3, снижение максимальное – тип 4) [2].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ Excel 2010 (Microsoft).

Результаты исследования

Проведенное исследование выявило снижение внутрисердечного кровотока различной степени выраженности по данным энергетического доплеровского картирования у обследованных детей (табл. 1).

Таблица 1. Частота встречаемости различных типов кровотока по данным энергетического доплера у обследованных детей

Группы	Типы кровотока по стандартизированной шкале (абс., %)					
	Тип 0	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4	Тип 3 и 4
1-я группа (n=23)	4 (17,4%)	0 (0%)	2 (8,7%)*	4 (17,4%)	13 (56,5%)	17 (73,9%)*
2-я группа (n=37)	9 (24,3%)	0 (0%)	8 (21,6%)	7 (18,9%)	13 (35,1%)	20 (54,0%)

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между детьми 1-й и 2-й групп

Так у детей с метаболическим синдромом 3-й и 4-й типы кровотока определялись в 1,36 раза чаще, чем у детей 2-й группы. При этом 2-й тип кровотока в 2,48 раза чаще регистрировался у детей с ожирением. На рис. 1 и 2 (приложение 2) представлены для сравнения крайние типы кровотока по результатам энергетического доплеровского картирования (тип 0 и тип 4).

В дальнейшем в зависимости от состояния внутрисердечного кровотока по данным энергетического доплеровского картирования все обследованные дети (1-я и 2-я группы) были разделены на 3 подгруппы (тип 0, тип 2 и тип 3-4), у которых оценивали функциональное состояние почек по результатам лабораторных исследований (СКФ, МАУ). Проведенный анализ выявил некоторые особенности функционального состояния почек у обследованных детей в зависимости от типа кровотока (табл. 2).

Так, у детей со вторым типом кровотока, характеризующимся визуализацией общей почечной артерии, сегментарных, междолевых и частично дуговых артерий (до 50 процентов от всех дуговых сосудов), регистрировалась по сравнению с детьми без нарушения кровотока (тип 0) тенденция к снижению уровня микроальбуминурии на фоне уменьшения СКФ. У детей же с типом кровотока 3 и 4 по данным энергетического доплеровского картирования отмечалось повышение уровня МАУ на фоне более высокой скорости клубочковой фильтрации по сравнению с детьми, имеющими нормальный кровоток (тип 0).

Таблица 2. Особенности функционального состояния почек у детей с ожирением и МС в зависимости от типа кровотока по данным энергетического доплеровского картирования

Показатели (M±m)	Распределение детей 1-й и 2-й групп в зависимости от типа кровотока по данным энергетического доплеровского картирования		
	Тип 0 (n=13)	Тип 2 (n=10)	Тип 3-4 (n=37)
МАУ г/л	0,072±0,006	0,050±0,007*	0,0848±0,003#
СКФ мл/мин/ 1,73 м ²	119,53±1,21	117,82±2,02*	121,067±0,96#

Примечание: * – достоверность различий между параметрами ($p < 0,05$) у детей с типами кровотока 0 и 2;

– достоверность различий между параметрами ($p < 0,05$) у детей с типами кровотока 2 и 3-4

Обсуждение результатов исследования

Данные изменения функции почек у детей с ожирением и МС при кровотоке типа 2 можно объяснить компенсаторно-адаптационными механизмами: начальные изменения почечного кровотока в виде его умеренного уменьшения (тип 2) сопровождаются одновременно снижением скорости клубочковой фильтрации и проницаемости клубочкового аппарата почек (подтверждается менее выраженной микроальбуминурией).

При прогрессировании нарушения почечного кровотока (при дальнейшем его снижении) по данным энергетического доплеровского картирования (тип 3-4) регистрировался срыв компенсаторно-адаптационных механизмов, что подтверждалось увеличением СКФ при

повышении проницаемости гломерулярного аппарата почек, сопровождаемого усилением микроальбуминурии.

Выявленная стадийность процесса по результатам проведенного исследования свидетельствует о необходимости дифференцированного подхода к коррекции нарушений внутрисочечной гемодинамики у детей с ожирением и МС. Можно предположить, что у детей с ожирением и МС, имеющих типы 0-2 кровотока по данным энергетического доплеровского картирования целесообразно использовать для коррекции вазоактивные препараты, улучшающие интрааренальную микроциркуляцию (например – дипиридамо́л) [7, 10, 12].

На этапе дальнейшего снижения кровотока (тип 3, 4 по данным энергетического доплера) у детей с ожирением и МС при проведении комплекса корригирующих мероприятий можно ожидать положительного эффекта от назначения антиоксидантной и эндотелиопротекторной терапии, способствующей снижению окислительного стресса, стабилизации клеточных мембран и уменьшению микроальбуминурии [1, 12].

Выводы

1. Энергетическое доплеровское картирование почек, являясь современным неинвазивным и безопасным методом диагностики, может быть рекомендовано для оценки ранних функциональных нарушений почек у детей с ожирением и метаболическим синдромом.
2. Типы кровотока по данным энергетического доплеровского картирования у детей с ожирением и МС могут быть использованы для определения стадийности функционального состояния почек, определяемого по результатам лабораторных исследований (скорость клубочковой фильтрации, микроальбуминурия).
3. У детей с ожирением и МС 3-й и 4-й типы кровотока по данным энергетического доплеровского картирования почек по сравнению с типами кровотока 0 и 2 характеризуются повышенной проницаемостью клубочков почек (микроальбуминурия), косвенно свидетельствующей об эндотелиальной дисфункции, на фоне тенденции к гиперфильтрации (увеличение скорости клубочковой фильтрации).
4. Прогрессивное снижение внутрисочечной гемодинамики является, очевидно, одним из важных факторов риска формирования артериальной гипертензии у детей и подростков на фоне ожирения, в том числе за счет активации юкта-гломерулярного аппарата почек.

Литература

1. Бекезин В.В., Козлова Л.В., Коваленко О.М. и др. Особенности свободнорадикального окисления у детей и подростков с ожирением и метаболическим синдромом // Профилактическая и клиническая медицина. – 2009. – №2. – С. 49-53.
2. Борсуков А.В., Бекезин В.В., Козлова Е.Ю. Стандартизация качественной оценки доплерографии почек у детей с ожирением и метаболическим синдромом // Вестник СГМА. – 2015. – №2. – С. 34-37.
3. Козлова Л.В., Бекезин В.В., Алимова И.Л. Влияние метформина на состояние сердечно-сосудистой системы у детей и подростков с метаболическим синдромом // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. – 2005. – №4. – С. 20-24.
4. Крячкова А.А., Савельева С.А., Галлямов М.Г. и др. Роль ожирения в поражении почек при метаболическом синдроме // Нефрология и диализ. – 2010. – Т.12, №1. – С. 34-38.
5. Нанчикеева М.Л., Козловская Л.В., Фомин В.В. и др. Эндотелиальная дисфункция и ремоделирование внутрисочечных сосудов как основа формирования гипертонической нефропатии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2009. – №5. – С. 84-94.
6. Папкевич И.И. Возможности энергетического доплера в оценке функционального состояния почечной паренхимы // Новости лучевой диагностики. – 2000. – №2. – С. 76-77.
7. Полещук Л.А. Характеристика почечной гемодинамики у детей с заболеваниями почек (обзор литературы) // Нефрология и диализ. – 2006. – Т.8, №3. – С. 225-231.
8. Пыков М.И., Скоков Ю.М., Коровина Н.А. Допплерографический контроль почечного кровотока при нефропатиях у детей // Ультразвуковая диагностика. – 1999. – №2. – С. 63-69.

9. Сафина А.И., Лутфуллин И.Я., Гайнуллина Э.А. и др. Метаболический синдром у детей и подростков как комплексный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний // Практическая медицина. – 2010. – Т.44, №5. – С. 61-65.
10. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. – 2005. – Т.3, №9. – С.7-15.
11. Смирнова Н.Н., Сергеева К.М. Метаболический синдром и хроническая болезнь почек у детей и подростков // Диагностика, лечение и профилактика неинфекционных болезней человека. – 2011. – Т.40, №3. – С.185-192.
12. Шишкин А.Н. Дисфункция эндотелия и микроальбуминурия. Клиническое значение и терапевтические подходы // Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению. – СПб., 2008. – С. 193-199.
13. Fartane S.I., Banerij M., Sowers J.R. Insulin resistense and Cardiovascular Disease // Journal of Cardiovascular Risk. – 2001. – V.8. – P. 139-146.
14. Zimmet P. IDF Consensus Group. The metabolic syndrome in children and adolescents – an IDF consensus report // Diabetes. – 2007. – N5. – P. 299-306.

Информация об авторах

Козлова Елена Юрьевна – очный аспирант кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: keu83smol@rambler.ru

Бекезин Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: smolenskbvv@yandex.ru

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: bor55@yandex.ru

Пересецкая Ольга Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебного и стоматологического факультетов ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: olga_peresec@inbox.ru

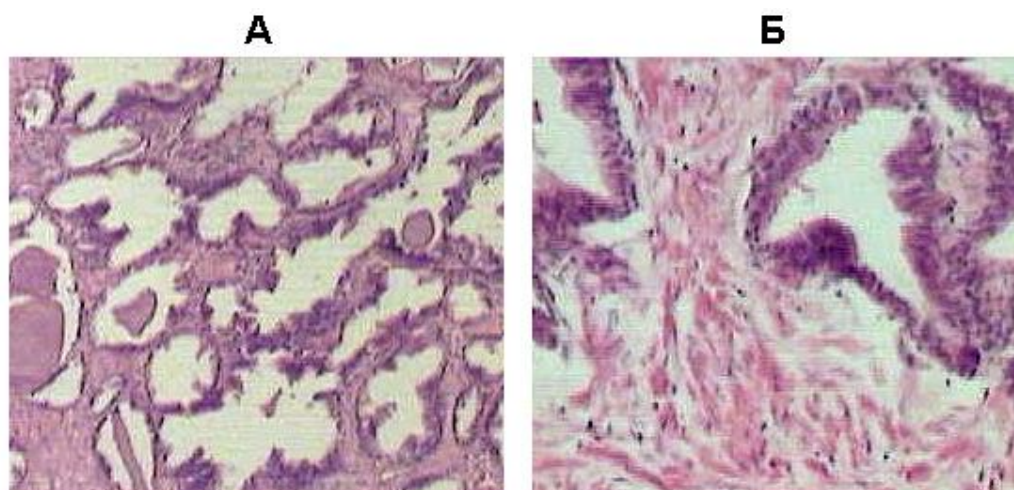


Рис. 3. Влияние трекрезана на структуру гиперплазированной предстательной железы крыс. А – ув. $\times 100$; Б – ув. $\times 150$

Приложение 2

К статье «Особенности функционального состояния почек у детей подросткового возраста с ожирением в зависимости от типа кровотока по данным энергетического доплеровского картирования». Авторы: Козлова Е.Ю., Бекезин В.В., Борсуков А.В., Персецкая О.В.

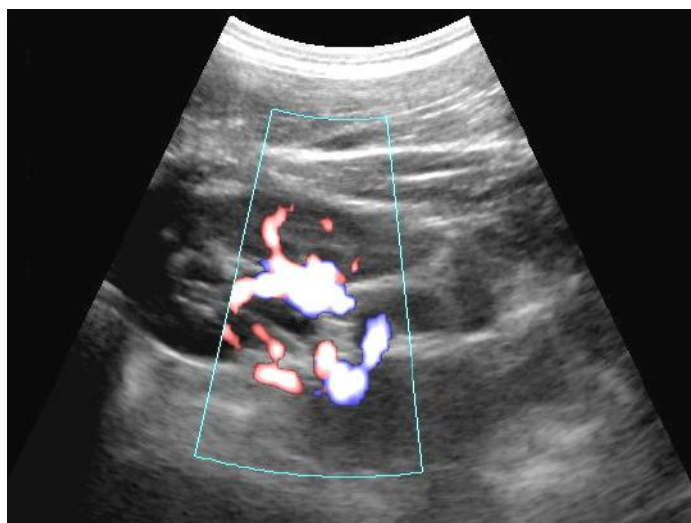


Рис. 1. Энергетическое доплеровское картирование внутривисочных сосудов у ребенка с ожирением (тип кровотока – 0)

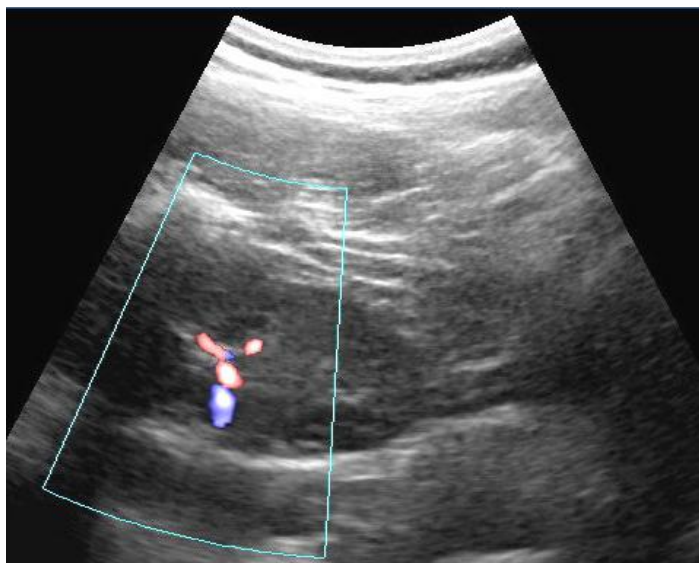


Рис. 2. Энергетическое доплеровское картирование внутрипочечных сосудов у ребенка с метаболическим синдромом (тип кровотока – 4)