© Коллектив авторов, 2015

Н.В. Болотова[1], А.В. Шутрова[1], Н.Ю. Райгородская[1], О.В. Компаниец[1], Н.В. Николаева[2]

СОСТОЯНИЕ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-го ТИПА

[1]ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ,
[2]Клиническая больница им. С.Р. Миротворцева, г. Саратов, РФ

Bolotova N.V.[1], Shutrova A.V.[1], Raygorodskaya N.Y.[1], Kompaniets O.V.[1], Nikolaeva N.V.[2]

CONDITION OF THE URINARY SYSTEM IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES

[1]Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky; [2]Clinical Hospital n.a. S.R. Mirotvortsev, Russia

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 138 детей с сахарным диабетом 1-го типа (СД1) с целью выявления ранних признаков хронической болезни почек (ХБП) и диабетической нефропатии (ДНФ). По результатам полученных данных, было установлено, что признаки ХБП (I–II стадии), характеризующиеся гипо/изостенурией, снижением скорости клубочковой фильтрации, микроальбуминурией, протеинурией и снижением скорости кровотока, по данным допплерографического исследования почек, выявлены у 17,5% детей со стажем заболевания менее 5 лет и у 43,5% детей со стажем заболевания более 5 лет. Признаки ДНФ в виде микроальбуминурии были выявлены у 8,1% детей со стажем менее 5 лет и у 26,9% детей со стажем заболевания более 5 лет. У 3,1% детей со стажем более 5 лет была установлена ДНФ. Эти данные свидетельствуют о необходимости уже в первые годы заболевания СД1 у детей проводить комплексное обследование мочевыделительной системы, профилактических и лечебных мероприятий с целью предотвращения и предупреждения развития ДНФ и ХБП.

Ключевые слова: *дети, сахарный диабет 1-го типа, хроническая болезнь почек, диабетическая нефропатия.*

A comprehensive clinical and laboratory examination of 138 children with type 1 diabetes (T1DM) in order to detect early signs of chronic kidney disease (CKD) and diabetic nephropathy (DNP). According to data results, symptoms of CKD (I–II stage), such as hypo/isosthenuria, reduction in glomerular filtration rate, microalbuminuria, proteinuria and decrease in blood flow velocity according to Doppler scan of kidneys, were found in 17,5% of children, having the disease less than 5 years, and in 43,5% of children, having the disease more than 5 years. Signs of DNP such as microalbuminuria were detected in 8,1% of children having the disease less than 5 years, and in 26,9% of children, having the disease more than 5 years. 3,1% of children with the disease more than 5 years had DNP. These results indicate the need for early complex examination of the urinary system, preventive and therapeutic measures preventing the development of DNP and CKD.

Keywords: *children, type 1 diabetes, chronic kidney disease, diabetic nephropathy.*

Сахарный диабет (СД) является одной из самых значительных медицинских и социальных проблем. Это обусловлено огромной и возрастающей с каждым годом численностью больных, а также тяжестью инвалидизирующих осложнений [1]. Среди осложнений СД особо важным и грозным является диабетическая нефропатия (ДНФ). При длительности заболевания более

Контактная информация:
Болотова Нина Викторовна – д.м.н, проф., зав. каф. пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского МЗ РФ
Адрес: Россия, 410012, г. Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112
Тел.: (8452) 52-52-27, **E-mail:** kafedranv@mail.ru
Статья поступила 6.06.15, принята к печати 24.06.15.

Contact Information:
Bolotova Nina Viktorovna – Ph.D, prof. of the Propaedeutic of children's diseases, Pediatric Endocrinology and Diabetology Department, Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky
Address: Russia, 410012, Saratov, Bolshaya Kazachya str., 112
Tel.: (8452) 52-52-27, **E-mail:** kafedranv@mail.ru
Received on Jun. 6, 2015, submitted for publication on Jun. 24, 2015.

Final_5_15.indd 13 23.09.2015 14:20:12

5 лет у детей и подростков ДНФ диагностируется у 10–15%, свыше 10 лет – у 48–50% [2].

ДНФ – осложнение, приводящее к ранней инвалидизации больных и их гибели от терминальной почечной недостаточности [3], которая характеризуется персистирующей альбуминурией, развитием компенсаторного состояния гиперфильтрации, сменяющегося снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ), артериальной гипертензией и кардиоваскулярной патологией. Несмотря на это, ДНФ – прогнозируемое осложнение, развивающееся в первую очередь при неудовлетворительной компенсации обменных процессов, что требует своевременной диагностики и адекватного лечения [2].

Наряду с ДНФ у больных СД часто встречаются другие варианты почечной патологии (инфекция мочевыводящих путей, хронический гломерулонефрит, лекарственный нефрит, атеросклеротический стеноз почечных артерий, тубулоинтерстициальный фиброз и др.), имеющие различные механизмы развития, динамику прогрессирования, методы лечения, что также представляет собой проблему для больных СД, поскольку их частое сочетание носит взаимно отягощающий характер [4] и обусловливает развитие хронической болезни почек (ХБП).

ХБП — это стадийный процесс, который формируется при воздействии комплекса взаимообусловленных факторов, участвующих в прогрессировании ренального поражения с формированием нефросклероза. Выделяют 5 стадий ХБП, которые различаются по тактике ведения больного и риску развития терминальной почечной недостаточности и сердечно-сосудистых осложнений [5].

Для ранних стадий ХБП (I–III) характерно бессимптомное течение, а уже явные изменения клинических и лабораторных показателей, как правило, указывают на далеко зашедший процесс. Оценка СКФ и уровня альбуминурии занимает центральное место в первичной диагностике ренальной патологии, и поэтому эти показатели используются для определения прогноза, контроля течения и темпов прогрессирования на фоне проводимой терапии [4].

Последние годы ознаменовались драматическим ростом в мире числа больных СД и ХБП. Эти две большие медицинские проблемы тесно взаимосвязаны, поскольку СД занял лидирующие позиции среди причин развития почечной патологии [4]. В настоящее время имеющиеся в России методы лечения хронической почечной недостаточности (ХПН) (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки) для больных СД ограничены. Это связано с низкой выживаемостью больных вследствие их тяжелого общесоматического состояния, а также с финансовыми проблемами. Поэтому основной задачей эндокринологов и нефрологов являются предупреждение быстрого прогрессирования почечной патологии и максимальное удлинение додиализного периода у больных СД [3].

Целью исследования явилась оценка состояния мочевыделительной системы (МВС) у детей больных СД1, выявление ранней стадии ХБП и ДНФ.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 138 детей с СД1 в возрасте от 1 года до 17 лет в стадии субкомпенсации и декомпенсации обменных процессов, проходивших обследование и лечение в отделении пропедевтики детских болезней, детской эндокринологии и диабетологии КБ им. С.Р. Миротворцева. Выделены 2 группы наблюдения: 1-я группа (74 ребенка) с длительностью заболевания до 5 лет; 2-я группа – 64 ребенка с длительностью заболевания более 5 лет. Критерием включения пациентов в исследование являлось отсутствие состояния острой декомпенсации обменных процессов СД.

У всех детей изучен анамнез настоящего заболевания, проанализированы генетические карты на наличие у ближайших родственников патологии МВС и СД. Всем пациентам проводили оценку объективного статуса. При оценке физического развития использовали таблицы центильного распределения массы и длины тела с последующим сопоставлением соматических и функциональных показателей физического развития по нормативам, разработанным для детей.

Параклиническое обследование включало оценку общеклинических лабораторных исследований: общего анализа крови, биохимических показателей крови (общий белок, белковые фракции, мочевина, креатинин, холестерин), общего анализа мочи и пробы Нечипоренко для определения характера мочевого синдрома, суточной протеинурии. Проводили бактериологическое исследование мочи для определения характера и степени бактериурии. Проводили оценку анализа мочи на наличие оксалурии и уратурии (N<17 ммоль/л и <6,5 ммоль/сут). Оценку состояния углеводного обмена проводили в соответствии с критериями Международной федерации диабета, уровень гликированного гемоглобина (HbA_{1C}) определяли на анализаторе для определения гликозилированного гемоглобина D-10 (BIO-RAD, США).

Функциональное состояние почек оценивали по комплексу параметров: величине СКФ (формула Schwartz 38 · рост (см)/креатинин крови (мкмоль/л)), уровню мочевины в сыворотке крови. Микроальбуминурию определяли с помощью «Микраль-тест» («Micral-Test» Roche, Швейцария) в диапазоне 30–300 мг/сут. Концентрационную способность почек оценивали по пробе Зимницкого. Учитывая тот факт, что у детей с СД1 в связи с наличием глюкозы в моче плотность повышается, производили перерасчет уровня плотности мочи из расчета 1% глюкозы = 4 оптических единицы.

Для изучения степени расстройств мочеиспускания проводили оценку ритма спонтанных мочеиспусканий с помощью таблицы Е.Л. Вишневского «Таблица оценки мочеиспусканий». На основании таблицы устанавливали степень расстройств мочеиспусканий в баллах: легкая (2–10 баллов), средняя

Final_5_15.indd 14 23.09.2015 14:20:12

(11–20 баллов), тяжелая (>20 баллов), с учетом возраста и пола ребенка на основании дневника ритма спонтанных мочеиспусканий, который заполнялся пациентом, либо его родителями в течение суток с учетом выпитой и выделенной жидкости по часам и учетом жалоб. Для оценки степени расстройств мочеиспускания, согласно таблице Е.Л. Вишневского, использовали следующие параметры: максимальный объем мочевого пузыря (Vmax), увеличение и уменьшение максимального объема мочевого пузыря; средний эффективный объем мочевого пузыря, увеличение и уменьшение данного показателя; частота мочеиспусканий [6].

Ультразвуковое исследование почек проводили на аппарате «SanolineG40». Всем детям по показаниям проводили сцинтиграфию почек на аппарате «BrightView» γ-калибра двухдетекторная. Для оценки внутрипочечной гемодинамики проводили допплерографическое исследование почек на аппарате «SaoteMyLab 15» с использованием абдоминальных датчиков в 3,5 и 10 мегаГц.

Полученные результаты обработаны с помощью прикладной программы XLStats (R. Carr, 1998) и представлены в виде медианы с указанием 95%-го доверительного интервала (Me [ДИ]). Для тестирования межгрупповых различий соотношения в долях использовали критерий χ^2. Достоверным считали уровень значимости при $p \leq 0,05$.

Результаты

При определении степени компенсации обменных процессов у детей 1-й и 2-й групп было установлено, что средний показатель HbA_{1C} в 1-й группе составил 8,15±2%, во 2-й группе – 9,2±2%, что соответствовало состоянию субкомпенсации и декомпенсации обменных процессов.

Основными жалобами у пациентов 1-й группы явились нестабильные показатели гликемии от 2,3 до >20 ммоль/л. Дети 2-й группы в основном предъявляли жалобы на нестабильные показатели гликемии, боли в ногах при физической нагрузке, периодические головные боли. Анализ анамнеза заболевания показал, что дебют СД у детей начинался с классических симптомов (похудание, полиурия, полидипсия), начало заболевания было связано с перенесенным вирусным заболеванием, либо психоэмоциональной травмой. При оценке показателей физического развития было установлено, что все дети имели средние показатели физического развития. Анализ объективных данных также показал, что в 1-й группе у 20% детей было выявлено диффузное увеличение щитовидной железы (ДУЩЖ), у 3% детей – малые аномалии развития сердца (МАРС), у 20% детей – дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП). Во 2-й группе детей ДУЩЖ выявлено у 12,5%, МАРС – у 1,5%, ДЖВП – у 53% детей.

При изучении генетических карт было установлено, что у 11% детей 1-й группы имелась отягощенная наследственность по заболеваниям МВС (хронический пиелонефрит, гломерулонефрит, онкологические заболевания почек), во 2-й группе это количество составило 23%; отягощенная наследственность по СД 1-го и 2-го типа отмечалась как в 1-й, так и 2-й группах в практически одинаковом процентном соотношении – 11 и 13% соответственно.

По данным общего анализа мочи, признаки метаболических нарушений (наличие оксал- и уратурии) были выявлены у 10,8% детей 1-й группы и у 17,1% детей 2-й группы.

Микроальбуминурия наблюдалась у 8,1% детей 1-й группы и у 26,9% детей 2-й группы. Анализируя суточную мочу, у 3,1% детей 2-й группы был выявлен стойкий характер протеинурии, что свидетельствовало о развитии IV стадии ДНФ.

При оценке пробы по Зимницкому нарушение концентрационной способности почек было выявлено в 1-й группе у 26,9% детей, во 2-й группе – у 31% детей. У 10,8% детей 1-й группы и у 21,8% детей 2-й группы отмечалась никтурия, свидетельствующая о функциональном нарушении МВС.

Особое внимание привлекли результаты СКФ. Анализ полученных данных показал, что у 3% как в 1-й, так и во 2-й группах выявлено повышение СКФ (выше 120 мл/мин/1,73 м^2). У 21% детей 1-й группы и у 37% детей 2-й группы отмечалось снижение СКФ (менее 80 мл/мин/1,73 м^2), характеризующее формирование II стадии ДНФ и I стадии ХБП.

При исследовании ритма спонтанных мочеиспусканий (табл. 1) у всех детей 1-й группы была выявлена средняя степень расстройств мочеиспускания. Во 2-й группе у 60% детей установлена легкая степень расстройств мочеиспускания, у 13% – средняя степень расстройств мочеиспускания. Анализ полученных данных указывает на наличие компенсаторной гиперактивности мочевого пузыря, развивающейся у детей со стажем заболевания менее 5 лет, в то время как во 2-й группе детей преобладают симптомы гипоактивного мочевого пузыря с последующим развитием более тяжелых нарушений. Эти изменения характерны для диабетической нейропатии мочевого пузыря [7].

При проведении допплерографического исследования сосудов почек оценивали скоростные показатели междолевых (МА), магистральных (МПА), сегментарных (СА) почечных артерий, магистральных почечных вен (ПВ).

Как видно из табл. 2, у 66,7% детей 1-й группы имелись нарушения внутрипочечной гемодинамики, характеризующиеся повышением максимальной скорости кровотока на уровне междолевых и сегментарных артерий. Кроме того, отмечалась тенденция к повышению индекса периферического сосудистого сопротивления (IR) во всех исследуемых артериях.

Во 2-й группе нарушения внутрипочечной гемодинамики диагностированы у 80% детей в виде снижения скоростных показателей кровотока на уровне междолевых, сегментарных и магистральных почечных артерий.

Final_5_15.indd 15 23.09.2015 14:20:12

Таблица 1

Результаты анализа ритма спонтанных мочеиспусканий у детей с СД1

Показатели	Количество детей			
	1-я группа		2-я группа	
	n=63	%	n=51	%
Нормальный Vmax мочевого пузыря (63,1–343 мл)	7	11,1	4	7,84
Увеличение Vmax мочевого пузыря (>343 мл)	7	11,1	14	27,45
Уменьшение Vmax (<63,1 мл)	49	77,7	33	64,7
Средний эффективный V мочевого пузыря (107,7–192 мл)	7	11,1	14	27,45
Увеличение эффективного V мочевого пузыря (>192 мл)	7	11,1	7	13,72
Уменьшение эффективного V мочевого пузыря (<107,7 мл)	49	77,7	29	56,86
Частота мочеиспусканий: (N 4,4–5,3 раз в сутки)	21	33,3	18	35,29
Частые мочеиспускания (>5,3 раз в сутки)	7	11,1	11	21,56
Редкие мочеиспускания (<4,4 раз в сутки)	28	44,4	18	35,29

Достоверные различия при сравнении с показателями группы детей со стажем заболевания более 5 лет $p \leq 0,05$ (χ^2=13,83628).

Таблица 2

Показатели почечного кровотока у детей с СД1 по данным ультразвуковой допплерографии в зависимости от стажа заболевания

Почечные сосуды		Параметры	1-я группа (n=56)	2-я группа (n=30)
Правая почка	МПА	Vmax, см/с RI	120* [107–135] 0,67* [0,64–0,7]	101,2* [90–110] 0,66 [0,62–0,68]
	СА	Vmax, см/с RI	67,5* [60–77] 0,65* [0,63–0,69]	50** [45–56] 0,64 [0,62–0,66]
	МА	Vmax, см/с RI	36* [33–44] 0,62 [0,6–0,65]	30* [24–35] 0,6 [0,57; 0,63]
Левая почка	МПА	Vmax, см/с RI	122,5* [107–135] 0,67 [0,65–0,7]	100** [90; 111] 0,67 [0,64–0,69]
	СА	Vmax, см/с RI	65* [60–72] 0,65* [0,62–0,68]	55** [48–61] 0,6 [0,6–0,66]
	МА	Vmax, см/с RI	39* [34–45] 0,63 [0,6–0,65]	30,9** [26–35] 0,62 [0,59–0,64]

Достоверные различия при сравнении с показателями 1-й и 2-й групп детей: *$p<0,05$, **$p<0,0005$.

При анализе данных УЗИ почек было установлено, что пиелоэктазии наблюдались в 1-й группе у 15% детей, во 2-й группе – у 30% детей; наличие конкрементов в почках было выявлено у 6% детей 2-й группы.

Радиоизотопная сцинтиграфия в 1-й группе проведена у 27% детей, изменения в виде замедления выведения контрастного вещества из обеих почек были выявлены лишь у 10% детей 1-й группы. Во 2-й группе радиоизотопная сцинтиграфия проведена у 37% детей, из них в 83% случаев выявлено замедление выведения контраста из обеих почек.

Таким образом, было установлено, что формирование у детей с СД1 ХБП (I–II стадии) и ДНФ начинается уже в первые 5 лет от начала заболевания и характеризуется гипо/изостенурией, снижением СКФ, микроальбуминурией, протеинурией и снижением скорости кровотока, по данным допплерографического исследования почек. Эти данные свидетельствуют о необходимости уже в первые годы заболевания СД1

Final_5_15.indd 16 23.09.2015 14:20:12

у детей проводить комплексное обследование МВС, профилактические и лечебные мероприятия с целью предотвращения и предупреждения развития ДНФ и ХБП.

Анализ полученных данных показал, что уже в первые 5 лет от дебюта СД1 развиваются изменения МВС: данные ритма спонтанных мочеиспусканий указывают на наличие компенсаторной гиперактивности мочевого пузыря с последующим формированием гипоактивного мочевого пузыря и развитием более тяжелых нарушений. Эти изменения являются проявлением не только ДНФ, а также диабетической нейропатии мочевого пузыря.

Данные допплерографического исследования сосудов почек и радиоизотопной сцинтиграфии свидетельствуют о поражении всех звеньев микроциркуляции.

Обсуждение

В последние десятилетия в нефрологию прочно вошло понятие ХБП для привлечения внимания к ранним признакам хронизации процесса, независимо от нозологических форм заболеваний [8]. Не исключением явилась и проблема поражения почек при СД, при котором кроме развития характерного для СД нефросклероза отмечаются и другие изменения почек, зависящие от присоединения инфекционного процесса, метаболических нарушений, аномалии развития мочевыводящих путей и др., что определяет необходимость выделения не только ранних признаков ДНФ, но и ранних признаков ХБП.

Данной проблеме в педиатрической практике уделено меньше внимания, чем у взрослых. А.А. Вялкова и соавт. считают, что критерием ХБП у детей с СД1 является наличие структурных или (и) функциональных изменений, выявляемых по данным визуализирующих и морфологических исследований, а также патологических изменений в анализах мочи и/или биохимическом анализе крови [5, 9, 10] в виде лейкоцитурии, протеинурии, повышения или снижения креатинина крови. Эти данные согласуются с данными нашего исследования, в котором установлено, что гипоизостенурия, снижение СКФ и скорости кровотока по данным допплерографического исследования почек встречаются уже у 17,5% детей со стажем заболевания СД менее 5 лет и у 45,3% детей со стажем более 5 лет.

На нарушение фильтрационной функции почек у больных СД1 уже в дебюте заболевания указывают и Г.А. Лешенко и соавт., которые также указали на наличие утолщения паренхимы почек у детей с СД1, которое отмечается уже в первые 5 лет заболевания [11]. Появление артериовенозного сброса крови свидетельствует о значительном склеротическом процессе в почечных клубочках и одновременно усугубляет его, вызывая ишемию клубочков. Кроме того, на фоне длительного существования высокого гидравлического давления гипертрофированная сосудистая стенка начинает дилатироваться, что может сопровождаться снижением скорости внутрипочечной гемодинамики, возникающим в первую очередь на уровне мелких почечных артерий и по мере прогрессирования ДНП, затрагивающим артерии среднего и крупного калибра [12].

В нашем исследовании большое внимание было уделено изучению ритма спонтанных мочеиспусканий для установления степени их расстройств. При анализе полученных данных было установлено, что у детей со стажем СД1 менее 5 лет имеется средняя степень расстройств мочеиспусканий согласно таблице Е.Л. Вишневского. В группе детей со стажем заболевания более 5 лет было выявлено прогрессирование данных нарушений, у 60% детей была установлена легкая степень расстройств мочеиспусканий, а у 13% детей – средняя степень. Е.Л. Вишневский и О.А. Джерибальди считают причиной функционального дисбаланса мочевого пузыря нарушение его иннервации, расстройство его кровообращения и развивающуюся тканевую гипоксию. Существует причинно-следственная связь между снижением снабжения детрузора кислородом и нестабильным мочевым пузырем. Активация органного кровотока влечет за собой улучшение адаптационной и сократительной активности детрузора, соответственно в фазы накопления и опорожнения [13]. Поэтому в первые годы развития СД полиурия, метаболические изменения и явления тканевой гипоксии ведут к компенсаторной гиперактивности мочевого пузыря, однако в дальнейшем, с развитием полинейропатии, симптомы гиперактивности нивелируются, что у части больных проявляется мнимым благополучием, у других создается впечатление более легкой степени нарушения мочеиспускания. Таким образом, исследование ритма спонтанных мочеиспусканий можно считать одним из важных методов обследования МВС у детей с СД1, указывающим на прогрессирование автономной нейропатии, которая приводит к хронизации процесса (ХБП) и развитию ДНП.

Углубленное обследование МВС при СД1, начиная с дебюта заболевания, позволяет выявить ранние признаки ХБП и ДНП у детей уже на сроке заболевания менее 5 лет, что согласуется с данными американских исследователей Martin E. Lascano и соавт. [14] и Peter Hovind и соавт. [15]. Эти авторы рассматривают различные факторы, способствующие потере почечной функции, и предлагают агрессивный многофакторный подход, направленный на снижение артериального давления и альбуминурии, диетическое ограничение белка в пище и улучшение гликемического контроля.

Выводы

1. Формирование начальных стадий ДНФ у детей с СД1 начинается уже в первые годы заболевания. У детей с длительностью заболевания

Final_5_15.indd 17 23.09.2015 14:20:12

менее 5 лет в 8,1% случаев выявлена МАУ и в 21% случаев отмечалось формирование II стадии ДНФ, характеризующееся снижением СКФ менее 80 мл/мин/1,73 м^2.

2. У 100% детей со стажем заболевания менее 5 лет отмечается наличие компенсаторной гиперактивности мочевого пузыря, у детей со стажем заболевания более 5 лет преобладают симптомы гипоактивного мочевого пузыря (60% детей имеют легкую степень расстройства мочевого пузыря), с последующим развитием более тяжелых нарушений.

Литература

1. Руководство по детской эндокринологии. Чарльз ГД Брук, Розалид С Браун, ред. Пер. с англ. В.А. Петеркова, ред. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009: 249–281.

2. *Дедов И.И., Шестакова М.В.* Диабетическая нефропатия. М.: «Универсум Паблишинг», 2000: 240 с.

3. *Бондарь И.А., Климонтов В.В., Надеев А.П., Богатова Н.П.* Начальные изменения в почках у больных сахарным диабетом 1-го типа. Проблемы эндокринологии. 2007; 5: 53.

4. Сахарный диабет (острые и хронические осложнения). И.И. Дедов, М.В. Шестакова, ред. М.: изд-во МИА, 2012: 141–151.

5. *Вялкова А.А.* Хроническая болезнь почек в педиатрической нефрологии. Сб. научных трудов «Актуальные вопросы детской нефрологии». Оренбург, 2010: 63–71.

6. *Вишневский Е.Л.* Синдром гиперактивного мочевого пузыря у детей. Вопросы современной педиатрии. 2007; 2 (6): 67.

7. *Вишневский Е.Л., Белоусова И.С.* Элькар при расстройствах мочеиспускания у детей. Практика педиатра. 2007; 1: 61–66.

8. *Егорочкина М.С.* Характеристика хронической болезни почек у детей Оренбургской области: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Оренбург, 2013.

9. *Вишневский Е.Л.* Функциональные нарушения уродинамики нижних мочевых путей у детей (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс. … докт. мед. наук. М., 1982.

10. *Вялкова А.А., Ушакова Ю.В.* К вопросу ранней диагностики диабетической нефропатии у детей. Сб. научных трудов «Актуальные вопросы детской нефрологии». Оренбург, 2010: 113–130.

11. *Леженко Г.А., Пашкова А.Е., Чакмазова А.Н., Борисенко Т.В., Каменщик А.В.* Формирование диабетической нефропатии у детей, больных сахарным диабетом 1-го типа, в динамике заболевания. Запорожский государственный медицинский Международный эндокринологический журнал. 2007; 2 (8): 15–18.

12. *Ткачева Е.Н.* Ранняя диагностика и коррекция сосудистых нарушений у детей с сахарным диабетом 1-го типа: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. Саратов, 2011.

13. *Гусева Н.Б., Вишневский Е.Л., Вишневский А.Е., Лоран О.Б., Джерибальди О.А.* Способ лечения нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. Патент на изобретение № 2192864 РФ: МПК: A61K31/496, A61P13/10. 2001120281/14, заявл. 23.07.2001, опубл. 20.11.2002.

14. *Martin E. Lascano, Martin J. Schreiber, Saul Nurko.* Chronic Kidney Disease. Publications: Diseases Management Project. Cleveland Clinic, Center for Continuing Education. August 1, 2010.

15. *Peter Hovind, Lise Tarnow, Hans-Henrik Parving.* Remission and regression of diabetic nephropathy (Citations: 11). American Journal of Kidney Diseases. 2008; 51 (5): 759–766.

Final_5_15.indd 18 23.09.2015 14:20:12