

© В.Н.Запорожан, А.И.Гоженко, Е.В. Амбросийчук, С.И. Доломатов, Т.Я. Москаленко, Л.В. Якименко, 2002
УДК [618.2:616.155.194:612.014.2]:611.61-072.7

*В.Н.Запорожан, А.И.Гоженко, Е.В.Амбросийчук, С.И.Доломатов,
Т.Я.Москаленко, Л.В.Якименко*

ОСОБЕННОСТИ ОСМОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ АНЕМИИ БЕРЕМЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ВОДНО-СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ

*V.N.Zaporozhan, A.I.Gozhenko, E.V.Ambrosijchuk, S.I.Dolomatov,
T.Ya.Moskalenko, L.V.Yakimenko*

SPECIFIC FEATURES OF OSMOREGULATING FUNCTION IN THE PREGNANT WITH ANEMIA UNDER CONDITIONS OF WATER-SALT LOADING

Кафедра акушерства и гинекологии, общей и клинической патофизиологии, научно-исследовательский институт новых медицинских технологий и проблемных заболеваний Одесского Государственного медицинского университета, Украина

РЕФЕРАТ

В III триместре беременности на фоне снижения уровня эритроцитов в крови происходят существенные изменения осморегулирующей функции почек. В условиях водно-солевой нагрузки 0,25% раствором хлорида натрия регистрируется снижение осмоляльности мочи, увеличение объема диуреза, выделения кальция и нитритов. Делается вывод о возможных механизмах изменения осморегулирующей функции почек при анемии беременных.

Ключевые слова: анемия, беременность, человек, почки.

ABSTRACT

Substantial changes of the osmoregulating function of the kidneys were shown to occur in the III trimester of pregnancy against the background of the reduced level of erythrocytes in blood. Under conditions of water-salt loading with 0.25% solution of sodium chloride there was a picture of reduced osmolality of urine, increased volume of diuresis, increased excretion of calcium and nitrites. A conclusion is made concerning possible mechanisms of changes to the osmoregulating function of the kidneys in anemia of the pregnant.

Key words: anemia, pregnancy, human being, kidneys.

ВВЕДЕНИЕ

Анемия является одним из наиболее распространенных факторов риска при беременности и составляет непосредственную угрозу здоровью матери и ребенка [4]. Результаты клинических наблюдений беременных женщин и экспериментальных исследований на животных свидетельствуют о том, что анемия является одной из основных причин гипоксии организма матери и плода [7]. Одним из серьезных последствий гипоксии является развитие поздних гестозов, в патогенезе которых важная роль отводится нарушениям функции почек [3]. Между тем, патогенез нефропатии беременных остается во многом нерешенной проблемой, что в первую очередь относится к пониманию пусковых механизмов нарушения осморегулирующей функции почек, изменения которой наблюдаются на самых ранних стадиях развития гестоза. Учитывая, что анемии различного генеза довольно часто приводят к существенным изме-

нениям функционального состояния почек [1,2,9], нами высказано предположение, что развитие анемии может влиять на деятельность этих органов еще до возникновения осложнений беременности.

Целью настоящей работы было исследование состояния осморегулирующей функции почек у женщин с физиологически протекающей беременностью в III триместре на фоне сниженного уровня эритроцитов в периферической крови.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 21 беременная в III триместре, у которых клинических признаков патологии матери и плода не обнаружено. В то же время по количеству эритроцитов все обследованные были разделены на две группы. В первую группу (11 женщин) вошли беременные, у которых количество эритроцитов в крови было не ниже $3,8 \times 10^{12}$. Во вторую группу (10 беремен-

Таблица 1

Показатели функции почек беременных в условиях спонтанного диуреза ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Контрольная группа беременных n=11	Группа беременных с анемией n=10
Диурез, мл	154±27	248±33
Осмоляльность мочи, мосм/кг	845±82	597±75 p<0,05
Концентрация креатина мочи, ммоль/л	13,4±1,6	9,9±2,0
Концентрация белка мочи, мг/л	29±7	14±3 p<0,05
Концентрация фосфатов мочи, ммоль/л	27,9±3,3	18,2±3,7 p<0,05
Концентрация нитритов мочи, мкмоль/л	18,6±3,7	14,9±2,0
Концентрация кальция мочи, ммоль/л	3,30±0,44	3,08±0,37

Примечание: здесь и в табл.2 и 3: n – количество пациентов; p – показатель достоверности отличий в сравнении с контрольной группой.

ных) отобраны женщины, у которых количество эритроцитов в крови находилось в пределах $3,6-3,4 \times 10^{12}$. Нами проведено исследование функции почек в условиях спонтанного диуреза (сбор мочи на протяжении 8 часов, начиная с 8.00), а также в условиях водно-солевой нагрузки 0,25%-ным раствором хлорида натрия, с осмоляльностью 80 мосм/кг. Целесообразность использования водно-солевой нагрузки в наших исследованиях обусловлена тем, что данный методический подход позволяет более точно стандартизировать показатели деятельности почек. Водно-солевая нагрузка проводилась амбулаторно, утром натощак: пациентка после опорожнения мочевого пузыря выпивала солевой раствор в объеме 0,5% от массы тела и находилась (сидя) в состоянии покоя в течение 60 мин. Затем собирали мочу, измеряли объем диуреза, брали пробы крови путем венепункции локтевой вены, стабилизировали гепарином и проводили анализ химического состава полученных образцов. Осмоляльность мочи и плазмы крови измеряли криоскопическим методом на осмометре 3D3 (США), концентрацию креатинина мочи и плазмы крови – по реакции с пикриновой кислотой фотометрически, концентрацию белка мочи – по реакции с сульфосалициловой кислотой фотометрически, концентрацию фосфатов – по реакции с молибденовым реактивом фотометрически на фотометре КФК-3 (Россия). Концентрацию нитритов мочи

определяли с использованием реактива Грисса фотометрически, концентрацию кальция в моче – фотометрически в реакции с Арсеназо-III производства фирмы Bioson (ФРГ) на спектрофотометре СФ-46 (Россия). Для диагностики альбуминурии использовали тест-системы "Microalbuminuria" фирмы "Roche" (ФРГ).

Статистический анализ полученных данных проводился по общепринятой методике с использованием критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл.1 представлены результаты исследования порций мочи беременных, полученных в условиях спонтанного диуреза. Как следует из приведенных данных, у женщин с пониженным содержанием эритроцитов в крови в условиях спонтанного диуреза отмечается тенденция к повышению объема мочи на фоне достоверного снижения осмоляльности, концентрации белка и фосфатов в сравнении с контрольной группой беременных. Учитывая, что при изучении функции почек в условиях спонтанного диуреза на пока-

Таблица 2

Показатели функции почек беременных в условиях водно-солевой нагрузки 0,25% раствором хлорида натрия ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Контрольная группа беременных, n=11	Группа беременных с анемией, n=10
Диурез, мл/час	73±17	129±28
Осмоляльность мочи, мосм/кг	761±90	416±79 p<0,05
Экскреция осмотически активных веществ, мосм/час	49,9±10,0	44,3±8,7 p<0,01
Креатин мочи, ммоль/л	12,5±2,2	6,6±1,6 p<0,05
Экскреция креатина, ммоль/час	0,8±0,2	0,6±0,1
Белок мочи, мг/л	39±11	20±5 p<0,05
Экскреция белка, мг/час	2,6±0,8	2,3±0,5
Фосфаты мочи, ммоль/л	19,6±2,9	5,6±1,9 p<0,01
Экскреция фосфатов, ммоль/час	1,3±0,3	0,7±0,2 p<0,05
Нитриты мочи, мкмоль/л	22,5±4,7	23,7±13
Экскреция фосфатов, мкмоль/час	1,4±0,3	3,1±0,8 p<0,05
Кальций мочи, ммоль/л	2,22±0,44	2,28±0,60
Экскреция кальция, ммоль/час	0,15±0,03	0,30±0,07

Таблица 3

Показатели осмотического гомеостаза беременных в условиях водно-солевой нагрузки 0,25%-ным раствором хлорида натрия ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Контрольная группа беременных, n=11	Группа беременных с анемией, n=10
Креатин плазмы крови, мкмоль/л	48±4	51±5
Осмоляльность плазмы крови, мосм/кг	274±3	278±2
Концентрационный индекс креатина, отн.ед.	289±46	145±33 p<0,05
Концентрационный индекс осмотически активных веществ, отн.ед.	2,59±0,37	1,61±0,28 p<0,05

затели их деятельности может существенно влиять состояние водно-солевого баланса, нами проведены исследования деятельности почек с использованием водно-солевой нагрузки (табл.2), которые позволили более подробно охарактеризовать межгрупповые отличия функционального состояния почек женщин. Так, полностью подтвердились данные о том, что при анемии достоверно возрастает объем диуреза, что сопровождается снижением осмоляльности мочи. Расчет экскреций определяемых нами веществ показал, что у беременных с анемией имеет место снижение экскреции фосфатов, и двукратное увеличение выделения нитритов и кальция на фоне слабо меняющейся экскреции креатинина, белка и осмотически активных веществ. Следует отметить, что выявленные особенности функции почек, и в первую очередь осморегулирующей, происходили на фоне относительно стабильного состояния состава внеклеточной жидкости: осмоляльность и концентрация креатинина в плазме крови оставались в пределах нормы (табл.3), на фоне резкого уменьшения концентрирования мочи в условиях водно-солевой нагрузки.

Применение теста на микроальбуминурию не дало положительных результатов у всех обследованных женщин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, полученные нами данные позволяют высказать ряд суждений о возможных причинах изменения осморегулирующей функции почек у беременных в условиях анемии. Во-первых, следует отметить, что найденные особенности функции почек уже в условиях спонтанного диуреза являются отражением закономерностей их функционирования, но особенно отчетливо это выявляется при проведении водно-солевой нагрузки. Можно рассматривать нагрузку 0,25%-ным раствором хлорида натрия как эффективную методику диагностики состояния осморегулирующей функции почек у беременных. Во-вторых, ведущим нарушением является снижение концентрирующей способности почек, о чем свидетельствует почти двукратное увеличение объема диуреза и сопутствующее ему снижение осмоляльности и креатинина мочи и, особенно, уменьшение их концентрационных градиентов. Действительно, как показывают данные литературы, увеличение диуреза наряду со снижением осмоляльности мочи [1,9] является од-

ним из наиболее ранних закономерных признаков изменения функции почек при анемиях различного генеза [8]. Выявленный тип нарушения почечной деятельности носит довольно стойкий характер и регистрируется даже после коррекции основного заболевания [1]. Необходимо отметить, что обнаруженные нами особенности деятельности почек не обусловлены уменьшением массы функционирующей паренхимы канальцев, о чем свидетельствует равный уровень экскреции креатинина, а также скорее всего не связаны с повреждением проксимального отдела нефрона, судя по снижению протеинурии и фосфатурии и отсутствию альбуминурии. Следовательно, изменения функции могут быть обусловлены лишь состоянием конечных отделов нефрона и особенно собирательных трубок [10]. С нашей точки зрения, ведущим механизмом является снижение реабсорбции воды. Из числа возможных причин такого изменения канальцевого транспорта следует указать на уменьшение концентрационного градиента осмотически активных веществ в почках, характерное для снижения гематокрита. Другой причиной может быть действие оксида азота на системы циклических нуклеотидов [6] собирательных трубочек, что имеет своим следствием снижение чувствительности к АДГ. Об этом позволяет думать выявленное нами увеличение экскреции нитритов – основного метаболита оксида азота. Причем происхождение последнего, скорее всего, не связано с сосудами клубочков. Возможно, полиурия и снижение концентрирующей способности почек в какой-то степени связаны с почечной потерей кальция, обусловленной, возможно, уменьшением кислородного снабжения петли Генле в условиях гипоксии при анемии беременных [5]. Ослабление эффектов АДГ при уменьшении внутриклеточного кальция является известным фактом. Полученные нами результаты не позволяют сделать

окончательный вывод о том, какое из звеньев регуляции осмотического гомеостаза является ведущим: изменение нейрогуморального уровня регуляции функции почек или прямые эффекты анемии на структурные элементы противоточно-множительной системы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что мозговое вещество почки проявляет наиболее высокую степень чувствительности к сдвигам показателей красной крови у беременных, а изменения осморегулирующей функции почек являются наиболее ранним признаком их нарушения при анемии беременных, до развития клинических признаков нарушения функции почек.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Валиева Г.Д., Мамасалиева Н.С., Бабич Ю.М. О изменении функции почек у больных с заболеванием крови // Кратк. тез. докл. I Съезда мол. ученых медиков и врачей Узбекистана. Т.2 // Ассоциация мол. ученых и спец. Узбекистана (Анди-

жан). - 1991. - С.293

2. Гоженко А.И. Энергетическое обеспечение основных почечных функций и процессов в норме и при повреждении почек: Дис... д-ра мед. наук. - Черновцы, 1987. - 368 с.

3. Дикусаров В.В., Гоженко А.И. Состояние осморегулирующей функции почек при позднем токсикозе беременных // Вопр. охр. мат. - 1984. - №10. - С.52-56

4. Омаров С.-М. А., Омаров Н. С.-М., Абу Насер М.А., Давыдова И.С. Оптимизация дородовой подготовки и ведения родов при сочетании гестоза с железодефицитной анемией // Акушерство и гинекология. - 2000. - №5. - С.31-34

5. Рябов С.И., Наточин Ю.В. Функциональная нефрология. - СПб.: Лань, 1997. - 304с.

6. Снигиревская Е.С., Комиссарчик Я.Ю. Акваторины плазматических мембран эпителиальных клеток // Цитология. - 1999. - Т.41, №10, - 864-869

7. Холматова Н.М., Бакирханов С.К., Бакирханова Ю.С., Шевченко Л.И. К метаболической коррекции гипоксических состояний // Вест. службы крови России. - 2000. - №3. - С.26-29.

8. Ataga K.I., Orringer E.P. Renal abnormalities in sickle cell disease // Amer.J.Hematol. - 2000. - Vol. 63, N4. - P.205-211

9. Enwonwu C.O., Xu X.-X., Ternier E. Nitrogen metabolism in sickle cell anemia: free amino acids in plasma and urine // Amer. J. Med.Sci. - 1990. - Vol. 300, N6. - P.366-371.

10. Parsons P.P., Garland H.O., Harpur E.S. Assessment of the dose response relationship and nephron state of gentamicin-induced acute hypercalciuria in the anesthetized // Hum. Exp. Toxicol. - 1994. - Vol. 13, N4. - P.284.

Поступила в редакцию 26.11.2001 г.