© К.М.Сергеева, Т.Е.Заячникова, 1997
УДК 616.61-07-053.2/.5:616.379-008.64-055.26/.28

К.М.Сергеева, Т.Е. Заячникова

СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ЖЕНЩИНАМИ, БОЛЬНЫМИ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

CONDITION OF THE KIDNEYS IN CHILDREN FROM MOTHERS WITH DIABETES MELLITUS

Кафедра педиатрии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова, Россия

Ключевые слова: диабетическая фетопатия, ультразвуковая нефрометрия, объемы почек, скорость клубочковой фильтрации, почечный транспорт ионов.

Key words: diabetic fetopathy, ultrasound nephrometry, kidney volumes, glomerular filtration rate, renal transport of ions.

Рост заболеваемости сахарным диабетом, ранняя инвалидизация больных, поражение сосудов жизненно важных органов, тяжелые осложнения, в том числе и развитие хронической почечной недостаточности, нацеливают на выявление возможных врожденных анатомических и функциональных дефектов органов мочевой системы у потомства женщин, больных диабетом.

В свете концепции о так называемых бессимптомных периодах заболевания [10] представляют интерес свидетельства о генетической предрасположенности к диабетическим микроангиопатиям, которые по времени выявления опережают клинические проявления нарушений углеводного обмена [3, 6, 11]. Принимая к сведению генетическую теорию развития диабетических микроангиопатий, актуальным представляется сопоставление результатов исследования состояния почек у детей, рожденных женщинами с диабетом, с таковыми у страдающих сахарным диабетом детей соответствующего пола и возраста, рожденных от матерей, больных хроническим гломерулонефритом.

Наш опыт базируется на результатах проспективного наблюдения за развитием 90 детей в возрасте от 3 до 15 лет, родившихся в НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН у матерей, страдающих сахарным диабетом, в том числе инсулинзависимым (I типа) — 60, инсулиннезависимым (II типа) — 14 и гестационным диабетом — 16 пациенток. Группу сравнения составили 22 ребенка от 15 матерей, больных хроническим гломерулонефритом, верифицированным морфологическим исследованием биоптата почки. В контрольную группу вошли 22 ребенка, больных сахарным диабетом I типа, в возрасте от 7 до 15 лет. В группах обследуемых детей углубленно изучали наследственный и биологический анамнез, особенности течения антенатального и постнатального периодов жизни путем анализа медицинской документации и расспроса. При клиническом обследовании проводилась оценка состояния органов и систем по общепринятой методике осмотра с учетом результатов параклинического обследования, проводимого по плану обследования больных с нефропатиями.

Проводилось ультразвуковое сканирование почек в масштабе реального времени на аппарате SAZ-50A фирмы «Тошиба», линейным и секторным датчиками частотой 5 МГц, по методике полипозиционного сканирования [7]. Объем почек измерялся по формуле эллипсоида:

$$V = A \cdot B \cdot C \cdot 0{,}524 \text{ [1]},$$

где V — объем почки в $см^3$, A — максимальный продольный, B — максимальный поперечный, C — максимальный переднезадний размеры почек в см. Для нивелирования индивидуальных колебаний размеров почек полученную величину объема почки пересчитывали на идеальную массу тела в кг и стандартную площадь поверхности тела в $м^2$.

Оценку функционального состояния почек проводили методом радионуклидной нефрографии (РНГ) на отечественной радиометрической установке КП РДИ 2030 с ^{123}I-гиппураном в дозе 0,01—0,02 МБк/кг массы тела. При анализе нефрограмм использовали вычисления эмпирических параметров ($T_{макс}$, $T_{1/2\,макс}$) [4] и расчетных показателей (секреторная мощность, общая концентрационная способность, минутная секреция, минутная экскреция) по методу R.P.Krueger [13] и C.C.Winter [15].

Определение уровня клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции воды, концентрации креатинина, мочевины, ионов натрия, калия, хлора и неорганического фосфора в крови и моче проводили с помощью стандартных методик. На основании полученных данных биохимического исследования, проведен расчет параметров парциальных почечных функций [8]. Вычислены величины клиренсов мочевины, натрия, калия, хлора, неорганического фосфора, фракционной экскреции ионов натрия, калия, хлора, реабсорбируемой фракции фосфора.

В результате проведенного обследования у 32,3% детей от матерей, больных диабетом, выявлены различные аномалии органов мочевой системы (удвоения, нарушения ротации почек, аплазия, аберрантный сосуд, подковообразная почка, пиелоэктазии, дивертикул мочеточника), что значительно превышает частоту обнаружения таковых у детей, больных диабетом (13,6%), и у детей от матерей с гломерулонефритом (22,7%), хотя последние относятся к группе высокого риска врожденных нефропатий [7]. Выявлена зависимость врожденных пороков почек у детей от наличия диабетических микроангиопатий ($r=0,86$) и степени компенсации диабета матери во время беременности ($r=0,68$).

Приведенные данные не противоречат мнению ряда авторов [12, 14], связывающих высокую частоту пороков развития у детей обследуемой группы с гипоксией плода в периоде органогенеза на фоне сосудистых расстройств матери и прямым тератогенным действием кетоновых тел, свободно проходящих фетоплацентарный барьер.

Следовательно, для профилактики врожденных аномалий органов у детей от матерей, больных диабетом, оправданна установка на планирование и ведение беременности на фоне удовлетворительной компенсации углеводного обмена.

Сопоставление результатов ультразвуковой нефрометрии показало достоверное увеличение относительных размеров почек у детей, рожденных женщинами, больными диабетом, по сравнению с таковыми в двух других обследуемых группах. Так, объем почек у них составил: для правой — $1,85\pm0,05$ см^3/кг, для левой — $1,92\pm0,05$ см^3/кг, против аналогичных данных у детей от матерей, больных гломерулонефритом и составивших $1,57\pm0,07$ см^3/кг и $1,77\pm0,07$ см^3/кг ($p<0,01$), и у детей, страдающих диабетом I типа, — $1,55\pm0,1$ см^3/кг и $1,76\pm0,1$ см^3/кг соответственно ($p<0,05$). Наибольшие размеры почек отмечаются у детей при инсулиннезависимом диабете матери и составляют $2,1\pm0,12$ для правой и $2,11\pm0,11$ — для левой почки против $1,85\pm0,05$ и $1,92\pm0,05$ при инсулинзависимом и $1,7\pm0,09$ и $1,85\pm0,06$ — при гестационном диабете матери ($p<0,05$). Видимо, увеличение объема почек плода, расцениваемое как критерий диабетической фетопатии [2], сохраняется и в постнатальном периоде у детей от матерей, больных диабетом. Гипертрофия почек в данной группе детей, возможно, является результатом структурной перестройки почек в антенальном и постнатальном периодах под влиянием изменений почечной гемодинамики, нарушения функционального равновесия между мезангиальными структурами и капиллярами клубочков в ответ на метаболические, гормональные и микроциркуляторные нарушения при сахарном диабете матери. Обнаружены прямые значимые корреляции относительных объемов почек детей от инсулинзависимой формы диабета матери, а также ожирения матери и заболевания ее острым пиелонефритом во время беременности ($p<0,01$), что расценено как дополнительные факторы риска гипертрофии почек у детей данной группы.

Анализ результатов радионуклидной нефрографии показал наличие функциональных изменений почти у половины пациентов от матерей, больных сахарным диабетом (47,1%), что примерно соответствует таковым в группе детей, больных диабетом (45,5%), и значительно превосходит данные у детей от матерей с гломерулонефритом, у которых изменения на нефрограммах фиксировались в 15,8% наблюдений. В двух первых группах отмечались однотипные изменения в нефрограммах: так, нарушения секреторного сегмента составили у детей от матерей с диабетом и у детей, больных диабетом, 45% и 20% соответственно, в то время как у детей от матерей, больных гломерулонефритом, обнаружены исключительно нарушения экскреторно-транспортного сегмента кривой.

Выделен широкий спектр корреляций расчетных показателей нефрограмм, характеризующих раздельные функции почек, наиболее значимыми из которых являются прямая корреляция показателя минутной секреции с наличием сахарного диабета I типа у матери, связь показателя минутной секреции с диабетом II типа у матери, диабетической фетопатией у ребенка в периоде новорожденности и ожирением в постнатальном периоде; обратная зависимость показателя общей концентрационной способности от относительных объемов почек у детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом ($p<0,05$). Можно заключить, что имеют место различия в патогенезе почечного дизэмбриогенеза, обусловленного различными типами сахарного диабета у матери во время беременности и это выражается неоднородностью функциональных изменений на нефрограммах потомства женщин, больных диабетом I и II типов.

В результате проведенного исследования у 16 детей (17,8%) от матерей, больных сахарным диабетом, диагностирован вторичный хронический пиелонефрит на фоне врожденной аномалии почек, причем 11 пациентам (68,8%) диагноз поставлен впервые, без явной клинической симптоматики и отчетливых лабораторных признаков, что соответствует современным представлениям о характере течения заболевания.

Анализ клинико-лабораторных данных показал очевидное преобладание среди пациентов с признаками инфекции мочевыводящих путей детей от матерей, больных сахарным диабетом I типа, протекавшим с декомпенсацией во время беременности. Выявлены прямые корреляции наличия хронического пиелонефрита у ребенка с диабетом I типа у матери, а также с нефропатией беременных, многоводием и ранним переводом на искусственное вскармливание ребенка на первом году жизни ($p<0,05$). Не обнаружено зависимостей выявления пиелонефрита у детей от пола, возраста, а также от размеров почек по данным ультразвуковой нефрометрии, что позволяет исключить воспалительный процесс в тубулоинтерстициальной ткани как причину гипертрофии почек у потомства матерей, больных сахарным диабетом.

При анализе парциальных функций почек у детей обследуемых групп обнаружено, что величины минутного диуреза и скорости клубочковой фильтрации в группе детей от матерей, больных диабетом, достоверно выше таковых у детей от матерей с гломерулонефритом и составляют (0,67±0,03) и (117,9±6,5) мл/мин на 1,73 м^2 против 0,5±0,05 и 107,7±9,9 при $p<0,01$ и $p<0,05$ соответственно. Сопоставление аналогичных показателей у детей основной группы и детей, больных диабетом, показало достоверные различия минутного диуреза, который составил у последних в среднем 0,98±0,08 мл/мин ($p<0,01$), в то время как скорость клубочковой фильтрации достоверно не различалась у пациентов этих групп (118, 6±16,4 мл/мин; $p<0,05$). Следует отметить прямую корреляцию показателя клубочковой фильтрации с относительными размерами почек у обследованных детей ($r=0,46$, $p<0,05$). Подобные изменения у потомства больных диабетом матерей можно было бы объяснить гемодинамическими изменениями на органном и организменном уровнях, свойственными заболеванию, однако доступными нам клинико-лабораторными методами этого подтвердить не удалось (отсутствие гипергликемии, глюкозурии, ацетонурии у пациентов).

Оценка параметров внутрипочечных процессов проводилась в условиях физиологического водно-питьевого режима, но не максимального водного диуреза, что не позволило точно установить топику поражения различных отделов нефрона. Однако получены данные, позволяющие говорить о наличии у детей обследуемой группы тубулярной дисфункции, выражающейся в нарушении почечного транспорта отдельных веществ. Отмечается статистически достоверное ($p<0,05$; $p<0,01$) снижение клиренса и экскреции натрия с мочой, а также повышение его фракционной экскреции в группе детей, рожденных женщинами, больными сахарным диабетом, при сопоставлении с аналогичными показателями у детей от матерей с хроническим гломерулонефритом. Описанные изменения в первой группе детей имели общие тенденции с таковыми у больных диабетом детей, что объясняется единством повреждающего влияния метаболических изменений, свойственных сахарному диабету, на канальцевый аппарат почки у пациентов этих групп. Аналогичные тенденции отмечаются при анализе показателей транспорта хлора и неорганического фосфора в нефроне. Обнаружены снижение экскреции хлора и неорганического фосфора, снижение клиренса и дистальной экскреции хлоридов, повышение клиренса фосфора и экскретируемой фракции хлора, снижение величины реабсорбируемой фракции фосфора у детей от матерей, больных диабетом, при сопоставлении данных показателей с показателями детей от матерей, больных гломерулонефритом ($p<0,05$). Показатели транспорта хлора и фосфора у детей первой группы были сопоставимы с таковыми у больных диабетом пациентов.

В табл. 1 сопоставляются показатели парциальных функций у детей от матерей, больных диабетом, гломерулонефритом, и у детей, больных сахарным диабетом.

Очевидно, что изменения ряда показателей парциальных функций, характеризующих интенсивность транспорта натрия, хлора, фосфора в нефроне у детей, антенатальный период жизни которых протекал на фоне диабета матери, имеют общие тенденции с таковыми у больных диабетом детей, что позволяет предположить единый механизм повреждающего действия метаболических и гормональных нарушений, свойственных сахарному диабету, на канальцевый аппарат почки. Это предположение согласуется с результатами исследования Т.В.Савельевой [9], которое показало факт соответствия фосфолипидного спектра цитомембран эритроцитов у новорожденных с диабетическими фетопатиями таковому у их больных диабетом матерей. Утверждается, что усиление процесса перекисного окисления липидов, обусловленное перенесенными плодом и новорожденным гипоксией и гипогликемией, способствует накоплению лизоформ, что может слу-

Таблица 1

Показатели парциальных функций почек у детей от матерей, больных сахарным диабетом и хроническим гломерулонефритом, и у больных диабетом детей ($\bar{X}$±m)

Показатели функции почек	Дети от матерей, больных		Дети, больные диабетом, 3-я группа (n=22)	Достоверность различий между группами (p)		
	диабетом, 1-я группа (n=56)	нефритом, 2-я группа (n=19)		1—2-я	1—3-я	2—3-я
Клиренс натрия, мл/мин	0,7±0,03	1,5±0,33	0,81±0,08	<0,01	<0,05	<0,05
Клиренс калия, мл/мин	10,9±0,8	9,0±1,3	12,8±1,1	<0,05	>0,05	<0,05
Клиренс хлора, мл/мин	1,23±0,14	1,9±0,15	1,3±0,1	<0,05	>0,05	<0,05
Клиренс фосфора, мл/мин	17,14±1,9	12,2±3,1	18,6±2,6	<0,05	>0,05	<0,05
Реабсорбируемая фракция фосфора, %	83,2±2,5	88,3±0,7	81,4±4,7	<0,05	<0,05	<0,05

Таблица 2

Показатели парциальных функций почек у детей, рожденных женщинами, больными разными типами сахарного диабета ($\bar{X}$±m)

Показатели функции почек	Сахарный диабет матери			Достоверность различий между группами (p)		
	I типа, 1-я группа (n=45)	II типа, 2-я группа (n=10)	гестационный, 3-я группа (n=11)	1—2-я	1—3-я	2—3-я
Клиренс креатинина, мл/мин	126,8±0,26	76,5±6,5	113,4±0,8	<0,05	<0,05	<0,05
Клиренс натрия, мл/мин	0,68±0,04	0,35±0,03	0,76±0,07	<0,05	>0,05	<0,05
Клиренс калия, мл/мин	12,8±0,9	7,6±0,6	9,7±1,2	<0,05	<0,05	<0,05
Клиренс хлора, мл/мин	1,15±0,1	1,63±0,12	1,1±0,14	<0,05	>0,05	<0,05
Клиренс фосфора, мл/мин	18,9±1,3	13,4±1,6	17,2±2,3	<0,05	>0,05	<0,05
Реабсорбируемая фракция фосфора, %	80,5±3,5	88,2±0,9	82,7±6,9	<0,05	>0,05	<0,05

жить пусковым механизмом развития патологических состояний в функциональных системах. Общность ответных реакций мембранных структур позволяет предполагать, что модификация липидного состава происходит не только в эрироцитах, но и в других клетках организма, в частности в мембранах клеток почечных канальцев, приводя их к нестабильности.

В табл. 2 приведены показатели парциальных функций почек у детей, рожденных женщинами, больными разными типами диабета. Показано, что у детей от матерей с диабетом I типа и гестационным диабетом в большей степени нарушен транспорт хлора и фосфора, а у детей от матерей с диабетом II типа — транспорт натрия и калия.

Специфичность повреждающего действия сахарного диабета матери на тубулярный аппарат почек плода подтверждается однотипностью канальцевых дисфункций у детей обследуемой группы, у детей, больных диабетом, и наличием достоверных различий в параметрах парциальных функций почек и у детей, генетически предрасположенных к нефропатиям в силу заболевания матери хроническим гломерулонефритом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акимов А.Б., Бурых М.П.* Ультразвуковая морфометрия структур почек плода // Вестн. рентгенол.— 1990.— № 5—6.—С. 162—165.

2. *Бадалян С.С.* Функция почек плода при беременности, осложненной сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1986.— 23 с.

3. *Давиденкова Е.Ф., Либерман И.С.* Генетика сахарного диабета.— М.: Медицина, 1988.— 160 с.

4. *Зубовский Г.В.* Радиоизотопная диагностика в педиатрии.—Л.: Медицина, 1983.— 167 с.

5. *Игнатова М.С., Дегтярева Э.М., Фокеева В.В.* Наследственная предрасположенность к заболеваниям органов мочевой системы и почечный дизэмбриогенез — основа развития нефропатий у детей // Педиатрия.— 1993.— № 1.— С.80—84.

6. *Касаткина Э.П.* Сахарный диабет у детей.— М.: Медицина, 1990.— С. 204—206.

7. *Кулагин М.С., Дворяковский И.В.* О диагностической ценности эхографии почек у детей // Педиатрия.— 1990.— № 2.— С. 43—46.

8. *Наточин Ю.В.* Физиология почки: формулы и расчеты.— Л.: Наука, 1974.— С. 26—36.

9. *Савельева Т.В.* Особенности фосфолипидного спектра эритроцитов и активности АТФазы новорожденных при заболевании матери сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.— Л., 1991.—21 с.

10. *Саркисов Д.С.* О существовании так называемых бессимптомных периодов болезни // Арх.пат.— 1984.— № 4.— С. 3—11.

11. *Alexander R.* Die angiolosche Bedeutung der microzirkulation // Herz — Kreislaup.— 1973.— Bd. 5, N 3.— S.126—137.

12. *Deger R.* Du Frukund spatprognose von Kindern diabetischer mutter // Pediat. V. Erenrggeb.— 1970.— Bd.9.— S.261—271.

13. *Krueger R.P.,Sandars A.P., De Meris W., Baylin C.C.* Analyses of the radiorenogram curve // Amer. J. Roent.— 1961.— Vol. 86, N 5.— P.809—892.

14. *Pedersen E., Moested L., Tugstrup J.* Congenital malformation in newborn infants of diabetic women // Lancet.— 1964.— Vol. 1.— P.1124—1126.

15. *Winter C.C.* Pediatric urological tests using radioisotopes // J. Urol.— 1966.— Vol. 95, N 4.— P.584—587.

Вниманию врачей!

На базе НИИ нефрологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П.Павлова открыты

КУРСЫ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ ПО НЕФРОЛОГИИ И ДИАЛИЗУ

С 06.10.97 г. по 29.11.97 г. намечен цикл тематического усовершенствования (ТУ1):

«КЛИНИЧЕСКАЯ НЕФРОЛОГИЯ И ГЕМОДИАЛИЗ»

для заведующих и врачей нефрологических отделений.

По окончании цикла в случае успешной сдачи сертификационного экзамена выдается **сертификат нефролога**.

План циклов усовершенствования на 1998 г. будет опубликован в 4-м номере журнала «Нефрология» за 1997 г.

Одновременно проводятся

индивидуальные курсы повышения квалификации и первичного обучения

на хоздоговорной основе по специальностям:

1. Морфология заболеваний почек (повышение квалификации — 1 мес, первичное обучение — 2 мес).
2. Клиническая иммунология в нефрологии — срок обучения 2 мес.
3. Иммунофлюоресценция с основами иммуногистохимии (при условии владения световой микроскопией) — срок обучения 2—3 мес.
4. Функциональные методы исследования почек для врачей лаборантов — срок обучения 1 мес.

Наш адрес: 197089, Санкт-Петербург, ул. Л.Толстого, 6/8, НИИ нефрологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова

Телефон: (812) 234-01-65; (812) 234-67-23; (812) 234-91-91

Факс: (812) 234-65-30; (812) 234-91-91