



имеет противопоказаний. Однако этот метод в большей степени является вспомогательным в комплексе с другими методиками, что позволит сделать выводы о функциональном состоянии почек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Шукри С. Х., Амдий Р. Э., Бобков Ю. А. и др. Урология. — Москва, «Академия», 2005.
2. Лопаткин Н. А. и др. Урология. — Москва, «Медицина», 1997.
3. Зубовский Г. А. Гаммасцинтиграфия. — Москва, «Медицина», 1978.
4. Шулуто Б. И. Воспалительные заболевания почек. — С.-Петербург, Ренкор, 1998.
5. Архипов В. В. Оценка сохранности функционирующей паренхимы почки. // Нефрология. — 2002. — Т. 6. — № 2. — С. 92-95.
6. Папаян А. В., Архипов В. В., Береснева Е. А. Маркеры функции почек и оценка прогрессирования почечной недостаточности. // Тер. архив. — 2004. — № 4. — С. 83-90.
7. Кутырина И. М., Рогов В. А., Шестакова М. В. и др. Гиперфильтрация как фактор прогрессирования хронических заболеваний почек. // Тер. архив. — 1992. — № 6. — С. 10-15.
8. Денисенко И. Л., Акимова Л. Н., Абисова Т. О. Определение почечного функционального резерва. // Клин. лаб. диагн. — 2000. — № 1. — С. 17-18.

9. Архипов В. В., Ривкин А. М. Фуросемид в оценке функции почек и при исследовании состояния различных отделов мочевой системы. // Урология и нефрология. — 1991. — № 2.

10. Кучер А. Г., Есаян А. М., Никогосян Ю. А. Особенности функционирования почек здоровых людей в условиях гиперфильтрации. // Нефрология. — 2000. — Т. 4. — № 1. — С. 53-58.

11. Levey A. S., Bosch J. P., Lewis J. B. et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. // Ann. Intern. Med. — 1999. — V. 130. — P. 461-470.

12. Schück O., Teplan V., Jabor A. et al. Glomerular filtration rate estimation in patients with advanced chronic renal insufficiency based on serum cystatin C levels. // Nephrol. Clin. Pract. — 2003. — V. 93. — P. 146-151.

13. Gault M. H., Longrich L. L., Harnett J. D., Wesolowski C. Predicting glomerular function from adjusted serum creatinine. — Nephron. — 1992. — V. 62. — P. 249-256.

14. Cockcroft D. W., Gault M. H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. — Nephron. — 1976. — V. 16. — P. 31-41.

15. Jelliffe R. W. Estimation of creatinine clearance when urine cannot be collected. — Lancet. — 1971. — V. 1. — P. 975-976.

16. Schwartz G. J., Haycock G. B., Edelmann C. M. Jr., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. — Pediatrics. — 1976. — V. 58. — P. 259-263.

## Состояние почечных цитомембран у больных сахарным диабетом во время беременности

Ф. В. ВАЛЕЕВА, З. Р. АЛИМЕТОВА.

Казанский государственный медицинский университет, кафедра госпитальной терапии  
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, г. Казань

В последние годы во всех промышленно развитых странах происходит рост заболеваемости сахарным диабетом (СД). К 2010 году в мире будет более 230 млн. больных, страдающих этим заболеванием. В Российской Федерации на апрель 2000 года, по данным регистрации, уже насчитывалось 2 млн. 76 тысяч больных, из них 285 тысяч — с СД I типа (М. И. Балаболкин и соавт. 2002 г.). Учитывая данные статистики о частоте среди них женщин репродуктивного возраста, можно предположить, что у полумиллиона женщин России беременность будет протекать на фоне СД. Также, в связи с улучшением качества оказания помощи больным диабетом, количество беременностей на фоне диабета увеличивается.

Общезвестно, что у 80% беременных с СД беременность сопровождается акушерскими и диабетическими осложнениями.

Крайне неблагоприятное влияние СД на здоровье беременных и их потомства нередко приводит к инвалидизации матерей, а также к значительной частоте пороков развития, высокой перинатальной заболеваемости и смертности их потомства.

Среди причин смертности и ранней инвалидизации больных сахарным диабетом I типа на первом месте находится диабетическая нефропатия. Однако контролируемые исследования, подтверждающие влияние перенесенной беременности на прогрессирование диабетической нефропатии, не проводились.

В норме клиренс креатинина возрастает во время беременности вследствие повышенного уровня обменных процессов. Нормальные значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) у беременных уже на самых ранних сроках составляют 120-150 мл/мин., поэтому нормальный уровень креатинина сыворотки крови (КР) оказывается более низким, чем до беременности (<0,8 мг/дл). Соответственно, показатели, считающиеся нормальными для небеременных (1,0-1,2 мг/дл), могут во время беременности свидетельствовать о нарушении функции почек, что требует более тщательного обследования. Поскольку увеличение СКФ не сопровождается усилением канальцевой реабсорбции, может развиваться физиологическая протеинурия (до 0,3 г/сут.), глюкозурия без изменений концентрации глюкозы в крови, аминокацидурия, бикарбонатурия с появлением стойкой щелочной реакции мочи. Последняя может способствовать развитию мочевой инфекции.

Наконец, под влиянием прогестерона происходит дилатация чашечно-лоханочной системы, которая также развивается уже в начале беременности. Начиная со второй половины дополнительным фактором, уже не гормональным, а механическим, становится сдавление мочеточников увеличенной маткой. Это может приводить к появлению болей, развитию бессимптомной бактериурии или пиелонефрита, ухудшению функции почек, и иногда требует установки мочеточниковых стентов [9].

По данным литературы, снижение клиренса эндогенного креатинина у беременных с СД 1 типа может быть следствием ежегодного, не связанного с беременностью прогрессирования диабетической нефропатии (падение клиренса на 10 мл/мин./год), обусловленного отсутствием медикаментозного контроля гликемии, или прогрессирования имевшей место ранее артериальной гипертензии. Обычно во время беременности у женщин с диабетической нефропатией возрастает протеинурия. Хотя, в принципе, это может быть связано с неотвратимым прогрессированием диабетической нефропатии или гломерулярным эндотелиозом вследствие преэклампсии, основной причиной увеличения протеинурии является физиологическая гиперфильтрация и сниженная реабсорбция в проксимальных канальцах во время беременности. Снижение почечной функции во время беременности при диабетической нефропатии более выражено, чем при недиабетическом поражении гломерулярного аппарата, особенно в случаях, когда беременность осложняется прогрессированием АГ или инфекцией мочевых путей [1].

По другим данным (по P. August и M. D. Lindheimer), беременность не оказывает влияния на течение почечного процесса. Безусловно, у беременных с СД частота развития бессимптомной бактериурии и пиелонефрита повышена, но за этим исключением осложнения беременности достаточно редки, даже несмотря на более высокую, по сравнению с беременными без СД, частоту развития преэклампсии.

В многоцентровом проспективном исследовании DCCT было доказано, что беременность у женщин с СД 1 типа транзитивно повышает риск прогрессирования микроангиопатии. Отдаленные результаты наблюдения за этими женщинами не свидетельствовали о прогрессировании ретинопатии и альбуминурии по окончании беременности, наступившей на фоне компенсации СД [10].

Помимо метаболических изменений, в настоящее время не вызывает сомнений роль мембранных нарушений в патогенезе СД и его сосудистых осложнений [2, 6, 8]. Однако все исследования посвящены изучению состояния мембран клеток крови. Отсутствие работ, свидетельствующих о вовлечении в процесс и почечных мембран, а значит и об универсальности имеющихся мембранных нарушений, а также возможной роли этих нарушений в развитии и прогрессировании ДН определило предмет следующего исследования.

Появление в моче фосфолипидов (ФЛ) свидетельствует о нестабильности цитомембран, а выявление свободного этаноламина — конечного продукта распада фосфатидилэтаноламина, локализующегося на внутренней поверхности мембраны, — признак мембранолиза [5, 8]. Было показано повышение экскреции общих фосфолипидов с мочой у больных сахарным диабетом 1 типа независимо от длительности диабета и состояния функции почек при декомпенсации метаболических процессов. Так же, как и уровень экскреции этаноламина с мочой, при нормализации уровня гликированного гемоглобина снижение уровня экскреции фосфолипидов с мочой происходит только у больных с нормоальбуминурией при длительности диабета менее 5 лет [3].

На базе РКБ проведено изучение зависимости экскреции этаноламина с суточной мочой у больных с СД 1 типа от срока беременности и стадии диабетической нефропатии. Было обследовано 141 больная с СД 1 типа, из которых: 35 беременных женщин в возрасте от 19 до 38 лет (в среднем  $27,47 \pm 0,65$ ) и длительностью СД от 1 месяца до 20 лет (в среднем  $7,97 \pm 0,98$ ); 25 женщин в послеродовом периоде (не более 1,5 лет после родов) в возрасте от 18 до 37 лет (в среднем  $26,21 \pm 0,9$ ) и длительностью СД от 4 месяцев до 22 лет (в среднем  $7,97 \pm 0,98$ ); 43 женщины с СД 1 типа и отсутствием беременностей за последние 5 лет в возрасте от 17 до 40 лет (в среднем  $26,79 \pm 1,01$ ) и длительностью СД от 1 месяца до 20 лет (в среднем  $10,4 \pm 0,93$ ), которые составили контрольную группу 1 (КГ № 1). Оценка стабильности цитомембран проводилась по концентрации этаноламина в суточной моче и в крови. В контрольную группу 2 (КГ № 2) вошли 10 здоровых людей, среднее значение этаноламина в суточной моче составило  $44,85 \pm 6,19$  мг/сут., этаноламина крови —  $34,22 \pm 1,6$  мг/%. Стадия диабетической нефропатии определялась по уровню альбумина в моче. Нормоальбуминурия выявлена у 18 беременных, 10 женщин в послеродовом периоде и 11 женщин из КГ № 1; микроальбуминурия

выявлена у 25 беременных, у 17 — в послеродовом периоде и у 19 в КГ № 1; макроальбуминурия выявлена у 19 беременных, у 9 — в послеродовом периоде и у 13 в КГ № 1. Беременные женщины были разделены по триместрам: в 1 триместре было обследовано 12 женщин, во 2 триместре — 30 женщин, в 3 триместре — 20 женщин [5].

В результате проведенных исследований выявлено повышение экскреции этаноламина в суточной моче у беременных, у женщин в послеродовом периоде и вне беременности по сравнению со здоровыми лицами ( $p < 0,01$  во всех группах). При исследовании содержания этаноламина в суточной моче в зависимости от триместра беременности выявлено, что во 2 и 3 триместрах среднее значение этаноламина в моче выше, чем у небеременных и в послеродовом периоде; в 1 триместре таких различий не обнаруживается. Анализ результатов показал, что беременные с нормоальбуминурией и микроальбуминурией имеют среднее значение этаноламина более высокое, чем женщины послеродового периода и небеременные пациентки с СД 1 типа. У беременных с диабетической нефропатией на стадии протеинурии среднее значение суточной этаноламинургии не отличается от значений у небеременных женщин, женщин в послеродовом периоде, но оно более низкое, чем у беременных с нормо- и микроальбуминурией, что, возможно, связано с уменьшением процессов мембранолиза в силу высокого уровня склероза в почечной ткани, либо с особенностями мембранолитических процессов при запредельном повреждении нефронов и включения компенсаторных механизмов в метаболизме продуктов деградации мембранных структур [3]. Средние значения этаноламина в моче у женщин в послеродовом периоде и небеременных женщин не отличались между собой во всех сравниваемых группах. Среднее значение этаноламина в крови во всех исследуемых группах было ниже по сравнению со здоровыми лицами (КГ № 2), что отражает истощение резервных возможностей в восстановлении пострадавших от мембранолиза цитомембран. На основании данного исследования делается вывод о более активной дестабилизации почечных мембран у больных СД 1 типа во время беременности.

Итак, беременные с СД являются отдельной категорией больных, требующей тщательного гликемического контроля и постоянного наблюдения за функциональным состоянием почек. Актуальность, значимость, а также отсутствие исследований о влиянии перенесенной беременности на скорость прогрессирования диабетической нефропатии требует продолжения изучения данной проблемы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Арбатская Н. Ю. Сахарный диабет 1 типа и беременность. — Фарма-тека, 2002, № 5 (57).
2. Балаболкин М. И. Сахарный диабет. — М., Медицина. — 1994. — 384 с.
3. Валеева Ф. В. Роль канальцевых нарушений в патогенезе диабетической нефропатии: автореф. дисс. д.м.н. / Ф. В. Валеева. — Казань, 2007. — 272 с.
4. Вельтищев Ю. Е. Клеточные мембраны и патология детского возраста. // Проблемы мембранной патологии. Сб. научных трудов. — М.: Медицина, 1984. — С. 5-9.
5. Габдулганиева Г. И. Экскреция этаноламина с мочой у больных с сахарным диабетом 1 типа в зависимости от срока беременности и выраженности нефропатии. / Г. И. Габдулганиева, И. Г. Салихов, Ф. В. Валеева [и др.] // 50 лет РКБ: сб. ст. — Казань, 1999. — С. 176-178.
6. Ефимов А. С. Диабетические ангиопатии. — М., 1989. — 288 с.
7. Жмуров В. А., Казеко Н. И. Экскреция с мочой эмульгированных липидов при мочекаменной болезни. // Лаб. дело. — 1989. — № 10. — С. 32-34.
8. Нелаева А. А. Клинико-метаболические особенности мембранных нарушений элементов крови у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. // Автореф. дисс. д.м.н. — Тюмень. — 1997. — 40 с.
9. Течение хронических заболеваний почек при беременности [Электронный ресурс]. — Режим доступа — <http://rusmg.ru/php/content.php?id=9466&pg=print>, свободный.
10. DCCT Research Group. Effects of pregnancy on microvascular complications in the Diabetic Control and Complications Trial. Diabet Care. — 2000; 23: 1084-100.