

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.379-008.64-055.25-07:616.61-053.2]-037

К. М. Сергеева, И. И. Евсюкова, Т. Е. Заячникова

## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ МАТЕРИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Кафедра педиатрии (зав.— проф. К. М. Сергеева) Санкт-Петербургского медицинского института им. акад. И. П. Павлова, НИИ акушерства и гинекологии (дир.— проф. Э. К. Айламазян), Санкт-Петербург

Сахарный диабет является одной из наиболее актуальных проблем клинической медицины, что обусловлено его широким распространением, клиническим полиморфизмом, тяжестью осложнений. Особое внимание уделяется проблеме влияния диабета матери на развитие органов и функциональных систем плода [1, 2, 9]. Для метаболического статуса плода при диабете у беременной характерно наличие внутриутробной гипоксии, патологического некомпенсированного ацидоза, который носит смешанный характер и сопровождается диспротеинемией и повышенным содержанием липидов [2]. Уровень глюкозы в пуповинной крови находится в тесной зависимости от гликемии матери во время беременности и родов, но, как правило, составляет несколько меньшую величину. Отмечено заметное повышение в пуповинной крови плода содержания иммунореактивного инсулина и соматотропного гормона гипофиза [1]. Эндокринные нарушения в организме беременной при недостаточной компенсации сахарного диабета способствуют нарушению гармоничного развития плода и ведут к таким осложнениям беременности, как недоношенность, мертворождение, поздние токсикозы беременных, раннее излитие околоплодных вод, первичная слабость родовой деятельности. Среди возможных осложнений у больных диабетом беременных следует особо выделить два — рождение плода с выраженными органическими дефектами (диабетическая эмбриопатия) и дистрофические изменения плода с увеличением его массоростового показателя и морфофункциональной незрелостью органов и систем (диабетическая фетопатия).

В последнее время проведен ряд исследований функционального состояния почек у плода и новорожденного при сахарном диабете матери [5, 8]. Доказано повреждающее влияние сахарного диабета матери на созревание клеток канальцевого аппарата почек плода [8]. Полученные данные свидетельствуют, что функции почек у этих новорожденных направлены на усиленное освобождение организма от избытка жидкости, о чем можно судить по интенсивному развитию диуреза с высокой долей осмотически свободной воды и высоким абсолютным натрийурезом в первые дни жизни [5]. Приведенные выше сведения касаются антенатального и раннего неонатального периодов жизни детей, родившихся у матерей, больных диабетом. В доступной нам литературе данные об исследовании состояния почек у детей этой группы в более поздние возрастные периоды отсутствуют.

Целью настоящей работы являлось изучение состояния органов мочевой системы у детей школьного возраста, матери которых страдают сахарным диабетом I типа (инсулинзависимым), для разработки критериев прогнозирования возможных нефрологических изменений, их зависимости от длительности и степени компенсации диабета у матери, течения беременности, родов и раннего неонатального периода.

### Материалы и методы

Проведено проспективное наблюдение за развитием и состоянием здоровья 44 новорожденных, матери которых больны сахарным диабетом I типа (инсулинзависимым). Средний возраст обследованных детей составил 10,5 года. У всех детей исследовано функциональное состояние почек методом радиоизотопной ренографии с <sup>123</sup>I-гиппураном на функциональной радиометрической установке КП РДИ 2030 (Киев). Оценивались симметричность ренограмм, время достижения кривой максимальной амплитуды, время снижения амплитуды на 50 и 75 %. Всем детям выполнено ультразвуковое сканирование почек на электронном сканирующем аппарате САЛ-77А фирмы «Тошиба» линейным датчиком с частотой звука 5—7 МГц. Исследование проводилось по методике полипозиционного сканирования с регистрацией максимальной длины, ширины и переднезаднего размера почек, оценивались форма и местоположение почек, эхо-структура паренхимы и чашечно-лоханочного эхо-комплекса. Кроме того, всем пациентам выполнены клинические анализы крови и мочи, проба Нечипоренко, бактериальные посевы мочи.

С целью уточнения диагноза 9 пациентам проведено стационарное обследование с выполнением экскреторной урографии и ретроградной цистоуретрографии.

### Результаты и их обсуждение

Выделены две группы пациентов: 1-я — 26 детей, имеющих функциональные нарушения (по данным радиоизотопного исследования) и/или аномалии развития почек (по данным ультразвукового и рентгеновского исследований); 2-я — 18 детей без нефрологических изменений. Следует отметить, что до настоящего обследования большинство детей считались нефрологически здоровыми, только 2 из них наблюдались по поводу вторичного хронического пиелонефрита на фоне аномалии развития почек, у 3 в анамнезе была инфекция мочевых путей, у 5 — энурез.

Среди матерей 1-й группы 12 страдали сахарным диабетом I типа с манифестацией в возрасте от 3 до 17 лет, во 2-й группе таких матерей было 5. Средняя длительность диабета до наступления настоящей беременности составила в 1-й группе 11 лет, во 2-й — 7 лет. Частота диабетических микроангиопатий у больных матерей в обеих группах практически одинакова.

Мертворожденность в анамнезе имели 5 матерей 1-й группы и 1 из 2-й. Беременность женщин в 1-й группе чаще, чем у беременных 2-й группы, протекала на фоне недостаточной компенсации диабета, значительных суточных колебаний гликемии, кетоацидоза, что потребовало коррекции доз инсулина у  $\frac{2}{3}$  из них (во 2-й группе у  $\frac{1}{3}$ ). Беременные 1-й группы находились под наблюдением в специализированном гинекологическом отделении в среднем 3 раза за время гестации, во 2-й группе — 2 раза. Поздний токсикоз беременных отмечался у всех женщин 1-й группы и у половины матерей 2-й группы. Осложненное нефропатией и многоводием течение беременности, приведшее к нарушению жизнедеятельности плода и досрочному родоразрешению, у матерей 1-й и 2-й групп отмечалось соответственно в 6 и 3 случаях.

Подавляющее число всех обследованных детей родились недоношенными в сроки беременности от 31 до 37 нед, причем их масса и рост значительно превосходили таковые по срокам гестации, а у половины новорожденных масса тела превышала 4000 г. 5 новорожденных 1-й группы родились с явлениями асфиксии, с оценкой состояния по шкале Апгар менее 4 баллов и нуждались в реанимационных мероприятиях; во 2-й группе таких детей было 2. Все новорожденные 1-й и  $\frac{2}{3}$  новорожденных 2-й группы родились с клиническими признаками диабетической фетопатии. Гипогликемия менее 1,5 ммоль/л в 1-е сутки жизни отмечалась у 12 новорожденных в 1-й группе и у 6 во 2-й группе. Таким образом, в группе детей, имеющих нефрологические нарушения, антенатальный и ранний неонатальный периоды чаще протекали неблагоприятно, что значительно осложняло адаптацию к внеутробной жизни.

Из 26 пациентов 1-й группы у 9 обнаружены различные аномалии органов мочевой системы: нефроптоз с неполным удвоением почек (у 3), полное удвоение почек (у 2), по одному случаю аплазии, пиелоектазии, aberrантного сосуда почки, дивертикула мочеточника. У 4 из этих пациентов выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс. В результате проведенного обследования в 4 случаях установлено латентное течение вторичного хронического пиелонефрита.

По данным разных авторов, с пороками развития различных органов и систем рождаются от 6,4 до 12 % новорожденных от больных диабетом матерей, что больше по сравнению с частотой (2,1 %) пороков у новорожденных, родившихся у здоровых женщин [3, 4, 9]. Наиболее часто встречаются такие диабетические эмбриопатии, как расщелины губы, челюсти и неба, врожденный вывих бедра, дефекты черепа и каудального отдела позвоночника [10]. По мнению большинства авторов, пороки развития у детей, рожденных больными диабетом матерями, не носят специфического характера, за исключением очень редкого синдрома «каудальной регрессии», описанного англосаксонскими авторами [10]. По данным морфологического исследования, проведенного К. Л. Волченко и Н. Ю. Елагиной, относительно часто обнаруживаются пороки развития почек (микрополикистоз, аплазии, гипоплазии почек) у плодов от больных диабетом мате-

рей. На основании исследования секционного материала у этих плодов чаще, чем у плодов от здоровых матерей, встречаются незавершенный нефрогенез с образованием незрелых клубочков и тромбозы вен почек и надпочечников [3]. Высказанное предположение, что пороки развития почек, не являясь причиной гибели детей в периоде новорожденности, могут приводить в последующем к нарушению функции почек и наслоению воспалительного процесса, согласуется с результатами настоящего исследования.

Приведенные выше данные свидетельствуют об относительной частоте пороков развития почек у детей, матери которых больны некомпенсированным диабетом, о неблагоприятном влиянии сахарного диабета матери на нефрогенез плода, хотя нельзя недооценивать значения генетических факторов в возникновении патологии почек [6]. Так, отягощенный по заболеваниям почек наследственный анамнез выявлен нами в 1-й группе у  $\frac{1}{3}$  детей, имеющих аномалии органов мочевой системы.

Кроме описанных пороков развития почек, у части пациентов обнаружены аномалии других органов: агенезия части крестца и копчика, врожденные вывихи бедра, кривошея, синдактилия пальцев стоп, дисплазии тазобедренных суставов, причем в  $\frac{1}{3}$  случаев они сочетались с пороками развития почек. Около половины всех обследованных детей имели более 5 стигм дисэмбриогенеза.

У 16 из 26 детей 1-й группы обнаружены нарушения функциональной активности почек по данным радиоизотопной ренографии. Изменения чаще касались секреторного сегмента ренограмм, который характеризует в основном состояние почечного кровотока и процессы секреции в почках. Кроме того, у  $\frac{1}{3}$  пациентов отмечалась асимметрия радиоренограмм правой и левой почек более чем на 20 %. Полученные данные в определенной степени подтверждают мнение о том, что микроангиопатии почек в ряде случаев предшествуют нарушению углеводного обмена, являясь единственным признаком сахарного диабета [7]. Ясно, что обнаруженные функциональные изменения почек требуют дальнейшего уточнения парциальных отдельных функций. Однако уже сейчас можно утверждать, что эти пациенты особо угрожаемы по развитию у них сахарного диабета и диабетической нефропатии, а наличие аномалий развития почек и рефлюксов является высочайшим фактором риска для инфекций мочевыделительной системы. Подтверждением этого является уже развившийся пиелонефрит у ряда детей, матери которых больны сахарным диабетом.

## Выводы

1. Проведенное обследование выявило более чем у половины детей, матери которых страдают плохо компенсированным сахарным диабетом I типа (инсулинзависимым), различные патологические отклонения со стороны почек, в том числе у  $\frac{1}{4}$  аномалии развития органов мочевой системы.

2. Особенно неблагоприятны в отношении патологии почек у детей наличие ювенильной формы диабета матери, сочетание недостаточной компенсации диабета во время беременности с нефро-

патией и многоводием. Надо полагать, что некомпенсированный сахарный диабет матери является не только неспецифическим фактором, оказывающим патологическое влияние на плод в целом, но и органотропным, воздействующим повреждающе на почки, приводя к различным морфологическим и/или функциональным изменениям со стороны почек у детей.

6. Игнатова М. С. // Педиатрия.— 1989.— № 1.— С. 36—42.
7. Мухамедов Х. А., Мирходжаев А. Х., Мазовецкий А. Г. и др. // Пробл. эндокринологии.— 1984.— № 2.— С. 9—14.
8. Павлова Н. Г. // Акуш. и гин.— 1990.— № 5.— С. 70—71.
9. Педерсен Е. Диабет беременной и ее новорожденный: Пер. с англ.— М., 1979.
10. Сегельман М. М. // Педиатрия.— 1975.— № 5.— С. 87—90.

Поступила 03.03.93

## ЛИТЕРАТУРА

1. Грязнова И. М. // Сахарный диабет и беременность.— М., 1980.— С. 98—103.
2. Грязнова И. М., Второва В. Г. Сахарный диабет и беременность.— М., 1985.
3. Гулькевич Ю. В., Минькевич Б. М. // Арх. пат.— 1975.— № 8.— С. 3—13.
4. Волченко К. Л., Елагина Н. Ю. // Сахарный диабет и беременность.— М., 1980.— С. 78—81.
5. Зуева Ш. Б. Влияние продолжительности беременности у здоровых и больных сахарным диабетом матерей на водно-солевой гомеостаз новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед.— наук.— Л., 1983.

*K. M. Sergeeva, I. I. Yevsyukova, T. Ye. Zayachnikova* —  
MATERNAL DIABETES MELLITUS AS A RISK FACTOR  
IN DEVELOPMENT OF RENAL DISORDERS IN CHILDREN

Summary. Forty-four children of diabetic mothers aged 10.5 years on an average were examined. Ultrasonography and renography with <sup>123</sup>I-hyppuran label were used to assess these children's renal status. Various malformations (double kidneys, kidney agenesis, fused or floating kidneys) were detected in 10 patients, in 16 various functional renal disorders were revealed. The authors suppose that maternal juvenile diabetes mellitus, nephropathy, hydramnion, and poor metabolic control during a diabetic pregnancy result in abnormal development of fetal kidneys.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ. 1994

УДК 616.379-008.64-053.2-092-07

*Т. И. Туркина, Л. Ф. Марченко, Л. В. Сапелкина, Т. И. Позняк, Е. В. Киселева*

## РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУММАРНОГО КОЛИЧЕСТВА ДВОЙНЫХ СВЯЗЕЙ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В ЛИПИДНЫХ КОМПОНЕНТАХ КРОВИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У ДЕТЕЙ

Лаборатория возрастной биохимии (зав.— проф. Л. Ф. Марченко) РГМУ, Институт химической физики РАН им. Н. Н. Семенова, Москва

Большая распространенность сахарного диабета (СД), его скрытых форм, тяжелое и прогрессирующее течение болезни являются объективными факторами для более углубленного изучения патогенеза заболевания [7, 15, 16, 20]. В становлении и прогрессировании СД и его сосудистых осложнений играют роль многообразные обменные нарушения, в частности расстройства липидного метаболизма [3]. В крови больных СД обнаружено повышение уровня общих липидов; холестерина, триацилглицеридов (ТГ), неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) [4, 8, 12, 19]. Дефицит инсулина приводит к избыточному поступлению жирных кислот в кровяное русло [5, 10, 22], увеличению степени их насыщенности [2, 9], нарушению синтеза длинноцепочечных жирных кислот фосфолипидов. Для процессов липолиза при СД характерно то, что в первую очередь мобилизуются полиненасыщенные жирные кислоты, вызывая значительные морфологические и функциональные изменения клеточных мембран: увеличение жесткости, нару-

шение трансмембранного транспорта и процессов диффузии, изменение активности ряда мембранно-связанных ферментов [17, 18, 21]. Высокая метаболическая активность жирных кислот, особенно ненасыщенных (ННЖК), участие их в процессах перекисного окисления липидов, синтеза простагландинов вызывает необходимость более углубленного изучения этого класса липидов.

Целью работы явились поиск биохимических критериев степени нарушений метаболических процессов у детей, больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД), и разработка методов количественной оценки этих нарушений.

Изучали липидный спектр сыворотки крови методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), ненасыщенность (определение суммарного количества двойных связей — ДС) отдельных фракций липидов для выяснения распределения ННЖК и ацильных остатков по фракциям липидов и выявления фракций, вклад которых в этот показатель максимален.

Показатели ненасыщенности фракций липидов сыворотки крови у детей, больных ИЗСД ( $M \pm m$ )

Группа детей	ДС, усл. ед.	Ненасыщенность во фракциях липидов, %				
		ФЛ	— СХ	НЭЖК	ТГ	ЭХ
Контроль	260,0 ± 20,0	13,95 ± 4,99	10,05 ± 2,33	43,3 ± 7,10	17,50 ± 1,87	15,07 ± 3,05
1-я	164,3 ± 11,1*	13,80 ± 3,20	14,30 ± 1,90	40,50 ± 7,40	14,60 ± 1,90	16,80 ± 2,10
2-я	150,5 ± 13,9*	17,10 ± 2,81	14,65 ± 1,85	23,7 ± 6,10**	22,50 ± 1,20**	22,10 ± 1,95

Примечание. 1 усл. ед. =  $1 \cdot 10^{-5}$  моль ДС/г. Звездочки — достоверность по отношению к группе здоровых детей: одна —  $p < 0,001$ , две —  $p < 0,05$ .