

© В.Н.Запорожан, А.И.Гоженко, С.И. Доломатов, Л.В. Якименко, Т.Я. Москаленко, Е.В. Амбросийчук, Е.А.Доломатова, 2002
УДК [618.2:612.014.461]:611.61-072.7

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

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН ПРИ НОРМАЛЬНОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ВОДНО-СОЛЕВОЙ НАГРУЗКИ

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

FUNCTIONAL STATE OF THE KIDNEYS IN WOMEN WITH THE NORMAL AND PATHOLOGICAL COURSE OF PREGNANCY UNDER CONDITIONS OF WATER-SALT LOADING

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

РЕФЕРАТ

В работе приведены данные клинических наблюдений функционального состояния почек небеременных женщин, беременных с физиологически протекающей беременностью и беременных с признаками фето-плацентарной недостаточности. Показано, что адаптация деятельности почек к условиям физиологической беременности заключается в повышении канальцевого транспорта ионов и воды при условии сохранения высокого уровня клубочковой фильтрации. Нарушение адаптационных механизмов регуляции водно-солевого обмена к условиям беременности является отличительным признаком функционального состояния почек при фето-плацентарной недостаточности. Найденные нарушения проявляются в изменениях осморегулирующей функции почек, увеличении экскреции хлора и кальция.

Ключевые слова: беременные, фето-плацентарная недостаточность, деятельность почек, водно-солевая нагрузка.

ABSTRACT

The paper describes the data of clinical observations of the functional state of the kidneys in non-pregnant women, women with physiologically normal pregnancy and pregnant women with the symptoms of feto-placental insufficiency. It was shown that adaptation of the kidneys to the conditions of physiologically normal pregnancy consists in the increased tubular transport of ions and water under conditions of the preserved high level of glomerular filtration. A disturbance of the adaptational mechanisms of regulation of water-salt metabolism to pregnancy is a distinctive feature of the functional state of the kidneys in patients with feto-placental insufficiency. The disturbances revealed manifest themselves in the changed osmoregulating function of kidneys, increased excretion of chloride and calcium.

Key words: pregnancy, feto-placental insufficiency, functioning of the kidneys, water-salt loading.

ВВЕДЕНИЕ

Состояние механизмов регуляции водно-солевого обмена при беременности является одним из наиболее перспективных направлений современной медицинской науки, включающим в себя как закономерные процессы адаптации женского организма к данному состоянию, так и анализ патогенеза срыва приспособительных реакций материнского организма при патологическом течении беременности [2, 3]. По данным литературы, течение физиологической беременности сопровождается выраженной перестройкой параметров водно-солевого обмена [5] и затрагивает эфферентные звенья регуляции гомеостаза водных бассейнов орга-

низма и гуморальное звено регуляции тонуса сосудов и функции почек [4]. Клинические наблюдения свидетельствуют о том, что система осморегуляции является наиболее интегральным параметром, отражающим состояние водно-солевого обмена при беременности [2, 3, 5].

Целью представленной работы было изучение деятельности почек в условиях осмотической нагрузки у беременных женщин при нормальном течении беременности и при наличии признаков фето-плацентарной недостаточности (ФПН).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено обследование 3 групп женщин: 1-я группа – здоровые небеременные женщины в

возрасте 20 – 35 лет (24 человека); 2-я группа – беременные женщины с физиологически протекающей беременностью (19 человек); 3-я группа – беременные с признаками ФПН (34 человека). 2-я и 3-я группы женщин обследованы во II триместре беременности. Обследования проводились амбулаторно. Все исследуемые утром натощак после сбора утренней мочи, находясь в состоянии покоя в положении сидя, выпивали 0,25% раствор хлорида натрия из расчета 0,5% от массы тела. Через 60 минут собирали мочу, измеряли диурез, определяли концентрацию креатинина в моче фотометрическим методом на СФ-46 (Россия), содержание белка в моче фотометрическим методом на КФК-3 (Россия), осмоляльность мочи криоскопическим методом на осмометре 3Д3 (США), концентрацию кальция, фосфатов и ионов хлора фотометрическим методом с использованием стандартных наборов на СФ-46. Исходя из полученных данных нами рассчитывались величины экскреций данных веществ. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием критерия Стьюдента по общепринятому методу.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В табл. 1 представлены результаты исследований, характеризующие реакцию почек на водно-солевую нагрузку в сравнении со спонтанным диурезом. Следует отметить, что при физиологической беременности изменения функции почек под влиянием водно-солевой нагрузки носят наименее выраженный характер. Достоверные изменения нами зарегистрированы только для концентрации

фосфатов в моче (-46%). Снижение концентрации фосфатов наблюдалось также в группе контроля (-52%) и в группе беременных с ФПН (-52%). У здоровых беременных отмечена тенденция к снижению концентрации кальция в моче, однако найденные отличия не были статистически значимыми. В то время, как у небеременных женщин и у беременных с ФПН концентрация креатинина в моче достоверно снижалась на 23 и 34% соответственно, а осмоляльность мочи на 20 и на 27%. В группе беременных с ФПН под влиянием водно-солевой нагрузки имело место достоверное снижение концентрации ионов хлора (-30%) и кальция (-21%).

В табл. 2 приведен сравнительный анализ параметров функции почек в условиях нагрузки 0,25%-ным раствором хлорида натрия у небеременных женщин, здоровых беременных и беременных с ФПН. Величина индуцированного диуреза женщин с физиологической беременностью была наименьшей, так же, как и экскреция креатинина. Показатель экскреции белка во всех трех группах находился на уровне 2 мг/ч, а стандартизированная по экскреции креатинина экскреция белка при физиологической беременности достоверно повышалась. Экскреция осмотически активных веществ была минимальной при физиологической беременности, а стандартизированная экскреция осмотически активных веществ не имела межгрупповых отличий. Экскреция ионов хлора и стандартизированная экскреция ионов хлора была достоверно ниже в группе здоровых беременных, так же, как экскреция кальция.

Таблица 1 **ОБСУЖДЕНИЕ**

Влияние водно-солевой нагрузки на показатели функционального состояния почек беременных женщин $\bar{X} \pm m$

Показатели	Небеременные женщины n=24		Здоровые беременные n=19		Беременные с ФПН n=34	
	утренняя моча	нагрузка	утренняя моча	нагрузка	утренняя моча	нагрузка
Креатинин мочи, ммоль/л	12,8±0,7	9,4±0,8 p<0,01	11,2±1,1	10,3±1,5	9,8±0,8	6,5±0,7 p<0,01
Белок мочи мг/л	20,1±1,7	18,1±2,2	30,8±6,5	32,6±6,7	19,2±1,9	21,7±3,0
Осмоляльность мочи мосмоль/кг	817±48	656±57 p<0,05	759±58	698±67	580±37	424±37 p<0,01
Фосфаты мочи, ммоль/л	24,4±3,2	11,9±1,7 p<0,01	24,8±3,0	13,4±2,7 p<0,01	17,2±1,8	8,3±1,4 p<0,01
Хлориды мочи, ммоль/л	124±7	117±9	91±12	94±15	104±6	72±8 p<0,01
Кальций мочи, ммоль/л	2,71±0,28	2,41±0,28	3,17±0,37	2,20±0,34	3,11±0,18	2,46±0,20 p<0,05

Примечание: p – показатель достоверности отличий параметров утренней мочи и индуцированного диуреза; n – число обследованных пациентов.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели спонтанного диуреза, утренняя порция мочи в наших исследованиях, недостаточно информативны и не в полной мере позволяют характеризовать функциональное состояние гомеостатических функций почек. Хотя уже в этих условиях исследования

выявляются отличия функционального состояния почек у беременных с ФПН. Унификация условий исследования путем нагрузки 0,25%-ным раствором хлорида натрия значительно стандартизирует воздействия на водно-солевой гомеостаз организма и позволяет достаточно точно изучить функциональное состояние почек. При этом нами впервые применена водно-солевая нагрузка в объеме 0,5% от массы тела, которая существенно отличается от уже ставших классическими нагрузок в объеме 2 и 1% [1]. Действительно, объем жидкости в количестве 0,5%, который поступает в организм, составляет лишь 2,5% от объема внеклеточной жидкости и соответственно не вызывает резких сдвигов водного баланса и не выявляет максимальных пределов адаптационных функциональных возможностей почек. Вместе с тем диурез возрастает до 1,4 мл/мин у здоровых беременных и 2,3 мл/мин у небеременных женщин, что свидетельствует о том, что данная нагрузка вызывает адаптивную реакцию со

стороны эфферентного звена водно-солевого гомеостаза. Необходимо отметить, что осмоляльность водно-солевого раствора, применяемого при нагрузке, составляет 80 мосм/кг, и соответствует величине осмотической нагрузки, которая обеспечивает работу почек в режиме, близком к условиям спонтанного диуреза. Следовательно, по нашему мнению, предлагаемая нами нагрузка моделирует вариант физиологически адекватных воздействий, которые обеспечивают стабильный уровень функционирования почек, позволяющий проводить сравнительные исследования у человека.

Анализ представленных данных свидетельствует о том, что применяемая водно-солевая нагрузка вызывает минимальные изменения показателей функционального состояния почек в группе женщин с физиологически протекающей беременностью. Отсутствие значимых изменений химического состава мочи в данной группе, скорее всего, является иллюстрацией важнейшей роли почек при беременности, деятельность которых направлена на

Таблица 2

Показатели деятельности почек небеременных и беременных женщин в условиях водно-солевой нагрузки ($\bar{X} \pm t$)

Показатели	Небеременные женщины n=24	Здоровые беременные n=19	Беременные с ФПН n=34
Диурез, мл/час	142 ± 19	85 ± 15 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	131 ± 11
Экскреция креатинина, ммоль/час	1,0 ± 0,1	0,7 ± 0,1 $p_1 < 0,05$	0,8 ± 0,1
Экскреция белка мг/час	1,8 ± 0,2	2,2 ± 0,4	2,5 ± 0,4
Экскреция белка, стандартизированная по экскреции креатинина, мг белка/ммоль креатинина	2,2 ± 0,3	4,2 ± 0,8 $p^1 < 0,05$	3,8 ± 0,7
Экскреция осмотически активных веществ, мосм/час	76 ± 8	45 ± 6 $p_1 < 0,05$	53 ± 5
Экскреция осмотически активных веществ, стандартизированная по экскреции креатинина, мосм/ммоль креатинина	76 ± 3	74 ± 7	77 ± 8
Экскреция фосфатов, ммоль/час	1,4 ± 0,2	1,0 ± 0,2	1,1 ± 0,2
Экскреция фосфатов, стандартизированная по экскреции креатинина, ммоль/ммоль креатинина	1,3 ± 0,2	1,7 ± 0,3	1,2 ± 0,1
Экскреция ионов хлора, ммоль/час	13 ± 2	6 ± 1 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	10 ± 1
Экскреция ионов хлора стандартизированная по экскреции креатинина, ммоль/ммоль креатинина	15 ± 2	6 ± 1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	10 ± 1
Экскреция кальция, ммоль/час	0,29 ± 0,04	0,19 ± 0,05 $p_2 < 0,05$	0,34 ± 0,04
Экскреция кальция стандартизированная по экскреции креатинина, ммоль/ммоль креатинина	0,35 ± 0,08	0,32 ± 0,08 $p_2 < 0,05$	0,52 ± 0,07

Примечание: p_1 – показатель достоверности межгрупповых отличий небеременных и здоровых беременных женщин; p_2 – показатель достоверности межгрупповых отличий беременных с ФПН и здоровых беременных женщин; n – число обследованных пациентов.

жесткую регуляцию параметров волеми-ческого и ионного гомеостаза при поддержании стабильного уровня клубочковой фильтрации. При анализе межгрупповых отличий показателей экскреции и стандартизированной экскреции веществ обращает на себя внимание то обстоятельство, что у женщин с физиологически протекающей беременностью величина экскреции осмотически активных веществ снижена в сравнении с другими группами, так же, как и экскреция ионов хлора и кальция. Такая особенность, по нашему мнению, объясняется возросшей интенсивностью канальцевой реабсорбции. Физиологическое значение

ретенции ионов хлора и кальция, по нашему мнению, состоит в том, что задержка ионов хлора обеспечивает увеличение объема внеклеточной жидкости и соответственно адаптивную перестройку гемодинамики. Уменьшение выделения кальция является следствием увеличения потребности организма беременной, и особенно растущего плода, в этом катионе. Постоянный уровень экскреции осмотически активных веществ на фоне уменьшения выделения хлора можно объяснить лишь увеличением экскреции неионной компоненты осмотически активных веществ, т.е. конечных продуктов обмена веществ, в первую очередь азотистых. Повышение реабсорбции ионов в почках может быть следствием перестройки гормональной регуляции гомеостатических реакций почек.

Действительно, согласно данным литературы, у крыс во второй половине беременности резко снижается чувствительность канальцев почек к действию атриального натрийуретического пептида на фоне сохранения выраженных системных сосудистых реакций вазодилатации [6]. Снижение натрийуретического канальцевого эффекта гормона, по мнению авторов, обуславливает эффективную канальцевую реабсорбцию натрия и соответственно – хлора. Мониторинг беременных женщин показывает, что в ранней диагностике патологических нарушений беременности довольно информативным является уровень альдостерона плазмы крови и объем внутрисосудистой жидкости [7]. Сообщается, что снижение названных показателей, начиная с 14-й недели беременности, позволяет прогнозировать ее патологическое течение более, чем в 70% случаев. Ранее полученные нами результаты об активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у беременных женщин согласуются с приведенными нашими наблюдениями [4]. В свою очередь, они позволяют высказать предположение о том, что нарушение гуморального звена регуляции водно-солевого обмена могут рассматриваться в качестве одной из основных причин развития патологического течения беременности.

Вполне возможно, что именно такие события являются причиной более высоких показателей диуреза, экскреции осмотически активных веществ, ионов хлора и кальция у беременных с ФПН по сравнению с женщинами с физиологически протекающей беременностью. Тем более, что результаты наших исследований не дают основания рассматривать выявленные особенности функции почек как следствие их повреждения. Не исключено, что процессы адаптации организма к новым физиологическим условиям у жен-

щин с фето-плацентарной недостаточностью реализованы не в полной мере. Следствием чего становится менее жесткий контроль над эфферентными органами регуляции водно-солевого обмена и особенно снижение эффективности канальцевого звена почечного транспорта веществ. Об этом свидетельствует достоверное увеличение экскреции хлора, особенно при стандартизации по экскреции креатинина. Еще в большей мере увеличивалась экскреция кальция, как по сравнению с физиологической беременностью, так и с небеременными женщинами. В настоящее время отсутствуют сведения о возможных механизмах выявленных особенностей функционального состояния почек при ФПН. Однако безусловно, что такие почечные потери электролитов являются частью нарушения гомеостаза при ФПН, что отрицательно сказывается на течении беременности и состоянии плода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Адаптация деятельности почек к условиям физиологической беременности заключается в повышении канальцевого транспорта ионов и воды.

2. Нарушение адаптационных механизмов регуляции водно-солевого обмена к условиям беременности является отличительным признаком функционального состояния почек при фето-плацентарной недостаточности. Найденные нарушения проявляются в изменениях осморегулирующей функции почек, увеличении экскреции хлора и кальция.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Григорьев А.И. Регуляция водно-электролитного обмена и функции почек у человека при космических полетах: Дис. ... д-ра мед. наук.-М., 1980.-300 с.
2. Дикусаров В.В., Гоженко А.И., 1984 Состояние осморегулирующей функции почек при позднем токсикозе беременных//Вопр. охр. мат. - 1984. - №10. - С.52-56.
3. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Свирский А.А., Зелинский А.А. Гормональные факторы регуляции водно-электролитного обмена в патогенезе нарушений гемодинамики при преэклампсии//Фізіологічний журнал (Київ).- 2000.-Т.46, №2.-С.48-54.
4. Запорожан В.Н., Свирский А.А., Гоженко А.И. и др. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система у беременных с гестозом//Медична хімія (Тернополь).- 2001.-Т.3, №2.-С.55-57.
5. Шахматова Е.И., Осипова Н.А., Наточин Ю.В. Динамика осмоляльности и концентрации ионов в сыворотке крови женщин во время беременности//Физиология человека.- 2000.-Т.26, №1.-С.107-111.
6. Masilamani S., Castro L., Baylis C. Pregnant rats are refractory to the natriuretic action of atrial natriuretic peptide// Amer. J. Physiol.- 1994.-Vol 267, N6, Pt.2.-P.1611-1616.
7. Salas S.P., Rosso P. A longitudinal study of plasma volume and hormonal changes in women with preeclampsia// Hypertension.- 1995.-Vol 25, N6.-P.1363.

Поступила в редакцию 08.11.2001 г.