

Экскреция фосфолипидов с мочой у больных диабетической нефропатией

Ф.В. Валеева, И.Г. Салихов,
Э.Н. Хасанов, Г.И. Габдулганиева,
Р.А. Надеева

Кафедра госпитальной терапии с курсом врача общей практики
(зав. — член-корр. АН РТ, проф. И.Г. Салихов)
Казанского государственного медицинского университета
(ректор — член-корр. РАМН, проф. Н.Х. Амиров)

Установлена роль внутриклубочковой гипертензии в развитии диабетической нефропатии (ДН), показана роль эндотелиального фактора релаксации в нарушении внутривисцеральной гемодинамики на ранних стадиях сахарного диабета (СД), не вызывает сомнений и роль метаболических факторов в развитии и прогрессировании ДН [2, 6].

Имеются данные о возможной роли мембранных нарушений в патогенезе сосудистых осложнений СД [1, 3, 4]. Большинство работ относится к исследованиям структуры и функции мембран клеток периферической крови. Патологические процессы в цитомембранах, проявляющиеся структурно-функциональной дестабилизацией липидной фазы клеточных мембран элементов крови при индукции перекисного окисления липидов, носят универсальный характер и прогрессируют по мере увеличения продолжительности заболевания, зависят от тяжести СД, степени компенсации.

Отсутствуют работы об экскреции фосфолипидов с мочой, о вовлечении в процесс и почечных мембран. Фосфолипидурия является отражением иммуноопосредованной деструкции почечных мембран [5].

Целью работы явилось изучение у больных СД I

типа экскреции фосфолипидов с мочой в зависимости от качества гликемического контроля, стадии ДН и длительности заболевания.

Объем и методы исследования

Обследовано 113 больных СД I типа (75 женщин и 38 мужчин) в возрасте от 18 до 68 лет (средний возраст — $37,23 \pm 1,21$). Длительность заболевания варьировала от 1 мес до 35 лет (в среднем $13,59 \pm 0,8$ лет). При обследовании у 11 больных не выявлено признаков микроангиопатий, у 61 больного диагностирована ретинопатия (непролиферативная — у 22, препролиферативная — у 19, пролиферативная — у 20). Нормоальбуминурия выявлена у 11 больных, микроальбуминурия — у 62, макроальбуминурия зарегистрирована у 40 человек. У 40 больных исследования проводились на фоне субкомпенсации углеводного обмена, HbA1c в этой группе составил $8,9 \pm 0,2\%$.

Парциальные функции почек оценивались по величине клубочковой фильтрации (клиренс эндогенного креатинина по цветной реакции Яффе с пересчетом на стандартную поверхность тела).

Оценка стабильности цитомембран проводилась по концентрации фосфолипидов суточной мочи. Содержание фосфолипидов в суточной моче определяли методом Зильверсмит и Дэвис. В контрольную группу вошли 24 здоровых лица.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартных методов вариационной статистики.

Таблица 1

Экскреция фосфолипидов с мочой у больных СД I типа в зависимости от давности заболевания и выраженности нефропатии ($M \pm m$)

Давность заболевания	Контроль (n = 24)	Нормоальбуминурия	Микроальбуминурия	Макроальбуминурия
Менее 5 лет	$0,0006 \pm 0,0001$	0 n = 2	$1,03 \pm 0,25^*$ n = 17	
От 5 до 15 лет	$0,0006 \pm 0,0001$	$1,05 \pm 0,45^*$ n = 7	$1,06 \pm 0,25^*$ n = 30	$2,19 \pm 0,49^{**}$ n = 15
Более 15 лет	$0,0006 \pm 0,0001$	$1,57 \pm 1,57$ n = 1	$1,95 \pm 0,57^*$ n = 16	$1,08 \pm 0,33^*$ n = 25

* Разница достоверна по сравнению с контролем

** Разница достоверна относительно групп сравнения ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Исследования показали повышение экскреции фосфолипидов с мочой у больных СД 1 типа по сравнению со здоровыми. В моче здоровых лиц практически отсутствуют фосфолипиды (в таблицах такое содержание фосфолипидов обозначено как 0). Такие показатели получены только у больных с длительностью заболевания менее 5 лет в состоянии субкомпенсации углеводного обмена. Уровень экскреции фосфолипидов с мочой повышался с увеличением длительности заболевания и выраженности микрососудистых изменений в почках (табл. 1). При давности диабета менее 5 лет у больных с нормоальбуминурией фосфолипидурия отсутствует. У больных с микроальбуминурией экскреция фосфолипидов с мочой составила $1,03 \pm 0,4$ ммоль/л и зависела от степени компенсации углеводного обмена: только при длительности диабета менее 5 лет компенсация углеводного обмена приводит к стабилизации почечных мембран, о чем свидетельствует отсутствие экскреции фосфолипидов с мочой.

Экскреция фосфолипидов с мочой у больных СД 1 типа в зависимости от давности заболевания и выраженности нефропатии

У больных с длительностью заболевания от 5 до 15 лет наблюдается значимая динамика повышения экскреции фосфолипидов с мочой при появлении макроальбуминурии: с $1,05 \pm 0,45$ ммоль/л у больных с нормоальбуминурией и $1,06 \pm 0,25$ ммоль/л у больных с микроальбуминурией, до $2,19 \pm 0,49$ ммоль/л у пациентов с макроальбуминурией ($p < 0,05$). Компенсация показателей углеводного обмена существенно не отражается на содержании фосфолипидов в суточной моче и отсутствие положительной динамики на фоне компенсации углеводного обмена подтверждает гипотезу о том, что прогрессирование нефропатии на стадии альбуминурии зависит не только от метаболических факторов [2, 6]. На этой ста-

Таблица 2
Экскреция фосфолипидов с мочой у больных с длительностью СД более 15 лет в зависимости от функции почек

Уровень мочевины и креатинина в крови	Уровень гликированного гемоглобина	
	< 11%	> 11%
Мочевина 11 ммоль/л Креатинина 100 мкмоль/л	$0,468 \pm 0,21$ n = 10	$2,07 \pm 0,48^{**}$ n = 24
Мочевина 11 ммоль/л Креатинина 100 мкмоль/л	0 n = 4	$0,53 \pm 0,32^{**}$ n = 4

* Разница достоверна при сравнении в группах в зависимости от уровня гликированного гемоглобина ($p < 0,05$).

** Разница достоверна при сравнении в группах в зависимости от функции почек ($p < 0,05$).

дии другие факторы прогрессирования приобретают самостоятельное значение, и для замедления прогрессирования нефропатии недостаточно только нормализации обмена углеводов.

Данные свидетельствуют об универсальности мембранных нарушений клеток периферической крови, проявляющихся структурно-функциональной дестабилизацией липидной фазы клеточных мембран, прогрессирующих по мере увеличения продолжительности заболевания и зависящих от компенсации обменных процессов [4]. При давности заболевания СД более 15 лет обнаружена повышенная экскреция фосфолипидов с суточной мочой независимо от уровня экскреции белка. У больных с макроальбуминурией содержание фосфолипидов в суточной моче снижено по сравнению с пациентами с микроальбуминурией и нормоальбуминурией. Причина такого "парадокса" становится ясной при разделении на группы по уровню мочевины и креатинина. У больных без нарушения функции почек фосфолипидурия почти такая же, как у больных с длительностью диабета от 5 до 15 лет и составляет $1,25 \pm 0,4$ ммоль/л. Нарушение функции почек, определяемое по повышению концентрации мочевины

Таблица 3

Экскреция фосфолипидов с мочой у больных СД 1 типа в зависимости от длительности заболевания и компенсации ($M \pm m$)

Длительность заболевания	Контроль n = 24	Уровень гликированного гемоглобина	
		< 11%	> 11%
Менее 5 лет	$0,0006 \pm 0,0001$	0 n = 6	$1,9 \pm 0,7^*$ n = 13
От 5 до 15 лет	$0,0006 \pm 0,0001$	$1,29 \pm 0,36^*$ n = 20	$1,32 \pm 0,31^*$ n = 32
Более 15 лет	$0,0006 \pm 0,0001$	$0,45 \pm 0,18^*$ n = 4	$1,78 \pm 0,4^{**}$ n = 28

* Разница достоверна при сравнении с контролем;

** Разница достоверна относительно группы сравнения ($p < 0,01$).

и креатинина (мочевина более 11 ммоль/л, креатинин крови – $2,1 \pm 0,06$ ммоль/л), приводит к снижению экскреции фосфолипидурии до $0,42 \pm 0,2$ ммоль/л. Возможно, снижение фосфолипидурии объясняется уменьшением деструкции почечных мембран в связи с прогрессирующим гломерулосклерозом (табл. 2,3).

Таким образом, у больных СД повышена экскреция фосфолипидов с мочой в состоянии декомпенсации углеводного обмена независимо от давности заболевания и состояния функции почек. Компенсация углеводного обмена приводит к нормализации фосфолипидурии только у больных с нормальбуминурией с длительностью СД менее 5 лет. При давности диабета от 5 до 15 лет экскреция фосфолипидов нарастает по мере прогрессирования нефропатии и не снижается при компенсации углеводно-

го обмена. При нарушении функции почек экскреция фосфолипидов с мочой спонтанно снижается, независимо от компенсации диабета.

Литература

1. Балаболкин М.И. Сахарный диабет. – М. "Медицина". – 1994.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. – М., 2000.
3. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. – М. "Медицина". – 1989.
4. Нелаева А.А. Клинико-метаболические особенности мембранных нарушений элементов крови у больных инсулинзависимым сахарным диабетом. // Автореферат дисс ... докт. мед. наук – Тюмень. – 1997. – 40С.
5. Сигитова О.Н. Клеточно-воспалительные механизмы активности/прогрессирования гломерулонефрита. // Автореферат дисс ... докт. мед. наук – Казань. – 1999. – 42С.
6. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: механизмы развития и прогрессирования, лечение и профилактика. // Автореферат дисс ... докт. мед. наук – Москва. – 1995. – 41С.
7. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: итоги XX века, перспективы XXI века. // Сахарный диабет. – 2000. – № 1. – С.15-18.