

Характеристика показателей дуплексной доплерографии почечной гемодинамики у пациентов с сахарным диабетом 1-го типа

Кабилова Ю.А., Меринов А.Б., Саприна Т.В., Ворожцова И.Н., Завадовская В.Д., Зоркальцев М.А.

Characteristic of duplex doppler renal hemodynamics in patients with diabetes mellitus type 1

Kabirova Yu.A., Merinov A.B., Saprina T.V., Vorozhtsova I.N., Zavadovskaya V.D., Zorkaltsev M.A.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Кабилова Ю.А., Меринов А.Б., Саприна Т.В. и др.

Обследованы 34 пациента с сахарным диабетом 1-го типа, у которых диагностирована диабетическая нефропатия различной степени выраженности. Проведена оценка почечной гемодинамики с помощью ультразвукового исследования почечных артерий с применением доплеровских методик. Выявлены нарушения скоростных показателей на уровне междолевых и дуговых почечных артерий, которые по мере прогрессирования диабетической нефропатии начинают выявляться в сосудах почек более крупного калибра (сегментарные и стволые). Существенных отличий по индексу резистивности в сравнении с группой контроля не обнаружено.

Ключевые слова: сахарный диабет 1-го типа, диабетическая нефропатия, доплерографическое ультразвуковое исследование, внутрпочечный кровоток.

34 patients with diabetes mellitus type 1, who have been diagnosed diabetic nephropathy varying degrees of severity were examined. Assessment of renal hemodynamics with the help of ultrasound examination of the renal arteries with the use of the Doppler techniques. Revealed violations of the high-speed indicators at the level of interlobar and arc renal arteries, which as the progression of diabetic nephropathy will be revealed in the blood vessels of the kidney over a large caliber (segmental and stem). Significant difference of the resistance index compared with the control group were not found.

Key words: diabetes mellitus type 1, diabetic nephropathy, Doppler ultrasound examination, intrarenal blood flow.

УДК 616.151.514: 616.61-005.1-073.4-8:616.839

Введение

Диабетическая нефропатия (ДН) — одно из тяжелых осложнений сахарного диабета (СД), характеризующееся прогрессирующим снижением фильтрационной функции почек. В основе ДН лежит развитие узелкового или диффузного гломерулосклероза, терминальная стадия которого характеризуется развитием хронической почечной недостаточности (ХПН) [6]. Скрининг ДН проводится в рамках Сент-Винсентской декларации и включает в себя общеклинический анализ мочи, исследование мочи на наличие микроальбуминурии (МАУ), определение неселективной протеинурии [3]. Таким образом, существующие методы ди-

агностики позволяют выявлять ДН уже на стадии МАУ. В связи с этим актуальной является проблема поиска маркера, позволяющего говорить о диабетическом поражении почек на стадии нормоальбуминурии (НАУ), когда структурные и функциональные изменения почек еще носят обратимый характер.

Важную роль в патогенезе ДН играют изменения почечной гемодинамики. Одним из методов оценки степени нарушения почечного плазмотока является ультразвуковая доплерометрия, позволяющая качественно и количественно оценить кровоток по сосудам почек, функциональное состояние почечной паренхимы и характер патологических изменений в ней.

В отечественной и зарубежной литературе представлены некоторые исследования, посвященные изучению гемодинамики почек у детей с СД 1-го типа (СД-1), однако мало освещены изменения почечного кровотока у взрослых больных СД-1.

Цель исследования — изучение характера нарушений почечной гемодинамики с помощью ультразвуковой (УЗ) доплерометрии, а также возможностей данного метода в качестве маркера ранней диагностики ДН у взрослых больных СД-1 на стадии нормоальбуминурии.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе эндокринологической клиники, кафедры эндокринологии и диабетологии и кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) (г. Томск), а также на базе НИИ кардиологии СО РАМН (г. Томск). В исследование вошли 36 пациентов с СД-1 (26 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 19 до 54 лет.

Для уточнения стадии диабетической нефропатии всем пациентам проводилось исследование уровня протеинурии в суточной моче, при ее отсутствии — анализ мочи на микроальбуминурию, подсчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формулам Кокрофта—Голта с коррекцией на стандартную поверхность тела ($1,73 \text{ м}^2$) и MDRD [1]. Пациенты были разделены на две группы: 1-я — 15 больных, у которых диагностирована доклиническая стадия диабетической нефропатии, 2-я группа — 21 больной с ДН в стадии микроальбуминурии. У всех пациентов была выявлена нормотензия. Все больные группы МАУ в течение 6 мес получали терапию ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента в субпрессорных дозировках согласно алгоритмам специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом [1]. Критериями исключения являлись наличие у больных протеинурии, хронической почечной недостаточности, вирусных гепатитов, а также беременности.

Контрольная группа состояла из 35 здоровых пациентов (22 (62,9%) мужчин и 13 (37,1%) женщин) в возрасте от 23 до 32 лет.

Всем больным было выполнено ультразвуковое исследование почечных артерий на аппарате Aloka SSD-5500 Prosound. Использовались конвексный и

спектральный датчики с частотой сканирования 3,5 МГц. При цветовом доплеровском картировании (ЦДК) проводилась качественная оценка гемодинамики в паренхиме почек. За норму принимали кровотоки, прослеживаемый до почечной капсулы, без признаков обеднения. При работе в данном режиме подбирались корректная шкала и чувствительность.

Количественная оценка почечного кровотока выполнялась методом импульсной доплерометрии (ИДМ) на уровне ствола почечных артерий, сегментарных, междольевых и дуговых артерий. Исследования проводили в положении пациента лежа на животе из транслюмбального доступа при задержке дыхания. Осуществлялась коррекция угла между продольной осью сосуда и направлением доплеровского луча.

Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот выполнялся с помощью компьютерных программ, встроенных в ультразвуковой аппарат. Для количественной оценки результатов определялись такие показатели, как индекс резистивности RI, максимальная скорость кровотока V_{max} , минимальная (конечная диастолическая) скорость кровотока V_{min} .

Все пациенты, находящиеся на лечении в эндокринологической клинике, подписали добровольное информированное согласие с планом диагностических мероприятий.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета статистических программ Excel (Windows XP) и SPSS 11.5. Данные представлены в виде среднего арифметического значения M и стандартного отклонения SD , а также медианы Me и 25-го, 75-го перцентилей. Достоверность различий между независимыми группами оценивалась с помощью критерия Манна—Уитни. Критический уровень значимости p при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Доля пациентов с нормоальбуминурией составила 41,7%, с МАУ — 58,3%. Средний возраст обследованных составил ($28,5 \pm 10,5$) года, средний стаж заболевания (12 ± 9) лет. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Результаты УЗИ представлены в табл. 2. Установлено, что в обеих группах отсутствовали существен-

ные отличия по индексу резистивности RI по сравнению с контрольной группой.

Данные по изменению RI у больных СД-1 как в отечественной, так и в зарубежной литературе неодно-

значны. В большинстве исследований диагностировано значимое снижение RI на уровне междолевой и дуговой

Таблица 1

Клиническая характеристика обследуемых пациентов			
Параметр	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
Возраст, лет	27 ± 3	31 ± 8	27 ± 10
Пол, мужчины/женщины	22/13	11/4	15/6
Рост, м	1,7 ± 0,2	1,7 ± 0,1	1,7 ± 0,1
Масса тела, кг	79,4 ± 12,2	73,2 ± 11,9	66,85 ± 11,8
ИМТ, кг/м ²	26,7 ± 3,6	24,6 ± 3,9	23,5 ± 3,5
Длительность СД, годы	—	5,3 ± 3,9	14,5 ± 8,0
Креатинин, ммоль/л	0,07 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,01
Мочевина, ммоль/л	3,4 ± 1,1	4,9 ± 1,2	4,7 ± 1,3
HbA1C, %	5,1 ± 2,3	9,7 ± 2,2	9,4 ± 2,1
СКФ по Кокрофту—Голту, мл/мин	111,0 ± 12,9	92,5 ± 13,8	91,3 ± 12,7
СКФ, MDRD, мл/мин на 1,73 м ²	103,0 ± 13,6	74,6 ± 14,5	76,3 ± 12,9

Таблица 2

Показатели почечной гемодинамики у больных СД-1 в зависимости от стадии диабетической нефропатии (Me (Q ₁ —Q ₃))				
Калибр сосуда	Показатель	Контрольная группа	НАУ	МАУ
Ствол почечной артерии	V _{max}	71,5 (47,0—96,0)	82,5 (76,25—91,75)	87,5 [#] (80,25—102,75)
	V _{min}	37,0 (25,0—49,0)	31,5* (28,0—34,0)	34,25 (30,25—36,75)
	RI	0,62 (0,57—0,67)	0,62 (0,53—0,66)	0,61 (0,58—0,66)
Сегментарная почечная артерия	V _{max}	45,0 (37,0—53,0)	45,5 (43,8—52,8)	49,0* (43,75—53,25)
	V _{min}	22,0 (18,0—26,0)	20,0* (18,3—21,5)	21,25 (17,25—23,25)
	RI	0,60 (0,55—0,65)	0,61 (0,56—0,63)	0,59 (0,52—0,65)
Междолевая артерия	V _{max}	34,0 (30,0—38,0)	36,0 (33,0—38,0)	40,0* (31,25—48,25)
	V _{min}	14,0 (12,0—16,0)	14,5* (14,5—15,0)	15,5* (14,0—19,0)
	RI	0,59 (0,55—0,63)	0,59 (0,55—0,61)	0,58 (0,53—0,65)
Дуговая артерия	V _{max}	23,0 (20,0—26,0)	25,5* (23,0—31,0)	30,5 [#] (24,25—36,5)
	V _{min}	10,0 (8,0—12,0)	11,5* (10,75—11,75)	12,0 [#] (10,75—13,25)
	RI	0,59 (0,57—0,61)	0,55 (0,54—0,59)	0,58 (0,52—0,68)

* p < 0,05 в сравнении с соответствующим показателем в контрольной группе.

[#] p < 0,001 в сравнении с соответствующим показателем в контрольной группе.

артерий у больных ДН на стадии МАУ. При этом показатели RI в группе пациентов без проявлений диабетической микроангиопатии оказывались без значимых отклонений от нормальных значений [4, 5, 8].

Однако исследование, проведенное А. Okten и соавт., существенных различий между средним значением RI у детей с нормоальбинурией и микроальбинурией не выявило [7], что совпадает с результатами, полученными в представленном исследовании. Следовательно, опираться на RI в качестве маркера ранних нарушений почечной гемодинамики при СД-1 не следует из-за отсутствия значимого изменения данного показателя как в детской популяции больных СД-1, так и у взрослых пациентов.

В группе пациентов с МАУ имело место значимое увеличение показателей максимальной скорости кровотока V_{max} в стволе почечной артерии, сегментарных, междолевых и дуговых артериях, а также статистически

значимое повышение минимальной скорости кровотока V_{min} в междолевых и дуговых артериях по сравнению с контрольной группой. По данным многочисленных исследований, в основе инициации и прогрессирования ДН лежат нарушения внутривисцеральной гемодинамики, а именно — развитие внутривисцеральной гипертензии. Проявлением последней является гиперфильтрация. Почка обладает уникальной способностью саморегуляции почечного кровотока и клубочковой фильтрации: увеличение перфузионного давления сопровождается эквивалентным возрастанием сосудистого сопротивления. Согласно миогенной гипотезе саморегуляции почечного кровотока при повышении давления в афферентной артериоле (повышенное гидростатическое давление в клубочке передается на приносящие сосуды) растягиваются ее гладкомышечные волокна, что тотчас увеличивает их тонус, возрастает напряжение, сосуд суживается и повышается сопротивление току крови,

что должно было отразиться на RI. Однако индекс резистивности сосудов на стадии НАУ и МАУ значимо не изменялся, как уже обсуждалось выше, что свидетельствует о том, что повышение скорости кровотока в большинстве почечных сосудов является компенсаторным механизмом, способствующим поддержанию адекватного внутривисцерального кровотока, а также сдерживанию увеличения внутривисцеральной гипертензии.

У пациентов с НАУ отмечались разнонаправленные изменения внутривисцеральной гемодинамики: одновременно со снижением конечно-диастолической скорости кровотока в крупных артериях (стволовая, сегментарные), регистрировалось повышение конечно-диастолической скорости в мелких артериях (междольевых и дуговых) почек, что, видимо, отражает наиболее ранние этапы перестройки внутривисцеральной гемодинамики у пациентов без лабораторных критериев диабетической нефропатии (МАУ).

Как известно, в основе инициации и прогрессирования ДН лежат нарушения внутривисцеральной гемодинамики, а именно развитие внутривисцеральной гипертензии [2], основную роль в развитии которой играет дисбаланс тонуса приносящей и выносящей артериол клубочка. При сахарном диабете под воздействием гипергликемии и других различных факторов тонус приносящей артериолы снижается, приводя к ее расширению, в то время как выносящая артериола сужается ввиду наличия в ее стенке рецепторов к ангиотензину II, эндотелину и других вазоконстрикторным факторам. Компенсаторное расширение приносящей артериолы на стадии нормоальбуминурии приводит к уменьшению скорости кровотока в ней, что в данном исследовании отражается в виде уменьшения конечно-диастолической скорости в сосудах почек как мелкого, так и крупного калибра.

В последующем в силу продолжающегося воздействия вышеперечисленных факторов данный компенсаторный механизм, вероятно, уступает место следующим изменениям, а точнее, продолжающиеся нарушения почечной гемодинамики приводят к дальнейшему усилению активности ренальной и экстраренальной ренин-ангиотензин-альдостероновых систем. Усиление активности кардиальной ангиотензин-альдостероновой системы приводит к началу ре-

моделирования левого желудочка сердца, увеличению ЧСС и ударного объема, что в конечном итоге проявляется в виде увеличения как V_{\min} , так и V_{\max} в крупных почечных артериях.

Таким образом, ранним маркером развития ДН можно считать уменьшение конечно-диастолической скорости кровотока в сосудах почек всех калибров.

Заключение

Таким образом, на стадии нормоальбуминурии определяются нарушения почечной гемодинамики на уровне междольевых и дуговых почечных артерий, в то время как по мере прогрессирования ДН в процесс начинают вовлекаться сосуды почек более крупного калибра (сегментарные и стволые). Статистически значимое уменьшение V_{\min} на уровне крупных почечных сосудов, а также в дуговой артерии позволяет, вероятно, рассматривать данные изменения в качестве маркера ранних нарушений почечной гемодинамики и требуют дальнейшего изучения.

Литература

1. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*. 2011. 5-й вып., прил. к журн. № 3.
2. *Диабетическая нефропатия* / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестакова. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 240 с.
3. *Сент-Винсенская декларация, 1989* // Современ. концепции клинич. диабетологии / под ред. И.И. Дедова. М., 1999. С. 115.
4. *Узунова А.Н., Кинзерский А.Ю., Безденежных И.А.* Особенности почечной гемодинамики у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Педиатрия. 2005. № 4. С. 20—23.
5. *Шевелёва В.Л., Прохоров Е.В., Летихов П.А.* Сонографическая характеристика состояния почечной гемодинамики у детей с сахарным диабетом 1-го типа // Буковинский вестник медицины (Донецк). 2009. Т. 13, № 1. С. 72—74.
6. *Эндокринология: национальное руководство* / под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 1072 с.
7. *Okten A., Dinç H., Kul M. et al.* Renal duplex Doppler ultrasonography as a predictor of preclinical diabetic nephropathy in children // Acta Radiol. 1999. V. 40, № 3. P. 246—249.
8. *Růžek V., Kvapil M., Vaněček T.* Ultrasonography of the kidneys for the detection of incipient diabetic nephropathy // Vnitr. Lek. 1993. V. 39, № 8. P. 732—737.

Поступила в редакцию 24.05.2012 г.

Утверждена к печати 27.06.2012 г.

Сведения об авторах

Кабирова Ю.А. — интерн кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

Меринов А.Б. — аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).

Кабирова Ю.А., Меринов А.Б., Саприна Т.В. и др.

Характеристика показателей дуплексной доплерографии...

Саприна Т.В. — канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск)

Ворожцова И.Н. — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии и диабетологии СибГМУ (г. Томск).

Завадовская В.Д. — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск).

Зоркальцев М.А. — канд. мед. наук, ассистент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии СибГМУ (г. Томск)

Для корреспонденции

Кабирова Юлия Александровна, тел.: 8-953-910-7113, 8-923-409-3129; e-mail: kabirova.y86@mail.ru