

Особенности доплерографических показателей внутрипочечного кровотока при сахарном диабете тип 2 и его ассоциации с артериальной гипертонией

О.А. Кошельская, О.А. Журавлева, Р.С. Карпов

Научно-исследовательский институт кардиологии СО РАМН, Томск, Россия

Кошельская О.А. — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института кардиологии СО РАМН; Журавлева О.А. — аспирант Научно-исследовательского института кардиологии СО РАМН; Карпов Р.С. — д.м.н., профессор, академик РАМН, директор Научно-исследовательского института кардиологии СО РАМН.

Контактная информация: Научно-исследовательский институт кардиологии СО РАМН, Киевская ул., д. 111-а, Томск, Россия, 634012. Тел./факс: +7 (382) 255-84-91. E-mail: koshel@cardio.tsu.ru (Кошельская Ольга Анатольевна).

Резюме

Цель исследования — изучить особенности доплерографических показателей внутрипочечного кровотока при сахарном диабете (СД) тип 2 и его ассоциации с артериальной гипертонией (АГ) и сравнить характер изменений показателей внутрипочечного кровотока у больных с сочетанием СД тип 2 и АГ при нормальной скорости суточной экскреции альбумина и наличии микроальбуминурии (МАУ). **Материалы и методы.** В исследование были включены больные СД тип 2 с нормальным уровнем артериального давления (АД) (гр.СД, n = 28), пациенты с АГ без нарушений углеводного обмена (гр.ЭГ, n = 52), больные АГ, ассоциированной с СД (гр.АГ + СД, n = 208), и практически здоровые лица (n = 14). Всем пациентам проводилось ультразвуковое сканирование магистральных почечных и внутрипочечных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока, суточное мониторирование АД, определение МАУ, уровня инсулина, глюкозы в сыворотке крови. **Результаты.** У пациентов гр.АГ + СД достоверно чаще выявлялась МАУ: в 34,1 % против 13,3 % в гр.ЭГ (p = 0,0005) и против 7,7 % в гр.СД (p = 0,0245). Повышение резистивности внутрипочечных артерий у больных СД имеет место даже при нормальном уровне системного АД. Для больных гр.АГ + СД характерно более раннее, чем у больных гр.ЭГ, возрастание внутрипочечного сосудистого сопротивления и/или развитие МАУ, чем при эссенциальной гипертонии без нарушений углеводного обмена. У пациентов гр.АГ + СД с документированной МАУ рост внутрипочечного сосудистого сопротивления ассоциируется с увеличением длительности АГ, ухудшением контроля гликемии и липидтранспортной функции крови, а также снижением выраженности и продолжительности среднесуточной диастолической АГ на фоне диспропорционального роста систолического АД.

Ключевые слова: артериальная гипертония, сахарный диабет, ультразвуковое сканирование с цветным доплеровским картированием кровотока, интравенальная резистивность, микроальбуминурия.

Intrarenal blood flow doppler spectrum in type 2 diabetes mellitus and its combination with hypertension

O.A. Koshelskaya, O.A. Zhuravlyova, R.S. Karpov

Corresponding author: Research Institution of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, 111a st. Kievskaya, Tomsk, Russia, 634012. Phone/fax: +7 (382) 255-84-91. E-mail: koshel@cardio.tsu.ru (Koshelskaya Olga, MD, PhD, the Leading Researcher at the Research Institution of Cardiology, Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences).

Abstract

Objective. The study addresses the changes of Doppler spectra indices of intrarenal blood flow in diabetic patients with/without hypertension and the changes of intrarenal vascular resistance in hypertensive diabetic patients with/without microalbuminuria. **Design and methods.** 28 diabetic patients (Gr.D), 52 hypertensive patients (Gr.H), 208 diabetic hypertensive patients (Gr.HD) and 14 healthy people were included. Renal blood flow velocity profiles were detected by duplex scanning index in renal and arcuate intrarenal arteries and resistive index was calculated. 24-hour ambulatory blood pressure (BP) recordings were performed. Serum insulin concentration was measured by radioimmune method. 24-hour urinary protein excretion was determined by standard laboratory method. **Results.** 34,1 % diabetic hypertensive patients, 13,3 % hypertensive patients (p = 0,0005) and 7,7 % diabetic patients (p = 0,0245) have microalbuminuria. Even normotensive diabetic patients show an increase in intrarenal vascular resistance. Patients in Gr.HD developed the increase in intrarenal vascular resistance and/or microalbuminuria earlier as compared to Gr.H. The elevated indices of intrarenal vascular resis-

tance correlated positively with hypertension duration, levels of HbA_{1c}, triglycerides, total cholesterol and negatively with decrease in diastolic BP-day, diastolic BP-24h and duration of diastolic arterial hypertension during daytime at disproportional increase in systolic BP in patients having microalbuminuria.

Key words: hypertension, diabetes mellitus, duplex Doppler ultrasonography, intrarenal vascular resistance, microalbuminuria.

Статья поступила в редакцию: 08.07.09. и принята к печати: 02.09.09.

Введение

Внедрение в практику ультразвукового сканирования с доплеровским картированием потока сделало реальным изучение спектров кровотока на уровне почечных и внутрипочечных артерий [1–6], что расширяет исследовательские возможности в отношении ранней диагностики нарушений кровоснабжения почек и ставит задачу адекватной оценки спектров кровотока, а также их клинического и прогностического значения. Эту проблему в настоящее время нельзя считать решенной. Литературные данные относительно доплерографической оценки нарушений кровоснабжения почек у больных сахарным диабетом (СД) [5, 7–13] отражают недостаточную изученность этой проблемы, отсутствие адекватной клинической интерпретации изменений показателей внутрипочечного кровотока на разных стадиях заболевания и противоречивость данных относительно характера связи величины внутрипочечного сосудистого сопротивления и состояния ренальной функции. Это и побудило нас к проведению собственного исследования кровоснабжения почек у больных СД.

Цель исследования

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей доплерографических показателей внутрипочечного кровотока при СД тип 2 и его ассоциации с артериальной гипертензией (АГ) и сравнение состояния внутрипочечного кровотока у больных с сочетанием СД тип 2 и АГ при нормальной скорости суточной экскреции альбумина и наличии микроальбуминурии (МАУ).

Материалы и методы

В исследование включались пациенты, которые на предварительном этапе прошли комплексное инструментальное и лабораторное обследование с целью определения функционального состояния почек, выявления признаков начальной нефроангиопатии и исключения других хронических почечных заболеваний. В исследование было включено 28 больных СД тип 2 с нормальным уровнем артериального давления (АД) (гр.СД), 52 больных АГ без нарушений углеводного обмена (группа эссенциальной гипертензии — гр.ЭГ), 208 больных АГ, ассоциированной с СД (гр.АГ + СД), и 14 практически здоровых лиц (контроль) сопоставимого возраста и пола. Больные сравниваемых групп были сопоставимы по полу, возрасту и длительности заболевания. Пациенты с АГ не различались по уровню средних значений АД по данным 24-часового мониторинга. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Дуплексное сканирование с цветным импульсным доплеровским исследованием кровотока в магистральных почечных артериях (ПА), в сегментарных и дуговых внутрипочечных артериях (ВПА) выполняли на ультразвуковых диагностических системах «Ultramark 9 HDI», ATL (США) с применением фазированного датчика 3,2 МГц по общепринятой методике [6, 14]. После получения изображения почки на уровне ее ворот определяли ход сосудистого пучка и направление кровотока с коррекцией угла между длинной осью сосуда и доплеровским лучом. Контрольный объем устанавливали вблизи ворот почки до деления

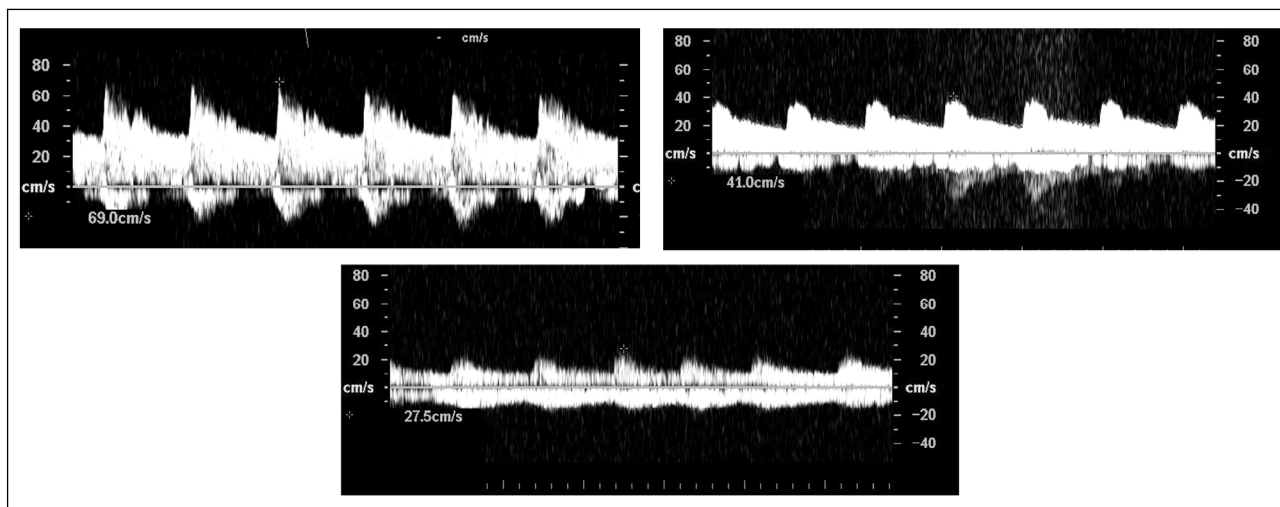
Таблица 1

ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ ВКЛЮЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ИХ СОЧЕТАНИЕМ

Показатель	гр.АГ + СД (n = 208)	гр.СД (n = 28)	гр.ЭГ (n = 52)
Пол (муж./жен.)	69/139	11/15	22/30
Средний возраст, годы	51,8 ± 5,7	49,4 ± 7,1	50,9 ± 6,8
Продолжительность АГ, годы	11,0 ± 6,7	-	9,0 ± 6,5
Продолжительность СД, годы	8,0 ± 5,2	9,2 ± 5,2	-
САД-24ч, мм рт. ст.	138,6 ± 17,2	115,9 ± 8,2**	136,3 ± 15,1
ДАД-24ч, мм рт. ст.	82,2 ± 9,2	73,3 ± 4,8**	84,9 ± 9,5
Индекс массы тела, кг/м ²	31,5 ± 4,4	27,0 ± 3,7*	28,4 ± 4,2*
Гликемия натощак, ммоль/л	8,5 ± 3,6 [#]	9,6 ± 3,2 [#]	5,0 ± 0,9
Постпрандиальная гликемия, ммоль/л	10,9 ± 4,4 [#]	12,6 ± 5,3 [#]	5,9 ± 1,5
Общий холестерин сыворотки, ммоль/л	6,36 ± 1,39	5,75 ± 1,23	6,25 ± 0,99
Базальная инсулинемия, мкЕД/мл	14,2 ± 11,0	12,6 ± 7,3	13,2 ± 8,2
Постпрандиальная инсулинемия, мкЕД/мл	39,2 ± 19,3	22,0 ± 12,6	28,1 ± 16,3
СКФ, мл/мин./м ²	38,7 ± 14,8	45,9 ± 11,2	37,1 ± 10,8
Креатининемия, мкмоль/л	76,2 ± 13,3	79,1 ± 14,2	75,7 ± 9,1

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; ЭГ — эссенциальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации. Статистическая значимость различий данных при $p < 0,05$: * — различия показателей в сравнении с гр.АГ + СД; # — различия показателей в сравнении с гр.ЭГ.

Рисунок 1. Примеры регистрации спектров доплеровского сдвига частот на уровне магистральной почечной артерии (вверху слева), сегментарной внутрипочечной артерии (вверху справа) и дуговой внутрипочечной артерии (внизу)



основного ствола ПА на ветви. После получения информации о кровотоке в основном стволе ПА проводили ультразвуковое сканирование почки по длинной оси и регистрацию спектра доплеровского сдвига частот (СДСЧ) в сегментарных ВПА. Выделяли 4 сегмента почки — верхний, верхне-передний, нижне-передний и нижний. Запись кровотока проводили при задержке дыхания пациента, чтобы предотвратить возникновение шумовых сигналов, связанных с движением органа. Аналогичным образом осуществляли запись СДСЧ в дуговых артериях. На рисунке 1 представлены примеры регистрации СДСЧ на уровне следующих артерий: а. renalis, а. segmentalis и а. arcuatae.

Количественный анализ СДСЧ проводили с использованием программ для сосудистых исследований, реализованных в компьютере вышеуказанных ультразвуковых диагностических систем. Анализ СДСЧ включал определение линейной скорости кровотока — максимальной систолической ($V_{\max}$, м/с), конечно-диастолической скорости кровотока ($V_{\min}$, м/с) с расчетом их соотношения ($V_{\max}/V_{\min}$), средней скорости (TA mean, м/с) в течение всего сердечного цикла, индекса пульсационности ($PI = [V_{\max} - V_{\min}] / TA \text{ mean}$), резистивного индекса ($RI = [V_{\max} - V_{\min}] / V_{\max}$) [6, 14]. Эти показатели рассчитывались для правых и левых а. renalis, а. segmentalis и а. arcuatae.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) определяли методом Реберга-Тареева. Концентрацию креатинина в крови и моче определяли с использованием стандартных наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (Австрия). МАУ определяли иммунотурбидиметрическим методом на полуавтоматическом анализаторе FP-900 с помощью стандартных наборов для определения МАУ фирмы «Roche Diagnostic» (Швейцария) и «Randox» (Англия). Правильность выполнения определяли с помощью контрольного материала: Serumproteins T control. Скорость суточной экскреции альбумина определяли по результатам исследования мочи, собранной за сутки, по формуле: $МАУ-24ч \text{ (мг/сут.)} = C \text{ (а)} \times V \text{ (м)}$, где $C \text{ (а)}$ — концентрация альбумина в порции мочи (мг/л), $V \text{ (м)}$ — объем

суточной мочи. Норма экскреции альбумина составляет от 0 до 30 мг/сут.

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью неинвазивной портативной системы «SpaceLabs Medical» 90207 (США), в основе работы которой лежит осциллометрический метод измерения АД. После обработки данных и устранения ошибок анализировались следующие показатели СМАД: средние, максимальные, минимальные значения систолического (САД), диастолического (ДАД) давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС), среднее гемодинамическое АД (МАР) за 24 часа, день и ночь. «Нагрузку давлением» оценивали по индексу времени (ИВ), который определялся процентом измерений, при которых значения АД превышали 130/85 мм рт. ст. за сутки: 140/90 мм рт. ст. в дневные часы и 120/80 мм рт. ст. в ночные часы [15].

Концентрацию инсулина в сыворотке венозной крови определяли радиоиммунным методом наборами INSULIN RIA DSL-1600 (США) и ХОП Института Биохимии АН Беларуси. Использовался сцинтиляционный гамма-счетчик «Гамма-1». Оценка чувствительности тканей к инсулину проводилась на основании расчета количественного контрольного индекса чувствительности к инсулину — QUICKI (Quantitative Insulin Sensitivity Check Index) по формуле: $QUICKI = 1 / [\log(I_0) + \log(G_0)]$, где I_0 — базальная гликемия (мг/дл), G_0 — базальная инсулинемия (мМЕ/мл).

Статистический анализ полученных данных проводился с использованием статистического пакета SAS 8.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

Результаты

Несмотря на отсутствие различий в уровне АД, возрасте и продолжительности заболевания у пациентов гр.АГ + СД достоверно чаще выявлялась МАУ: в 34,1 % ($n = 71$) против 13,3 % ($n = 7$) в гр.ЭГ ($p = 0,0005$) и против 7,7 % ($n = 2$) в гр.СД ($p = 0,0245$). Средние значения СКФ не имели существенных межгрупповых различий,

**ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ
С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, В СРАВНЕНИИ С БОЛЬНЫМИ
ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ (M ± SD)**

Показатель	гр. ЭГ (n = 52)	гр. АГ + СД (n = 208)	P гр. ЭГ vs гр. АГ + СД
V max _r , м/с	0,80 ± 0,20	0,84 ± 0,25	
V min _r , м/с	0,28 ± 0,07	0,27 ± 0,09	
V max / V min _r	2,90 ± 0,48	3,15 ± 0,60	< 0,05
PI _r	1,18 ± 0,20	1,31 ± 0,24	< 0,01
RI _r	0,64 ± 0,06	0,67 ± 0,05	
V max _s , м/с	0,42 ± 0,10	0,46 ± 0,10	
V min _s , м/с	0,17 ± 0,04	0,17 ± 0,04	
V max / V min _s	2,56 ± 0,43	2,78 ± 0,48	< 0,05
PI _s	1,05 ± 0,15	1,17 ± 0,19	< 0,01
RI _s	0,62 ± 0,07	0,63 ± 0,05	
V max _{ar} , м/с	0,30 ± 0,07	0,33 ± 0,07	< 0,05
V min _{ar} , м/с	0,13 ± 0,04	0,14 ± 0,03	
V max / V min _{ar}	2,36 ± 0,39	2,47 ± 0,40	
PI _{ar}	0,95 ± 0,18	1,04 ± 0,20	< 0,05
RI _{ar}	0,57 ± 0,06	0,60 ± 0,06	< 0,05

Примечание: 1) представлены доплерографические показатели кровотока в левой почке; 2) знаками «r», «s» и «ar» отмечены показатели кровотока на уровне a. renalis, a. segmentalis и a. arcuata. АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; V max — линейная скорость кровотока; V min — конечно-диастолическая скорость кровотока; TA mean — средняя скорость в течение всего сердечного цикла; PI — индекс пульсационности; RI — резистивный индекс.

При сравнении показателей внутривисцерального кровотока у больных гр.ЭГ и гр.АГ + СД (табл. 3) выявлено, что у последних средние значения RI в дуговой ВПА превышали таковые у пациентов с ЭГ на 5,3 %. Как и в гр.СД, средние значения Vmax на уровне сегментарных ВПА в гр.АГ + СД существенно превышали контрольные данные. В сравнении с гр.ЭГ, пациенты гр.АГ + СД демонстрировали более высокие значения Vmax/Vmin и PI на уровне магистральной ПА, а также более значительное повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления, главным образом за счет более высоких систолических скоростей кровотока на уровне ВПА (для дуговых ВПА различия в величине Vmax были достоверными). Это свидетельствует о более выраженных нарушениях эластико-тонических свойств стенки ПА и большей степени обеднения кровотока на периферии почки у больных АГ, ассоциированной с СД, в сравнении с больными ЭГ.

Далее среди больных АГ, ассоциированной с СД, нами были отобраны 168 пациентов, не получающих терапию в течение не менее трёх недель, каждый из

хотя и была выявлена тенденция к более высокому уровню СКФ у нормотензивных больных СД, у 1/3 которых имела место гиперфильтрация. Средние значения концентрации креатинина крови не различались между группами больных.

Как представлено в таблице 2, в сравнении со здоровым контролем, больные СД с нормальным уровнем АД (межгрупповых различий в уровне АД выявлено не было) демонстрировали достоверно более высокие значения индексов периферического внутривисцерального сопротивления (Vmax/Vmin, PI, RI) на уровне магистральных ПА, сегментарных и дуговых ВПА при отсутствии существенных различий в величинах систолической и диастолической составляющих скоростей кровотока, за исключением более высокой систолической скорости кровотока на уровне сегментарных ВПА. Средние величины RI на уровне магистральных ПА, сегментарных и дуговых ВПА у больных гр.СД были выше, чем у здоровых, на 11,7 %, 11,7 % и 22,9 % соответственно.

Таблица 2

**ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ
ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА
У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИП 2
С НОРМАЛЬНЫМ УРОВНЕМ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В СРАВНЕНИИ
СО ЗДОРОВЫМ КОНТРОЛЕМ (M ± SD)**

Показатель	Контроль (n = 14)	Группа СД (n = 28)	P
САД-24ч	112,4 ± 5,5	115,0 ± 7,1	
ДАД-24ч	70,2 ± 4,3	72,2 ± 5,3	
V max _r , м/с	0,74 ± 0,13	0,80 ± 0,25	
V min _r , м/с	0,29 ± 0,06	0,26 ± 0,09	
V max / V min _r	2,23 ± 0,27	3,16 ± 0,68	< 0,05
PI _r	1,05 ± 0,13	1,30 ± 0,25	< 0,05
RI _r	0,60 ± 0,04	0,67 ± 0,06	< 0,05
V max _s , м/с	0,33 ± 0,09	0,48 ± 0,10	< 0,01
V min _s , м/с	0,19 ± 0,03	0,17 ± 0,04	
V max / V min _s	2,10 ± 0,19	2,80 ± 0,38	< 0,01
PI _s	0,84 ± 0,09	1,16 ± 0,19	< 0,01
RI _s	0,54 ± 0,08	0,63 ± 0,05	< 0,01
V max _{ar} , м/с	0,31 ± 0,05	0,33 ± 0,07	
V min _{ar} , м/с	0,16 ± 0,02	0,13 ± 0,03	
V max / V min _{ar}	1,93 ± 0,06	2,42 ± 0,26	< 0,01
PI _{ar}	0,76 ± 0,07	1,00 ± 0,12	< 0,01
RI _{ar}	0,48 ± 0,02	0,59 ± 0,04	< 0,01

Примечание: 1) здесь и далее представлены доплерографические показатели кровотока в левой почке; 2) здесь и далее знаками «r», «s» и «ar» отмечены показатели кровотока на уровне a. renalis, a. segmentalis и a. arcuata. АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; V max — линейная скорость кровотока; V min — конечно-диастолическая скорость кровотока; TA mean — средняя скорость в течение всего сердечного цикла; PI — индекс пульсационности; RI — резистивный индекс.

которых двукратно, с интервалом в 1 неделю, был обследован на наличие МАУ в суточной моче. Среди этих пациентов 106 (63,1 %) больных имели нормальную скорость суточной экскреции альбумина (менее 29 мг/сутки) и у 62 (36,9 %) больных была документирована МАУ (скорость экскреции альбумина 30 и более мг/сутки, но менее 300 мг/сутки). Примечательно, что на меньшей выборке больных, прошедших двукратное определение скорости суточной экскреции альбумина с определением МАУ, доля больных с подтвержденной МАУ практически полностью соответствовала таковой в первоначально более широкой группе больных с сочетанием

АГ и СД: при общем числе больных 208 человек МАУ была диагностирована в 34,1 % случаев. В таблице 4 представлена клиническая характеристика пациентов с нормальной и повышенной экскрецией альбумина. Пациенты с подтвержденной МАУ не отличались от больных с нормоальбуминурией (НАУ) по уровню СКФ и креатинина крови, однако имели большую продолжительность СД, более высокий уровень САД-24ч (при отсутствии существенных различий уровня ДАД-24ч), худший гликемический контроль и более низкие средние значения индекса QUICKI, отражающие более высокую степень инсулинорезистентности.

Таблица 4

**ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ БОЛЬНЫХ ГР.АГ + СД С
НОРМАЛЬНОЙ СКОРОСТЬЮ СУТОЧНОЙ ЭКСКРЕЦИИ АЛЬБУМИНА И МИКРОАЛЬБУМИНУРИЕЙ (М ± SD)**

Показатель	Нормоальбуминурия (n = 106)	Микроальбуминурия (n = 62)
Возраст, годы	51,3 ± 5,7	52,7 ± 5,3
Индекс массы тела, кг/м ²	32,3 ± 4,3	31,7 ± 4,6
Продолжительность АГ, годы	10,3 ± 7,3	11,9 ± 8,7
Продолжительность СД, годы	5,9 ± 4,5	9,7 ± 6,9***
САД-24 ч, мм рт. ст.	136,4 ± 14,1	145,4 ± 19,6**
ДАД-24 ч, мм рт. ст.	81,5 ± 9,0	85,1 ± 12,1
Базальная гликемия, ммоль/л	7,63 ± 2,74	9,21 ± 3,15***
Постприандиальная гликемия, ммоль/л	9,93 ± 4,08	12,05 ± 4,43**
Индекс QUICKI	0,325 ± 0,041	0,307 ± 0,038*
СКФ, мл/мин./м ²	114,1 ± 46,7	129,9 ± 65,6
Креатининемия, мкмоль/л	73,9 ± 15,2	78,9 ± 10,8

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; СД — сахарный диабет; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; достоверность различий между группами пациентов: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Таблица 5

**ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ
УВГТНТНУРВТQ, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ, С НОРМО- И МИКРОАЛЬБУМИНУРИЕЙ (М ± SD)**

Показатель	Скорость экскреции альбумина = < 29 мг/24ч (n = 106)	Скорость экскреции альбумина 30–300 мг/24ч (n = 62)	P
V max _r , м/с	0,86 ± 0,23	0,87 ± 0,19	
V min _r , м/с	0,29 ± 0,07	0,28 ± 0,07	
V max / V min _r	3,10 ± 0,58	3,28 ± 0,67	
PI _r	1,26 ± 0,21	1,31 ± 0,24	
RI _r	0,66 ± 0,05	0,68 ± 0,06	
V max _s , м/с	0,48 ± 0,09	0,49 ± 0,11	
V min _s , м/с	0,18 ± 0,04	0,17 ± 0,04	
V max / V min _s	2,73 ± 0,41	2,88 ± 0,56	
PI _s	1,12 ± 0,20	1,24 ± 0,21	< 0,01
RI _s	0,62 ± 0,05	0,65 ± 0,06	< 0,01
V max _{ar} , м/с	0,34 ± 0,09	0,34 ± 0,09	
V min _{ar} , м/с	0,14 ± 0,03	0,13 ± 0,03	
V max / V min _{ar}	2,49 ± 0,46	2,66 ± 0,43	
PI _{ar}	1,03 ± 0,17	1,13 ± 0,17	< 0,05
RI _{ar}	0,59 ± 0,06	0,63 ± 0,05	< 0,05

Примечание: 1) здесь и далее представлены доплерографические показатели кровотока в левой почке; 2) здесь и далее знаками «г», «с» и «аг» отмечены показатели кровотока на уровне а. renalis, а. segmentalis и а. arcuata. АД — артериальное давление; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; СД — сахарный диабет; V max — линейная скорость кровотока; V min — конечно-диастолическая скорость кровотока; TA mean — средняя скорость в течение всего сердечного цикла; PI — индекс пульсационности; RI — резистивный индекс.

Мы сравнили состояние доплерографических показателей внутрипочечного кровотока у больных с нормальной скоростью экскреции альбумина и документированной МАУ. Как представлено в таблице 5, пациенты с МАУ, в сравнении с пациентами с НАУ, демонстрировали достоверно более высокие средние значения PI и RI на уровне сегментарных и дуговых ВПА, тогда как существенных различий средних значений скоростей кровотока и периферического сосудистого сопротивления на уровне магистральных ПА не определялось.

В ходе линейного корреляционного анализа, проведенного в общей группе больных АГ, ассоциированной с СД ($n = 208$), было установлено, что между величиной внутрипочечного сосудистого сопротивления, определенной по уровню RI в дуговых ВПА (RI_{ar}), и скоростью суточной экскреции альбумина имела место прямая корреляционная связь ($R = 0,3807$, $p = 0,0094$). У больных с документированной МАУ выявлены прямые корреляционные связи величины RI_{ar} с длительностью АГ ($R = 0,4492$, $p = 0,0017$), HbA_1 ($R = 0,4367$, $p = 0,0124$), содержанием триглицеридов крови ($R = 0,3204$, $p = 0,0300$), общим холестерином крови ($R = 0,2913$, $p = 0,03251$), возрастом больных ($R = 0,2827$, $p = 0,0492$) и уровнем средне-гемодинамического АД-день ($R = 0,2792$, $p = 0,04213$), а также обратные корреляционные связи с ИВ ДАД-день ($R = -0,3149$, $p = 0,0331$), ДАД-24ч ($R = -0,2639$, $p = 0,04920$), ДАД-ночь ($R = -0,2801$, $p = 0,03904$).

Обсуждение

Как известно, поражение почек при СД тип 2 развивается у 30–60 % больных [16], а финалом диабетической нефроангиопатии в 5–10 % случаев является терминальная стадия почечной недостаточности [17]. Сложности в выявлении диабетической нефроангиопатии состоят не только в том, что заболевание длительно протекает латентно, но и в том, что ее ранний маркер — МАУ — является не только предиктором манифестации классической диабетической нефропатии [17–18], но и атеросклероза [13, 19–22], в то время как остается неизвестным, какое из этих поражений будет доминировать у каждого конкретного больного.

Этим обуславливается необходимость проведения исследований, целью которых является поиск новых возможностей ранней диагностики нарушений кровоснабжения почек, изучение клинико-патофизиологического значения изменений ренальной гемодинамики на разных стадиях заболевания, а также факторов, ассоциированных с этими изменениями и способных быть их маркерами. Одним из таких исследований является ультразвуковое сканирование магистральных почечных и внутрипочечных артерий с цветным доплеровским картированием кровотока. Расчет пульсационного и резистивного индексов по данным ультразвуковой доплерографии используется для количественной оценки периферической сосудистой резистивности [23–25], тем не менее до настоящего времени клиническое значение тех или иных изменений внутрипочечного сосудистого сопротивления у больных АГ и СД остается малоиз-

ученным; недостаточно данных о характере изменения доплерографических показателей внутрипочечного кровотока на разных стадиях гипертензивно-диабетической нефроангиопатии.

Для изучения особенностей ренальной гемодинамики у больных СД тип 2 с нормальным уровнем АД мы сравнили состояние доплерографических показателей внутрипочечного кровотока у этих больных с таковыми у практически здоровых лиц сопоставимого возраста и пола.

Несмотря на отсутствие различий в уровне системного АД, в сравнении со здоровым контролем, больные с СД демонстрировали существенное увеличение резистивности почечных артерий и артериол, степень которого была почти в два раза выше на периферии почки, чем на уровне основного ствола ПА. Хотя закон Пуазейля нельзя использовать для количественного анализа процессов, протекающих в сосудистой системе, он может быть полезен для понимания качественных закономерностей этих явлений. Согласно ему, местное сужение сосуда приводит к увеличению скорости течения крови, гидравлического сопротивления и перепада давления. Поэтому вполне обоснованно можно предполагать, что повышенные значения V_{max} на уровне сегментарных ВПА отражают их констрикцию/сужение и свидетельствуют о нарушениях ренальной микроциркуляции.

Полученные нами данные находят подтверждение в результатах других исследований, которые свидетельствуют о том, что у больных СД имеет место повышение периферического сопротивления кровотоку в магистральной ПА и ВПА как при наличии ДН [4–5, 26], так и в ее отсутствие [5]. Имеются данные ультразвуковых исследований о повышении резистивности почечных артерий и артериол при ЭГ [14, 27–30], однако в доступной литературе мы не встретили указаний на сравнительное исследование доплерографических показателей внутрипочечного кровотока у больных ЭГ и пациентов АГ, ассоциированной с СД.

Мы сравнили частоту выявления МАУ, величину СКФ и состояние доплерографических показателей внутрипочечного кровотока у пациентов с сочетанием патологии с таковыми у больных с ЭГ без нарушений углеводного обмена, имеющих сопоставимый возраст, пол, длительность АГ и уровень АД без клинически значимой почечной патологии. Как оказалось, при сочетании патологии частота встречаемости МАУ в 2,5 раза превышала таковую у больных с изолированной ЭГ и в 4,4 раза — у больных СД с нормальным уровнем АД, составляя 34,1 % против 13,3 % и 7,7 % при ЭГ и СД соответственно. Средние значения содержания креатинина крови и СКФ не имели существенных межгрупповых различий, хотя выявлена тенденция к более высокому уровню последних у нормотензивных больных СД.

Полученные нами результаты в целом соответствуют данным литературы, согласно которым частота встречаемости МАУ у больных СД тип 2 составляет от 25 до 30 % [31–33]. Несколько более высокая встречаемость МАУ в нашей выборке диабетических пациентов (34,1 %) может быть связана с тем, что такая частота регистрации МАУ

имела место при сочетании АГ и СД, тогда как среди больных СД с нормальным уровнем АД она выявлялась существенно реже.

Несмотря на отсутствие различий основных клинических данных и уровня системного АД между пациентами гр.ЭГ и больных с сочетанием АГ и СД, у последних периферическое сопротивление кровотоку на уровне дуговых ВПА было существенно выше, что сочеталось с более выраженными нарушениями эластико-тонических свойств стенки магистральной ПА. Это объективизирует более раннее обеднение кровотока на периферии почки при сочетании патологии, что может быть обусловлено характерными для диабета поражениями как почечных артериол, так и магистральных ПА.

На основании этих данных можно предполагать также, что свойственные больным с сочетанием АГ и СД структурно-функциональные изменения почечных артериол в значительной степени усугубляются снижением эластико-тонических свойств основного ствола ПА с увеличением значений резистивного индекса за счет уменьшения ее демпфирующей функции, направленной на ограничение значительных колебаний давления крови, выбрасываемой в систолу [13, 34–35]. Нарушение этой функции артерий крупного и среднего калибра и, в частности, магистральной ПА, препятствует непрерывной внутриорганной перфузии, что в конечном итоге способствует дальнейшему росту периферического сопротивления.

Таким образом, наши данные показывают, что при прочих равных условиях для больных АГ, ассоциированной с СД, в сравнении с пациентами ЭГ без нарушений углеводного обмена, характерны более частое выявление МАУ, более выраженное возрастание периферического сопротивления кровотоку на уровне внутрипочечных артерий с обеднением кровоснабжения корковых отделов почечной паренхимы и более значительное снижение эластико-тонических свойств стенки магистральной ПА.

Представляло интерес изучение характера изменений доплерографических показателей внутрипочечного кровотока в зависимости от наличия у диабетических пациентов МАУ, являющейся как признаком внутрипочечной гипертензии и начальной нефроангиопатии, так и маркером кардиоваскулярного риска у больных СД [17, 19–22], что, как следует из данных литературы, не всегда определяется наличием именно диабетической нефроангиопатии [36–38]. Поскольку нас интересовали закономерности в формировании нарушений кровоснабжения почек на разных стадиях заболевания, мы изучили особенности состояния ренальной гемодинамики и внутрипочечного сосудистого сопротивления у больных с НАУ и документированной МАУ.

Согласно полученным нами данным, наличие МАУ имело прямые корреляционные связи с величиной интрааренальной резистивности, что подтверждено результатами ряда других исследований. По данным K. Hamano et al. (2008), резистивный индекс в основном стволе ПА является независимым предиктором развития МАУ после коррекции данных в зависимости от исходной величины СКФ и ДАД [13].

В ходе корреляционного анализа индексов повышенной интрааренальной резистивности у больных с МАУ мы выявили ее ассоциацию с длительностью АГ, возрастом пациентов, содержанием HbA_{1c}, триглицеридов и общим холестерином крови, а также гемодинамическими показателями — уровнем среднесуточного АД (прямая связь), выраженностью среднесуточной и среднедневной диастолической АГ (обратная связь) и ее продолжительностью в дневное время (обратная связь). На основании этих данных можно предполагать, что у пациентов с сочетанием АГ и СД тип 2 на стадии отчетливого нарушения внутрипочечной гемодинамики и развития МАУ рост резистивности интрааренальных артерий имеет тесную связь с характерными для диабета изменениями системной гемодинамики — диспропорциональным ростом САД со снижением ДАД на фоне нарушения эластичности стенки артериальных сосудов, что способствует усугублению расстройств кровоснабжения почек. Полученные нами результаты в значительной мере согласуются с данными исследований PIUMA [39], ELSA [40], J. Radermacher et al. [41, 42], L.J. Petersen et al. [43], R. Pontremoli [27], в которых показана важная роль среднесуточных гемодинамического и пульсового АД как факторов риска поражения органов-мишеней, а также сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Выводы

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что отчетливое повышение резистивности внутрипочечных артерий у больных диабетом имеет место даже при нормальном уровне системного АД. Для пациентов с АГ, ассоциированной с СД тип 2, характерно сравнительно более раннее возрастание внутрипочечного сосудистого сопротивления и/или развитие МАУ, чем при ЭГ без нарушений углеводного обмена. У пациентов с сочетанием СД тип 2 и АГ с документированной МАУ рост внутрипочечного сосудистого сопротивления ассоциируется с увеличением длительности АГ, ухудшением контроля гликемии и липидтранспортной функции крови, а также снижением выраженности и продолжительности среднедневной диастолической АГ на фоне диспропорционального роста САД.

Литература

1. Platt J.F., Rubin J.M., Ellis J.H. et al. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation // Radiology. — 1989. — Vol. 171, № 2. — P. 515–517.
2. Platt J.F., Ellis J.H., Rubin J.M. et al. Intrarenal arterial Doppler sonography in patients with nonobstructive renal disease // Am. J. Roentgenol. — 1990. — Vol. 154, № 6. — P. 1223–1227.
3. Mostbeck G.H., Kain R., Mallek R. et al. Duplex sonography in renal parenchymal disease // J. Ultrasound Med. — 1991. — Vol. 10, № 4. — P. 189–194.
4. Kim S.H., Kim S.M., Lee H.K. et al. Diabetic nephropathy: duplex Doppler ultrasound findings // Diabetes Res. Clin. Pract. — 1992. — Vol. 18. — P. 75–78.
5. Кунцевич Г.И., Барабашкина А.А., Аносов О.Л. Возможности дуплексного сканирования с цветным доплеровским картированием в диагностике микроангиопатии у больных сахарным диабетом // Визуализация в клинике. — 1995. — Т. 12. — С. 17–21.
6. Харлап Г.В., Анисимова Л.П., Смольянинова Н.Г. Ультразвуковые методы в оценке кровоснабжения почки. Характеристики почечного кровотока в норме // Терапевт. арх. — 1995. — Т. 4. — С. 39–41.

7. Soldo D., Brkljacic B., Bozikov V. et al. Diabetic nephropathy. Comparison of conventional and duplex Doppler ultrasonographic findings // *Acta Radiol.* — 1997. — Vol. 38, № 2. — P. 296–302.
8. Boeri D., Derchi L.E., Martinoli C. et al. Intrarenal arteriosclerosis and impairment of kidney function in NIDDM subjects // *Diabetologia.* — 1998. — Vol. 41, № 1. — P. 121–124.
9. Карлов Р.С., Кошельская О.А., Ефимова Е.В. и соавт. Особенности внутривисцерального кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией в доклинической стадии нефроангиопатии // *Сах. диабет.* — 2001. — Т. 3. — С. 35–39.
10. Ohta Y., Fujii K., Arima H. et al. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by Doppler sonography // *J. Hypertens.* — 2005. — Vol. 23, № 10. — P. 1795–1797.
11. MacIsaac R.J., Panagiotopoulos S., McNeil K.J. et al. Is non-albuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes related to an increase in intrarenal vascular disease? // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29, № 7. — P. 1560–1566.
12. Nosadini R., Velussi M., Brocco E. et al. Increased renal arterial resistance predicts the course of renal function in type 2 diabetes with microalbuminuria // *Diabetes.* — 2006. — Vol. 55, № 1. — P. 234–239.
13. Hamano K., Ohtake T., Kobayashi S. Associations of renal vascular resistance with albuminuria and other macroangiopathy in type 2 diabetic patients // *Diabetes Care.* — 2008. — Vol. 31, № 9. — P. 1853–1857.
14. Strandness D.E. The renal arteries // In: Duplex scanning in vascular disorders. — New York: Raven Press, 1993. — 197 p.
15. Pickering T. For an American Society of Hypertension ad hoc panel. Recommendations for the use of home (self) and ambulatory blood pressure monitoring // *Am. J. Hypertens.* — 1996. — Vol. 9, № 1. — P. 1–11.
16. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. — М.: Универсум Паблишинг, 2000. — 240 с.
17. Mogensen C.E., Damsgaard E.M., Froland A. et al. Microalbuminuria in non-insulin-dependent diabetes (Review) // *Clin. Nephrol.* — 1992. — Vol. 38 (Suppl. 1). — P. S28–S39.
18. Mogensen C.E., Christensen C.K., Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy // *Diabetes.* — 1983. — Vol. 32 (Suppl. 2). — P. 64–78.
19. Viberti G.C., Hill R.D., Jarret R.J. et al. Microalbuminuria as a predictor of clinical nephropathy in insulin-dependent diabetes mellitus // *Lancet.* — 1982. — Vol. 1, № 8287. — P. 1430–1432.
20. Mogensen C.E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes // *N. Engl. J. Med.* — 1984. — Vol. 310, № 6. — P. 356–360.
21. Mattock M.B., Morrish N.J., Viberty G.C. et al. Prospective study of microalbuminuria as predictor of mortality in NIDDM // *Diabetes.* — 1992. — Vol. 41, № 6. — P. 736–741.
22. Deckert T., Yokoyama H., Mathiesen E. et al. Cohort study of predictive value of urinary albumin excretion for atherosclerotic vascular disease in patients with insulin dependent diabetes // *Br. Med. J.* — 1996. — Vol. 312, № 7035. — P. 871–874.
23. Gosling R.G., Dunbar G., King D.H. et al. The quantitative analysis of occlusive peripheral arterial disease by a non-intrusive ultrasonic technique // *Angiology.* — 1971. — Vol. 22, № 1. — P. 52–55.
24. Norris C.S., Barnes R.W. Renal artery flow velocity analysis: a sensitive measure of experimental and clinical renovascular resistance // *J. Surg. Res.* — 1984. — Vol. 36, № 3. — P. 230–236.
25. White E.M., Choyke P.L. Duplex sonography in the abdomen // In: Duplex sonography / Ed. by E.G. Grant, E.M. White. — New York: Springer Verlag, 1987. — P. 129–190.
26. Brkljacic B., Mrzljak V., Drinkovic I. et al. Renal vascular resistance in diabetic nephropathy: duplex Doppler US evaluation // *Radiology.* — 1994. — Vol. 192, № 2. — P. 549–553.
27. Pontremoli R., Veazzi F., Martinoli C. et al. Increased renal resistive index in patients with essential hypertension: a marker of target organ damage // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1999. — Vol. 14, № 2. — P. 360–365.
28. Конечная Е.Я., Нанчикеева М.Л., Гладкая А.А., Буланов М.Н. Значение внутривисцеральной гемодинамики у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией // *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* — 2001. — Т. 2. — С. 83–89.
29. Okura T., Watanabe S., Miyoshi K. et al. Intrarenal and carotid hemodynamics in patients with essential hypertension // *Am. J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 17, № 3. — P. 240–244.
30. Galesic K., Brkljacic B., Sabjar-Matovinovic M. et al. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation // *Angiology.* — 2000. — Vol. 51, № 8. — P. 667–675.
31. Gall M.-A., Rossing P., Skott P. et al. Prevalence of micro- and macroalbuminuria, arterial hypertension, retinopathy and large vessel disease in European type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients // *Diabetologia.* — 1991. — Vol. 34, № 9. — P. 655–661.
32. Schmitz A., Vaeth M., Mogensen C.E. Systolic blood pressure relates to the rate of progression of albuminuria in NIDDM // *Diabetologia.* — 1994. — Vol. 37, № 12. — P. 1251–1258.
33. Savage S., Nagel N.J., Estacio R.O. et al. Clinical factors associated with urinary albumin excretion in type II diabetes // *Am. J. Kidney Dis.* — 1995. — Vol. 25, № 6. — P. 836–844.
34. Nichols W.W., O'Rourke M.F. Vascular impedance // In: McDonald's blood flow in arteries: theoretical, experimental and clinical principles. — 4-th ed. — London: Edward Arnold, 1998. — P. 243–283.
35. Safar M.E., London G.M. The arterial system in human hypertension // *Textbook of hypertension.* / In: J.D. Swales. — London: Blackwell Scientific, 1994. — P. 85–102.
36. Forsblom C., Groop P.-H., Ekstrand A. et al. Predictors of progression from normoalbuminuria to microalbuminuria in NIDDM // *Diabetes Care.* — 1998. — Vol. 21, № 11. — P. 1932–1938.
37. Tabaei B.P., Al-Kassab A.S., Ilag L.L. et al. Does microalbuminuria predict diabetic nephropathy? // *Diabetes Care.* — 2001. — Vol. 24, № 9. — P. 1560–1566.
38. Sosenko J., Hu D., Welty T. et al. Albuminuria in recent-onset type 2 diabetes: the Strong Heart Study // *Diabetes Care.* — 2002. — Vol. 25, № 6. — P. 1078–1084.
39. Verdecchia P., Schilaci G., Reboldi G. et al. Different prognostic impact of 24-hour mean blood pressure and pulse pressure on stroke and coronary artery disease in essential hypertension // *Circulation.* — 2001. — Vol. 103, № 21. — P. 2579–2584.
40. Zanchetti A., Bond M.G., Hennig M. et al. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis: principal results of the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial // *Circulation.* — 2002. — Vol. 106, № 19. — P. 2422–2427.
41. Radermacher J., Chavan A., Bleck J. et al. Use of Doppler ultrasonography to predict the outcome of therapy for renal-artery stenosis // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344, № 6. — P. 410–417.
42. Radermacher J., Ellis S., Haller H. Renal resistive index and progression of renal disease // *Hypertension.* — 2002. — Vol. 39, № 2, Pt. 2. — P. 699–703.
43. Petersen L.J., Petersen J.R., Tallerruphuus U. et al. The pulsatility index and the resistive index in renal arteries: association with long term progression in chronic renal failure // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 1997. — Vol. 12, № 7. — P. 1376–1380.