

Возможности доплерографии в оценке внутривисочечной гемодинамики у больных сахарным диабетом 2-го типа и хронической болезнью почек

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Рассматриваются возможности доплерографии в оценке внутривисочечной гемодинамики 72 стационарных больных сахарным диабетом 2-го типа, осложненным хронической болезнью почек. Установлено, что ренальная гемодинамика вовлекается в патологический процесс уже на ранних стадиях диабетического поражения почек. Нарушение внутривисочечного кровотока у больных сахарным диабетом 2-го типа выявляется за счет снижения минимальной скорости кровотока и повышения показателей внутривисочечного сосудистого сопротивления. Выявлена взаимосвязь между доплерографическими показателями и почечными параметрами, а также некоторыми характеристиками больных, такими как возраст, длительность заболевания, уровень гликированного гемоглобина, что указывает на патогенетическую роль этих показателей в развитии диабетического поражения почек. Наибольший вклад в изменение ренальной гемодинамики вносят креатинин сыворотки крови и скорость клубочковой фильтрации. Повышенные значения индекса резистивности выше 0,7 условных единиц, индекса пульсационности выше 1,54 условных единиц и систоло-диастолического соотношения выше 3,8 условных единиц являются ультразвуковыми критериями поражения почек. У больных без стандартных признаков хронической болезни почек диагностически значимый индекс резистивности при доплерографии выявляется в 72% случаев, индекс пульсационности – в 50%, систоло-диастолическое соотношение – в 28%. Исследование ренального кровотока на уровне правой сегментарной артерии может использоваться для неинвазивной диагностики и оценки поражения почек у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Ключевые слова: сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек, скорость клубочковой фильтрации, внутривисочечная гемодинамика, ультразвуковая доплерография, экскреция альбумина с мочой, альбумин-креатининовое соотношение, показатели внутривисочечного сосудистого сопротивления.

Введение. Ведущим микрососудистым осложнением у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа является хроническая болезнь почек (ХБП) [8]. В этой связи поиск диагностических методик обследования пациентов на этапе потенциально обратимых изменений в почках становится особенно актуальным. Известно, что традиционными методиками ранней диагностики ренальной дисфункции у больных СД являются определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровня экскреции альбумина с мочой [2, 9]. Однако вышеперечисленные диагностические методики зависят от целого ряда факторов и имеют известные ограничения [4]. Кроме того, по данным М. Mancini et al. [15], морфологические изменения в ткани почек обнаруживаются у больных СД с сохраненной СКФ и нормальной экскрецией альбумина с мочой, при этом сопровождаются дезадаптивной перестройкой внутривисочечного сосудистого русла. В качестве альтернативной методики диагностики и оценки прогрессирования ХБП может служить ультразвуковая доплерография [14]. Доплерографическая оценка состояния внутривисочечного кровотока у больных СД позволяет выявить нарушения гемодинамики на ранних стадиях почечного заболевания и предупредить наступление или прогрессирование почечной недостаточности.

Цель исследования. Определить возможность использования ультразвуковых доплерографических параметров в качестве критериев для неинвазивной диагностики поражения почек у больных СД 2-го типа.

Материалы и методы. Обследовано 72 стационарных пациента, страдающих СД 2-го типа, осложненным ХБП 1–3 стадии, с уровнем экскреции альбумина с мочой А1–А3 в возрасте от 49 до 64 лет, которые были распределены на две группы в зависимости от наличия признаков ХБП. Первую группу составили 36 пациентов (25 мужчин и 11 женщин) с продолжительностью СД от 5 до 8 лет, уровнем гликированного гемоглобина от 7,8 до 9,8%, у которых определялись СКФ выше или равная 60 мл/мин/1,73м² и уровень альбумин-креатининового соотношения от 0,3 до 2 мг/ммоль. Вторую группу составили 36 больных (27 мужчин и 9 женщин) с продолжительностью СД от 5 до 12 лет, уровнем гликированного гемоглобина от 8,4 до 10%, у которых определялись СКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² и уровень альбумин-креатининового соотношения от 5,6 до 80,5 мг/ммоль. Пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по основным антропометрическим, гемодинамическим показателям, компенсации углеводного обмена и не имели инфекции мочевыводящих путей. Группы

сравнения составили 36 практически здоровых лиц (группа к). Основные антропометрические и клинико-лабораторные показатели обследованных групп представлены в таблице 1.

Диагноз ХБП устанавливали на основании определения СКФ по формуле хронического почечного сотрудничества эпидемиологии болезни (chronic kidney disease epidemiology collaboration – CKD-EPI) и определения альбумин-креатининового соотношения в соответствии с рекомендациями международной инициативы по улучшению глобальных исходов заболеваний почек (kidney disease improving global outcomes – KDIGO) [9].

Ультразвуковое доплеровское исследование сосудов почек выполняли на ультразвуковом аппарате «Харю 200» фирмы «TOSHIBA» (Япония) с датчиком С 3,5 МГц в В-режиме, режимах цветового и энергетического доплеровского картирования по общепринятой методике [3]. При доплерографическом сканировании проводилась визуализация одной из сегментарных артерий правой почки. Определяли скоростные показатели кровотока (м/с): максимальную скорость кровотока в систолу ($V_{\max}$), минимальную скорость кровотока ($V_{\min}$), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (TAMX). Рассчитывали показатели внутрисосудистого сопротивления (условные единицы – у. е.): индекс резистивности (RI), индекс пульсационности (PI), систоло-диастолическое соотношение (S/D).

Статистическая обработка экспериментальных данных проводилась с использованием программ Statistica 10, IBM SPSS Statistics 23, MedCalc (версия 18.11.3) и включала методы вариационной статистики, корреляционный анализ с применением непараметрических критериев (Манна – Уитни, ро-Спирмена), логистическую регрессию для построения решающе-

го правила, множественный регрессионный анализ. Оценку чувствительности, специфичности, эффективности (точности распознавания) ультразвуковых доплерографических методик и нахождение оптимальной диагностической точки отсечения (optimal cut-off value) проводили на основании анализа рабочей характеристики приемника (receiver operating characteristic – ROC) с построением ROC-кривой.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что нарушение внутрисосудистой гемодинамики у больных СД 2-го типа выявляется за счет снижения скоростных показателей кровотока: $V_{\min}$ у пациентов 2-й группы ниже по сравнению с группой сравнения (медианы 0,12 м/с vs 0,16 м/с; $p_{2,k} < 0,001$). Кроме того, показатели внутрисосудистого сопротивления у больных 2-й группы, по сравнению с 1-й и контрольной группами Э, выше: RI (медианы 0,75 у. е. vs 0,71 у. е. и vs 0,64 у. е. соответственно; $p_{1,2} < 0,001$, $p_{2,k} < 0,001$), PI (медианы 1,53 у. е. vs 1,4 у. е. и vs 1,17 у. е. соответственно; $p_{1,2} < 0,001$, $p_{2,k} < 0,001$), S/D (медианы 4,1 у. е. vs 3,4 у. е. vs 2,8 у. е. соответственно; $p_{1,2} < 0,001$, $p_{2,k} < 0,001$), таблица 2.

В литературе широко представлены работы, посвященные проблеме кровоснабжения почек при СД 1-го и 2-го типов [1; 5; 10; 12; 16; 17], однако некоторые вопросы остаются дискуссионными. Кроме того, большинство работ ограничиваются только оценкой RI. В качестве частного примера можно привести исследование группы итальянских ученых, в котором оценивался усредненный RI на уровне сегментарных артерий у больных СД 2-го типа без признаков поражения почек [15]. Исследователи пришли к выводу о том, что у пациентов без признаков атеросклероза, выраженной экскреции альбумина с мочой, а также с нормальной или повышенной СКФ отмечалось по-

Таблица 1
Антропометрические и клинико-лабораторные показатели обследованных групп, Ме [$x_{\min}$; $x_{\max}$]

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	сравнения
Длительность СД, лет	6,3 [5; 8]	7 [5; 11]	0
Возраст, лет	56 [49; 62]	56 [50; 64]	51 [47; 60]
ИМТ, кг/м ²	28,2 [26,6; 30,8]	29,6 [27,1; 30,9]	27,4 [25,6; 30,7]
САД, мм рт. ст.	140 [130; 145]	140 [135; 145]	135 [125; 145]
ДАД, мм рт. ст.	90 [80; 100]	90 [80; 100]	85 [80; 90]
ЧСС, уд/мин	72 [70; 75]	73 [72; 77]	70 [68; 78]
НbA1, %	9,7 [8,4; 10,1]	9,3 [7,8; 9,9]	4,6 [4,3; 6,4]
Гликемия натощак, ммоль/л	8,5 [7,0; 9,6]	8,1 [6,5; 9,6]	5,0 [4,8; 5,4]
Холестерин, ммоль/л	5,7 [5,4; 6,6]	5,7 [4,9; 6,3]	5,9 [4,7; 6,2]
Триглицериды, ммоль/л	1,21 [1,26; 2,8]	1,15 [1,07; 2,2]	1,14 [0,95; 1,9]
Альбумин/креатинин отношение, мг/ммоль	0,65 [0,3; 1,8]*	40,5 [5,6; 80,5]	–
Креатинин крови, мкмоль/л	85 [70; 101]	80 [70; 80]	60 [60; 80]
СКФ, мл/мин/1,73 ²	80 [70; 80]*	52 [45; 58]	96 [91; 99]

Примечание: Ме – медиана выборки; [$x_{\min}$; $x_{\max}$] – размах выборки; ИМТ – индекс массы тела; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; НbA1 – уровень гликированного гемоглобина; * – различие с группой сравнения; # – различие со 2-й группой, $p < 0,01$.

Таблица 2
Ренальные доплерографические показатели
кровотока в правой сегментарной артерии
обследованных групп, Ме [$x_{\min}$; $x_{\max}$]

Показатель	Группа		
	1-я	2-я	сравнения
Скоростные показатели гемодинамики			
Vmax, м/с	0,47 [0,38; 0,53]	0,51 [0,43; 0,56]	0,44 [0,34; 0,52]
Vmin, м/с	0,14 [0,10; 0,15]	0,12 [0,11; 0,14] *	0,16 [0,12; 0,19]
TAMX, м/с	0,22 [0,17; 0,27]	0,23 [0,21; 0,26]	0,23 [0,18; 0,29]
Показатели внутрипочечного сосудистого сопротивления			
RI, у. е.	0,71 [0,65; 0,72] #	0,75 [0,72; 0,76]	0,64 [0,60; 0,66]
PI, у. е.	1,40 [1,25; 1,50] #	1,53 [1,39; 1,60]	1,17 [1,05; 1,29]
S/D, у. е.	3,4 [2,5; 4,2] #	4,1 [3,3; 5,5]	2,8 [2,5; 2,9]

Примечание: * – различие с группой сравнения; # – различие со 2-й группой, $p < 0,01$.

вышение RI по сравнению с группой сравнения. Это свидетельствовало об увеличении сопротивляемости сосудов уже на ранних стадиях диабетического поражения почек.

Ранее мы изучали возможность использования ультразвуковой доплерографии в диагностике функционального почечного резерва (ФПР) [7]. В результате исследования была выявлена взаимосвязь между нарушением кровоснабжения почек и стимулированной СКФ, а повышение RI выше 0,7 у. е. являлось ультразвуковым критерием нарушения ФПР.

В настоящем исследовании у всех обследованных выявлена умеренная корреляционная связь между возрастом и Vmin ($\rho = -0,42$; $p = 0,0011$), RI ($\rho = 0,35$; $p = 0,0001$), PI ($\rho = 0,33$; $p = 0,0007$), S/D ($\rho = 0,34$; $p = 0,0001$), тесная связь между длительностью СД и RI ($\rho = 0,72$; $p = 0,0001$), S/D ($\rho = 0,71$; $p = 0,0001$), умеренная связь между длительностью СД и Vmin ($\rho = -0,36$; $p = 0,0001$), PI ($\rho = 0,58$; $p = 0,0001$), а также между гликированным гемоглобином и RI ($\rho = 0,51$; $p = 0,0001$), PI ($\rho = 0,38$; $p = 0,0001$), S/D ($\rho = 0,51$; $p = 0,0001$). Кроме того, была выявлена корреляция между креатинином крови и Vmin ($\rho = -0,19$; $p = 0,0001$), RI ($\rho = 0,31$; $p = 0,0001$), PI ($\rho = 0,29$; $p = 0,0001$), S/D ($\rho = 0,38$; $p = 0,0001$), а также между СКФ и Vmin ($\rho = 0,35$; $p = 0,0001$), RI ($\rho = -0,63$;

$\rho = 0,0001$), PI ($\rho = -0,55$; $p = 0,0001$), S/D ($\rho = -0,64$; $p = 0,0001$), кроме того, между альбумин-креатининовым соотношением и Vmin ($\rho = -0,19$; $p = 0,0001$), RI ($\rho = 0,63$; $p = 0,0001$), PI ($\rho = 0,52$; $p = 0,0001$), S/D ($\rho = 0,62$; $p = 0,0001$).

Недавние исследования Н. Tai et al. [18], J.H. Kim [13], S. Dayem [11] показали, что RI следует использовать как маркер прогрессирования ХБП. Н. Xu et al. [19] в эксперименте на мышах с индуцированным СД 2-го типа установил, что ранним маркером нефросклероза являются микрососудистые нарушения. Оценки диагностической возможности определения ультразвуковых доплерографических показателей как маркеров ранней диагностики диабетического поражения почек у больных СД 2-го типа не проводилось.

В ходе ROC-анализа были установлены целевые значения RI, PI, S/D на уровне правой сегментарной артерии, свидетельствующие о наличии признаков ХБП. Для RI целевое значение составило 0,7 у. е., чувствительность – 74,1%, специфичность – 78,4%, эффективность – 76,7%, площадь под ROC-кривой – 0,789 у. е. Для PI целевое значение – 1,54, при этом чувствительность – 66,7%, специфичность – 65,2%, эффективность – 65,6%, площадь под ROC-кривой – 0,7 у. е. Для S/D целевое значение – 3,8, чувствительность – 66,7%, специфичность – 76,5%, эффективность – 71%, площадь под ROC-кривой – 0,81 у. е. (рис.).

Регрессионный анализ позволил выявить, что на изменение внутрипочечной гемодинамики наибольшее влияние оказывают уровень креатинина сыворотки и СКФ. Это видно по ранжированному ряду стандартизованных значений коэффициентов при предикторах: сывороточный креатинин, СКФ, гликированный гемоглобин, возраст, длительность заболевания, альбумин-креатининовое соотношение (0,502; 0,267; 0,241; 0,234; 0,154; 0,032).

Полученные данные свидетельствуют о том, что внутрипочечная гемодинамика вовлекается в патологический процесс уже на ранних стадиях диабетического поражения почек. У больных без стандартных признаков ХБП диагностически значимый RI при доплерографии выявлялся в 72% случаев, PI – в 50%, S/D – в 28%.

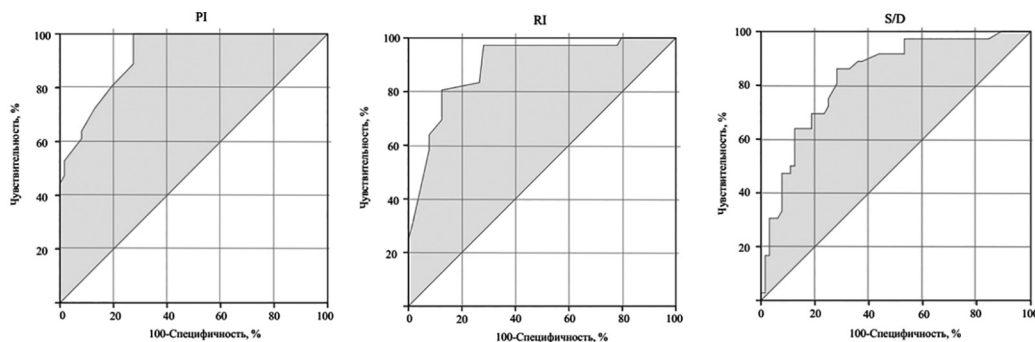


Рис. Определение пороговых значений RI, PI, S/D, свидетельствующих о наличии признаков ХБП у больных СД 2-го типа

Заключение. Выявлено, что ранние изменения ренального кровотока ассоциируются со снижением функции почек у больных СД 2-го типа. Повышенные значения индекса резистивности выше 0,7 у. е., индекса пульсационности выше 1,54 у. е. и систоло-диастолического соотношения выше 3,8 у. е. являются ультразвуковыми критериями поражения почек. Исследование ренального кровотока на уровне правой сегментарной артерии может использоваться для неинвазивной диагностики и оценки поражения почек у больных СД 2-го типа.

Литература

1. Ворожцова, И.Н. Диагностическая эффективность лучевых и лабораторных показателей как маркеров ранней диагностики диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1-го типа / И.Н. Ворожцова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – Т. 2. – С. 36.
2. Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров // Сахарный диабет. – 2019. – Т. 22, № S1. – С. 68–79.
3. Капустин, С.В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии / С.В. Капустин, Р. Оуен, С.И. Пиманов. – М.: Умный доктор, 2017. – 176 с.
4. Климонтов, В.В. Цистатин С и коллаген IV типа в диагностике хронической болезни почек у больных сахарным диабетом 2-го типа / В.В. Климонтов [и др.] // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18, № 1. – С. 87–93.
5. Клинические практические рекомендации международного общества нефрологов по диагностике и лечению хронической болезни почек, 2012 // Нефрология и диализ. – 2017. – Т. 19, № 1. – С. 59–61.
6. Кошельская, О.А. Маркеры хронической болезни почек и нарушения ренальной гемодинамики у пациентов с контролируемой артериальной гипертензией высокого риска / О.А. Кошельская, О.А. Журавлева // Росс. кардиол. журн. – 2018. – № 10. – С. 112–118.
7. Нагибович, О.А. Возможности доплерографии в диагностике функционального почечного резерва / О.А. Нагибович, Д.А. Шпилова // Medline.ru. Росс. биомед. журн. – 2018. – Т. 19, № 4. – С. 682–692.
8. Шамхалова, М.Ш. Эпидемиология хронической болезни почек в Российской Федерации по данным федерального регистра взрослых пациентов с сахарным диабетом (2013–2016 гг.) / М.В. Шамхалова [и др.] // Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21, № 3. – С. 160–169.
9. Шилов, Е.М. Нефрология. Клинические рекомендации / Е.М. Шилов, А.В. Смирнов, Н.Л. Козловская. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 856 с.
10. Bruno, R.M. Dynamic evaluation of renal resistive index in normo-albuminuric patients with newly diagnosed hypertension or type 2 diabetes / R.M. Bruno [et al.] // Diabetologia. – 2011. – Vol. 54, № 9. – P. 2430–2439.
11. Dayem, S. Follow Up of Value of the Intrarenal Resistivity Indices and Different Renal Biomarkers for Early Identification of Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetic Patients / S. Dayem // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. – 2017. – Vol. 5, № 2. – P. 188–192.
12. Genov, D. Resistive Index for the Evaluation of Renal Damage in Diabetes Mellitus Type 2 / D. Genov // Open Journal of Internal Medicine. – 2018. – Vol. 8, № 2. – P. 160.
13. Kim, J.H. Resistive index as a predictor of renal progression in patients with moderate renal dysfunction regardless of angiotensin converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor antagonist medication / J.H. Kim // Kidney research and clinical practice. – 2017. – Vol. 36, № 1. – P. 58–67.
14. Kopel, J. Evolving spectrum of diabetic nephropathy / J. Kopel, C. Pena-Hernandez, K. Nugent // World journal of diabetes. – 2019. – Vol. 10, № 5. – P. 269.
15. Mancini, M. Renal duplex sonographic evaluation of type 2 diabetic patients / M. Mancini [et al.] // Journal of Ultrasound in Medicine. – 2013. – Vol. 32, № 6. – P. 1033–1040.
16. Spatola, L. Doppler ultrasound in kidney diseases: a key parameter in clinical long-term follow-up / L. Spatola, S. Andrulli // Journal of ultrasound. – 2016. – Vol. 19, № 4. – P. 243–250.
17. Sugiura, T. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease / T. Sugiura, A. Wada // Nephrology Dialysis Transplantation. – 2009. – Vol. 24, № 9. – P. 2780–2785.
18. Tai, H. Longitudinal follow-up study of the retrobulbar and intrarenal hemodynamics in patients with T2DM / H. Tai [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, № 46. – P. 17792.
19. Xu, H. Renal resistive index as a novel indicator for renal complications in high-fat diet-fed mice / H. Xu [et al.] // Kidney and Blood Pressure Research. – 2017. – Vol. 42, № 6. – P. 1128–1140.

D.A. Shipilova, O.A. Nagibovich, N.A. Shchukina

Doppler ultrasoundgraphy capability in the evaluation of renal circulation in patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease

Abstract. The 72 patients with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney were examined to clarify Doppler ultrasound capability in assessing the renal circulation. Hemodynamics changes in kidney tissue appeared on early stage of diabetic kidney disease. Intrarenal hemodynamics disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus is revealed through a decrease in the minimum blood flow velocity and an increase in the intrarenal vascular resistance parameters. We found the correlation between dopplerographic indicators, kidney functions and other parameters (age, disease duration, glycated hemoglobin level), which play a pathogenetic role in diabetic kidney disease. Serum creatinine level and glomerular filtration rate were indicators of renal hemodynamic changes. Resistive index above 0,7 conventional units, pulsatility index above 1,54 conventional units, systolic diastolic ratio above 3,8 conventional units were ultrasound signs of kidney damage. Patients without standard signs of chronic kidney disease have diagnostically significant index of resistance in 72% of cases, a pulsation index in 50%, a systolic-diastolic ratio in 28%. Renal blood flow examination in right segmental artery area will be use for non-invasive diagnosis and estimation of kidney dysfunction in patients with type 2 diabetes mellitus.

Key words: diabetes mellitus type 2, chronic kidney disease, glomerular filtration rate, renal circulation, Doppler ultrasound, urinary albumin excretion, albumin creatinine ratio, indication of renal vascular resistance.

Контактный телефон: + 7-921-880-28-68; e-mail: vmeda-nio@mil.ru