

Особенности внутрипочечного кровотока у больных сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертонией в доклинической стадии нефроангиопатии

Р.С. Карпов, О.А. Кошельская, Е.В. Ефимова,
А.В. Врублевский, Т.Е. Суслова, Е.В. Макарова

НИИ кардиологии научного центра
(дир. — акад. РАМН Р.С.Карпов) СО РАМН, Томск

Как известно, артериальная гипертония является важным фактором прогрессирования почечного поражения при сахарном диабете (СД) [3, 4, 7]. Для улучшения прогноза у больных с сочетанием СД и артериальной гипертонии, наряду с оптимизацией метаболического и антигипертензивного контроля, необходимы ранняя диагностика сосудистых и почечных поражений, а также выделение больных с высоким риском развития клинически выраженной нефроангиопатии. Недавнее внедрение в практику ультразвукового сканирования с цветным доплеровским картированием потока сделало реальным изучение спектров кровотока на уровне почечных и внутрипочечных артерий [1, 2], что расширило исследовательские возможности в отношении ранней диагностики нарушений кровоснабжения почек. Тем не менее, сведения об использовании ультразвукового метода оценки ренальной гемодинамики до сих пор весьма ограничены, отсутствуют данные о клиническом значении и особенностях доплерографических показателей внутрипочечного кровотока у больных СД.

Целью нашего исследования было изучение ренальной гемодинамики с оценкой доплерографических показателей внутрипочечного кровотока и скорости суточной экскреции альбумина у больных с сочетанием СД 2 типа и артериальной гипертонии в сравнении с таковой у больных эссенциальной гипертонией без нарушений углеводного обмена, а также определение клинического значения изменений внутрипочечного кровотока у больных диабетом, не имеющих клинически выраженной нефроангиопатии.

Объем и методы исследования

Обследованы 123 больных с сочетанием СД 2 типа и артериальной гипертонии (1-я группа) в возрасте от 40 лет до 61 года, у которых в результате комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования не было получено данных о наличии клинически манифестной нефропатии и других выраженных хронических заболеваний почек, а также 34 пациента с эссенциальной гипертонией без нарушений углеводного обмена (2-

я группа), сопоставимых по возрасту, полу, уровню АД и продолжительности заболевания (табл. 1). Группой контроля служили 10 практически здоровых лиц.

Лечение СД проводилось пероральными сахароснижающими препаратами (95 пациентов), с помощью инсулинотерапии (12 пациентов); 16 больных получали только диетотерапию. Из исследования исключались больные с артериальной гипертонией III стадии, тяжелым течением диабета, наличием стенозирования почечных артерий и выраженной сопутствующей патологией.

У всех пациентов выполнялись ультразвуковое исследование почек и дуплексное сканирование с импульсным доплеровским картированием кровотока в магистральных почечных артериях, в сегментарных и дуговых внутрипочечных артериях на ультразвуковой диагностической системе "Ultramark 9HD1", ATL (США) с применением фазированного датчика 2,5 МГц по общепринятым методикам [1, 2]. Измеряли линейные скорости кровотока — максимальную систолическую (V_{max}), конечную диастолическую (V_{min}) с расчетом их соотношения (V_{max}/V_{min}) и индекса резистивности (RI).

По данным суточного мониторирования АД, выполненного на компьютерной системе "SpaceLabs Medical 90207" (США), изучали среднесуточные значения АД и показатель «нагрузки» АД (%) по частоте превышения его уровня более 140/90 мм рт.ст. в дневное время и более 120/80 мм рт.ст. ночью. Степень компенсации углеводного обмена оценивали по содержанию гликированного гемоглобина (HbA1c) иммунотурбидиметрическим методом с использованием стандартных наборов фирмы "Bioson" (Германия). По данным пробы Реберга контролировали скорость клубочковой фильтрации (СКФ); уровень суточной экскреции альбумина оценивали с помощью наборов фирмы "Randox" (Великобритания) для определения микроальбуминурии. Состояние ренин-ангиотензиновой системы (РАС) оценивали по концентрации ренина, активность которого исследовали радиоиммунным методом с помощью стандартных наборов фирмы "Immunotech" (Чехия) в плазме крови, взятой натощак в состоянии покоя.

Результаты и их обсуждение

При сравнении суточной экскреции альбумина в основной и контрольной группах, несмотря на сопоставимые клинические данные уровень АД и длительность заболевания, у больных с сочетанием сахарного диабета и артериальной гипертонии микроальбуминурия была документирована в 3 раза чаще (в 31% случаев против 10%, $\chi^2=5,3$, $p<0,03$). Нормальные значения периферического сопротивления кровотока на

Таблица 1

Сравнительная клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	1-я группа (n=123)	2-я группа (n=34)
Пол (мужчины/женщины)	51/72	14/20
Средний возраст, годы	52,8±7,1	51,5±6,9
Возрастные группы, годы		
35-49	58 (47%)	17 (50%)
50-60	65 (53%)	17 (50%)
Продолжительность артериальной гипертензии, годы	12 (5-17)	13 (5-18)
Систолическое АД (среднее за 24 ч), мм рт. ст.	143,8±17,0	142,7±16,0
Диастолическое АД (среднее за 24 ч), мм рт. ст.	89,8±10,8	88,5±9,4
Распределение артериальной гипертензии по степени тяжести (ВОЗ, 1999)		
I-я стадия	85 (69%)	24 (71%)
II-я стадия	38 (31%)	10 (29%)
Продолжительность СД, годы	9,0 (4-15)	-
HbA1c, %	8,9±2,4	-
Индекс массы тела, кг/м ²	29,3±2,8	28,8±2,4
Диабетическая ретинопатия	41 (33%)	-
СКФ, мл/мин·1,73 м ²	53,8±14,0	55,2±13,0

Таблица 2

Допплерографические показатели почечного кровотока в сравнении с контролем

Показатель	1-я группа (n=123)	2-я группа (n=34)	Контроль (n=10)
Основной ствол почечной артерии			
V max, м/с	0.91±0.16**	0.77±0.17#	0.70±0.15
V min, м/с	0.29±0.08	0.26±0.07	0.25±0.06
V max/V min, у.е.	3.18±0.50*	2.71±0.48#	2.65±0.42
RI, у. е.	0.69±0.05*	0.66±0.06#	0.64±0.05
Сегментарные внутривисцеральные артерии			
V max, м/с	0.50±0.08*	0.42±0.09#	0.44±0.09
V min, м/с	0.18±0.04	0.17±0.04	0.16±0.04
V max/V min, у.е.	2.74±0.44**	2.48±0.40##	2.39±0.37
RI, у. е.	0.63±0.04*	0.57±0.05#	0.57±0.04
Дуговые внутривисцеральные артерии			
V max, м/с	0.36±0.07*	0.28±0.06#	0.27±0.06
V min, м/с	0.14±0.03	0.13±0.03	0.12±0.03
V max/V min, у.е.	2.52±0.33**	2.31±0.31##	2.30±0.28
RI, у. е.	0.59±0.05*	0.55±0.05#	0.54±0.04

Примечание. * — $p < 0.05$; ** - $p < 0.01$: достоверность различий 1-й группы в сравнении с контрольной группой;

— $p < 0.05$; ## - $p < 0.01$: достоверность различий 1-й группы в сравнении со 2-й группой; достоверных различий при сравнении 2-й группы с контролем не получено; в таблице указаны доплерографические параметры правых магистральной и внутривисцеральных артерий.

уровне внутривисцеральных артерий (RI в сегментарных внутривисцеральных артериях от 0,55 у.е. до 0,63 у.е.) определялись почти у 80% больных эссенциальной гипертензией и у половины больных СД ($s_2 = 4,8$, $p < 0,04$). У остальных пациентов 1-й группы внутривисцеральное сосудистое сопротивление существенно превышало таковое во 2-й группе больных и контрольные данные, что определялось сравнительно большей амплитудой систолической составляющей скорости доплеровских потоков (табл. 2).

При изучении кровотока во внутривисцеральных артериях у больных СД без клинических проявлений нефроангиопатии Г.И.Кунцевич и соавт. [1] было обраще-

но внимание на неоднородность этой группы больных и существование двух подгрупп — с малоизмененными показателями доплеровского спектра скоростей и с выраженными отклонениями кровотока, однако клинической характеристики этих подгрупп авторы не приводили. Поэтому мы предприняли попытку определить, каково клиническое значение повышенной резистивности внутривисцеральных артерий у больных с сочетанием СД и артериальной гипертензии без манифестных проявлений нефропатии.

Линейная зависимость между индексом регионарного сосудистого сопротивления кровотоку на уровне сегментарных внутривисцеральных артерий, СКФ и суточ-

ной экскрецией альбумина в общей группе больных СД отсутствовала, но имелась прямая корреляционная связь RI со среднесуточным уровнем систолического АД и его 24-часовой «нагрузкой» ($r=0,30$, $p<0,004$ и $r=0,29$, $p<0,004$ соответственно). Тем не менее, ни степень артериальной гипертензии, ни показатель «нагрузки» АД, ни какие-либо другие возможные клинические факторы сами по себе не оказывали решающего влияния на уровень резистивности внутривисочных артерий. Однако их сочетанное воздействие оказалось настолько определенным, что позволило выделить несколько вариантов изменений внутривисочного сосудистого сопротивления в зависимости от той или иной комбинации клинических факторов (рис. 1).

Как видно, повышенная резистивность внутривисочных артерий выявлялась либо при сочетании неудовлетворительной компенсации гипергликемии с артериальной гипертензией I стадии, либо у больных с артериальной гипертензией II стадии при условии удовлетворительного контроля гипергликемии. В тех случаях, когда плохой компенсации диабета сопутствовала артериальная гипертензия II стадии, значения индекса резистивности почечных артерий и артериол были нормальными.

Для выяснения причин этого мы проанализировали состояние внутривисочного сосудистого сопротивления в зависимости от наличия микроальбуминурии — наиболее надежного показателя внутривисочковой гипертензии и маркера «начальной» нефропатии [6]. Однако достоверных различий в значениях показателей периферического сопротивления кровотоку на уровне почечных и внутривисочных артерий между больными с нормо- и микроальбуминурией выявлено не было. Более того, у 29 из 47 пациентов с микроальбуминурией внутривисочное сосудистое сопротивление не отличалось от нормального уровня, тогда как повышенные значения индекса резистивности во всех случаях определялись не снижением диастолической составляющей скорости кровотока, а существенно более высоким уровнем его систолической составляющей в сравнении с таковой в контрольной группе

($0,92\pm0,16$ м/с против $0,67\pm0,14$ м/с, $p<0,01$).

При сопоставлении доплерографических показателей кровотока с активностью ренина плазмы было выявлено, что возрастание систолической составляющей скорости кровотока и соответствующий этому рост внутривисочного сосудистого сопротивления имели место только у пациентов с гиперренинемией (при содержании ренина в плазме от 1,9 до 5,2 нг/мл·ч), тогда как при его нормальном уровне (0,9–1,9 нг/мл·ч) показатели почечной гемодинамики не отличались от контрольных значений. Таким образом, у больных диабетом без клинических признаков нефропатии внутривисочное сосудистое сопротивление возрастает только за счет повышения систолической составляющей скорости кровотока и сочетается с увеличением плазменного уровня ренина. Закономерно предположить, что морфологическим субстратом этого в отсутствие выраженной патологии почечной паренхимы и чашечно-лоханочного комплекса могут быть наиболее ранние изменения собственно сосудистой стенки внутривисочных артерий, а также функциональная ренальная вазоконстрикция на фоне активации PAC, которая, по данным Hollenberg N.K. и соавт. [5], имеет место у 2/3 больных с мягкой артериальной гипертензией. Согласно результатам нашего исследования, состоянию ренальной вазоконстрикции в клиническом отношении соответствует либо сочетание артериальной гипертензии I стадии с неудовлетворительной компенсацией гипергликемии, либо артериальная гипертензия II стадии при условии удовлетворительного гликемического контроля. В большинстве случаев (81%) у таких больных определялась нормоальбуминурия, а у 18 пациентов была документирована микроальбуминурия. Снижение систолической скорости кровотока и внутривисочного сосудистого сопротивления до нормальных значений без существенных изменений диастолической скорости кровотока у 29 больных со стойкой микроальбуминурией может отражать следующую фазу нарушений внутривисочной гемодинамики — компенсаторную ренальную вазодилатацию [8], сопровождающуюся уменьшением активности системной PAC. Во всех случаях эти пациенты имели неудовлетворительный контроль гипергликемии в сочетании с артериальной гипертензией II стадии.

При индивидуальном анализе доплеровского спектра скоростей у обследованных больных в зависимости от наличия микроальбуминурии были выявлены также различия в характере изменения систолической скорости кровотока на уровне сегментарных внутривисочных артерий (рис. 2). Так, у пациентов с нормальной экскрецией альбумина ($n=76$) резкого падения V_{\max} в сегментарных внутривисочных артериях не происходило, степень ее снижения не отличалась от контрольных значений и составляла 20–40% от таковой в магистральной почечной артерии. У всех больных с микроальбуминурией ($n=47$) на уровне сегментарных артерий имело место значи-



Рис. 1. Основные факторы, определяющие изменение внутривисочного сосудистого сопротивления.

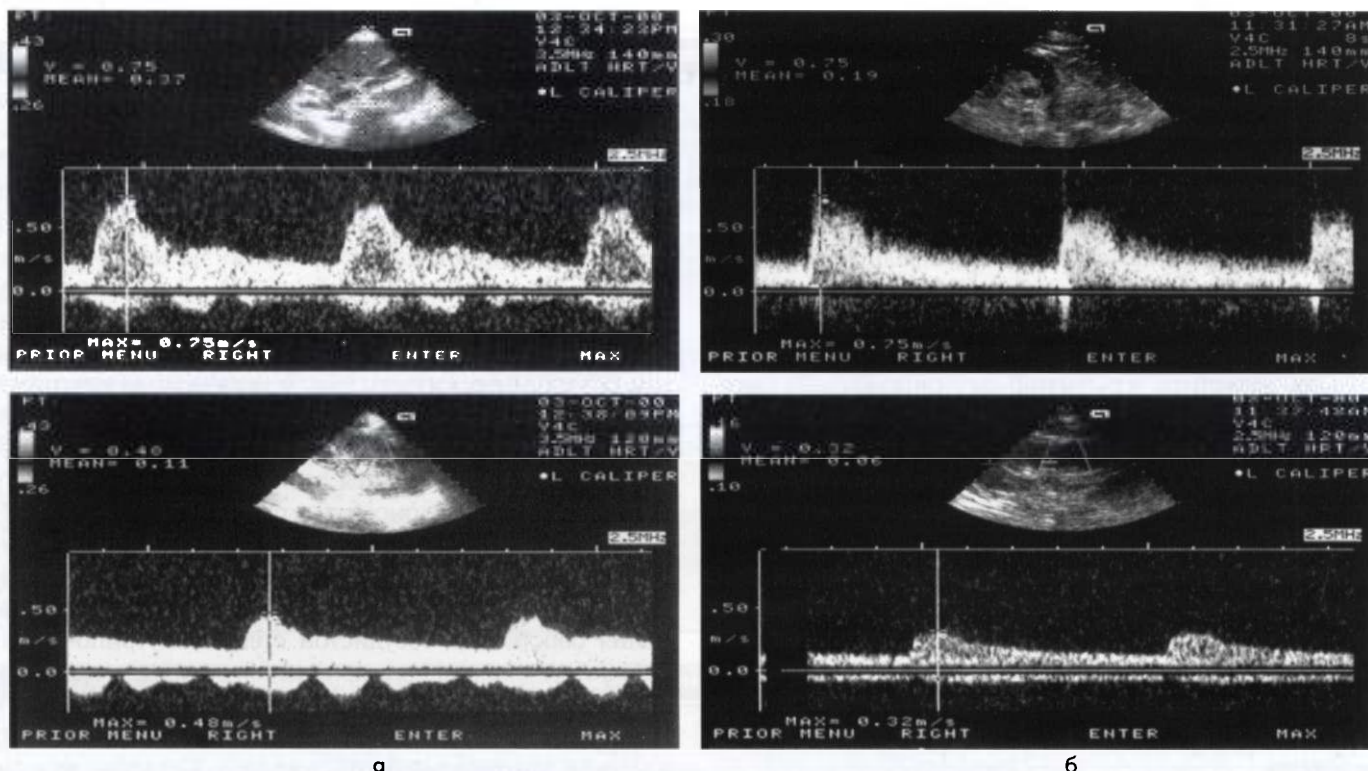


Рис. 2. Спектры доплеровского сдвига частот, полученных из основного ствола (вверху) и сегментарной ветви почечной артерии (внизу) у пациента с нормоальбуминурией (а) (разница систолической составляющей скорости $\Delta V_{\max}=36\%$) и у пациента с микроальбуминурией (б) ($\Delta V_{\max}=57\%$)

тельное падение систолической скорости кровотока, которое превышало 45–50% от ее уровня в магистральной почечной артерии.

Таким образом, результаты нашего исследования свидетельствуют, что для сочетания СД 2 типа и артериальной гипертензии характерно сравнительно более раннее повышение внутривисцерального сосудистого сопротивления и/или развитие микроальбуминурии, чем при эссенциальной гипертензии без нарушений углеводного обмена. Высокая резистивность внутривисцеральных артерий в доклинической стадии нефропатии связана с увеличением систолической скорости кровотока на фоне повышения активности системной РАС и определяется при сочетании недостаточной компенсации гипергликемии с артериальной гипертензией I стадии либо в случае удовлетворительного гликемического контроля и артериальной гипертензии II стадии. У больных с микроальбуминурией при сочетании неудовлетворительного контроля гликемии и артериальной гипертензии II стадии внутривисцеральное сосудистое сопротивление

снижается до нормального уровня на фоне низкой активности ренина плазмы. Неоднородность кровотока с падением систолической скорости в сегментарных артериях более 50% у больных с сочетанием СД 2 типа и артериальной гипертензии в случае отсутствия другой выраженной патологии почек может рассматриваться как один из доплерографических признаков начальной нефроангиопатии.

Литература

1. Кунцевич Г.И., Барабашкина А.А., Аносов О.Л. // Визуализация в клинике. - 1995 - Т. 7. - № 2. - С. 17-21.
2. Харлап Г.В., Анисимова Л.П., Смольянинова Н.Г. // Тер. арх. - 1995 - № 4. - С. 39-41.
3. Шестакова М.В., Дирочка Ю.А., Шахмалова М.Ш. и др. // Сахарный диабет. - 1999 - № 1. - С. 35-38.
4. Barnett A.H. // Brit. Medic. Bulletin. - 1994 - Vol. 50. - P. 397-407.
5. Hollenberg N.K., Borucki L.J., Adams D.F. // Medicine. - 1978 - Vol. 57. - P. 167-178.
6. Mogensen C.E., Chachati A., Christensen C.K. et al. // Uremia Invest. 1985 - Vol. 9. - P. 85-95.
7. Parving H.H., Anderson A.R., Smidt U.M. et al. // Diabetologia. - 1983 - Vol. 24. - P. 10-12.
8. L.M. Ruilope // Am.J. Hypertens. - 1997 - Vol. 10. - P. 325S-331S.