

ОСОБЛИВОСТІ НИРКОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЗА ДАНИМИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ РІЗНОГО ВІКУ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Козаренко Т.М.¹, Журавльова Ю. Б.²

¹ Державна установа «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»

² Державна установа «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України»

РЕЗЮМЕ. Мета роботи — оцінка ниркового кровотоку в людей середнього та похилого віку з лабораторно підтвердженою інсулінорезистентністю методом ультразвукової доплерометрії.

Матеріал і методи. Обстежено 56 осіб, із них 9 практично здорових людей середнього віку (40-59 років), 26 практично здорових людей похилого віку (60-74 років), 6 людей середнього та 15 похилого віку з ІР (НОМА-ІР \geq 2,77).

При проведенні стандартного глюкозо-толерантного тесту визначали концентрацію глюкози (глюкозо-оксидазним методом) та інсуліну (імуноферментним методом із використанням стандартних наборів компанії "DRG", Німеччина) в плазмі крові. Також розраховували індекс інсулінорезистентності (НОМА-ІР). На апараті Aplio 400 (Toshiba, Японія) з використанням низькочастотного конвексного датчика з центральною частотою 3,75 МГц і мультичастотами від 1,8 до 6 МГц із застосуванням режимів кольорового доплерівського картування (КДК) та імпульсно-хвильової спектральної доплерографії вивчали нирковий кровотік. Була оцінена максимальна систолічна швидкість кровотоку (Vmax), індекс резистентності (RI) та індекс пульсації (PI) в магістральних ниркових артеріях обох нирок та в інтрааренальних (міжчасткових) артеріях верхнього, середнього та нижнього сегментах нирок з обох боків.

Результати та обговорення. При ІР усередньому віці відзначалось вірогідне зниження максимальної систолічної швидкості кровотоку в міждольових артеріях правої нирки у верхньому (К 32,66 \pm 1,62 см/с, ІР 25,58 \pm 2,5 см/с, p=0,02), середньому (К 33,44 \pm 2,83 см/с; ІР 25,58 \pm 2,28 см/с; p=0,03) і нижньому (К 33,16 \pm 2,25 см/с; ІР 25,44 \pm 2,5 см/с; p=0,02) сегментах, зліва визначалось зниження максимальної швидкості кровотоку в міжчастковій артерії верхнього полюса нирки (К 33,88 \pm 1,77 см/с; ІР 25,76 \pm 1,09 см/с; p=0,001). Водночас в середньому і нижньому сегментах виявлена лише тенденція до зниження максимальної швидкості кровотоку. У літньому віці під час оцінювання гемодинамічних показників внутрішньониркового кровотоку на рівні міжчасткових артерій виявлено вірогідне підвищення максимальної швидкості кровотоку у верхньому (К 30,05 \pm 1,4 см/с; ІР 33,6 \pm 1,43 см/с; p=0,04), середньому (К 30,49 \pm 1,21 см/с; ІР 34,15 \pm 1,77 см/с; p=0,05) і нижньому (К 30,16 \pm 1,12 см/с; ІР 34,35 \pm 1,43 см/с; p=0,015) сегментах правої нирки і у верхньому (К 30,07 \pm 1,48 см/с; ІР 35,42 \pm 1,72 см/с; p=0,016), середньому (К 30,26 \pm 1,15 см/с; ІР 34,7 \pm 1,75 см/с; p=0,02) і нижньому (К 29,55 \pm 1,56 см/с; ІР 34,38 \pm 1,87 см/с; p=0,03) сегментах лівої нирки при ІР.

Висновки. Отже, застосування УЗД із використанням доплерівських методик дозволяє виявити вікові особливості змін ниркового кровотоку при ранньому порушенні вуглеводного обміну. У середньому віці відмічається нерівномірне зниження швидкості інтрааренального кровотоку, а в осіб літнього віку виявлено симетричне підвищення інтрааренального кровотоку по всіх сегментах обох нирок. Окрім цього, в осіб похилого віку виявлено кореляційний зв'язок між показниками функціонального стану нирок та органом кровотоком.

Ключові слова: середній вік, літній вік, інсулінорезистентність, ультразвукова доплерографія, нирковий кровотік.

Цукровий діабет (ЦД) є хронічним метаболічним захворюванням, для якого характерна висока поширеність, постійна тенденція до зростання захворюваності, макро- і мікросудинних ускладнень, що становлять основну причину інвалідизації і смерті у хворих на цукровий діабет [8, 11]. Одним із мікросудинних ускладнень ЦД є діабетична нефропатія (ДН). Ураження нирок при цукровому діабеті є

процесом, який стадійно розвивається та прогресує від ранніх доклінічних стадій, мікральбумінурії до стадії розгорнутого нефротичного синдрому, діабетичного гломерулосклерозу і хронічної ниркової недостатності. Наявність патогенетичного зв'язку ЦД 2-го типу і діабетичної нефропатії підтверджена численними дослідженнями [17, 19, 20, 22, 24, 25, 29, 31]. Водночас, особливості структур-

но-функціонального стану нирок та їх судин при інсулінорезистентності (ІР) та предіабеті в науковій літературі висвітлено недостатньо. А оскільки ЦД типу 2 є результатом «інсулінорезистентної хвороби», то увага дослідників і клініцистів спрямована на з'ясування й уточнення ролі ІР у патогенезі розвитку ДН, оскільки судинні ускладнення, зокрема ураження нирок, нерідко діагностуються при клінічній маніфестації цукрового діабету, що передбачає початок їх формування при субклінічному порушенні вуглеводного обміну [1, 6, 13]. Аналіз літературних даних свідчить про те, що вже на ранніх стадіях порушення вуглеводного обміну можлива структурно-функціональна перебудова нирок, яка поступово веде до формування їх захворювань [10, 15, 16, 18, 26].

У діагностичний алгоритм дослідження функції нирок для скринінгу ДН включено загальний аналіз сечі, дослідження сечі на наявність мікроальбумінурії (МАУ) та визначення неселективної протеїнурії [4, 9, 27, 28], які характеризують проникність ниркового фільтра. Це свідчить про наявність методів, які дозволяють виявити ДН на стадії мікроальбумінурії, коли вже наявні морфофункціональні зміни нирок. Також для оцінювання стану нирок визначають швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) [12, 14, 32], яка відображає фільтраційну функцію нирок, але до теперішнього часу немає методу дослідження ШКФ, бездоганного з точки зору точності, доступності та зручності використання.

Променеві методи діагностики широко використовуються для дослідження в уронефрології. Серед них радіонуклідні методи є методами визначення ранніх порушень ренальної функції [7]. Однак радіоізотопні методи дослідження пов'язані з введенням радіоактивних речовин, наявністю дорогої апаратури, технічною складністю, а також певних станів пацієнта, які обмежують використання даних методів (вагітність, грудне вигодовування тощо). У зв'язку з цим дослідження за допомогою радіоактивних ізотопів використовуються не так широко. У літературі є публікації про вимірювання ниркової перфузійної методом магнітно-резонансної томографії та комп'ютерної томографії [23]. Однак недоліком МРТ є неможливість дослідження пацієнтів, які страждають на клаустрофобію, наявність металевих імплантів, висока вартість дослідження та ін. До недоліків перфузійної КТ належать використання іонізуючої радіації та йодовмісних контрастних препаратів, що можуть викликати алергічні реакції та створити додаткове навантаження на нирки.

Водночас, однією з основних ланок у патогенетичному ланцюгу розвитку діабетичної

нефропатії вважаються зміни ниркової гемодинаміки, коректна оцінка якої здійснюється за допомогою ультразвукової доплерометрії. У літературі є достатня кількість публікацій про можливість застосування ультразвукового дослідження з доплерометрією для виявлення гемодинамічних змін при формуванні та прогресуванні діабетичної нефропатії [2, 3, 5, 21, 30]. Є дані численних досліджень, які свідчать про зміну біометричних параметрів нирок (збільшення об'єму нирок на ранніх стадіях і зменшення його на пізніх стадіях ДН), посилення кровотоку під час якісної його оцінки на ранніх стадіях ДН і збіднення на пізніх, підвищення індексів периферичного опору, зокрема індексу резистентності (RI) у пацієнтів із ДН і подальше його збільшення по мірі прогресування ДН. За даними літератури, є чіткий взаємозв'язок між тяжкістю ДН і підвищенням індексу резистентності, особливо на рівні інтраорганного кровотоку. Таким чином, ультразвукова діагностика з доплерометрією допомагає виявити тих хворих на ЦД, у яких є ризик розвитку ДН, а також дозволяє проводити моніторинг для виявлення прогресування захворювання і здійснювати контроль за ефективністю лікування. Однак у доступній літературі недостатньо інформації про можливість ультразвукової доплерометрії в оцінці ниркової гемодинаміки при ранніх порушеннях вуглеводного обміну, особливо залежно від віку пацієнтів. Таким чином, **метою** нашої роботи є оцінка ниркового кровотоку в людей середнього та похилого віку з лабораторно підтвердженою інсулінорезистентністю методом ультразвукової доплерометрії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Клінічне дослідження проведено відповідно до законодавства України і принципів Гельсінської Декларації з прав людини. Своє добровільне рішення на участь у дослідженні пацієнти підтверджували підписом у формі інформованої згоди.

Обстежено 56 осіб, із них 9 практично здорових людей середнього віку (40-59 років), 26 практично здорових людей похилого віку (60-74 років), 6 людей середнього та 15 похилого віку з ІР (НОМА-ІР \geq 2,77). Під час відбору у здорових осіб на підставі результатів клінічних і інструментальних методів обстеження виключали патологію серцево-судинної системи, зокрема з діагностованою ІХС, гіпертонічною хворобою III стадії, серцевою недостатністю II-IV функціональних класів за класифікацією NYHA, зі складними порушеннями серцевого ритму; хворі на цукровий діабет I та II типу та з іншою ендокринною патологією,

хворі з хронічними захворюваннями нирок та печінки, захворюваннями системи крові, системними захворюваннями сполучної тканини, онкологічними захворюваннями, інфекційно-запальними захворюваннями.

Детальна характеристика груп обстежених наведена в табл. 1.

Антропометричні вимірювання включали визначення маси тіла (в кг), зросту (в см), ІМТ (в кг/м²). Масу тіла осіб у легкому одязі без взуття вимірювали на медичних вагах «РП_150МГ» з точністю до 0,1 кг. Зріст визначали з точністю до 0,5 см. ІМТ вираховували як відношення маси тіла (в кг) до зросту (в м) в квадраті.

Вимірювання артеріального тиску проводили ртутним сфигмоманометром Erkameter 3000 (Німеччина) на плечовій артерії відповідно до рекомендацій ESH у спокійній обстановці після 5-хвилинного відпочинку. Вимірювання проводили на обох руках тричі з інтерва-

лом більше ніж 1 хв. Визначали середнє арифметичне значення показників тиску. До уваги брали руку з більш високими цифрами АТ.

Клініко-лабораторні методи дослідження включали: виконання загального аналізу крові (ЗАК), загального аналізу сечі (ЗАС), біохімічного аналізу крові (визначення креатиніну, сечовини, глюкози та інсуліну), а також проведення глюкозотолерантного тесту.

Розрахунок ШКФ здійснювали за допомогою формули Кокрофта – Голта (14): для чоловіків ШКФ=1,23 x ((140-вік) x вага тіла)/креатинін крові (мкодь/л), для жінок ШКФ=1,05 x ((140-вік) x вага тіла)/креатинін крові (мкодь/л). Норма для жінок становила 80-130 мл/хв, для чоловіків — 100-150 мл/хв.

Концентрацію глюкози в сироватці крові визначали глюкозооксидазним методом на напівавтоматичному біохімічному аналізаторі BTS_330, використовуючи реагенти «Глюкоза» набору Bio LATEST Lachema Diagnostica.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика обстежуваних груп (M±m)

Показник	Середній вік		Літній вік	
	Здорові (n=9)	з ІР (n=6)	Здорові (n=26)	з ІР (n=15)
Вік, роки	48,4±2,2	52,3±2,4	67,4±1,3	66,5 ±1,0
Зріст, м	1,72±0,02	1,66±0,04	1,66±0,02	1,63±0,02
Маса тіла, кг	86±6,5	85,7±5,8	80±2,8	85,9±3,1
ІМТ, кг/м ²	28,8±1,0	31,1±0,73*	29,1±0,88	31,6±0,96*
Індекс інсулінорезистентності НОМА-ІР, відн. од.	2,00±0,37	5,19±1,27*	1,74±0,20	4,70±0,81*
Глюкоза у плазмі крові натще, ммоль/л	4,73±0,31	5,80±0,27*	5,01±0,13	5,39±0,23
Інсулін в плазмі крові натще, мкОД/л	9,53±1,75	20,52±4,8*	7,31±0,58	22,04±3,74*
Глюкоза в плазмі крові через 2 год ОГТТ, ммоль/л	4,7±0,31	6,67±0,78*	5,50±0,23#	7,30±0,57*
Обстежувані з ІР без порушень вуглеводного обміну, %	100	0	100	27
Обстежувані з ІР та предіабетичними порушеннями вуглеводного обміну, %	0	100	0	73

Примітки: # — p<0,05 порівняно зі здоровими середнього віку;

* — p<0,05 порівняно зі здоровими особами того ж віку.

Референтні концентрації глюкози, виміряні в сироватці крові за цим методом, становила 4,2–6,2 ммоль/л.

Для виявлення прихованих порушень вуглеводного обміну всім обстежуваним проводили стандартний пероральний глюкозотолерантний тест (ГТТ) за методикою ВООЗ (WHO Consultation, 1999). Відповідно до рекомендацій WHO (1999), толерантність до глюкози вважали нормальною, якщо рівень глюкози в плазмі венозної крові натще був нижчий за 6,1 ммоль/л, а через 2 год після навантаження глюкозою – нижчий за 7,8 ммоль/л. Якщо рівень глюкози натще був нижче 7 ммоль/л, але через 2 год перебував у межах 7,8–11,1 ммоль/л, то цей стан класифікували як ПТГ [26]. Рівень інсуліну в плазмі крові вимірювали з використанням набору DRG Insulin ELISA (DRG Instruments GmbH, Німеччина) для визначення *in vitro* вмісту інсуліну в крові. Вміст інсуліну натще понад 12,2 мкОД/мл трактували як гіперінсулінемію [10]. Враховуючи рівні глюкози та інсуліну в плазмі крові, обчислювали індекс IP НОМА за формулою: $\text{НОМА} = (\text{глюкоза натще в ммоль/л}) \times (\text{інсулін натще в мкОД/мл}) / 22,5$. Якщо індекс НОМА становив $\geq 2,77$, то у пацієнта констатували IP [17].

Всі пацієнти пройшли обстеження на апараті Aplio 400 (Toshiba, Японія) з використанням низькочастотного конвексного датчика з центральною частотою 3,75 МГц і мультичастотами від 1,8 до 6 МГц із застосуванням режимів кольорового доплерівського картування (КДК) та імпульсно-хвильової спектральної доплерографії. Дослідження проводили натще в положенні хворого на спині та на боку за загальноприйнятною методикою. У В-режимі всім пацієнтам у стандартних проєкціях вимірювали довжину, ширину та товщину обох нирок. Потім розраховували об'єм нирок за формулою:

$$V = A \times B \times C \times 0,523,$$

де V — об'єм нирки, A — довжина, B — ширина, C — товщина.

У режимі колірної доплерівської картування (КДК) вивчалась ангіоархітекtonіка нирок. За допомогою імпульсно-хвильової спектральної доплерографії (ІХД) була оцінена максимальна систолічна швидкість кровотоку (V_{max}), індекс резистентності (RI) та індекс пульсації (PI) в магістральних ниркових артеріях обох нирок та в інтрааренальних (міжчасткових) артеріях верхнього, середнього та нижнього сегментах нирок з обох боків.

Первинна оцінка результатів показала, що основні вивчені параметри мають розподіл даних, наближений до нормального (показни-

ки асиметрії та ексцесу в межах ± 3 , мода, медіана і середнє арифметичне практично рівні, графічне зображення розподілу нагадує криву Гауса). Враховуючи це, розраховували середнє арифметичне величин показників (M) та помилки середніх величин (m). Статистичну значущість відмінностей показників між групами оцінювали з використанням t -критерію Стьюдента. За рівень статистичної значущості взято значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

При порівнянні груп контролю і груп з наявністю IP середнього та похилого віку рівні креатиніну і сечовини вірогідно не відрізнялися та були в межах нормальних значень. При дослідженні сечі на наявність глюкози і білка отримані негативні результати у всіх групах обстежуваних.

При IP у середньому віці відзначається вірогідне зниження максимальної систолічної швидкості кровотоку в міжчасткових артеріях правої нирки у верхньому ($K 32,66 \pm 1,62$ см/с; $IP 25,58 \pm 2,5$ см/с; $p = 0,02$), середньому ($K 33,44 \pm 2,83$ см/с; $IP 25,58 \pm 2,28$ см/с; $p = 0,03$) і нижньому ($K 33,16 \pm 2,25$ см/с; $IP 25,44 \pm 2,5$ см/с; $p = 0,02$) сегментах, зліва визначалось зниження максимальної швидкості кровотоку в міжчастковій артерії верхнього полюса нирки ($K 33,88 \pm 1,77$ см/с; $IP 25,76 \pm 1,09$ см/с; $p = 0,001$). Водночас в середньому і нижньому сегментах виявлена лише тенденція до зниження максимальної швидкості кровотоку.

У літньому віці під час порівняльного аналізу лінійних розмірів і об'єму нирок виявлено, що IP супроводжується вірогідним зменшенням ширини ($K 54,84 \pm 0,98$ мм; $IP 51,54 \pm 0,74$ мм; $p = 0,006$) та тенденцією до зменшення об'єму лівої нирки. Під час оцінювання гемодинамічних показників внутрішньониркового кровотоку на рівні міжчасткових артерій виявлено вірогідне підвищення максимальної швидкості кровотоку у верхньому ($K 30,05 \pm 1,4$ см/с; $IP 33,6 \pm 1,43$ см/с; $p = 0,04$), середньому ($K 30,49 \pm 1,21$ см/с; $IP 34,15 \pm 1,77$ см/с; $p = 0,05$) і нижньому ($K 30,16 \pm 1,12$ см/с; $IP 34,35 \pm 1,43$ см/с; $p = 0,015$) сегментах правої нирки і у верхньому ($K 30,07 \pm 1,48$ см/с; $IP 35,42 \pm 1,72$ см/с; $p = 0,016$), середньому ($K 30,26 \pm 1,15$ см/с; $IP 34,7 \pm 1,75$ см/с; $p = 0,02$) і нижньому ($K 29,55 \pm 1,56$ см/с; $IP 34,38 \pm 1,87$ см/с; $p = 0,03$) сегментах лівої нирки при IP. Різниця в показниках PI і RI між групами не була вірогідною.

У обстежених осіб середнього та літнього віку максимальна систолічна швидкість кровотоку та індекси периферичного опору в магістральних ниркових артеріях не мали вірогідної відмінності між групами контролю та осіб з IP.

Таблиця 2

Показники ниркової гемодинаміки в людей середнього та літнього віку без ІР та з наявністю ІР (M±m)

Показники	Середній вік				Літній вік			
	К (n=9)		ІР (n=6)		К (n=26)		ІР (n=15)	
	права	ліва	права	ліва	права	ліва	права	ліва
Довжина нирки (мм)	108,75±3,44	113,75±2,77	103,4±2,98	113±2,98	111,68±1,96	113,95±2,08	109,62±1,66	112,23±1,96
Ширина нирки (мм)	55±2,15	56,25±2,03	56,4±1,99	56±1,58	53,26±1,41	54,84±0,98	52,62±1,43	51,54±0,74*
Товщина нирки (мм)	42,13±2,85	47,75±2,10	45,8±3,95	48,4±2,32	42,84±1,37	47,63±1,28	41,69±1,55	47,54±1,01
Об'єм нирки (см ³)	130,87±16,52	160,5±12,39	141,6±19,23	159,8±12,18	135±8,57	155,7±7,81	125,77±6,77	140,54±5,97
V _{max} a.renalis (см/с)	71,21±3,04	74,78±6,35	74,2±8,95	67,5±4,43	75,01±3,12	76,25±5,41	80,59±4,13	75,99±4,48
RI a.renalis, ум.од.	0,64±0,01	0,63±0,02	0,67±0,02	0,66±0,02	0,71±0,01	0,7±0,01	0,07±0,02	0,71±0,02
PI a.renalis, ум.од.	1,21±0,06	1,11±0,07	1,27±0,1	1,19±0,08	1,42±0,04	1,36±0,05	1,37±0,05	1,35±0,07
V _{max} в. сегм. (см/с)	32,66±1,62	33,88±1,77	25,58±2,5¹	25,76±1,09¹	30,05±1,4	30,07±1,48	33,6±1,43*	35,2±1,72*
RI в. сегм., ум.од.	0,59±0,02	0,59±0,01	0,61±0,02	0,60±0,02	0,67±0,01	0,67±0,01	0,66±0,02	0,67±0,02
PI в. сегм., ум.од.	0,97±0,04	0,94±0,03	1,02±0,05	0,96±0,04	1,19±0,04	1,20±0,05	1,19±0,07	1,17±0,06
V _{max} сер. сегм. (см/с)	33,44±2,83	32,83±1,77	25,58±2,28¹	25,58±2,45	30,49±1,21	30,26±1,15	34,15±1,72*	34,7±1,75*
RI сер. сегм., ум.од.	0,60±0,01	0,58±0,01	0,62±0,02	0,60±0,02	0,67±0,01	0,68±0,01	0,66±0,02	0,66±0,02
PI сер. сегм., ум.од.	0,97±0,03	0,91±0,04	1,03±0,06	0,98±0,03	1,23±0,05	1,22±0,05	1,18±0,07	1,16±0,07
V _{max} н. сегм. (см/с)	33,16±2,25	28,85±4,49	25,44±2,50¹	25,96±2,13	30,16±1,12	29,55±1,56	34,35±1,43*	34,38±1,87*
RI н. сегм., ум.од.	0,60±0,01	0,52±0,08	0,61±0,01	0,6±0,02	0,67±0,01	0,67±0,01	0,66±0,02	0,67±0,02
PI н. сегм., ум.од.	1,02±0,03	0,82±0,12	1,03±0,03	0,96±0,04	1,23±0,04	1,21±0,05	1,18±0,07	1,21±0,08

Примітки: * — p<0,05 порівняно зі здоровими похилого віку; ¹ - p<0,05 порівняно зі здоровими середнього віку.

Кореляційний аналіз показників ниркової гемодинаміки з деякими показниками функціонального стану нирок та клініко-біохімічними даними

Показники ниркового кровотоку	Сечовина		Креатинін		ШКФ		АТ сист.		АТ діаст.	
	сер. вік (n=14)	літ. вік (n=32)	сер. вік (n=14)	літ. вік (n=33)	сер. вік (n=14)	літ. вік (n=31)	сер. вік (n=12)	літ. вік (n=31)	сер. вік (n=12)	літ. вік (n=31)
PS a/renD	-0,31	0,11	0,40	0,17	0,07	-0,50*	0,18	-0,10	0,21	-0,04
RI a/renD	0,22	0,04	0,42	-0,56*	0,28	0,14	0,19	0,16	0,18	0,03
PI a/renD	0,17	0,05	0,54*	-0,42*	0,02	0,39	0,19	0,28*	0,22	0,36*
PS в/с D	-0,18	-0,05	-0,14	-0,27	-0,08	-0,07	0,08	0,14	0,01	-0,04
RI в/с D	0,03	0,16	-0,12	-0,37*	0,11	-0,30	-0,09	-0,03	-0,16	-0,33*
PI в/с D	0,0007	0,17	0,07	-0,37*	-0,22	-0,02	-0,22	0,03	-0,31	-0,15
PS с/с D	-0,12	-0,39	-0,17	-0,44*	-0,07	0,02	0,29	0,17	0,25	0,10
RI с/с D	0,11	0,009	0,02	-0,57*	0,03	-0,20	-0,03	-0,08	-0,13	-0,37*
PI с/с D	0,24	0,09	0,22	-0,57*	0,18	-0,01	-0,19	0,006	-0,27	-0,22
PS н/с D	-0,05	-0,22	-0,00046	-0,31*	0,23	-0,10	0,27	0,02	0,26	0,006
RI н/с D	0,04	0,11	0,04	-0,44*	0,43	-0,14	0,27	0,03	0,27	-0,20
PI н/с D	0,10	0,10	0,04	-0,52*	0,05	0,03	-0,11	-0,0046	-0,07	-0,15
PS a/ren S	0,04	0,12	0,23	0,05	0,21	-0,39*	0,72	-0,027	0,61	-0,13
RI a/ren S	0,19	0,007	0,34	-0,40*	0,21	-0,09	0,21	-0,03	0,17	-0,16
PI a/ren S	0,16	0,16	0,42	-0,33*	0,05	0,15	0,19	-0,03	0,18	-0,06
PS в/с S	-0,25	0,16	0,16	-0,38*	0,19	-0,08	0,20	-0,02	0,31	-0,16
RI в/с S	-0,10	-0,16	-0,25	-0,51*	0,21	-0,08	0,18	-0,007	0,06	-0,21
PI в/с S	-0,15	0,13	-0,30	-0,49*	0,008	0,15	0,39	0,03	0,30	-0,08
PS с/с S	-0,07	0,23	-0,11	-0,35*	-0,15	0,04	0,31	0,10	0,19	0,03
RI с/с S	-0,14	-0,15	-0,18	-0,54*	-0,03	-0,12	0,30	-0,04	0,18	-0,30
PI с/с S	-0,12	0,14	-0,20	-0,55*	0,07	0,08	0,34	0,03	0,27	-0,19
PS н/с S	0,01	0,13	0,23	-0,42*	0,28	-0,09	0,39	0,003	0,36	-0,24
RI н/с S	-0,23	-0,09	-0,14	-0,55*	0,02	-0,09	0,35	0,04	0,31	-0,23
PI н/с S	-0,04	0,08	-0,04	-0,59*	-0,08	0,13	0,39	0,12	0,33	-0,06

Примітка: * – $p < 0,05$.

Також нами було проаналізовано стан ниркової гемодинаміки залежно від показника ШКФ — маркера «початкової» нефропатії у пацієнтів середнього та літнього віку незалежно від наявності/відсутності ІР та без маніфестних проявів нефропатії. У середньому віці не виявлено статистично значущих кореляційних зв'язків між показниками ниркового кровотоку та біохімічними показниками (креатинін, сечовина), ШКФ чи артеріальним тиском. Натомість у похилому віці встановлено, що

при зниженні максимальної швидкості кровотоку по магістральних ниркових артеріях збільшується ШКФ. Але при цьому креатинін крові та показники ренальної гемодинаміки у людей літнього віку мають обернено пропорційний зв'язок: чим вища максимальна швидкість кровотоку в інтраренальних артеріях та індекси периферичного опору по магістральних та міжчасткових артеріях, тим нижчий рівень креатиніну. Однак креатинін не корелював зі швидкістю кровотоку по магістральних

ниркових артеріях. Також виявлений прямий зв'язок показника ШКФ із систолічним та діастолічним тиском у пацієнтів літнього віку.

Отримані вікові відмінності, а саме відсутність зв'язку показників ниркового кровотоку з показниками функції нирок у середньому віці, можна пояснити досить високими (порівняно з людьми похилого віку) функціональними резервами, а отже, зміна швидкості кровотоку та індексів у даному діапазоні не відображається на функції нирок. Натомість у похилому віці навіть незначні зміни ниркового кровотоку вже призводять до погіршення функції нирок. Це дає підстави стверджувати, що людям, старшим за 60 років, особливо за наявності порушень вуглеводного обміну та/або інсулінорезистентності, необхідно обов'язково оцінювати не лише функцію нирок, але й зыставляти її з показниками ниркового кровотоку.

Таким чином, застосування ультразвукових методів дослідження з доплерометрією розширює можливості діагностики ренальних гемодинамічних змін ще на стадії переддіабетичного станів і може застосовуватися у пацієнтів із ранніми порушеннями вуглеводного обміну. Покращений діагностичний підхід для виявлення судинних уражень ще на ранніх функціональних стадіях може вплинути на стратегію щодо терапії по боротьбі з розвитком і прогресуванням судинних ускладнень вже при інсулінорезистентності.

ВИСНОВОК

Отже, застосування УЗД із використанням доплерівських методик дозволяє виявити вікові особливості змін ниркового кровотоку при ранньому порушенні вуглеводного обміну. У середньому віці відмічається нерівномірне зниження швидкості інтраренального кровотоку (середнє значення V_{max} по обох нирках становило $25,59 \pm 2,09$ см/с), а в осіб літнього віку виявлено симетричне підвищення інтраорганного кровотоку по всіх сегментах обох нирок (середнє значення V_{max} — $34,43 \pm 1,66$ см/с). Крім цього, в осіб похилого віку виявлено кореляційний зв'язок між показниками функціонального стану нирок та органним кровотоком.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алишева Е.К. Методы диагностики инсулинорезистентности/Е.К. Алишева, Е.И. Красильникова, Е.В. Шляхто // Артериальная гипертензия. — 2002. — Т. 8, № 1. — С. 29-34.
2. Баязитова Л.И. Возможности комплексной эхографии в диагностике пораженных почек при сахарном диабете 2 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13/Л.И. Баязитова; Казан.

гос. мед. акад. — Казань, 2011. — 21 с.: ил.

3. Волкова И.И. Особенности почечной гемодинамики у пациентов с сахарным диабетом/И.И. Волкова, В.А. Онянова, И.А. Бондарь // Современные диагностические технологии на службе здравоохранения : сб. науч.-практ. работ. — Омск, 2008. — С. 70.
4. Дедов И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом /Под ред. И.И. Дедова и М.В. Шестаковой. — Изд. 4-е, доп. 4-й выпуск. — М., 2009. — 101 с.
5. Квятковский Е.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек/Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. — Днепрпетровск: Новая идеология, 2005. — 318 с: ил.
6. Кендыш И.Н. Регуляция углеводного обмена/И.Н. Кендыш. — М.: Медицина, 1985. — 272 с.
7. Меринов А.Б. Роль комплексной лучевой диагностики в оценке состояния почек у больных сахарным диабетом 1 типа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13/А.Б. Меринов; Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии». — Томск, 2015. — 27 с.
8. Подобед О.В. Диагноз и причина смерти при сахарном диабете/ О.В. Подобед, В.Л. Коваленко // Архив патологии. — 2012. — № 6. — С. 53-58.
9. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения/М.В. Шестакова, М.Ш. Шамхалова, И.Я. Ярек-Мартынова, И.И. Клефорт // Сахарный диабет. — 2011. — № 1. — С. 81-88.
10. Тюзиков И.А. Инсулинорезистентность как системный фактор патогенеза заболеваний почек /И.А.Тюзиков // Сахарный диабет. — 2014. — № 1. — С. 47-56.
11. Шевчук А.Г. Хірургічна патологія і цукровий діабет/А.Г. Шевчук, В.І. Боцюрко // Галицький лікарський вісник. — 2012. — № 1. — С. 8-12.
12. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate/A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid et al. // Ann. Intern. Med. — 2009. — 150 (9). — P. 604-12.
13. Banerjee M. 'Prediabetes': is the Term Useful?/M. Banerjee, J.K. Cruickshank // The British Journal of Diabetes and Vascular Disease. — 2004. — 4 (4). — P. 221-225.
14. Cockcroft D.W. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine/D.W. Cockcroft, // Gault. Nephron. — 1976. — 16(1). — P. 31-41.
15. Connection Between the Early Phases of Kidney Disease and the Metabolic Syndrome/ F.M. Landecho, I. Colina, A. Huerta et al. // Rev Esp. Cardiol. — 2011. — 64(5). — P. 373-378.

16. *Changes in Incidence of Diabetes in U.S. Adults, 1997–2003*/L.S. Geiss, L. Pan, B. Cadwell et al. // *American Journal of Preventive Medicine*. — 2006. — 30(5). — P. 371–377.
17. *D-glucose stimulates mesangial cell GLUT1 expression and basal and IGF-I sensitive glucose uptake in rat mesangial cells: Implications for diabetic nephropathy*/C.W. Heilig, Y Liu, RL England et al. // *Diabetes*. — 1997. — 46 (6). — P. 1030-1039.
18. *Ensling M. Hypoglycemia: A Possible Link between Insulin Resistance, Metabolic Dyslipidemia, and Heart and Kidney Disease (the Cardiorenal Syndrome)*/M.Ensling, W. Steinmann, A. Whaley-Connell // *Cardiorenal medicine*. — 2011. — 1(1). — P. 67–74.
19. *Forbes J.M. Diabetic nephropathy: where hemodynamics meets metabolism*/J.M. Forbes, K. Fukami, M.E. Cooper // *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. — 2007. — 115 (2). — P. 69-84.
20. *Gorbachinsky I. Metabolic Syndrome and Urological Diseases*/I. Gorbachinsky, H. Akpınar, DG Assimos // *Reviews in Urology*. — 2010; 12(4). — P. 157–180.
21. *Increased Renal Arterial Resistance Predicts the Course of Renal Function in Type 2 Diabetes With microalbuminuria*/R. Nosadini, M. Velussi, E. Brocco et al. // *Diabetes*. — 2006. — 55 (1). — P. 234-9.
22. *Kidney involvement and disease in patients with diabetes*/F.Chiarelli, D. Trota, A. Verrotti, A. Mohn // *Panminerva Med*. — 2003. — 45 (1). — P. 23-41.
23. *Measurement of kidney perfusion by magnetic resonance imaging comparison of MRI with arterial spin labeling to para-aminohippuric acid plasma clearance in male subjects with metabolic syndrome*/M. Ritt, R. Janka, M. P. Schneider et al. // *Nephrol. Dial. Transplant*. — 2010. — 25. — P. 1126–1133.
24. *New molecular insights in diabetic nephropathy*/I.A. Checheri, G. Manda, M.E. Hinescu et al. // *Int. Urol. Nephrol*. — 2016. — 48 (3). — P. 373-87.
25. *Nosadini R. Relationship between blood glucose control, pathogenesis and progression of diabetic nephropathy*/R. Nosadini, G. Tonolo // *J. Am. Soc. Nephrol*. — 2004. — 15 Suppl 1. — S1-5.
26. *Prevalence and Incidence of Endocrine and Metabolic Disorders in the United States: A Comprehensive Review*/S.H. Golden, K.A. Robinson, I. Saldanha et al. // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. — 2009. — 94 (6). — P. 1853–1878.
27. *Prevention of diabetic renal disease with special reference to microalbuminuria*/C.E. Mogensen, W.F. Keane, P.H. Bennett et al. // *Lancet*. — 1995. — 346 (8982). — 1080-4.
28. *Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: a position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK)*/G. Eknoyan, T. Hostetter, G.L. Bakris et al. // *Am J Kidney Dis*. — 2003. — 42 (4). — P. 617-22.
29. *Raptis A.E. Pathogenesis of diabetic nephropathy*/A.E. Raptis, G. Viberti // *Exp Clin Endocrinol. Diabetes*. — 2001. — 109 Suppl 2. — S424-37 29.
30. *Renal vascular Doppler ultrasonographic indices and carotid artery intima-media thickness in diabetic nephropathy* /Ali Ghadirpour, Mohamad-Kazem Tarzamni, Mohammad Naghavi-Behzad et al. // *Med Ultrason*. — 2014. — Vol. 16, № 2. — P. 95-99.
31. *Schena F.P. Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy*/ F.P. Schena, L. Gesualdo // *J Am Soc Nephrol*. — 2005. — Vol. 16, № 3 (Suppl. 1). — S30-S 33.
32. *Validation of the Modification of Diet in Renal Disease formula for estimating GFR with special emphasis on calibration of the serum creatinine assay*/S. Hallan, A. Asberg, M. Lindberg, H. Johnsen // *Am J Kidney Dis*. — 2004. — 44 (1). — P. 84–93.

ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ВОЗРАСТА С ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Козаренко Т.М.¹, Журавлева Ю.Б.²

¹Государственное учреждение «Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины»

²Государственное учреждение «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины»

РЕЗЮМЕ. Цель работы — оценка почечного кровотока у людей среднего и пожилого возраста с лабораторно подтвержденной инсулинорезистентностью методом ультразвуковой доплерометрии.

Материалы и методы. Обследовано 56 лиц, и них 9 практически здоровых людей среднего возраста (40-59 лет), 26 практически здоровых людей пожило-

го возраста (60-74 года), 6 людей среднего и 15 пожилого возраста с ИР (НОМА-IR \geq 2,77).

При проведении стандартного глюкозолерантного теста определяли концентрацию глюкозы (глюкозооксидазным методом) и инсулина (иммуноферментным методом с применением стандартных наборов компании DRG, Германия) в плазме крови. Также рассчитывали индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR). На аппарате Aplio 400 (Toshiba, Япония) с использованием низкочастотного конвексного датчика с центральной частотой 3,75 МГц и мультисистемами от 1,8 до 6 МГц с применением режимов цветового доплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волновой спектральной доплерографии изучали почечный кровоток. Была оценена максимальная систолическая скорость кровотока (Vmax), индекс резистентности (RI) и индекс

пульсации (PI) в магистральных почечных артериях обеих почек и в интратенальных (междолевых) артериях верхнего, среднего и нижнего сегментов почек с двух сторон.

Результаты и обсуждение. При ИР в среднем возрасте отмечалось достоверное снижение максимальной систолической скорости кровотока в междолевых артериях правой почки в верхнем (К $32,66 \pm 1,62$ см/с; ИР $25,58 \pm 2,5$ см/с; $p=0,02$), среднем (К $33,44 \pm 2,83$ см/с; ИР $25,58 \pm 2,28$ см/с; $p=0,03$) и нижнем (К $33,16 \pm 2,25$ см/с; ИР $25,44 \pm 2,5$ см/с; $p=0,02$) сегментах, слева определялось снижение максимальной скорости кровотока в междолевой артерии верхнего полюса почки (К $33,88 \pm 1,77$ см/с; ИР $25,76 \pm 1,09$ см/с; $p=0,001$). В то же время в среднем и нижнем сегментах выявлена только тенденция к снижению максимальной скорости кровотока. В пожилом возрасте при оценке гемодинамических показателей внутрпочечного кровотока на уровне междолевых артерий выявлено достоверное повышение максимальной скорости кровотока в верхнем (К $30,05 \pm 1,4$ см/с; ИР $33,6 \pm 1,43$ см/с; $p=0,04$), среднем (К $30,49 \pm 1,21$ см/с; ИР $34,15 \pm 1,77$ см/с; $p=0,05$) и нижнем (К $30,16 \pm 1,12$ см/с; ИР $34,35 \pm 1,43$ см/с; $p=0,015$) сегментах правой почки и в верхнем (К $30,07 \pm 1,48$ см/с; ИР $35,42 \pm 1,72$ см/с; $p=0,016$), среднем (К $30,26 \pm 1,15$ см/с; ИР $34,7 \pm 1,75$ см/с; $p=0,02$) и нижнем (К $29,55 \pm 1,56$ см/с; ИР $34,38 \pm 1,87$ см/с; $p=0,03$) сегментах левой почки при ИР.

Вывод. Следовательно, применение УЗД с использованием доплеровских методик позволяет выявить возрастные особенности изменений почечного кровотока при ранних нарушениях углеводного обмена. В среднем возрасте отмечается неравномерное снижение скорости интратенального кровотока, а у лиц пожилого возраста выявлено симметричное повышение интраорганный кровотока по всем сегментам обеих почек. Кроме того, у лиц пожилого возраста выявлена корреляционная связь между показателями функционального состояния почек и органным кровотоком.

Ключевые слова: средний возраст, пожилой возраст, инсулинорезистентность, ультразвуковая доплерография, почечный кровоток.

THE CHARACTERS OF RENAL HEMODYNAMICS ACCORDING TO THE ULTRASOUND DUPLEX STUDY IN PATIENTS OF DIFFERENT AGES WITH INSULIN RESISTANCE

Kozarenko T.N.¹, Zhuravlova Y.B.²

¹ State Institute of nuclear medicine and ray diagnostics, NAMS of UKRAINE

² D.F. Chebotarev State Institute of Gerontology, NAMS of UKRAINE

SUMMARY. Work objective — to estimate renal blood flow among middle age and elderly individuals with laboratory-confirmed insulin resistance by doppler ultrasound.

Material and methods. The study involved 56 people of which 9 apparently healthy middle age individuals (40-59 years), 26 apparently healthy elderly (60-74 years), 6 middle age and 15 elderly with IR (HOMA-IR \geq 2.77).

When conducting a standard glucose — tolerance test the concentration of glucose (glucose oxidase method) and insulin (ELISA with using standard sets of DRG, Germany) in plasma were measured.

The index of insulin resistance (HOMA-IR) was measured as well.

Renal blood flow was studied on machine Aplio 400 (Toshiba, Japan) using low-frequency convex transducer with a center frequency of 3.75 MHz and multi-frequency from 1.8 to 6 MHz using color Doppler mapping mode (FTC) and pulsed-wave Doppler spectral.

Maximal systolic flow velocity (V max), resistance index (RI) and pulsation index (PI) in the main renal arteries of both kidneys and intrarenal (interlobar) arteries of the upper, middle and lower segments of the kidneys on both sides were measured.

Results and discussion. In the IP among middle age there was observed a significant reduction in maximum systolic velocity of blood flow in the interlobar arteries of the right kidney in the upper (К $32,66 \pm 1,62$ см/с; ИР $25,58 \pm 2,5$ см/с; $p=0,02$), medium (К $33,44 \pm 2,83$ см/с; ИР $25,58 \pm 2,28$ см/с; $p=0,03$) and lower (К $33,16 \pm 2,25$ см/с; ИР $25,44 \pm 2,5$ см/с; $p=0,02$) segments, on the left it was determined a reduction in maximum velocity of blood flow in the interlobar arteries of kidney superior pole (К $33,88 \pm 1,77$ см/с; ИР $25,76 \pm 1,09$ см/с; $p=0,001$). While in the middle and lower segments only a tendency of maximum velocity of blood flow reduction was determined.

Among elderly, when assessing hemodynamic intrarenal blood flow in interlobar arteries, was revealed a significant increase in the maximum blood flow velocity in the upper (К $30,05 \pm 1,4$ см/с; ИР $33,6 \pm 1,43$ см/с; $p=0,04$), medium (К $30,49 \pm 1,21$ см/с; ИР $34,15 \pm 1,77$ см/с; $p=0,05$) and lower (К $30,16 \pm 1,12$ см/с; ИР $34,35 \pm 1,43$ см/с; $p=0,015$) segments of the right kidney and upper (К $30,07 \pm 1,48$ см/с; ИР $35,42 \pm 1,72$ см/с; $p=0,016$), medium (К $30,26 \pm 1,15$ см/с; ИР $34,7 \pm 1,75$ см/с; $p=0,02$) and lower (К $29,55 \pm 1,56$ см/с; ИР $34,38 \pm 1,87$ см/с; $p=0,03$) segments of the left kidney with the IR.

Conclusions. Thus the use of ultrasound using Doppler techniques allows to detect changes in the age characteristics of renal blood flow in early carbohydrate metabolism disorder.

Among middle age an uneven speed reduction intrarenal blood flow is observed, among elderly it is revealed an increase of symmetrical intraorgan blood flow in all segments of both kidneys.

In addition, among elderly it is determined a correlation between indicators of kidney function and organ blood flow.

Keywords: middle age, elderly age, insulin resistance, Doppler ultrasound, renal blood flow.