

© Денисенко В.П., Топчій І.І., Несен А.О., Мазій В.В., 2009

УДК: 616.61:616.379-008.64-092

**В.П. ДЕНИСЕНКО, І.І. ТОПЧІЙ, А.О. НЕСЕН, В.В. МАЗІЙ**  
*V.P. DENISENKO, I.I. TOPCHIY, A.O. NESEN, V.V. MAZIY*

**КОНТРОЛЬ НИРКОВОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ  
НЕФРОПАТІЮ МЕТОДОМ ДОПЛЕРОГРАФІЇ**  
*THE CONTROL OF RENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY  
BY DOPPLEROGRAPHY METHOD*

ДУ "Інститут терапії імені Л.Т.Малої АМН України", м. Харків

**Ключові слова:** діабетична нефропатія, доплерографія, ниркова гемодинаміка.

**Резюме.** Цель работы - анализ возможностей доплерографии почечного кровотока для контроля эффективности лечения больных диабетической нефропатией с артериальной гипертензией, для чего было обследовано 78 больных в динамике лечения гипотензивными препаратами. Показана возможность оперативного контроля состояния почечного кровотока у больных диабетической нефропатией, что дает возможность назначать адекватную для каждого пациента гипотензивную и нефропротекторную терапию с целью предотвращения прогрессирования заболевания и развития почечной недостаточности.

**Summary.** The purpose of work - analysis of opportunities dopplerography renal hemodynamics for the control of efficacy of treatment of the patients by a diabetic nephropathy with an arterial hypertension, for what was surveyed 78 patients in dynamics(changes) of treatment by hypotensive drugs. The opportunity of the operative control of a state renal hemodynamics at the patients by a diabetic nephropathy is shown, that enables to nominate adequate for each patient hypotensive and nephroprotective therapy with the purpose of an avoidance progressive of disease and development of renal failure.

**Вступ.** В останній час цукровий діабет (ЦД) в економічно розвинутих країнах набуває характер епідемії. Основне ускладнення ЦД - діабетична нефропатія (ДН) є, безумовно, актуальною проблемою сучасної медицини, оскільки є причиною виникнення хронічної ниркової недостатності (ХНН). Для

ДН, особливо на початкових стадіях (I-III ст. по С.Могенсен), в більшості випадків характерна відсутність будь-якої клінічної картини захворювання, що є причиною пізнього виявлення ДН, часто вже на стадії ХНН. Але ще до маніфестації ЦД, на фазі початкових порушень углеводного обміну, багато хворих уже мають порушення функції нирок, а саме підвищення клубочкової фільтрації і порушення ниркового кровотоку [1]. Велике значення в діаг-

**В.П. Денисенко**

ностиці ниркових зрушень при ЦД має мікроальбумінурія (МАУ) чи протеїнурія. Але МАУ, а тим паче протеїнурія, розвивається через 5-10 років у хворих на ЦД (а в деяких випадках при розвитку ХНН), тому корекція зниження функції в таких умовах буває достатньо складною проблемою [2].

Слід зазначити, що до останнього часу спроби адекватного контролю функціонального стану нирок на тлі розвитку ДН виявилися недостатньо інформативними. Саме складність своєчасного виявлення ознак виникнення і прогресування ДН та недостатній контроль ефективності сучасних лікарських засобів і методів лікування - обумовлює пошук нових інформативних способів контролю стану функції нирок.

Серед існуючих об'єктивних способів діагностики, що дозволяють оцінити динаміку патологічного процесу найбільше розповсюджені отримали:

1. Визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) нирок.

2. Виявлення екскреції білка із сечею (МАУ та протеїнурія).

Із інструментальних методів дослідження нирок найбільш ефективним та доступним є ехореноскопія [3].

Всі вищеперераховані методи дослідження функції нирок повинні виконуватися щорічно, чим забезпечується контроль ниркової функції в динаміці лікування.

Єдиним недоліком вищевказаних методів є те, що запропоновані показники є досить інертними показниками функціонування нирок, які міняються впродовж доволі значного відрізка часу, що непридатно, наприклад, для швидкого реагування при гіпотензивній терапії та визначення її ефективності. Розуміючи, що ДН може розвиватися доволі швидко і орієнтуючись лише на ШКФ, рівні альбуміну та креатиніну ми наразі не маємо можливості оперативно попередити виникнення та прогресування ускладнень ДН, реагувати на ефективність гіпотензивної терапії. Метод доплерографії ниркового кровотоку, на думку авторів, повинен виконувати саме задачу адекватного динамічного контролю за станом нирок та ефективністю лікування, щоб запобігти прогресуванню ДН.

**Мета дослідження.** Метою нашої роботи було проаналізувати можливості доплерографії ниркового кровотоку в якості методу контролю ефективності лікування хворих на діабетичну нефропатію із артеріальною гіпертензією.

**Матеріали та методи.** Під наглядом знаходилось 78 хворих на ЦД із ДН I-III ст. по С. Mogensen (1983). Вік хворих був від 32 до 76 років (в середньому 52,4 + 5,8 років). Хворих на ДН I ст. було 28, на ДН II ст. - 26, на ДН III - 24 особи. Спостереження за хворими проводилося на протязі 1-3 років. Методи контролю за станом хворих: визначення швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) за формулою Cockcroft-Gault, визначення мікроальбумінурії (МАУ) чи до-

бової протеїнурії (ПУ), рівень артеріального тиску (АТ) та ультразвукова доплерографія судин нирок. Хворих із МАУ було 26 осіб, із ПУ - 24 особи, вихідний рівень АТ (168 + 12/93 + 10) мм рт.ст. Хворі одержували комбіновану терапію, яка включала інгібітори АПФ з блокаторами рецепторів до ангіотензину II та, при необхідності, в схему лікування включалися антагоністи кальцію чи сечогінні. Досягали цільових значення АТ у пролікованих хворих нижче за 130/80 мм рт.ст. Контрольні показники визначали перед призначенням лікування, через 2 тижні стаціонарного лікування та щорічно при амбулаторній терапії призначеними комбінаціями препаратів.

За допомогою доплерографії ми маємо можливість візуалізувати нирковий кровоток та розрахувати його кількісні характеристики [4, 5, 6]. Нирки вивчали в В-режимі в положенні пацієнта на правому та лівому боці, хоча можна візуалізувати нирки і в стандартному положенні пацієнта на спині. Після одержання оптимального зображення в В-режимі активували кольоровий режим і дуплексне сканування. Проводилась доплерографія всіх артеріальних судин нирок, включаючи дугові артерії, вивчалися особливості анатомії судин для виключення позаниркових та органних стенозів артерій. Для визначення кількісних характеристик ниркового артеріального кровотоку вивчали сегментарні ниркові артерії, які достатньо хорошо візуалізуються в місцях переходу мозкового шару нирок в паренхіму [7]. Аналіз кількісних характеристик ренального кровотоку включає ряд показників, із яких ми використовували індекс резистентності (RI), який відображає стан стінки судин та їх еластичність і ступень опору [8, 9]. Показник вираховували за формулою:

$RI, \text{ умовних одиниць} = (V_{\max} - V_{\min}) / V_{\max}$ , де

$V_{\max}$  - максимальна швидкість артеріального потоку, мм/сек,

$V_{\min}$  - кінцева діастолічна швидкість артеріального потоку, мм/сек.

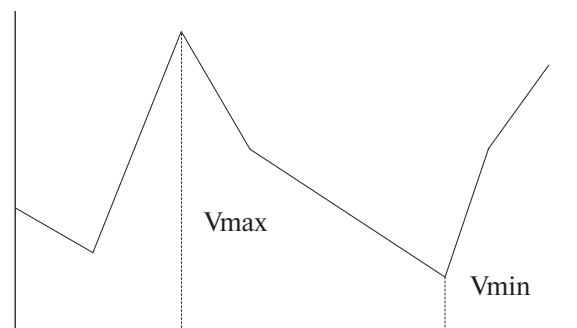


Рис. 1 - Визначення швидкостей артеріального потоку по сегментарним артеріям нирок

На рис. 1 зображено принцип розрахунку максимальних та мінімальних швидкостей артеріального потоку по сегментарним артеріям нирок, виходячи

із стандартної доплерограми [9].

Із стандартної позиції візуалізується нирка:

- відмічається сегмент нирки та підключається доплерівське сканування;

- відмічається один із сегментів доплерограми;

- комп'ютер розраховує кількісні параметри ниркового кровотоку.

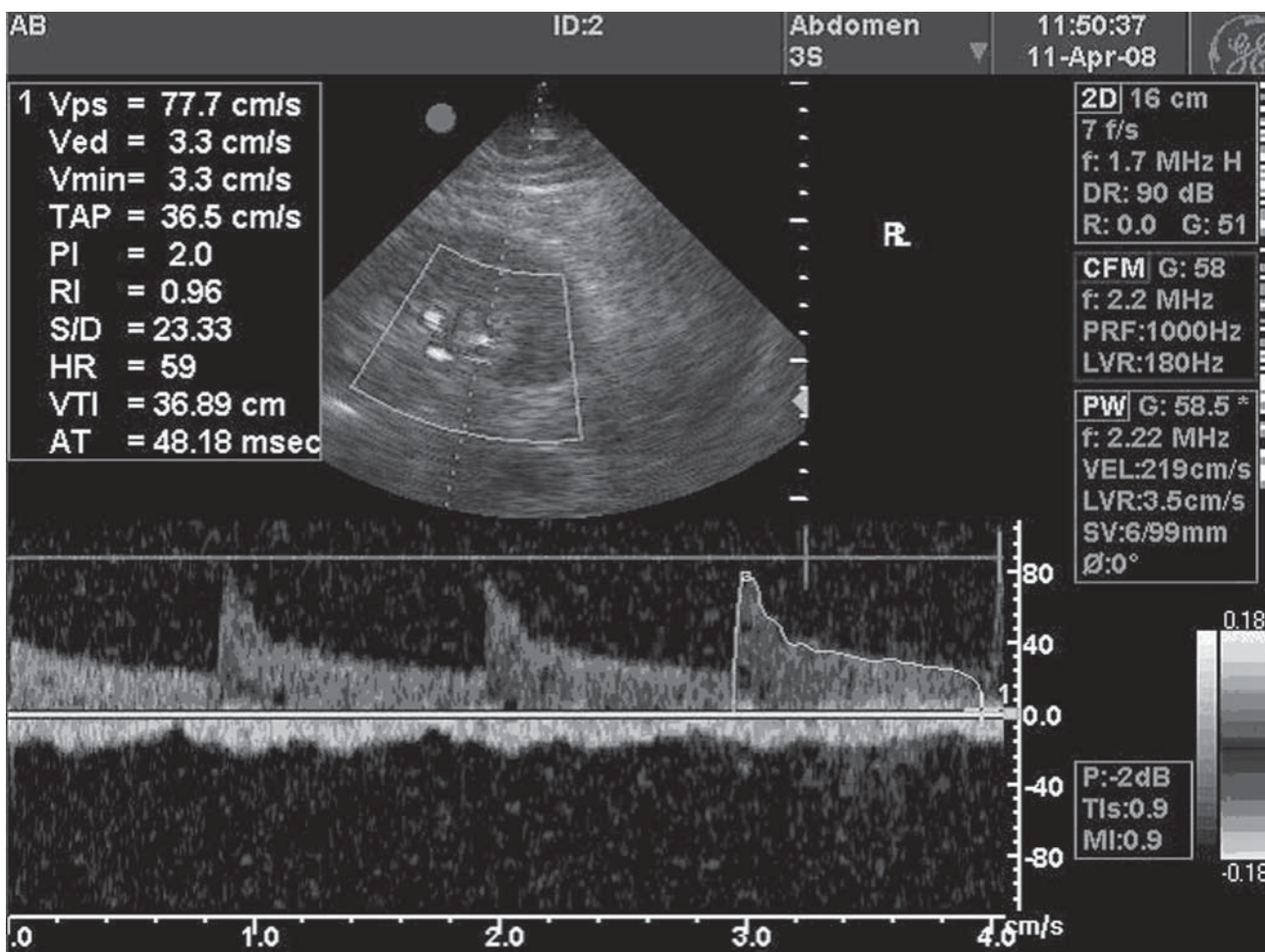


Рис. 2. - Схема кількісної оцінки ниркового кровотоку.

Отримані результати та їх обговорення. При вивченні стану ниркового кровотоку у хворих на ДН нами встановлено прогресуюче, залежне від тяжкості

ЦД та часу існування і стадії ДН, збільшення RI, який збільшувався до величин в 2,5-3 рази перевищуючі нормальні значення (таб.).

Таблиця

Індекс резистентності судин нирок у хворих на діабетичну нефропатію в динаміці лікування (M + m)

Показники	Контроль, (n=10)	ДН I, (n=28)	ДН II, (n=26)	ДН III, (n=24)
RI, ум. од. - до лікування	0,58 + 0,06	0,88 + 0,05	1,22 + 0,07*	1,54 + 0,08*
RI, ум. од. - через 2 тижні лікування	-	0,78 + 0,05	0,81 + 0,05**	1,12 + 0,09**

Примітка. \* - ступінь вірогідності відмінностей порівняно з групою контролю (p<0,05).

\*\* - ступінь вірогідності відмінностей порівняно з відповідними даними до лікування (p<0,05).

Різні дослідники дають показники норми RI, які дещо відрізняються. Ми прийняли норму індекса резистентності RI 0,61+0,06 умовних одиниць (Г.І.Кунцевич та співавт., 1998), яка верифікована на достатній кількості спостережень.

Коефіцієнт RI з поміж ряду показників судинного кровотоку нами прийнятий для контролю лікування

хворих на діабетичну нефропатію та артеріальну гіпертензію виходячи із:

а) RI єдиний із показників ниркового кровотоку, який змінювався вже через 7-10 діб від початку лікування;

б) даний коефіцієнт найменше залежить від показників центральної гемодинаміки;

в) за даними літератури, для RI простежується найбільша відтворюваність ( $p < 0,005$ );

г) в судинних змінах при цукровому діабеті має місце і функціональне звуження судин, обумовлене активністю ренін-ангіотензинової системи.

В процесі антигіпертензивної та нефропротекторної терапії RI може змінюватися в достатньо широкому діапазоні вже через 5-7 діб від початку лікування, досягаючи вірогідних значень через 2-4 тижня, що співпадає із строками стаціонарного спостереження (табл. 1).

При проведенні аналізу рівня RI по підгрупах визначено, що у 85 % хворих незалежно від стадії ДН RI в динаміці двотижневого лікування знижується більш ніж на 10 % від вихідних значень, що характеризує адекватну нефропротекторну терапію, яка дозволяє суттєво загальмувати або й зупинити прогресування ДН, про що свідчило зменшення рівня МАУ чи ПУ та оптимізація ШКФ.

Досягнення цільових значень артеріального тиску (АТ) не завжди співпадає із адекватним поліпшенням ниркового кровотоку (та зі зниженням RI). У 15 % обстежених хворих при досягненні цільових значень АТ RI зменшувався менше ніж на 10 %, а інколи навіть зростає. При динамічному спостереженні за даною категорією хворих з течією часу відмічалось прогресування ДН, що свідчило про недостатню нефропротекторну дію лікарських засобів та зростанню рівня ризику у даних пацієнтів.

Виходячи із результатів власних досліджень, ми пропонуємо наступну схему контролю гіпотензивного та нефропротекторного лікування хворих на ЦД із ДН та АГ:

1. У разі надходження хворого із АГ та ДН до стаціонару здійснюють оцінку його клінічного стану за скаргами, даними фізикального обстеження, уточнюють анамнез хвороби.

2. Проводять клініко-інструментальне обстеження хворого (електрокардіографія, ультразвукове обстеження серця та нирок, рентгеноскопічне обстеження органів грудної клітини, проведення необхідних клінічних та біохімічних аналізів та обов'язкове визначення ШКФ за пробою Реберга чи по формулі Cockcroft-Gault).

3. Виконують доплерівське дослідження ниркового кровотоку в сегментарних артеріях, яке включає визначення у якості критерію оцінки ниркового кровотоку індекс резистентності (RI).

4. Проводять лікування артеріальної гіпертензії сучасними антигіпертензивними препаратами з нефропротекторною дією на протязі не менше ніж 14 діб.

5. Виконують повторне доплерівське дослідження ниркового кровотоку, яке включає визначення у якості критерію ефективності лікування RI.

6. Оцінюють ефективність лікування хворих із АГ та ДН, якщо RI зменшується не менше ніж на 10 % від вихідних значень.

Користуючись запропонованою схемою вивчення

та оцінки стану ниркового кровотоку у хворих на ДН із АГ, ми маємо можливість оперативного (до 2 разів на місяць) контролю за станом ниркового кровотоку, виходячи із здатності ниркових судин швидко змінювати рівень опору у відповідь на лікарські засоби. Це дозволить призначати адекватну для кожного хворого гіпотензивну та нефропротекторну терапію, запобігти чи уповільнити прогресування ДН та ХНН.

Крім того, даним коефіцієнтом ми можемо користуватися для визначення прискорення прогресування ДН із різних ендо- чи екзогенних причин, про яке можна судити по зростанню RI на протязі короткого часу (наприклад 1-2 місяці), коли інші показники функціонального стану нирок ще не відрегулювали.

Використовуючи вищевказану методику, ми спостерігали за 108 хворими на ЦД із ДН та АГ на протязі 1 - 3 років і одержали результати, які свідчать про те, що RI є інформативним коефіцієнтом "швидкого реагування". Так, навіть досягаючи на тлі комбінованої терапії цільових значень АТ без зменшення, а тим більше при зростанні RI, вже через 1 рік спостереження в більшості випадків ми констатували прогресування ДН, доказом чого було зростання рівней МАУ чи протеїнурії, або в порушеннях ШКФ (в залежності від стадії ДН по С. Mogensen). Змінюючи базисну схему лікування і досягаючи покращення ниркового кровотоку за даними визначення RI, у даній категорії хворих можна досягти більш суттєвого нефропротекторного ефекту гіпотензивної терапії.

**Висновки.** Таким чином, ми рекомендуємо користуватися наряду із адекватними загальноприйнятими методами оцінки функціонального стану нирок, а саме визначенням рівнів екскреції білку із сечею та визначенням ШКФ, також і методом доплерографії сегментарних артерій нирок із визначення RI.

1. Коефіцієнтом RI слід користуватися для оперативної оцінки ефективності лікарських засобів і уточнення тактики лікування чи для визначення можливих погіршень ниркового кровотоку і збільшення темпів прогресування ДН.

2. Рівень екскреції білку та значення ШКФ згідно із загальноприйнятими правилами повинні визначатися не менше ніж 1 раз на рік.

На наш погляд введення в практику визначення RI як показника функціонального стану нирок, що відображає зміни одного із основних патогенетичних факторів прогресування ДН - ниркового кровотоку, допоможе адекватно міняти тактику лікування та, в кінцевому результаті, запобігти швидкому прогресуванню ДН і відстрочити чи сповільнити розвиток ХНН.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Кутырина И. М. Почка и артериальная гипертензия / И. М. Кутырина, А. А. Михайлов // Нефро-

- логия / Под ред. И.Е. Тареевой. Медицина, Москва, 2000. - С. 164-188.
2. Дедов И.И. : Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова. - Универсум паблишинг, Москва, 2000. - 239 с.
3. Зубарев А. В. Диагностический ультразвук. Уро-нефрология. Практическое руководство / А. В. Зубарев, В. Е. Гажонова. - Медицина, Москва, 2002. - 248 с.
4. Глазун Л. О. Комплексная ультразвуковая оценка прогрессирования хронической почечной недостаточности у больных с хроническим гломерулонефритом / Л. О. Глазун [та ін.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - № 3. - С. 10-19.
5. Добрынина М. В. Состояние почечной гемодинамики (по данным доплерографии) у детей с гломерулонефритом, осложненным артериальной гипертензией / М. В. Добрынина, В. В. Длин, М. И. Пыков // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2007. - № 1. - С. 30-36.
6. Лисица К. В. Компьютерный анализ фазовой структуры спектра доплеровского сдвига частот при ультразвуковом исследовании почечной артерии / К. В. Лисица, Л. П. Анисимова, Н. Г. Смольянинова // Визуализация в клинике. - 1994. - № 5. - С. 9-15.
7. Хитрова А. Н. Ультразвуковое исследование почек / А. Н. Хитрова, В. В. Митьков // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т.1 / Под ред. В. В. Митькова, Видар, Москва. - 1996. - С. 185-200.
8. Цветовая дуплексная сонография. / Практическое руководство под ред. М. Хофера // Медицинская литература, Москва. - 2007. - 108 с.
9. Мартынов М. Ю. Роль ультразвуковой доплерографии с использованием острой фармакологической пробы с каптоприлом в оценке почечной гемодинамике при хроническом гломерулонефрите / Мартынов М. Ю. [та ін.] // Терапевтический архив. - 2003. - № 6. - С. 41-46.