

© Крутиков Е.С., Чистякова С.И., Горбатюк В.В., Цветков В.А., 2014

УДК: 616.12-008.331.1+616.61-073.75

КРУТИКОВ Е.С., ЧИСТЯКОВА С.И., ГОРБАТЮК В.В., ЦВЕТКОВ В.А

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ВНУТРИПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

E. KRUTIKOV, S. CHISTYAKOVA, S. GORBATYUK, V. CVETKOV

EARLY DIAGNOSIS OF INTRARENAL BLOOD FLOW DISORDERS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION

Крымский государственный университет имени С.И. Георгиевского

Crimea State Medical University named after S. I. Georgievsky

Ключевые слова: артериальная гипертензия, нефропатия, доплерографическое исследование сосудов почек.

Key words: arterial hypertension, nephropathy, renal artery Doppler ultrasound.

Резюме. В структуре причин терминальной стадии почечной недостаточности эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) занимает ведущее место. Одним из патогенетических механизмов развития гипертензивной нефропатии является нарушение внутрипочечного кровотока.

Цель настоящего исследования заключалась в проведении ранней диагностики нарушений внутрипочечного кровотока с помощью доплерографического исследования и сопоставлении этих данных со стандартными критериями нефропатии при ЭАГ.

Материалы и методы исследования. Обследовано 80 больных с ЭАГ II стадии.

Результаты. У пациентов с II и III степенью ЭАГ отмечалось обеднение внутрипочечного кровотока, характеризующееся снижением V_{max} и V_{min} , при этом отмечалось повышение IR , характеризующих почечное сосудистое сопротивление.

Фаза гиперfiltrации при гипертензивной нефропатии характеризовалась относительным повышением индексов гемодинамики на уровне ствола почечной артерии и сегментарной артерии со снижением в мелких артериях практически до уровня показателей здоровых людей. Фаза гипоfiltrации характеризовалась значительным снижением скоростных показателей, что сопровождалось снижением показателей резистентности (их псевдонормализацией).

При оценке почечной гемодинамики у пациентов с ЭАГ и микроальбуминурией отмечалось снижение V_{min} и повышение IR .

Выявлена обратная корреляционная связь между уровнем ночного снижения АД и IR сегментарной артерии ($r = -0,61, p < 0,05$).

Выводы: 1. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией II и III степени отмечается обеднение внутрипочечного кровотока, характеризующееся снижением максимальной систолической и минимальной диастолической скорости кровотока, при этом отмечается повышение индексов резистентности. 2. Ранними критериями гипертензивной нефропатии на стадии гиперfiltrации до развития микроальбуминурии могут являться повышение индексов резистентности на уровне магистральной и сегментарной артерий по данным доплерографического исследования сосудов почек. 3. У больных с эссенциальной артериальной гипертензией и микроальбуминурией отмечается снижение диастолической скорости и повышение индекса резистентности, что свидетельствует об увеличении внутрипочечного сосудистого сопротивления и может также являться диагностическим критерием нефропатии. 4. Отмечается обратная корреляционная связь между уровнем ночного снижения артериального давления и индексом резистентности сегментарной артерии, что свидетельствует о негативном влиянии недостаточного снижения ночного артериального давления на развитие ремоделирования сосудов почек у больных с эссенциальной артериальной гипертензией.

Summary. Among the causes of end-stage renal failure essential arterial (EAH) hypertension has a leading place. One of the pathogenic mechanisms of hypertensive nephropathy is a violation of intrarenal blood flow.

The purpose of this study was to conduct an early diagnosis of intrarenal blood flow disorders using Doppler examination and comparison of these data with the standard criteria of nephropathy in EAH.

Materials and methods. 80 patients with stage II EAH were examined.

Results. In patients with grade II and III EAH

Крутиков Евгений Сергеевич
nephrostar@yandex.ru

noted depletion of intrarenal blood flow, characterized by low V_{max} and V_{min} , while there was an increase IR characterizing renal vascular resistance.

Hyper phase in hypertensive nephropathy was characterized by a relative increase in hemodynamic indices at the level of the trunk of the renal artery and segmental artery with a reduction in the small arteries to the level in healthy people. Hypofiltration phase was characterized by a significant reduction of velocity indexes that accompanied by a decreasing of vascular resistance (their pseudonormalization).

In assessing renal hemodynamics in patients with EAH and microalbuminuria showed a decreasing of V_{min} and increasing of IR.

A inverse correlation between the level of night BP decreasing and IR segmental artery ($r = -0,61, p < 0,05$).

Conclusions: 1. In patients with essential hypertension grade II and III marked depletion of intrarenal blood flow characterized by a decrease in peak systolic and minimum diastolic velocity. At the same time there is increasing resistance indices characterizing renal vascular resistance. 2. Early stage of hypertensive nephropathy criteria before the development of microalbuminuria, hyperfiltration can be the increase in the indices at the level of resistance of main and segmental arteries according to Doppler examination of renal vessels. 3. In patients with essential hypertension and microalbuminuria there is a decrease in diastolic velocity and resistive index increase, indicating an increase in intrarenal vascular resistance and may also be a diagnostic criterion of nephropathy. 4. The inverse correlation between the level of nighttime decrease in blood pressure and segmental artery resistance index indicate the negative impact of the lack of night reduction in blood pressure to renal function in hypertension.

ВСТУПЛЕНИЕ. Высокое артериальное давление (АД) всегда ассоциируется с увеличением риска развития мозгового инсульта, ишемической болезни сердца, сердечной и почечной недостаточности.

Одним из органов-мишеней при гипертензии являются почки. В структуре причин терминальной стадии почечной недостаточности эссенциальная артериальная гипертензия (ЭАГ) занимает второе место составляя 10-30% [1].

Общепризнанными критериями гипертензивной нефропатии являются снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин., и/или наличие протеинурии [4]. Однако данные критерии свидетельствуют о далеко зашедшей стадии поражения почек, иногда уже необратимой почечной недостаточности. Поэтому в настоящее время продолжается поиск новых, ранних маркеров, характеризующих субклиническое поражение почек при ЭАГ. Доклиническими проявлениями, указывающими на вовлечение почек в патологический процесс при ЭАГ являются: микроальбуминурия, повышение экскреции β_2 -микроглобулина с мочой, увеличение содержания мочевой кислоты в плазме крови [6]. На сегодняшний день перспективным является также изучение внутрипочечного кровотока по данным доплерографического исследования сосудов почек [2,3,5]. Однако четкие критерии, характеризующие субклиническое поражение почек при ЭАГ не разработаны.

ЦЕЛЬ настоящего исследования заключалась в проведении ранней диагностики нарушений внутрипочечного кровотока с помощью доплерографического исследования и сопоставлении этих данных со стандартными критериями нефропатии при эссенциальной артериальной гипертензии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ. Нами было обследовано 80 больных с эссенциальной артериальной гипертензией II стадии. Средний возраст пациентов равнялся $41,4 \pm 3,2$.

Пациенты с I степенью ЭАГ составили 30% (24 человека), с II степенью ЭАГ – 47,5% (38 человек), с III степенью ЭАГ – 22,5% (18 человек).

Длительность течения ЭАГ равнялась не более 5 лет. Все обследованные не принимали постоянной антигипертензивной терапии в течение предшествовавших 6 месяцев или более.

Контрольную группу (30 человек) составили практически здоровые лица, в возрасте $39,8 \pm 4,2$ лет.

Критериями исключения являлись: клапанные пороки сердца, сложные нарушения ритма, хроническая сердечная недостаточность III-IV функционального класса по NYHA (1984), сахарный диабет, наличие в анамнезе ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда или острого нарушения кровообращения. Во всех случаях исключалась симптоматическая артериальная гипертензия.

Программа обследования включала стандартные и дополнительные методы диагностики больных с артериальной гипертензией, предусмотренные приказом МОЗ Украины №436 от 03.07.2006 года.

Дополнительно проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) и ЭКГ с использованием аппарата CardioTens фирмы Meditech (Венгрия): в дневное время – каждые 15 минут, ночью (с 22 до 7 ч.) – каждые 30 мин. Рассчитывали показатели среднесуточного, среднедневного, средненочного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), а также степень ночного снижения САД и ДАД.

Допплерографическое исследование внутрипочечных сосудов проводилось на аппарате

Philips HD-7. Внутрішечний кровоток изучался на уровне магистральной почечной артерии, сегментарной, междолевой и дуговой артериях с обеих сторон. При этом исследовалась максимальная систолическая (V_{max}), минимальная диастолическая (V_{min}) скорости кровотока и индекс резистентности (IR).

Кроме того, проводилось определение микроальбуминурии (МАУ) в суточной моче методом ИФА и определение расчетной СКФ по формуле СКД EPI.

Статистические расчеты проводились с использованием пакетов прикладных программ Statistica 10, Microsoft Excel. При анализе применялись методы описательной статистики (для количественных переменных вычислялись такие показатели, как n – количество значений в анализируемой совокупности данных; при нормальном распределении вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), при описании признаков, не подчиняющихся закону нормального распределения, использовали медиану (Me), 25-й, 75-й перцентили, а для категориальных – частоту и долю в процентах). Критерий Крускала-Уоллиса (критерий H) применялся для оценки различий между выборками по уровню изучаемого признака. При проведении корреляционного анализа использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. При выполнении сравнений уровень значимости (p) был принят равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Исследование почечной гемодинамики у больных с ЭАГ различной степени (табК. 1) показало, что V_{max} кровотока на уровне сегментарной артерии у пациентов с I степенью ЭАГ достоверно не отличалась от контрольной группы ($p=0,7$). В тоже время, отмечалось достоверное снижение V_{max} у пациентов с II степенью ЭАГ ($p=0,002$) и III степенью ЭАГ ($p=0,0012$).

У пациентов с I степенью ЭАГ V_{min} в сегментарных артериях, также достоверно не отличалась от контрольной группы ($p=0,6$). При этом V_{min} была достоверно ниже у пациентов с II степенью ЭАГ ($p=0,003$) и III степенью ЭАГ ($p=0,001$).

IR сегментарной артерии у пациентов с I степенью ЭАГ достоверно не отличался от контрольной группы ($p=0,7$). В то время как у пациентов с II степенью ЭАГ ($p=0,0028$) и III степенью ЭАГ ($p=0,0018$) отмечалось достоверное повышение IR.

Таким образом, при доплерографическом исследовании внутрішечных сосудов было выявлено, что у пациентов с II и III степенью ЭАГ отмечается обеднение внутрішечного кровотока, характеризующееся снижением максимальной систолической и минимальной диастолической скорости кровотока, что в большей степени характерно для пациентов с тяжелой ЭАГ. Одновременно с этим, наблюдалось повышение индексов резистентности, характеризующих повышенное почечное сосудистое сопротивление.

Таблица 1

Результаты доплерографического исследования сосудов почек у пациентов с ЭАГ и контрольной группы (медиана, 25-й, 75-й перцентили)

Показатель	Контрольная группа (n=30)	I степень АГ (n=24)	II степень АГ (n=38)	III степень АГ (n=18)
V_{max} сегм.арт. (см/с)	56 (52; 58)	50 (48; 56)	45 (42; 47) *	34 (32; 36) *
V_{min} сегм.арт. (см/с)	25 (22; 27)	20 (18; 26)	17 (14; 19) *	12 (10; 16) *
IR сегм. арт.	0,56 (0,52; 0,58)	0,58 (0,52; 0,6)	0,62 (0,6; 0,66) *	0,68 (0,62; 0,7) *

*-достоверность с контрольной группой

У пациентов с ЭАГ нормальная СКФ выявлена у 70% (56 человек), гиперфльтрация (СКФ>130 мл/мин) - у 18,75% (15 человек), гипофльтрация (СКФ<90 мл/мин) выявлена 11,25% (9 человек), при этом у 2,5% (2 человека) СКФ составила менее 60 мл/мин. Гиперфльтрация чаще определялась у пациентов с II степенью ЭАГ, гипофльтрация у пациентов с III степенью ЭАГ. У пациентов контрольной группы гипофльтрация не выявлялась, гиперфльтрация выявлена у 6,6% (2 человека). Вместе с тем, средний уровень СКФ у обследованных

больных с ЭАГ и в контрольной группе не имел статистически значимых отличий.

В нашем исследовании мы оценили взаимосвязь показателей внутрішечной гемодинамики по данным доплерографического исследования почек с уровнем СКФ.

Фаза гиперфльтрации характеризовалась относительным повышением индексов резистентности на уровне магистральной почечной артерии и в крупных внутрішечных сосудах (на уровне сегментарной артерии). Так у пациентов с ЭАГ на стадии гиперфльтрации (табл.

2) отмечалось достоверное повышение IR на уровне ствола почечной артерии ($p=0,0023$) и на уровне сегментарной артерии ($p=0,036$) со снижением в мелких артериях (междолевой, дуговой артерии) практически до уровня показателей здоровых людей. Следовательно, на стадии гиперфльтрации кровотока в мелких артериях (уровень микроциркуляторного русла) не страдает.

У больных ЭАГ с гипофльтрацией отмечалось значительное снижение скоростных показателей (V_{max} и V_{min}) на уровне магистральных почечных артерий и внутрипочечных сосудах различного калибра, при этом в большей степени отмечалось снижение максимальной систолической скорости, что сопровождалось снижением показателей резистентности (их псевдонормализацией).

Таблица 2

Индекс резистентности почечных сосудов различного калибра в зависимости от СКФ у пациентов с ЭАГ

Показатель	Контрольная группа (n=15)	Больные ЭАГ с гиперфльтрацией (n=15)	Больные ЭАГ с гипофльтрацией (n=9)
Магистральная почечная артерия	0,58 (0,52; 0,6)	0,7 (0,68; 0,72)*	0,62 (0,6; 0,66)
Сегментарная артерия	0,56 (0,52; 0,58)	0,65 (0,62; 0,67)*	0,6 (0,58; 0,62)
Междолевая артерия	0,55 (0,52; 0,57)	0,6 (0,58; 0,62)	0,58 (0,56; 0,6)
Дуговая артерия	0,54 (0,52; 0,56)	0,56 (0,52; 0,58)	0,54 (0,52; 0,58)

*-достоверность с контрольной группой

Соответственно, начальная стадия гипертензивной нефропатии (на стадии гиперфльтрации) характеризуется повышением индексов сосудистого сопротивления на уровне ствола почечной артерии и в крупных внутрипочечных сосудах со снижением в мелких артериях практически до уровня показателей здоровых людей. Данная стадия является отражением физиологической миогенной компенсаторной реакции почечных сосудов, направленной на ликвидацию внутривенной гипертензии и предотвращение повреждения почек при ЭАГ. На стадии гипофльтрации при гипертензивной нефропатии отмечается снижение показателей резистентности. Это, скорее всего, объясняется включением механизмов артериовенозного шунтирования крови, что приводит к снижению гидростатического давления в клубочках и сосудах, но одновременно сопровождается нарушением микроциркуляции и усиливает ишемию клубочков почек.

Микроальбуминурия обнаружена у 20% (16 человек) пациентов с ЭАГ. При этом в зависимости от уровня АД, было установлено: что у пациентов с I степенью ЭАГ микроальбуминурия выявлялась у 8,3% (2 человека), что не отличимо от контрольной группы ($p=0,064$). В тоже время у пациентов с II и III степенью ЭАГ микроальбуминурия определялась достоверно чаще, по сравнению с контрольной группой. Так у больных с II степенью ЭАГ микроальбуминурия выявлена у 21% (8 человек), средний уровень составил 42 (40; 46) мг/сут. ($p=0,04$). При III степени ЭАГ микроальбуминурия выявлялась у 33,3% (6 человек), средний уровень равнялся 56 (48; 62) мг/сут. ($p=0,024$).

В дальнейшем мы провели разделение больных с ЭАГ на две группы в зависимости от наличия или отсутствия микроальбуминурии и оценили показатели почечного кровотока в каждой из этих групп (табл. 3). Группу с микроальбуминурией составили 16 человек, кроме того, нами была выбрана группа сравнения из 28 человек с ЭАГ без микроальбуминурии.

Таблица 3

Показатели внутривенной гемодинамики пациентов с ЭАГ в зависимости от уровня экскреции альбуминов с мочой

Показатель	Контрольная группа (n=28)	Пациенты с МАУ (n=16)	Пациенты без МАУ (n=28)
V_{max} сегм.арт. (см/с)	56 (52; 58)	44 (40; 46)*	46 (42; 52)*
V_{min} сегм.арт. (см/с)	25 (22; 27)	12 (8; 14)*/**	18 (14; 20)*
IR	0,56 (0,52; 0,58)	0,72 (0,68; 0,74) */**	0,61 (0,6; 0,66)*

*—достоверность с контрольной группой

**—достоверность между пациентами с ЭАГ в зависимости от уровня экскреции альбуминов с мочой

При исследовании почечной гемодинамики у больных ЭАГ с микроальбуминурией отмечалось достоверное снижение минимальной диастолической скорости ($p=0,0026$) по сравнению с пациентами с ЭАГ без микроальбуминурии, в тоже время максимальная систолическая скорость достоверно не отличалась в обеих группах с ЭАГ ($p=0,67$). Одновременно с этим, у пациентов с ЭАГ и микроальбуминурией отмечалась значительное повышение IR, что свидетельствует об увеличении внутрпочечного сосудистого сопротивления.

При оценке степени ночного снижения АД по данным СМАД было выявлено, что недостаточный уровень ночного снижения АД (non-dippers) отмечается при I степени ЭАГ у 12,5% (3 человека), при II степени ЭАГ у 23,7% (9 человек) и при III степени ЭАГ у 38,9% (7 человек).

Нами был проведен корреляционный анализ между уровнем ночного снижения АД и IR сегментарной артерии и обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь на уровне $r = -0,61$ ($p < 0,05$) между этими показателями (рис. 1).

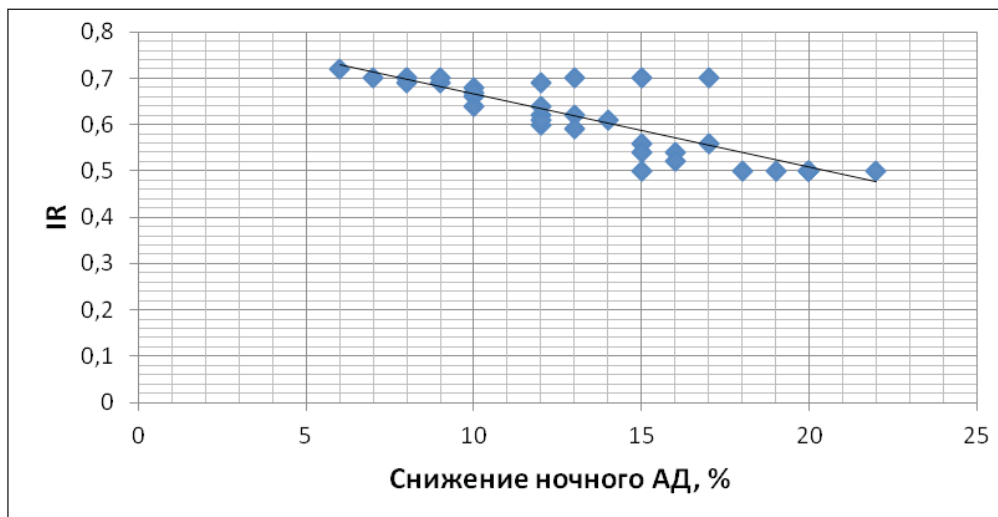


Рис. 1. Взаимосвязь уровня ночного снижения АД и индекса резистентности сегментарной почечной артерии у больных ЭАГ.

Данные результаты указывают на негативное влияние недостаточного снижения ночного АД на развитие ремоделирования сосудов почек у больных с ЭАГ.

ВЫВОДЫ:

1. У пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией II и III степени отмечается обеднение внутрпочечного кровотока, характеризующееся снижением максимальной систолической и минимальной диастолической скорости кровотока, в тоже время отмечается повышение индексов резистентности, характеризующих почечное сосудистое сопротивление.
2. Ранними критериями гипертензивной нефропатии на стадии гиперфльтрации до развития микроальбуминурии могут являться повышение индексов резистентности на уровне магистральной и сегментарной артерий по данным доплерографического исследования сосудов почек.
3. У больных с эссенциальной артериальной гипертензией и микроальбуминурией отмечается снижение диастолической скорости и повышение индекса резистентности, что свидетельствует об увеличении внутрпочечного

сосудистого сопротивления и может также являться диагностическим критерием нефропатии.

4. Отмечается обратная корреляционная связь между уровнем ночного снижения артериального давления и индексом резистентности сегментарной артерии, что свидетельствует о негативном влиянии недостаточного снижения ночного артериального давления на развитие ремоделирования сосудов почек у больных с эссенциальной артериальной гипертензией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. *Гринштейн Ю.Н.* Гипертензивная нефропатия: встречаемость и диагностические маркеры / Ю.Н. Гринштейн, В.В. Шабалин // Российские медицинские вести. – 2011. № 4. – С. 30-32.
2. *Квятковский Е.А.* Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек / Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. – Днепропетровск: Новая идеология, 2005. – 318 с.
3. *Насруллаев М.Н.* Значение ультразвукового метода исследования в оценке почечного кровотока у больных с артериальной гипертензией / М.Н. Насруллаев, Г.Р. Вагапова // Научный журнал «Фундаментальные исследования». – 2011. №9. – С. 104-106.

4. Shalomai G. Assessment of target organ damage in the evaluation and follow-up of hypertensive patients / G. Shalomai, G. Grassi, et al. // The Journal of clinical hypertension. – 2013. Vol. 15, № 10. – P. 742-747.
5. Gliga M. Doppler ultrasound of kidney interlobar arteries in different nephropaties / M. Gliga, R. Georgescu // European Journal of Ultrasound. -2008. №18. – P. 14-25.
6. Murea M. Essential hypertension and risk nephropathy: a reappraisal / M. Murea, B.I. Freedman // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2010. – № 19. – P. 235-241.

Надійшла до редакції 09.01.2014

Прийнята до друку 06.03.2014