Ультразвуковое исследование почечного кровотока у детей и подростков с диабетической нефропатией

Г.И. Сивоус, А.В. Труфанова, М.И. Пыков

Российская медицинская академия последипломного образования (ректор – член-корр. РАМН Л.К. Мошетова) МЗ РФ, Москва

Одной из ведущих причин инвалидизации и смертности среди пациентов, заболевших сахарным диабетом типа 1 (СД) в детстве, является диабетическая нефропатия (ДН). В связи с этим для данной категории больных важнейшей задачей является профилактика хронической почечной недостаточности (ХПН). Доклиническая диагностика ДН и патогенетическая медикаментозная терапия на ранних стадиях заболевания позволяют приостановить, а в ряде случаев подвергнуть обратному развитию начавшиеся изменения в гломерулярном аппарате почек.

В настоящее время ультразвуковое исследование (УЗИ) почек является распространенным видом обследования у детей. Появление новых технических возможностей ультразвуковой диагностики, связанных с использованием эффекта Допплера, позволяет изучить ренальный кровоток и более объективно оценить тяжесть поражения почек. Используемые ультразвуковые методы (дуплексное допплеровское сканирование и допплерография) позволяют не только визуализировать сосуды почек до кортикального слоя паренхимы, но и провести количественную оценку ренального кровотока. Именно в детском возрасте в связи с небольшими размерами ребенка и малой толщиной подкожной жировой клетчатки разрешающая возможность УЗИ выше, чем у взрослых пациентов. Распространение в последние годы ультразвуковых приборов с возможностью использования допплерографии позволяет использовать эти методики для повышения эффективности эхографической диагностики. УЗИ может быть проведено у детей в любом возрасте, любое количество раз, не требует особенной подготовки [3].

В настоящее время информативным способом оценки состояния почечной гемодинамики является допплерометрия.

Цветовое допплеровское картирование (ЦДК), энергетический допплер (ЭД), импульсная допплерометрия (ИДМ) – в определённой степени функциональные методики. Проводя с их помощью качественную и количественную оценку кровотока по всем доступным сосудам почки, косвенным образом можно оценить функциональную сохранность почечной паренхимы, характер патологического процесса, его прогноз и эффективность терапии [3].

Целью настоящего исследования была ультразвуковая оценка характера почечной гемодинамики у детей и подростков с ДН.

В исследование было включено 108 детей и подростков в возрасте от 4 до 15 лет и 66 подростков и пациентов в возрасте от 15 до 26 лет, заболевших СД в детстве, с длительностью заболевания от 1 года до 23 лет. Критерием включения в обследование было отсутствие грубых аномалий развития и признаков активного воспалительного процесса со стороны мочевыводящей системы. На момент обследования у всех пациентов показатели артериального давления (АД) не превышали возрастную норму. Азотовыделительная функция почек у всех больных была сохранена. Контрольную группу составили 30 здоровых детей и подростков в возрасте от 5 до 15 лет.

Для оценки компенсации углеводного обмена проводилось определение HbA1c%. Согласно международным критериям компенсации углеводного обмена для детей и подростков хорошим считают показатель HbA1c ниже 7,6%, удовлетворительным – от 7,6 до 9,0%, неудовлетворительным – более 9,0% (Consensus Guidelines for the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents, ISPAD 2000).

С целью верификации диабетического поражения органа зрения всем больным проводили комплексное обследование, включающее визометрию, рефрактометрию, офтальмоскопию на фоне медикаментозного мидриаза в обычном и бескрасном свете.

Скрининг диабетической нефропатии включал исследование общего анализа мочи, двукратное исследование альбумина в ранней утренней порции мочи с помощью абсорбционных таблеток «Микробумин-тест» с интервалом в 4-6 нед. При выявлении персистирующей микроальбуминурии (МАУ) проводилось количественное определение альбумина в суточной моче турбодиметрическим методом, бактериурии, исследование мочевого осадка, биохимическое исследование крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), динамической сцинтиграфии почек.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек проводилось на аппаратах ACUSON 128XP/10 (Acuson,США), VOLUSON – 730 (KRETS). Использовался датчик с частотой сканирования 3,5-5 мГц. Эхографически определяли размеры почек: длину, ширину и толщину в стандартных проекциях.

При ЦДК проводилась качественная оценка гемодинамики в паренхиме почек. За норму принимали кровоток, прослеживаемый до почечной капсулы, без признаков обеднения. При работе в данном режиме подбиралась корректная шкала и чувствительность.

Количественная оценка почечного кровотока проводилась методом ИДМ на уровне магистральной, сегментарной, междолевой, дуговой артерий. Исследование проводили в положении пациента лежа на животе, из транслюмбального доступа, при задержке дыхания. Осуществлялась коррекция угла между продольной осью сосуда и направлением допплеровского луча.

Количественный анализ спектра допплеровского сдвига частот проводился с помощью компьютерных программ, встроенных в ультразвуковой аппарат. Определялась пиковая систолическая, конечная диастолическая скорость кровотока, усредненная по времени максимальная скорость кровотока (ТАМХ) в течение всего сердечного цикла. Учитывая значительную зависимость значения абсолютных скоростей кровотока от величин угла между продольной осью сосуда и ультразвуковым лучом и техническую сложность коррекции угла в дистальных сосудах, для оценки почечной гемодинамики применялись производные индексы: индекс пульсационности – PI (норма 1-1,5), индекс резистентности – RI (норма 0,6-0,7), систоло-диастолическое соотношение – S/D (норма 2,5-3,5).

Статистическую обработку данных проводили с помощью стандартного пакета статистических программ для Windows 2000, точного критерия Фишера. Различия считались статистически достоверными при $p<0.05$.

В зависимости от наличия диабетических микроангиопатий (ДМА) пациенты с СД разделены на 5 групп: 1-я и 2-я – 101 больной с СД без ДМА (54 больных мужского

пола, 47 больных женского пола); группы 3-я и 4-я – 73 больных с ДН, из них 62 на стадии МАУ и 11 на стадии протеинурии (34 больных мужского пола, 39 больных женского пола); 5-я – 41 пациент с ДН в сочетании с ангиопатией сетчатки (АС) и диабетической ретинопатией (ДР) – 18 больных мужского пола, 23 больных женского пола. Характеристика пациентов и средние значения периферического сопротивления почечных сосудов в зависимости от наличия ДН представлены в таблице. Средний возраст пациентов без ДМА составил 12,6±0,3 лет, что достоверно ниже по сравнению с группой больных с МАУ (16,9±0,6 лет, $p<0,001$), с протеинурией (16,8±0,9 лет, $p<0,01$) и с группой больных с ДН в сочетании с ДА и АС (18,1±0,6 лет, $p<0,001$). Различия по длительности заболевания в сравниваемых группах также были высоко статистически достоверными ($p<0,001$). По уровню гликированного гемоглобина сравниваемые группы больных не различались. Параметры кровотока в почках оценивали в группах пациентов, существенно не различавшихся по уровню компенсации углеводного обмена.

В группе больных СД без ДМА не отмечено существенных различий по индексу пульсационности и индексу резистентности на всех уровнях почечной артерии по сравнению с группой контроля. Однако по систоло-диастолическому соотношению в группе больных СД без ДМА на уровне магистральной, сегментарной и междолевой артерий отмечено умеренное повышение показателей, связанное с некоторым увеличением параметров кровотока выше нормальных значений. У больных из группы контроля все показатели кровотока оставались в пределах нормы.

У больных с ДН в подгруппах с МАУ и протеинурией на уровне междолевой и дуговой артерий отмечено снижение средних показателей периферического сопротивления ниже нормальных значений. В группе больных СД без ДМА и группе контроля на всех уровнях почечной артерии средние значения показателей оставались в пределах нормы. Наиболее выраженные изменения всех параметров кровотока у больных с ДН по сравнению с группой с СД без ДМА и контролем отмечены на уровне междолевой и дуговой артерий ($p<0,001$), на уровне магистральной и сегментарной артерии параметры кровотока у больных с ДН в большинстве случаев также были достоверно ниже. По мере увеличения степени тяжести ДН показатели кровотока имели тенденцию к снижению на всех уровнях почечной артерии.

В группе больных с ДН в сочетании с поражением сосудов сетчатки на уровне магистральной и сегментарной артерий показатели периферического сопротивления были ниже, чем в группах контроля и СД без ДМА ($p<0,001$), однако наиболее выраженные изменения показателей кровотока фиксировались на уровне междолевой и дуговой артерий ($p<0,001$).

С помощью дуплексного сканирования появилась реальная возможность визуализировать почечные артерии, оценивать кровоток и наблюдать за изменениями в системе почечных артерий. Метод ЦДК позволяет визуализировать почечные артерии, сегментарные артерии (область центрального эхокомплекса почки), междолевые (проходят в мозговом веществе вдоль пирамид) и дуговые (огибают основания пирамид на границе коркового и моз-

Показатели периферического сопротивления на различных уровнях почечных артерий у детей и подростков с СД в зависимости от наличия ДН (M±m)

Сосуд	Показатель	Норма	Контроль (n=30) [1]	Без ДМА (n=101) [2]	Диабетическая нефропатия		
					МАУ (n=62) [3]	протеинурия (n=11) [4]	сочетание ДН, ДР АС (n=41) [5]
Ствол почечной артерии	PI	1,0-1,5	1,3±0,02	1,28±0,02	1,19±0,02 (1,2**)	1,1±0,06 (1,2*)	1,13±0,03 (1,2***)
	RI	0,6-0,7	0,66±0,005	0,67±0,004	0,64±0,006 (1,2***)	0,63±0,02 (1*)	0,63±0,009 (1**,2***)
	S/D	2,5-3,5	2,9±0,05	3,11±0,04 (1**)	2,9±0,05 (1,2**,4*)	2,6±0,14 (1,2**,3*)	2,7±0,07 (1*,2***)
Сегментарная артерия	PI	1,0-1,5	1,2±0,02	1,21±0,02	1,09±0,03 (1,2**)	1,04±0,05 (1*,2**)	1,06±0,03 (1,2***)
	RI	0,6-0,7	0,65±0,006	0,65±0,005	0,63±0,008 (1,2*)	0,61±0,01 (1*,2**)	0,62±0,01 (1*,2**)
	S/D	2,5-3,5	2,8±0,05	2,98±0,05 (1*)	2,7±0,06 (1,2***)	2,6±0,09 (1*,2**)	2,63±0,07 (2***)
Междолевая артерия	PI	1,0-1,5	1,16±0,02	1,15±0,02	0,99±0,02 (1,2***)	0,95±0,06 (1,2**)	0,95±0,03 (1,2***)
	RI	0,6-0,7	0,64±0,005	0,64±0,005	0,59±0,007 (1,2***)	0,57±0,02 (1,2**)	0,58±0,009 (1***,2**)
	S/D	2,5-3,5	2,7±0,03	2,82±0,03 (1**)	2,5±0,005 (1,2***)	2,32±0,07 (1,2***)	2,44±0,06 (1*,2***)
Дуговая артерия	PI	1,0-1,5	1,13±0,02	1,07±0,02	0,92±0,02 (1,2***)	0,87±0,03 (1**,2***)	0,88±0,02 (1,2***)
	RI	0,6-0,7	0,64±0,004	0,62±0,005	0,56±0,006 (1,2***)	0,54±0,01 (1,2***)	0,55±0,008 (1,2***)
	S/D	2,5-3,5	2,6±0,03	2,67±0,04	2,4±0,005 (1,2,4***)	2,21±0,05 (1**,2,3***)	2,3±0,06 (1,2***)
Возраст, лет		-		12,6±0,3	16,9±0,6 (2***)	16,8±0,9 (2**)	18,1±0,6 (2***)
Длит. СД, лет		-	-	5,3±0,3	8,8±0,6 (2***)	10,6±1,1 (2***)	10,9±0,7 (2***)
HbA1c, %		-	-	10,3±0,2	10,3±0,3	10,6±0,4	10,6±0,4
МАУ, мг/сут		-	-	2,7±0,6	82,7±8,8 (2***)	1069±266,9 (2**)	302,8±81,0 (2***)
Пол, муж/жен.			16/14	54/47	30/32	4/7	18/23

* – $p < 0,05$ ** – $p < 0,01$ *** – $p < 0,001$; в квадратных скобках указаны номера групп; n -количество больных.

гового вещества) артерии почки. При использовании ЦДК критерием неизмененного кровотока в почках является хорошо выраженное сосудистое дерево (как артериальное, так и венозное) и наличие кровотока в мелких сосудах почки, которые прослеживаются в периферических отделах коркового слоя.

При ИДМ проводится качественная и количественная оценка кровотока в сосудах по кривой, отражающей спектр допплеровского сдвига частот. При качественном анализе визуально определяется форма кривой, ширина спектра, величина систолической и диастолической составляющей. Большое значение имеет количественная оценка допплерометрической кривой. Для этой цели используются две группы показателей: абсолютные и относительные. К абсолютным величинам относятся максимальная скорость кровотока в систолу, конечная и минимальная диастолическая скорость (в почечных сосудах они чаще всего совпадают), средняя скорость кровотока в течение сердечного цикла. Были разработаны относительные («почти уголнезависимые») показатели. Наиболее распространенными в клинической практике являются: пульсационный индекс – PI (Goesling index – индекс Геслинга), отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к средней скорости; индекс резистентности – RI (Pourcelot index – индекс Пурсело), отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости; систоло-диастолическое соотношение – S/D (Stuart index – индекс Стюарта), отношение максимальной систолической к конечной диастолической скорости. Данные индексы получили широкое распространение в связи с относительной простотой расчета и достаточной информативностью [2, 3].

Важным является вопрос о зависимости скорости кровотока и показателей сопротивления от калибра сосуда. Исследования М.И. Пыкова показали, что у здоровых детей индексы сопротивления на разных уровнях почечной артерии различаются незначительно, несмотря на различную скорость кровотока [3].

Основным патогенетическим звеном в развитии хронических осложнений СД служат хроническая гипергликемия и сопутствующие ей метаболические нарушения [1,4]. Механизм повреждающего действия на структурные компоненты почек связан прежде всего с нарушениями почечной гемодинамики, а именно с развитием гиперфильтрации и внутриклубочковой гипертензии. Отек, некроз с последующим фиброзированием почечных клубочков прерывает естественную линию артериального кровотока от почечной артерии через сегментарные, междолевые, дуговые и междольковые ветви. Характеристики кровотока по крупным сосудам почки при ДН практически не меняются. Отмечаются значительные изменения на уровне междолевых и дуговых артерий, которые показывают резкое понижение периферического сопротивления с повышением диастолической скорости. Изменения характеристик почечного кровотока часто опережают клиническую манифестацию заболевания, и, следовательно, мониторирование показателей почечной гемодинамики позволяет на ранних этапах заболевания выявить тенденции развития процесса, предоставляя возможность для прогнозирования его течения [2].

Как показали результаты нашего исследования, наиболее выраженные нарушения почечной гемодинамики отмечены у пациентов с ДН, с тенденцией к ухудшению показателей периферического сопротивления по мере увеличения степени тяжести заболевания. На уровне междолевой и дуговой артерии у больных с ДН изменения были наиболее выраженными, что проявилось снижением показателей индексов пульсационности, резистентности и систоло-диастолического соотношения ниже нормальных значений. Аналогичные изменения почечного кровотока были зафиксированы у пациентов с ДН в сочетании с ДР и АС, что свидетельствует о генерализованном характере повреждений микрососудистого русла при СД.

Ультразвуковые признаки нарушений характера почечного кровотока не являются специфичными для определенного вида патологии. Подобные изменения встречаются при различных формах гломерулонефрита, капилляротоксикозе, инфекционном токсикозе и некоторых других заболеваниях. Ю.М. Скоков [6] при обследовании детей с различными формами гломерулонефрита отмечает повышение индексов сосудистого сопротивления в крупных артериях почки, преимущественно в стволе, объясняя это повышением экстравазального давления отечной паренхимы на сосуды, в результате чего повышается резистентность сосудистой стенки. В мелких артериях кровоток не страдает, или отмечается незначительное снижение индексов на уровне дуговой артерии. У детей и подростков с вегетативной дистонией в период выраженных клинических проявлений заболевания наиболее высокие индексы сопротивления определяются на уровне магистральной почечной артерии, а наиболее низкие – на уровне дуговой [5].

Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. Повышение индексов сосудистого сопротивления на уровне магистральной почечной артерии отмечалось в 18% случаев в группе больных СД без ДМА. В группах больных с микроангиопатиями отмечалось достоверное снижение показателей периферического сопротивления преимущественно на междолевой и дуговой артериях. Таким образом, для полной характеристики почечного кровотока необходима его оценка на всех уровнях почечной артерии. Повышение показателей периферического сопротивления на уровне ствола почечной артерии у пациентов с СД без ДМА может служить предиктором развития осложнений.

Результаты проведенного исследования показали, что метод дуплексного сканирования почек с ИДМ позволяет диагностировать минимальные нарушения характера кровотока в микроциркуляторном русле у детей, подростков и молодых пациентов с ДН.

Литература

1. Арутюнян В.М., Микаелян Е.С., Багдасарян А.С. Диабетический гломерулосклероз. – Ереван: изд. «Гитутюн» НАН РА, 2000,с.184
2. Барабашкина А.В., Кунцевич Г.И., Аносов О.Л. Возможности дуплексного сканирования с цветовым допплеровским картированием в диагностике микроангиопатий у больных с сахарным диабетом //Визуализация в клинике.- 1995. - № 7.- с.17-22.
3. Детская ультразвуковая диагностика под ред. М.И.Пыкова, К.В.Ватолина. – М.: Издательский дом Видар-2001.
4. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. – М.: Медицина, 1996, с. 157-201.
5. Коростылева Е.А. Состояние почечного кровотока при вегетативной дистонии у детей. Автореферат дисс. канд.-М.-2002.
6. Скоков Ю.М. Влияние ингибиторов АПФ на почечную гемодинамику при нефропатиях у детей. Автореферат дисс. канд.-М.-1999.