© Зуб Л.О., Новиченко С.Д., Новиченко О.І., 2016

УДК: 616.61-005-008.64-02:616.12-008.331.1

Л.О. ЗУБ, С.Д. НОВИЧЕНКО, О.І. НОВИЧЕНКО

ДОПЛЕРОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРУШЕНЬ НИРКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК І-ІІ СТАДІЇ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

L.O. ZUB, S.D. NOVYCHENKO, O.I. NOVYCHENKO

DOPLEROGRAPHIC DESCRIPTION OF RENAL BLOOD SUPPLY DISTURBANCE IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE I-II AND ARTERIAL HYPERTENSION

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

Higher State Educational Establishment «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, кольорова дуплексна доплерографія, нирковий кровообіг.

Key words: chronic kidney disease, color duplex dopplerography, renal blood circulation.

Резюме. Метою роботи було дослідити порушення ниркового кровообігу у хворих на хронічну хворобу нирок І-ІІ стадії (пієлонефрит, гломерулонефрит, діабетична нефропатія).

Матеріали і методи: Було проведено 131 комплексне ультразвукове дослідження із застосуванням ультразвукового дуплексного кольорового сканування нирок. У дослідженні приймали участь 47 хворих на хронічний пієлонефрит (ХПН), 48 хворих на діабетичну нефропатію ІV стадії (ДН), 36 хворих на гломерулонефрит (ХГН). Кожну групу складали 2 підгрупи – з артеріальною гіпертензією (АГ) та без АГ. Обстежено також 20 здорових осіб.

Результати. У хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) І-ІІ ст. з АГ ІІ ст. визначено збіднення внутрішньо-ниркового кровотоку, що характеризується зниженням максимальної систолічної (V_s), мінімальної діастолічної швидкості кровотоку (V_d), а також зменшенням показників усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку ($TAMX$) і об'ємної швидкості кровотоку (V_{vol}), підвищення індексу резистентності (IR). Досліджувані показники судинного кровотоку нирки корелювали з основними факторами прогресування ХХН – швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) та добовою протеїнурією.

Заключення. Ранніми неінвазивними критеріями прогресування ХХН за наявності АГ ІІ ст. можна вважати вірогідне зниження V_s , V_d , $TAMX$ й V_{vol} та підвищення IR .

Summary. The purpose of this work was to investigate renal blood supply disturbance in patients with chronic renal disease stage I-II (pyelonephritis, glomerulonephritis, diabetic nephropathy).

Material and methods. The authors carried out 131 complex ultrasonic investigations using ultrasonic duplex color kidney scanning. 47 patients with chronic pyelonephritis (ChPN), 48 patients with diabetic nephropathy stage IV (DN) and 36 patients with chronic glomerulonephritis (ChGN) were involved into investigation. Each group consisted of 2 subgroups – with arterial hypertension (AH) and without AH. 20 healthy persons were examined as well.

Results. Scanty intrarenal blood flow which is characterized with a decrease of maximal systolic (V_s), minimal diastolic blood velocity (V_d), as well as a decrease of indices of the averaged, according to time, maximal blood velocity ($TAMX$) and volumetric blood velocity (V_{vol}) and an increase of index resistance (IR) have been revealed in patients with chronic renal disease (ChRD) stage I-II with the presence of AH stage II. Indices of the vascular renal blood flow under study correlated with the main factors of ChRD progression – glomerular filtration rate (GFR) and daily proteinuria.

Conclusion. Reliable V_s , V_d , $TAMX$ and V_{vol} decrease and a reliable IR increase may be considered as early non-invasive criteria of ChRD progression with the presence of AH stage II.

ВСТУП. Відомо, що артеріальна гіпертензія (АГ) прискорює прогресування хронічної хвороби нирок (ХХН) та розвиток незворотніх змін як з боку судин, так і з боку ниркової паренхіми в цілому [2-4].

За умови нормального функціонування ниркових судин, у відповідь на збільшення об'ємної швидкості кровотоку, судини розширюються, зберігаючи нормальне співвідношення «об'єм крові – просвіт судини» [1, 7, 9, 10]. У разі збільшення об'ємної швидкості кровотоку виникає деформація ендотелію судинної стінки з подальшим її склеюванням. На розвиток таких змін визначний вплив має тривала АГ [5, 6, 8, 11].

МЕТОЮ роботи було дослідити порушення ниркового кровообігу у хворих на ХХН І-ІІ стадії (пієлонефрит, гломерулонефрит, діабетична нефропатія).

Зуб Лілія Олексіївна
zublili@yandex.ua

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Було проведено 131 комплексне ультразвукове дослідження із застосуванням ультразвукового дуплексного кольорового сканування нирок у хворих на ХХН з АГ, які знаходились на стаціонарному лікуванні у нефрологічному відділенні ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м.Чернівці. Тривалість ХХН з моменту встановлення діагнозу становила від 5 до 10 років. Вік хворих коливався від 29 до 65 років, в середньому $46,50 \pm 2,25$ років. Серед

обстежених було 55 чоловіків (41,98 %) та 76 жінок – (58,02 %). Залежно від первинної нозології ХХН хворих було розподілено на III групи: I група – пацієнти з пієлонефритом ($n = 47$), II група – хворі на діабетичну нефропатію ($n = 48$), III групу склали пацієнти з гломерулонефритом ($n = 36$). Для формування груп порівняння було обстежено 20 здорових осіб відповідної вікової категорії. Кожна група хворих була розподілена на 2 підгрупи – з АГ та без АГ (рис.1).

Рис. 1. Розподіл хворих на групи дослідження.

Основними критеріями включення в дослідження були: ХХН I-II стадії без нефротичного синдрому (НС), пієлонефрит без наявності активного запального процесу, гломерулонефрит, діабетична нефропатія IV ст., АГ II ступеня, вік понад 18 років, інформована згода пацієнта на участь у дослідженні. Критеріями виключення з дослідження були: ШКФ < 60 мл/хв./1,73 м², нефротичний синдром, цукровий діабет I типу, АГ II ст., системні захворювання сполучної тканини, порушення серцевого ритму, стенокардія, гострі порушення кровообігу, гематологічні захворювання, вагітність, лактація, алко- та наркозалежність, відмова пацієнта брати участь у дослідженні.

Усім пацієнтам проводили кольорове дуплексне сканування нирок. Дослідження проводилось в триплексному режимі (В - режим, кольорове дуплексне дослідження, картування, спектральний аналіз доплерівського зсуву частот), вимірювали пікову систолічну швидкість (Vs), кінцеву діастолічну (Vd) та усереднену за часом максимальну швидкість кровотоку (TAMX) та розраховували об'ємну швидкість кровотоку (Vvol) та індекс резистентності (IR). Запис доплерівської кривої проводили за умов затримки дихання пацієнта. Всі величини розраховувалися автоматично за допомогою 3D-системи ультразвукового апарату.

Статистична обробка результатів дослідження проводилась в наступному порядку. Первинні дані обстеження хворих були занесені у розроблену нами базу даних. Етапи подальшої обробки даних включали їх формалізацію, стандартизацію та статистичний аналіз. Застосовували попередню пере-

вірку даних на нормальність розподілу за допомогою критерію Уїлкі-Шапіро, згідно з яким гіпотеза на нормальність розподілу не відхиляється (при $p=0,05$), застосовували критерій Стюдента (перевіряли відповідно до критеріїв Левене та Фішера). Використовували програми для проведення медико-біологічних досліджень Statistica 10, Microsoft Excel та «BioStat». Графіки оформлювали за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми Excel (Microsoft Access-2000 (© Microsoft Corp., 1992-1999)).

Проведені дослідження були виконані з дотриманням основних положень GCP (1996 р.) Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000 рр.) і наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009р., в яких людина виступає їх об'єктом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ. В результаті дослідження ниркової гемодинаміки майже у всіх обстежених пацієнтів з ХХН та АГ спостерігали зменшення максимальної систолічної швидкості, усередненої за часом максимальної швидкості та об'ємної швидкості кровотоку на а. segmentalis та а. interlobaris (табл.1).

Таблиця 1

Кількісна характеристика кровотоку ниркових судин (n, M±m)

Рівні дослідження	Доплеро метричні параметри	Обстежені особи (n=151)						
		Здорові (n=20)	Хворі на ХХН I-II ст. (n=131)					
			ПН (n=47)		ДН (n=48)		ГН (n=36)	
			Без АГ (n=25)	З АГ (n=22)	Без АГ (n=21)	З АГ (n=25)	Без АГ (n=22)	З АГ (n=21)
a. renalis	Vs (см/сек)	65,31 ± 2,52	62,71 ± 2,12	61,51 ± 2,12	58,36 ± 2,37*	52,22 ± 2,17*	65,38 ± 2,66	60,64 ± 2,15
	Vd (см/сек)	29,02 ± 2,18	28,09 ± 2,16	26,95 ± 2,16	24,98 ± 2,73	21,04 ± 2,32*	25,08 ± 2,29	25,77 ± 2,14
	TAMX (м/сек)	0,39 ± 0,05	0,38 ± 0,08	0,38 ± 0,04	0,38 ± 0,07	0,32 ± 0,04*^	0,38 ± 0,06	0,38 ± 0,04
	Vvol (мл/хв)	108,69 ± 2,32	108,19 ± 2,13	107,29 ± 2,44	106,12 ± 2,02	100,11 ± 2,63*	106,28 ± 2,35	106,32 ± 2,31
	IR	0,57 ± 0,04	0,57 ± 0,03	0,57 ± 0,04	0,59 ± 0,02*	0,77 ± 0,04*^	0,56 ± 0,02	0,51 ± 0,02
a. segmentalis	Vs (см/сек)	56,38 ± 3,32	56,78 ± 3,12	47,30 ± 2,42*^	50,38 ± 2,32*	42,11 ± 2,13*^	62,98 ± 3,38*	43,56 ± 2,55*
	Vd (см/сек)	24,22 ± 2,28	24,45 ± 2,57	18,05 ± 2,11*^	20,12 ± 2,33	14,02 ± 2,27*^	34,22 ± 2,28*	17,42 ± 2,17*^
	TAMX (м/сек)	0,29 ± 0,06	0,28 ± 0,09	0,25 ± 0,07*^	0,27 ± 0,04*	0,23 ± 0,02*^	0,48 ± 0,03*	0,24 ± 0,05*^
	Vvol (мл/хв)	98,71 ± 2,35	98,11 ± 2,22	92,34 ± 2,15*^	94,21 ± 2,31*	88,71 ± 2,34*	108,72 ± 2,21*	90,11 ± 2,62*^
	IR	0,55 ± 0,05	0,58 ± 0,02*	0,64 ± 0,04*^	0,65 ± 0,03*	0,75 ± 0,05*^	0,50 ± 0,03*	0,75 ± 0,04*^
a. interlobaris	Vs (см/сек)	34,87 ± 2,12	34,22 ± 2,04	29,17 ± 2,10*	28,76 ± 2,09*	22,51 ± 2,16*^	59,08 ± 2,10*	24,25 ± 2,23*^
	Vd (см/сек)	17,42 ± 2,26	16,92 ± 2,54	13,12 ± 2,17*	13,11 ± 2,16*	8,02 ± 2,34*^	24,47 ± 2,33*	8,42 ± 2,06*^
	TAMX (м/сек)	0,21 ± 0,06	0,20 ± 0,07	0,19 ± 0,08*	0,18 ± 0,06*	0,14 ± 0,05*^	0,29 ± 0,03*	0,15 ± 0,04*^
	Vvol (мл/хв)	91,35 ± 2,39	90,85 ± 2,14	85,18 ± 2,22*^	85,05 ± 2,35*	80,35 ± 2,19*^	101,54 ± 2,19*	82,37 ± 2,77*^
	IR	0,54 ± 0,02	0,54 ± 0,03	0,55 ± 0,02*	0,59 ± 0,04*	0,74 ± 0,02*^	0,51 ± 0,02*	0,72 ± 0,05*^

Примітки: * - p<0,05 у порівнянні з групою здорових;

^ - p<0,05 у порівнянні з пацієнтами без АГ в межах однієї групи

ПН – пієлонефрит

ДН – діабетична нефропатія

ГН – гломерулонефрит

На рівні a. renalis дані показники були знижені тільки в групі хворих на ДН з АГ (p<0,05), причому були знижені всі досліджувані нами показники ниркової гемодинаміки, окрім IR, який був підвищеним (p<0,05). Слід відмітити, що у пацієнтів з ДН, навіть без АГ, відзначалося вірогідне підвищення IR (p<0,05) та зниження Vs (p<0,05). Це вказує на значні зрушення ниркової гемодинаміки при ЦД, що обумовлені тотальним та багатофакторним пошкодженням судин, в тому числі ниркових.

На рівні a. segmentalis у пацієнтів з ПН, які не мали АГ, показники кровотоку залишалися у межах норми, але за наявності АГ всі досліджувані показники вірогідно знижувалися (p<0,05), що супроводжувалося зростанням IR (p<0,05). У всіх хворих на ДН показники ниркової гемодинаміки вірогідно знижувалися, і це не залежало від наявності чи відсутності АГ. Слід відзначити, що у пацієнтів з ДН та АГ спостерігався вірогідно нижчий рівень Vs (p<0,05), Vd (p<0,05), TAMX (p<0,05) та вірогідно вищий рівень IR (p<0,05) порівняно з відповідними даними хворих на ДН без АГ.

Неоднозначні зміни показників ниркової гемодинаміки відбулися у хворих на ГН. Так, у пацієнтів II групи без АГ діагностовано вірогідне підвищення Vs (p<0,05), Vd (p<0,05), TAMX (p<0,05) й Vvol (p<0,05) та зниження IR (p<0,05). Це вказує на посилене кровонаповнення судин паренхіми нирок за наявності імунного запалення, що не супроводжується підвищенням АТ, зниження тону та судинного опору. Тоді як за наявності АГ II ступеня у цих пацієнтів відбувається зниження показ-

ників кровотоку та зростання судинного опору, на що вказує вірогідне збільшення IR (p<0,05).

На рівні a. interlobaris можна відзначити поглиблення вищевказаних змін. У таблиці 1 продемонстровано, що тільки у групі хворих на ПН без АГ абсолютно ніяких змін з боку судин нирок не відбулося. За наявності АГ у даних пацієнтів показники Vs, Vd, TAMX та Vvol знижувалися відповідно (p<0,05), а рівень IR зростав (p<0,05). У хворих на ДН зрушення гемодинамічних показників поглиблювалися як за наявності АГ, так і без АГ. Але все ж слід відмітити, що рівні патологічно змінених показників гемодинаміки у хворих з АГ вірогідно відрізнялися від даних показників у пацієнтів з ДН без АГ відповідно (p<0,05). У хворих на ГН без АГ спостерігалось підвищення показників гемодинаміки нирок та зниження IR (p<0,05), що свідчить про наявність виражених запальних змін паренхіми нирок. У всіх пацієнтів з ГН з АГ II ст. виявлено зниження Vs, Vd, TAMX й Vvol (p<0,05) та зростання IR (p<0,05).

Таким чином, у всіх хворих на ХХН I-II стадії з АГ II ступеня, незалежно від нозології, спостерігалось підвищення IR, що поглиблювалося в дрібних ниркових судинах і тільки у пацієнтів з ДН проявилось і на рівні магістральної ниркової артерії. Про порушення кровотоку мікроциркуляторного русла нирок свідчить виражене зниження швидкісних показників (Vs, Vd та TAMX) та об'ємного судинного показника – Vvol. У хворих на ГН без АГ усі досліджувані нами показники гемодинаміки мали протилежну направленість.

В процесі виконання нашого дослідження, доцільним було оцінити взаємозалежність показників ниркового кровотоку з рівнем протеїнурії. На рисунку 2 показано залежність рівнів TAMX та IR від вмісту добової протеїнурії. Так, у хворих з відсутньою протеїнурією у добовій порції сечі показники TAMX та IR практично не відрізнялися від

норми. У пацієнтів, які мали рівень добової протеїнурії нижчий за 1 г, показник усередненої за часом максимальної швидкості кровотоку вірогідно відрізнявся від такого у хворих без протеїнурії: $0,17 \pm 0,01$ м/сек проти $0,20 \pm 0,01$ м/сек ($p < 0,05$), тоді як IR у даних пацієнтів не відрізнявся ($p > 0,05$).

Рис. 2. Залежність TAMX та IR від вмісту добової протеїнурії у хворих на ХХН I-II ст.

У хворих з наявністю добової протеїнурії понад 1 г, у порівнянні з пацієнтами без протеїнурії, визначено вірогідне зниження TAMX: $0,14 \pm 0,02$ м/сек проти $0,20 \pm 0,01$ м/сек ($p < 0,05$) та вірогідне підвищення IR: $0,74 \pm 0,02$ проти $0,54 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Кореляційний аналіз отриманих результатів продемонстрував сильний прямий кореляційний зв'язок між Vs, Vd та Vvol та рівнем ШКФ ($p < 0,05$). Показники Vvol, Vs та Vd мали зворотній зв'язок з рівнем добової протеїнурії ($p < 0,05$) (рис. 3).

Рис. 3. Характеристика кореляційних зв'язків між показниками ниркового кровотоку на рівні a.interlobaris та основними факторами прогресування ХХН.

Отже, у хворих на ХХН I-II ст. з АГ II ст. відмічається збіднення внутрішньониркового кровотоку, що характеризується зниженням Vs, Vd, TAMX та Vvol. Разом з тим, відмічається підвищення IR, що характеризує нирковий судинний опір. Досліджувані показники судинного кровотоку нирки корелюють з основними факторами прогресуван-

ня ХХН — ШКФ та добовою протеїнурією. У разі зниження ШКФ та зростання добової протеїнурії відбувається вірогідне зниження Vs, Vd, TAMX та Vvol і вірогідне підвищення IR. У пацієнтів з ГН без АГ II ст. досліджувані нами показники ниркового кровотоку не змінювалися або були протилежно направлені.

ВИСНОВКИ.

1. Показники ниркового кровотоку, визначені за допомогою ультразвукового дуплексного кольорового сканування, можуть бути використані у якості ранніх неінвазивних критеріїв прогресування ХХН.
2. У хворих на ХХН I-II стадії з АГ II ступеня, незалежно від нозології, діагностується збіднення внутрішньониркового кровотоку, що найбільше проявляється на рівні а. interlobaris та характеризується зниженням Vs, Vd, TAMX, Vvol та підвищенням IR ($p < 0,05$); найнижчі показники ниркового кровотоку ($p < 0,001$) та найвищий рівень IR визначається у хворих на ДН ($p < 0,001$).
3. Показники ниркового кровотоку на рівні а. interlobaris мають сильний прямий кореляційний зв'язок з рівнем ШКФ: Vs ($R = 0,83$), Vd ($R = 0,72$), Vvol ($R = 0,87$) та зворотній зв'язок з добовою протеїнурією: Vs ($R = -0,65$), Vd ($R = -0,62$), Vvol ($R = -0,79$).
4. У хворих на ГН без АГ визначається підвищення кровонаповнення судин нирок, що характеризується вірогідним підвищенням показників Vs, Vd, TAMX, Vvol і зниженням IR ($p < 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА:

1. Арутюнян Н. М. Ультразвукові критерії діагностики ранніх проявів діабетичської макроангіопатії у пацієнтів з сахарним діабетом 2-го типу / Н.М. Арутюнян, Лелюк С.Э. // Ультразвукова і функціональна діагностика. — 2007. — № 5 — С.78.
2. Арутюнов Г. П. Тубулоінтерстиціальний апарат почки і його поражение при артеріальній гіпертензії / Г.П. Арутюнов, Л.Г. Оганезова // Клиническая нефрология. — 2011. — №1. — С. 52-57.
3. Арутюнов Г. П. Экспериментальные модели поражения тубулоинтерстициальной ткани почек при артериальной гипертензии / Г. П. Арутюнов, А. В. Соколова, Л. Г. Оганезова // Клиническая нефрология. — 2011. — №2. — С. 75-78.
4. Гоженко А. И. Функциональный почечный резерв: механизмы, методики определения и диагностическое значение / А. И. Гоженко, А. В. Хаминич, Е. А. Гоженко // Нефрология. — 2009. — Т. 13, № 3. — С. 149.
5. Квятковский Е. А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек / Е. А. Квятковский, Т. А. Квятковская. — Днепропетровск : Новая идеология, 2005. — 318 с.
6. Ким В. Н. Ультразвуковая оценка дисфункции эндотелия с помощью индекса чувствительности к напряжению сдвига у молодых мужчин с факторами риска развития атеросклероза / В. Н. Ким, Г. Б. Кривулина, М. Шевелев и др. // Вестник аритмологии. — 2005. — Тезисы часть 2.
7. Коваль Г. Ю. Промежева діагностика : [в 2 т.] / Г. Ю. Коваль, Д. С. Мечев, Т. П. Сиваченко [та ін.] ; за ред. Г. Ю. Коваль. — К. : Медицина України, 2009. — Т. 1. — 832 с.
8. Крутиков Е. С. Ранняя диагностика нарушений внутрипочечного кровотока у больных с эссенциальной артериальной гипертензией / Е. С. Крутиков, С. И. Чистякова, В. В. Горбатюк, В. А. Цветков // Укр. жур. нефрології та діалізу . — 2014 . — №2 (42) — С. 1-12.
9. Куликов В. П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под редакцией В.П. Куликова // 1-е издание — М : ООО Фирма «СТРОМ», 2007. — С. 29-34.
10. 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.
11. Bertolotto M. Color Doppler Sonographic Appearance of Renal Perforating Vessels in Subjects with Normal and Impaired Renal Function / Bertolotto M., Quaia E., Galli G., [et al.] // J. Clin. Ultrasound. — 2010. — Vol. 28. — № 6. — P. 267-276.

Надійшла до редакції 30.11.2016

Прийнята до друку 07.12.2016