



Раджабова Д.И. ✉, Аляви А.Л., Туляганова Д.К., Назарова Г.А., Хан Т.А.,
Юнусова Л.И., Якубов М.М.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
терапии и медицинской реабилитации, Ташкент, Узбекистан

Ранняя диагностика повреждения почек у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Раджабова Д.И.; сбор материала – Раджабова Д.И., Назарова Г.А., Хан Т.А., Юнусова Л.И., Якубов М.М.; статистическая обработка данных, анализ и интерпретация результатов, написание текста – Раджабова Д.И., Туляганова Д.К., Хан Т.А.; редактирование – Раджабова Д.И., Аляви А.Л.

Подана: 24.02.2024

Принята: 21.03.2024

Контакты: souriante@mail.ru

Резюме

Введение. Наиболее информативным и наименее инвазивным методом диагностики раннего повреждения почек является ультразвуковая доплерография, которая широко применяется для оценки состояния внутривисцерального кровотока.

Цель. Изучить возможность использования доплерографических параметров в качестве неинвазивной диагностики раннего повреждения почек у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с наличием сахарного диабета (СД) 2-го типа и без него.

Материалы и методы. Обследовано 45 пациентов с ИБС, из них 22 пациента без наличия СД 2-го типа (1-я группа), 23 пациента с СД 2-го типа (2-я группа). При доплерографическом исследовании проводилась визуализация главных почечных артерий (ГПА), сегментарных (СА) и междольковых артерий (МДА) с обеих сторон. Определяли максимальную скорость кровотока в систолу (V_{max} , м/с), минимальную скорость кровотока (V_{min} , м/с), а также индекс резистивности (RI, условные единицы – у. е.).

Результаты. Выявлены достоверные различия в показателе V_{min} в виде его снижения у пациентов 2-й группы на уровне ГПА (10,35 против 12,6 м/с), СА справа (8,7 против 9,9 м/с) и ГПА (11,64 против 16,4 м/с), МДА (6,8 против 8,3 м/с) слева ($p < 0,05$). Также у пациентов с наличием СД 2-го типа отмечалось более значимое увеличение V_{max} на уровне МДА справа (44,5 против 38,5 м/с), СА (54,73 против 41,47 м/с) и МДА (44,5 против 38,5 м/с) слева в сравнении с пациентами 1-й группы ($p < 0,05$). Кроме того отмечалось увеличение RI у пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы на уровне МДА справа (0,71 vs 0,64 у. е.; $p < 0,05$), ГПА слева (0,77 vs 0,71 у. е.; $p < 0,05$), МДА слева (0,72 vs 0,66 у. е.; $p < 0,05$).

Заключение. У пациентов с ИБС с СД 2-го типа наиболее значимые изменения реального кровотока отмечаются на уровне МДА. Показателем, наиболее полно отражающим наличие повреждения почек, является V_{min} , он был достоверно снижен на уровне артерий разного калибра у лиц с СД 2-го типа в сравнении с пациентами без СД ($p < 0,05$).

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, доплерография почечных артерий, ишемическая болезнь сердца, внутривисочечный кровоток, индекс резистивности, междольевые артерии, сахарный диабет

Radjabova D. ✉, Alyavi A., Tulyaganova D., Nazarova G., Khan T., Yunusova L., Yakubov M.
Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation, Tashkent, Uzbekistan

Early Diagnosis of Kidney Damage in Patients with Ischemic Heart Disease Who Underwent Myocardial Revascularization

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: research concept and design – Radjabova D.; collection of material – Radjabova D., Nazarova G., Khan T., Yunusova L., Yakubov M.; statistical processing of data, analysis and interpretation of results, writing the text – Radjabova D., Tulyaganova D., Khan T.; editing – Radjabova D., Alyavi A.

Submitted: 24.02.2024

Accepted: 21.03.2024

Contacts: souriante@mail.ru

Abstract

Introduction. The most informative and less invasive method of diagnosing early kidney injury is ultrasound Dopplerography, which is widely used to assess the state of intrarenal blood flow.

Purpose. To study the possibility of using Doppler parameters as a noninvasive diagnostics of early kidney damage in patients with chronic heart disease (CHD) with and without the presence of type 2 diabetes mellitus (DM).

Materials and methods. We examined 45 CHD patients, including 22 patients without type 2 DM (group 1) and 23 patients with type 2 DM (group 2). During Doppler study, visualization of the main renal arteries (MRA), segmental arteries (SA) and interlobar arteries (ILA) on both sides was performed. The maximum blood flow velocity in systole ($V_{\max}$, m/s), minimum blood flow velocity ($V_{\min}$, m/s), as well as resistance index (RI, conventional units – u. u.) were determined.

Results. Significant differences in $V_{\min}$ parameters were revealed in the form of its decrease in patients of the 2nd group along the MRA (10.35 vs 12.6 m/s), SA on the right (8.7 vs 9.9 m/s) and MRA (11.64 vs 16.4 m/s), ILA (6.8 vs 8.3 m/s) on the left ($p < 0.05$). Also in patients with type 2 DM there was a more significant increase of $V_{\max}$ along the ILA on the right (44,5 vs 38,5 m/s), SA (54,73 vs 41,47 m/s) and ILA (44,5 vs 38,5 m/s) on the left in comparison with patients of group 1 ($p < 0,05$). In addition, there was an increase in RI in group 2 patients compared with group 1 patients along the ILA on the right (0.71 vs 0.64 u. u.; $p < 0.05$), MRA on the left (0.77 vs 0.71 u. u.; $p < 0.05$), and ILA on the left (0.72 vs 0.66 u. u.; $p < 0.05$).

Conclusion. In CHD patients with type 2 DM, the most significant changes in renal blood flow are noted along the ILA. The index most fully reflecting the presence of renal damage is $V_{\min}$, which was significantly reduced at the level of arteries of different caliber in patients with DM type 2 in comparison with patients without DM ($p < 0,05$).

Keywords: chronic kidney disease, renal artery Dopplerography, ischemic heart disease, intrarenal blood flow, resistive index, interlobular arteries, diabetes mellitus

■ ВВЕДЕНИЕ

Одним из самых частых и опасных осложнений у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа является развитие хронической болезни почек (ХБП) [1]. В связи с этим необходимо выбрать более информативный и менее инвазивный метод диагностики для раннего выявления повреждения почек. В последнее время наиболее часто используемым методом диагностики повреждения почек у пациентов вне зависимости от причины является определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и уровня экскреции альбумина с мочой [2, 3]. К сожалению, данный метод диагностики ренальной дисфункции имеет ряд ограничений [4]. Например, по данным М. Mancini et al. [5], очень часто при сохранных показателях СКФ и нормальных показателях экскреции альбумина с мочой уже определяются морфологические изменения в почках, которые характеризуются изменениями внутрпочечного сосудистого русла. Поэтому вышеперечисленные методы диагностики не всегда дают нам информацию для более раннего выявления развития ХБП. В связи с этим в качестве альтернативы для ранней диагностики и оценки прогрессирования ХБП предложено применение ультразвуковой доплерографии [6]. Широкое применение доплерографии для оценки состояния внутрпочечного кровотока на уровне магистральных и внутрпочечных артерий у пациентов с наличием СД дает возможность выявить ранние нарушения гемодинамики на начальных стадиях ХБП, что позволит в более ранние сроки предупредить развитие ХБП, выявить ее наличие либо диагностировать прогрессирование.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить возможность использования доплерографических параметров в качестве неинвазивной диагностики раннего повреждения почек у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) с наличием СД 2-го типа и без него.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 45 стационарных пациентов, страдающих ИБС, перенесших в анамнезе реваскуляризацию миокарда. Все пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от наличия СД 2-го типа. Первую группу составили 22 пациента без наличия СД 2-го типа, вторую группу – 23 пациента с СД 2-го типа. Все пациенты были сопоставимы по клиническим, антропометрическим, гемодинамическим показателям. Клинико-лабораторная и антропометрическая характеристика всех обследованных пациентов отражена в табл. 1. Значимые изменения отмечались лишь в показателях гликемии натощак и уровне гликированного гемоглобина в виде более высоких цифр у лиц с наличием СД 2-го типа ($p < 0,05$).

Ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов почек выполняли на ультразвуковом аппарате Philips Affinity 50G (США) с датчиком С 3,5 МГц в В-режиме по общепринятой методике [7]. При доплерографическом исследовании проводилась визуализация главных почечных артерий (ГПА), сегментарных (СА) и междоле-

Таблица 1
Клинико-лабораторная и антропометрическая характеристика обследованных пациентов
Table 1
Clinical, laboratory and anthropometric characteristics of the examined patients

Показатель	1-я группа (без СД)	2-я группа (с СД)
Возраст, лет	66 [45; 83]	68 [60; 79]
Индекс массы тела, кг/м ²	30,1 [25,7; 35,2]	31,6 [28,4; 31,6]
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	130 [110; 180]	133 [110; 220]
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	82 [70; 110]	83,5 [70; 120]
Частота сердечных сокращений, уд./мин	75 [64; 98]	78 [68; 90]
Уровень гликированного гемоглобина HbA1, %	5,33 [4,8; 6,1]	7,8 [5,3; 11,8]*
Гликемия натощак, ммоль/л	5,0 [4,5; 6,4]	8,75 [4,9; 16,7]*
Креатинин крови, мкмоль/л	99,6 [93; 163]	107,6 [77; 224]
СКФ, мл/мин/1,73 ²	65,4 [46,6; 105,1]	62,3 [35,2; 89,9]

Примечания: Me – медиана выборки; [x_{min}; x_{max}] – размах выборки; * различие с группой сравнения, p<0,05.

вых артерий (МДА) с обеих сторон. Определяли максимальную скорость кровотока в систолу (V_{max} , м/с), минимальную скорость кровотока (V_{min} , м/с), а также индекс резистивности (RI, условные единицы – у. е.).

Диагноз ХБП устанавливали на основании определения СКФ по формуле хронического почечного сотрудничества эпидемиологии болезни (chronic kidney disease epidemiology collaboration – CKD-EPI) [3].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ Microsoft Excel, Statistica 10, также включала методы вариационной статистики, корреляционный анализ с применением непараметрических критериев (Манна – Уитни).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе изучаемых групп выявлены достоверные различия в показателе минимальной скорости кровотока V_{min} в виде его снижения у пациентов с наличием СД на уровне ГПА (10,35 против 12,6 м/с), СА справа (8,7 против 9,9 м/с) и ГПА (11,64 против 16,4 м/с), МДА (6,8 против 8,3 м/с) слева, что говорит о более выраженном нарушении внутрисочечной гемодинамики, чем у пациентов без наличия СД (p<0,05). Также у пациентов с наличием СД 2-го типа отмечалось более значимое увеличение максимальной скорости кровотока в систолу (V_{max}) на уровне МДА справа (44,5 против 38,5 м/с), СА (54,73 против 41,47 м/с) и МДА (44,5 против 38,5 м/с) слева в сравнении с пациентами 1-й группы (p<0,05). Кроме того, выявлены значимые нарушения показателей внутрисочечного сосудистого сопротивления у пациентов 2-й группы, что отражалось в виде увеличения RI в сравнении с пациентами 1-й группы на уровне МДА справа (0,71 vs 0,64 у. е. соответственно; p<0,05), ГПА слева (0,77 vs 0,71 у. е. соответственно; p<0,05), МДА слева (0,72 vs 0,66 у. е. соответственно; p<0,05) (табл. 2).

Как видно из табл. 2, у пациентов с наличием СД 2-го типа одним из доплерографических показателей, который был достоверно изменен на уровне практически всех артерий, является V_{min} . Данный показатель был значительно снижен, нежели у лиц без наличия СД 2-го типа (p<0,05).

Таблица 2
Показатели доплерографии почечных артерий у обследованных групп
Table 2
Renal artery Doppler indices in the examined groups

Артерия	Показатель	Группа	
		1-я группа (без СД)	2-я группа (с СД)
ГПА справа	V_{max} , м/с	64,4	63,5
	V_{min} , м/с	12,6	10,35*
	RI, у. е.	0,7	0,73
СА справа	V_{max} , м/с	45,45	50,7
	V_{min} , м/с	9,9	8,7*
	RI, у. е.	0,67	0,68
МДА справа	V_{max} , м/с	38,5	44,5*
	V_{min} , м/с	8,02	8,0
	RI, у. е.	0,64	0,71*
ГПА слева	V_{max} , м/с	62,6	62,5
	V_{min} , м/с	16,4	11,64*
	RI, у. е.	0,71	0,77*
СА слева	V_{max} , м/с	41,47	54,73*
	V_{min} , м/с	9	9,57
	RI, у. е.	0,67	0,7
МДА слева	V_{max} , м/с	38,64	45,06*
	V_{min} , м/с	8,3	6,8*
	RI, у. е.	0,66	0,72*

Примечание: * различие с группой сравнения, $p<0,05$.

С учетом полученных результатов, в ходе анализа наиболее значимые сдвиги по всем показателям были выявлены у пациентов с СД 2-го типа на уровне МДА слева. В связи с этим был проведен корреляционный анализ доплерографических данных на уровне МДА слева с такими показателями, как креатинин, СКФ, возраст пациентов (см. рисунок). В нашем исследовании у всех пациентов выявлена умеренная корреляционная связь между возрастом и V_{min} ($r=-0,36$; $p<0,05$), а также V_{min} и СКФ ($r=0,35$; $p<0,05$), RI и СКФ ($r=0,49$; $p<0,05$). Наиболее сильная корреляционная связь выявлена между уровнем креатинина и СКФ у пациентов с СД 2-го типа ($r=-0,80$; $p<0,05$).

Также проведен корреляционный анализ у пациентов с ИБС без наличия СД 2-го типа. Однако у данной категории пациентов значимых корреляционных связей между доплерографическими показателями с показателями СКФ, креатинина не отмечалось, в отличие от пациентов с СД 2-го типа. Выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь между возрастом и V_{min} ($r=-0,33$; $p<0,05$), а также между RI на уровне МДА и уровнем креатинина в крови ($r=-0,31$; $p<0,05$). Так же как у пациентов с СД 2-го типа, у пациентов 1-й группы отмечалась наиболее сильная корреляционная связь между уровнем креатинина и СКФ ($r=-0,87$; $p<0,05$).

В литературе имеется большое количество работ, которые освещают проблемы кровоснабжения почек при СД как 1-го, так и 2-го типа [8–10], однако очень многие вопросы остаются не до конца изученными и дискуссионными. Очень большое количество работ ограничивается лишь изучением RI. Ярким примером может служить

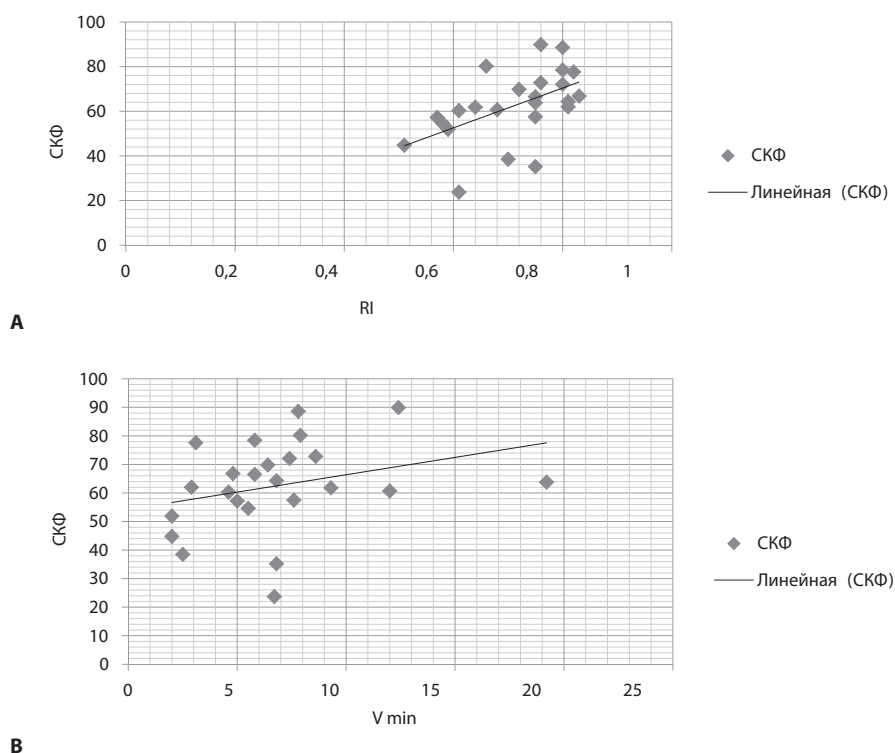


Диаграмма рассеивания у пациентов с ИБС с СД 2-го типа после проведения корреляционного анализа: А – корреляция между RI и СКФ у пациентов с ИБС с наличием СД 2-го типа; В – корреляция между СКФ и V_{min} у пациентов с ИБС с наличием СД 2-го типа
Scatter diagram in CHD patients with type 2 DM after correlation analysis: A – correlation between RI and GFR in CHD patients with the presence of type 2 DM; B – correlation between RI and V_{min} in CHD patients with type 2 DM

работа итальянских ученых, где проводилась оценка усредненного RI только лишь на уровне сегментарных артерий у пациентов с наличием СД 2-го типа без наличия ХБП [5]. По результатам полученных данных было выявлено, что у пациентов даже при отсутствии атеросклероза, экскреции альбумина с мочой и нормальных либо повышенных цифрах СКФ отмечалось повышение RI. Это говорит о том, что уже на ранних стадиях диабетической нефропатии отмечается увеличение сопротивления сосудов.

По результатам исследования Шипиловой Д.А. (2021) при изучении особенностей ренальной гемодинамики у пациентов с СД было выявлено, что при наличии СД 2-го типа наиболее информативными доплерографическими показателями диагностики начальных стадий ХБП являются показатели внутривисцерального сосудистого сопротивления, измеренные на уровне сегментарной и дуговой артерий (ДА) [11]. В нашем же исследовании для ранней диагностики повреждения почек наиболее информативными являются изменения RI, V_{min} на уровне МДА, в особенности слева. В работе Шипиловой Д.А. установлено, что такие доплерографические показатели, как индекс

резистивности и пульсационный индекс (PI) на уровне СА, систоло-диастолическое отношение (S/D) на уровне МДА, а также RI на уровне ДА, с высокой диагностической точностью (88,9%) и надежностью могут оценить степень повреждения почек у пациентов с СД 2-го типа. По данным полученных результатов было доказано, что превышение S/D более 2,8; RI более 0,68 и PI более 1,28 на уровне сегментарной артерии и/или S/D более 2,6; RI более 0,66 и PI более 1,21 на уровне ДА и являются доплерографическими критериями начальных стадий ХБП даже при наличии референтных значений экскреции альбумина с мочой и СКФ [11].

Схожие результаты получены и в нашем исследовании, однако наиболее значимые доплерографические изменения выявлены именно на уровне междолевых артерий слева у пациентов с наличием СД 2-го типа, нежели на уровне других артерий.

В исследовании Gaipov A. et al. (2016) установлена взаимосвязь повышенных цифр RI на уровне правой СА у пациентов с СД 2-го типа со снижением функционального почечного резерва [12]. При изучении степени корреляции выявлена умеренная обратная связь уровня ФПР с RI и прямая – с линейными показателями $V_{\max}$ и $V_{\min}$ [12].

Н. Хи и соавторы (2017) выявили, что $V_{\max}$, $V_{\min}$ достоверно снижены, RI достоверно повышен в почечной артерии уже на самых ранних стадиях поражения почек, в то время как уровень альбуминурии A2 и СКФ остаются неизменными [13]. Помимо этого, рядом ученых выявлены значимые прямые корреляционные связи между уровнем нефросклероза и RI [13]. Группой китайских ученых при изучении ренальных изменений у пациентов с различными заболеваниями, в том числе с СД, выявлена значимая связь доплерографических параметров ($V_{\max}$, $V_{\min}$ и RI) с ренальными морфологическими изменениями (гломерулярный склероз, тубулоинтерстициальный фиброз) [14]. В данной работе, так же как и в нашем исследовании, выявлена обратная корреляционная связь RI с СКФ.

Полученные нами данные позволили констатировать тот факт, что линейные скоростные параметры и RI зависят от уровня СКФ.

■ ВЫВОДЫ

1. Выявлено, что у пациентов с ИБС с наличием СД 2-го типа наиболее значимые изменения ренального кровотока отмечаются на уровне МДА, что говорит о необходимости проведения измерений почечного кровотока на уровне не только ГПА, но и артерий более мелкого калибра. Одним из доплерографических показателей, который наиболее полно отражает наличие повреждения почек, является $V_{\min}$, он был достоверно снижен на уровне артерий разного калибра (начиная от ГПА до МДА) у лиц с наличием СД 2-го типа в сравнении с пациентами без СД ($p < 0,05$), также данный показатель имел наибольшее количество корреляционных связей, нежели другие показатели, у лиц как с наличием СД 2-го типа, так и без него.
2. Изучение почечного кровотока на уровне междолевых артерий может применяться в качестве ранней диагностики и оценки повреждения почек у пациентов с СД 2-го типа.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Shamkhalova M.Sh., Vikulova O.K., Zheleznyakova A.V., Isakov M.A. Epidemiology of chronic kidney disease in the Russian Federation according to the federal register of adult patients with diabetes mellitus (2013–2016). *Diabetes mellitus*. 2018;21(3):160–169. doi: 10.14341/DM9687. (in Russian)
2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorova A.Yu. Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes. Clinical recommendations. 9th issue. *Diabetes mellitus*. 2019;22:51. doi: 10.14341/DM22151. (in Russian)
3. Shilov E.M., Smirnov A.V., Vatazin A.V., Kozlovskaya N.L. *Nephrology*. Clinical recommendations. M.: GEOTAR-Media; 2020. 856 p. ISBN: 978-5-9704-5570-8. (in Russian)
4. Klimontov V.V., Yeremenko N.V., Myakina N.E., Fazullina O.N. Cystatin C and type IV collagen in the diagnosis of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes mellitus*. 2015;18(1):87–93. doi: 10.14341/DM2015187-93. (in Russian)
5. Mancini M., Masulli M., Liuzzi R., Mainenti P. Renal duplex sonographic evaluation of type 2 diabetic patients. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2013;32(6):1033–1040. doi: 10.7863/ultra.32.6.1033
6. Kopel J., Pena-Hernandez C., Nugent K. Evolving spectrum of diabetic nephropathy. *World journal of diabetes*. 2019;10(5):269. doi: 10.4239/wjd.v10.i5.269
7. Kapustin S.V., Owen R., Pimanov S.I. *Ultrasound examination in urology and nephrology*. Smart Doctor; 2017. 176 p. ISBN: 978-5-9908600-2-5. (in Russian)
8. Vorozhtsova I.N., Ryzhikova Yu.A., Lukyanenok P.I., Pavlenko O.A. Diagnostic effectiveness of radiation and laboratory indicators as markers of early diagnosis of diabetic nephropathy in patients with type 1 diabetes mellitus. *Modern problems of science and education*. 2017;(2):36. Available at: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26208>. (in Russian)
9. Genov D., Kundurdgiev A., Pencheva V. Resistive Index for the Evaluation of Renal Damage in Diabetes Mellitus Type 2. *Open Journal of Internal Medicine*. 2018;8(2):160. doi: 10.4236/ojim.2018.82016
10. Spatola L., Andrulli S. Doppler ultrasound in kidney diseases: a key parameter in clinical long-term follow-up. *Journal of ultrasound*. 2016;19(4):243–250. doi: 10.1007/s40477-016-0201-x
11. Shipilova D.A. Features of intrarenal hemodynamics in patients with diabetes mellitus (PhD Theses). St. Petersburg; 2021. P. 107–108. (in Russian)
12. Galpov A., Solak Y., Zhampeissov N. Renal functional reserve and renal hemodynamics in hypertensive patients. *Ren. Fail*. 2016;38(9):1391–1397. doi: 10.1080/0886022X.2016.1214052
13. Xu H., Ma Z., Lu Sh. Renal resistive index as a novel indicator for renal complications in high-fat diet-fed mice. *Kidney Blood Press. Res*. 2017;42(6):1128–1140. doi: 10.1159/000485781
14. Chen Q., He F., Feng X. Correlation of doppler parameters with renal pathology: A study of 992 patients. *Exp. Ther. Med*. 2014;7(2):439–442. doi: 10.3892/etm.2013.1442