

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА ПО ДАННЫМ ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕФРОСЦИНТИГРАФИИ И ДОППЛЕРОМЕТРИИ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ

Меринов А.Б.¹, Завадовская В.Д.¹, Зоркальцев М.А.¹,
Куражов А.П.¹, Саприна Т.В.²

В исследование были включены 83 больных с сахарным диабетом (СД) 1 типа, среди которых было 52 мужчины и 31 женщина в возрасте от 18 до 56 лет. Согласно выявленной стадии диабетической нефропатии (ДН) в 1 подгруппу были включены пациенты ДН на стадии нормоальбуминурии (НАУ 27 человек; 32,5%), во 2 подгруппу вошли пациенты на стадии микроальбуминурии (МАУ 35 человек; 42,2%) и 3 подгруппу составили больные с ДН на стадии протеинурии (ПУ 21 человек; 25,3%). Группа сравнения была представлена 15 пациентами с эссенциальной артериальной гипертензией, группу контроля составили 30 здоровых добровольцев. При анализе клинико-лабораторных показателей установлено статистически значимое увеличение показателя цистатина С от значений в группе контроля и сравнения к значениям основной группы СД 1 типа ($p=0,007$; $p=0,027$ соответственно). Показатель цистатин С возрастал и в подгруппах МАУ и ПУ по сравнению с подгруппой НАУ. При анализе результатов дуплексной доплерографии почечных артерий установлено статистически значимое увеличение показателя индекса резистивности на уровне сегментарных почечных артерий обеих почек между основной группой СД 1 типа и группой контроля (справа $p=0,001$; слева $p=0,03$). При внутригрупповом анализе зарегистрировано достоверное снижение V_{min} в подгруппе ПУ по сравнению с подгруппами НАУ и МАУ. У больных СД 1 типа увеличение стажа заболевания приводило к статистически значимому снижению V_{min} и повышению RI на всех уровнях. Анализ данных динамической нефросцинтиграфии показал, что СКФ является статистически значимым критерием при сравнении общих групп. При внутригрупповом сравнении установлено достоверное увеличение T_{max} и $T_{1/2}$ в подгруппе ПУ по сравнению с подгруппой НАУ. При увеличении стажа СД 1 типа было установлено статистически значимое снижение СКФ.

ГБОУ ВПО СибГМУ
Минздрава России,
1 – кафедра лучевой
диагностики и лучевой
терапии,
2 – кафедра эндокри-
нологии и диabetологии
Томск, Россия.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, диабетическая нефропатия, динамическая нефросцинтиграфия, доплерометрия почечных артерий.

COMPREHENSIVE ASSESSMENT OF RENAL FUNCTION IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS ACCORDING TO DYNAMIC RENAL SCINTIGRAPHY AND DOPPLER ULTRASOUND OF RENAL ARTERIES

Merinov A.B.¹, Zavadovskaya V.D.¹, Zorkaltsev M.A.¹,
Kourazhov A.P.¹, Saprina T.V.²

To perform comprehensive assessment of renal function in patients with type 1 diabetes mellitus according to dynamic renal scintigraphy and doppler ultrasound of renal arteries.

Methods and Materials. The study comprised a total of 83 patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) (52 men and 31 women) aged from 18 to 56 years. According to the identified stage of diabetic nephropathy (DN), patients were assigned into 3 subgroups: subgroup 1 included DN patients with normoalbuminuria (NAU) (27 patients; 32.5%); subgroup 2 consisted of patients with microalbuminuria (MAU) (35 patients; 42.2%); and subgroup 3 included DN patients with proteinuria (PU) (21 patients; 25.3%). Comparison group consisted of 15 patients with essential hypertension; control group consisted of 30 healthy volunteers.

Siberian State Medical
University,
1 – Department of Diag-
nostic Radiology and
Radiation Treatment,
2 – Department of Endo-
crinology and Diabetolo-
gy.
Tomsk, Russia.

Results: the analysis of clinical and laboratory data demonstrated that the values of cystatin C in control and comparison groups were significantly higher than the corresponding values in main group of T1DM patients ($p = 0.007$; $p = 0.027$, respectively). The level of cystatin C was significantly higher in MAU and PU subgroups compared with NAU subgroup. Analysis of duplex Doppler ultrasonography of renal arteries showed a statistically significant increase in the resistivity index (RI) at the level of segmental renal arteries in both kidneys in main group of T1DM patients compared with the control group (right $p = 0.001$; left $p = 0.03$). Intragroup analysis demonstrated a significant decrease in Vmin in PU subgroup compared with NAU and MAU subgroups. An increase in the duration of the disease resulted in a statistically significant reduction of Vmin and in an increase of RI at all levels in T1DM patients.

Conclusion: according to the analysis of dynamic renal scintigraphy data, glomerular filtration rate (GFR) represented a statistically significant criterion for the comparison of general groups. Intragroup comparison revealed a significant increase in T_{max} and T_{1/2} in PU subgroup compared with NAU subgroup. An increase in the duration of T1DM was significantly associated with a decrease in GFR.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, diabetic nephropathy, dynamic renal scintigraphy, Doppler of renal arteries.

Наиболее тяжелой формой диабета является сахарный диабет (СД) 1 типа, распространенность которого в России у взрослых выросла за последние 5 лет на 13,6%, в то время как ежегодный прирост распространенности СД 1 типа у взрослых составил 2,72% [1].

Одним из тяжелых осложнений СД является диабетическая нефропатия (ДН), которая характеризуется развитием диффузного или узелкового гломерулосклероза, вследствие чего снижается фильтрационная способность почек и развивается хроническая почечная недостаточность (ХПН) [2, 3].

Лучевые методы диагностики широко используются при исследовании в уронефрологии [4, 5]. Причем радионуклидные методы, которые способны отражать функциональное состояние органов путем оценки таких показателей как время максимального накопления радиофармпрепарата (РФП) (T_{max}), время полувыведения РФП (T_{1/2}) и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), расцениваются как методы ранней регистрации нарушения функции почек, даже на доклиническом этапе развития патологических изменений [6, 7, 8].

Между тем, лишь небольшое число исследований посвящено использованию сцинтиграфического метода для оценки функционального состояния почек у больных СД 1 типа [9, 10].

Длительное время радионуклидные исследования расценивались как методы доклинической диагностики нарушения функции почек. По мере развития других лучевых модальностей и совершенствования ультразвуковой диагностики появились новые возможности оценки состояния сосудов почек как основного звена в

патогенетической цепи развития ДН [11, 12].

Одним из методов оценки степени нарушения почечного кровотока является ультразвуковая доплерометрия, позволяющая качественно и количественно оценить кровотоки сосудов почек, функциональное состояние почечной паренхимы и характер патологических изменений в ней. В отечественной и зарубежной литературе представлены некоторые исследования по изучению гемодинамики почек у детей с СД 1 типа, однако мало освещены вопросы изменения почечного кровотока у взрослых больных СД 1 типа [13, 14, 15].

Несмотря на востребованность указанных лучевых модальностей при исследовании в нефрологии, сравнительные данные о роли радионуклидных и ультразвуковых методов исследования в оценке состояния почек у больных СД 1 типа отсутствуют.

Цель исследования.

Оценка роли лучевых методов исследования – динамической нефросцинтиграфии и ультразвуковой доплерометрии почечных артерий в установлении характера нарушения функции почек у больных ДН в сравнительном аспекте.

Материалы и методы.

В соответствии с целью работы настоящее исследование строилось на сравнении лабораторных и инструментальных методов диагностики у лиц на различных стадиях диабетической нефропатии – нормальбуминурии (НАУ), микроальбуминурии (МАУ) и протеинурии (ПУ) в сравнении с данными соответствующих исследований у контрольной группы и группы сравнения.

Основная группа исследованных пред-

Таблица №1. Возрастной и половой состав исследуемых групп.

Параметры		Статистика	СД 1 типа (n=83)	Группа сравнения (n=15)	Группа контроля (n=30)	p
Возраст, лет		Me (Q1-Q3)	28 (24-36,25)	38,5 (31-40)	29 (25-35,5)	p ₁₂ =0,4 p ₁₃ =1 p ₂₃ =0,44
Пол	м	N (%)	52 (62,7%)	10 (66,7%)	16 (53,3%)	p ₁₂ =0,995 p ₁₃ =0,499 p ₂₃ =0,594
	ж		31 (37,3%)	5 (33,3%)	14 (46,7%)	
Стаж основного заболевания, лет		Me (Q1-Q3)	14 (8-17)	12 (7-15)	-	p ₁₂ =0,3

Примечания: Me – медиана; Q₁-Q₃ – квартили (нижний и верхний); N(%) – количество человек; p – уровень статистической значимости.

ставлена 83 пациентами, страдающих сахарным диабетом 1 типа (52 мужчин и 31 женщины; ср. возраст 28 (24-36,25) лет; стаж СД 1 типа – 14 (8-17) лет), которая включала пациентов с НАУ (n=27 человек; 32,5%), МАУ (n=35 человек; 42,2 %) и ПУ (n=21 человек; 25,3%). При этом основная группа дополнительно разделена на подгруппы в зависимости от стажа СД 1 типа – меньше 10 лет и больше 10 лет.

Диагноз СД поставлен на основании критериев ВОЗ (1999 г): уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; уровень глюкозы плазмы через 2 ч после перорального глюкозотолерантного теста или при случайном определении $\geq 11,1$ ммоль/л.

В контрольной группе, состоящей из 30 человек (средний возраст – 29 (25-35,5) лет), выполнялись все клинико-лабораторные исследования и ультразвуковое исследование почечных артерий. В группе сравнения, состоящей из 15 пациентов (средний возраст – 38,5 (31-40) лет), страдающих эссенциальной артериальной гипертензией (стаж АГ 12 (7-15) лет), выполнялись все клинико-лабораторные и все лучевые методы исследования, включая, наряду с ульт-

тразвуковой доплерометрией почечных артерий (УЗИ), и динамическую нефросцинтиграфию (ДНСГ).

Возрастной и половой состав больных СД 1 типа, группы сравнения и группы контроля представлен в таблице 1.

Больные СД 1 типа сопоставимы по полу и возрасту с лицами групп контроля и сравнения. Стаж заболевания АГ, возраст и пол сопоставимы со стажем СД 1 типа, возрастом и полом у пациентов основной группы. Средние показатели как систолического, так и диастолического АД у лиц группы сравнения были выше, чем у лиц группы СД 1 типа и группы контроля. В целом, показатели АД у больных СД 1 типа и группы контроля находились в пределах целевого диапазона.

Для диагностики доклинических стадий ДН использовался анализ мочи на микроальбуминурию методом иммуноферментного анализа с помощью наборов фирмы ORGenTec Diagnostika.

При определении альбумина в утренней порции мочи менее 20 мкг/мин выставлялась стадия НАУ, при количестве альбуминурии от

Таблица №2. Возрастно-половой состав больных СД 1 типа при различных стадиях диабетической нефропатии.

Параметры		Статистика	НАУ (n=27)	МАУ (n=35)	ПУ (n=21)	p
Возраст, лет		Me (Q1-Q3)	29 (23-32,5)	25 (21-32,5)	34 (26-42)	p ₁₂ =1 p ₁₃ =0,23 p ₂₃ =0,059
Стаж СД 1 типа, лет		Me (Q1-Q3)	4 (2-7)	13 (8-18)	17 (13-32)	p ₁₂ =<0,001 p ₁₃ =<0,001 p ₂₃ =0,015
Пол	М	N (%)	17 (63,0 %)	22 (62,9%)	13 (61,9%)	p ₁₂ =1 p ₁₃ =1 p ₂₃ =1
	Ж		10 (37,0%)	13 (37,1%)	8 (38,1%)	

Примечания: Me – медиана; Q₁-Q₃ – квартили (нижний и верхний); N(%) – количество человек; p – уровень статистической значимости.

20-199 мкг/мин – МАУ. Для диагностики стадии ПУ выполнялся анализ мочи на суточный белок (методика Брандберга – Робертса – Стольникова). При содержании белка в суточной моче более 0,15 г/сут выставлялась стадия протеинурии.

Возрастной и половой состав больных СД 1 типа в зависимости от стадии ДН представлен в таблице 2.

Подгруппы больных СД 1 типа в целом сопоставимы по полу и возрасту. Пациенты всех трех подгрупп имели разный стаж заболевания (стаж СД 1 типа увеличивался от подгруппы НАУ к подгруппе ПУ), что является следствием типичного течения заболевания. Как в подгруппах НАУ и МАУ, так и в подгруппе ПУ мужской пол преобладал над женским.

Клинико-лабораторные методы исследования у больных СД 1 типа включали: обследование пациента с выполнением ему общего анализа крови, общего анализа мочи, пробы Зимницкого, исследование гликемического профиля, определение белка в моче (НАУ, МАУ, ПУ), биохимического анализа крови (определение креатинина, мочевины), гликированного гемоглобина, определение СКФ методом Кокрофта-Голта.

Среди лабораторных исследований, наряду с традиционными, методом иммуноферментного анализа определялся уровень цистатина С в сыворотке крови, который в настоящее время признан мировым медицинским сообществом как самый точный эндогенный маркер скорости клубочковой фильтрации. В нашем исследовании определение уровня цистатина С расценивается как референтный метод в оценке нарушения функции почек у больных СД 1 типа.

Инструментальные лучевые методы исследования у лиц СД 1 типа, контрольной группы и группы сравнения представлены в таблице 3.

Ультразвуковое исследование почечных артерий выполнялось на аппарате ALOKA SSD-5500 PROSOUND. Использовались конвексный и спектральный датчики с частотой сканирования 3,5 МГц. Количественная оценка почечного кровотока проводилась методом импульсной доплерометрии на уровне ствола почечных ар-

терий, сегментарных, междолевых и дуговых артерий и определялись максимальная (пиковая систолическая) скорость кровотока (Vmax), минимальная (конечная диастолическая) скорость кровотока (Vmin) и индекс резистивности (RI). Индекс резистивности рассчитывался как отношение разности пиковой систолической и конечной диастолической скоростей к пиковой систолической скорости: $RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$ [16, 17, 18].

ДНСГ проводилась на двухдетекторной гамма-камере (ОФЭКТ) Philips BrightView с использованием РФП ^{99m}Tc-пентатех. Подготовка к исследованию включала в себя предварительную гидратацию (0,5 л воды за полчаса до исследования) и опорожнение мочевого пузыря непосредственно перед исследованием. РФП (^{99m}Tc-пентатех) вводился внутривенно в дозе 74 МБк в положении больного лежа на спине. До и после инъекции производилась запись активности индикатора в шприце в течение 1 минуты для последующего расчета СКФ.

После введения РФП производилась регистрация данных в режиме 1 кадр/сек в течение 1 мин для получения ангиограмм, далее в течение 20 минут производилась запись исследования в режиме 2 кадра/мин. В процессе исследования получали серии скинтиграмм с изображением почек в различные временные интервалы. Обработка данных включала визуальный анализ изображений, построение и анализ ангиоскintiграмм, построение кривых активность-время, оценку временных и амплитудных характеристик ренограмм с расчетом Tmax, T1/2, а также определение СКФ (общей и отдельно для левой и правой почек, нормализованной к площади поверхности тела).

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы Statistica 7.0. с использованием стандартных критериев анализа данных.

Результаты исследования и обсуждение.

В соответствии с концепцией работы выполнен сравнительный анализ клинико-лабораторных анализов больных СД 1 типа с аналогичными клинико-лабораторными показателями больных группы сравнения и группой

Таблица №3. Количественная характеристика лучевых методов исследования.

Параметры	СД 1 типа	Группа сравнения	Группа контроля	ВСЕГО
ДНСГ	74	15	0	89
УЗИ	83	15	30	128
Всего	157	30	30	217

контроля, включая показатели референтного метода – определения концентрации цистатина С в сыворотке крови.

Сопоставление лабораторных показателей у групп контроля, сравнения и основной группы СД 1 типа свидетельствовало о том, что уровень креатинина и мочевины статистически значимо не отличались у пациентов всех трех групп. В то же время установлена статистически значимая разница в показателях цистатина С. Показатели цистатина С достоверно ($p=0,007$; $p=0,027$) возрастали от значений в группе контроля (1515,5) и сравнения (1698,3) к значениям цистатина С основной группы СД 1 типа (1924,7).

Между подгруппами НАУ и ПУ и МАУ и ПУ установлены статистически значимые различия в показателях СКФ по формуле Кокрофт-Голта в виде снижения СКФ в подгруппе ПУ.

Показатели цистатина С возрастали в подгруппах МАУ и ПУ по сравнению с подгруппой НАУ, при этом статистически значимые различия зарегистрированы между подгруппами НАУ и ПУ. СКФ, рассчитанная по цистатину С, статистически значимо уменьшалась при прогрессировании ДН.

Проведен анализ исследованных показателей в зависимости от стажа заболевания. Пациентов с СД 1 типа разделили на группы со стажем заболевания до 10 лет и свыше 10 лет. Показатели мочевины статистически значимо увеличивались в группе со стажем СД 1 типа более 10 лет по сравнению с меньшим стажем. Не выявлено статистически значимых различий в группах с различным стажем заболевания по уровням гликированного гемоглобина и цистатина С, хотя и отмечалась тенденция к повышению цистатина С у пациентов со стажем более 10 лет, а также отмечалась тенденция к снижению СКФ, рассчитанной по цистатину С.

В соответствии с концепцией нашей работы, выполнено ультразвуковое исследование почечных артерий у больных СД 1 типа в сравнительном аспекте у лиц основной группы, группы сравнения и контроля (Рис. 1).

Визуальный ультразвуковой анализ состояния сосудов почек в исследуемых группах (СД 1 типа, сравнения, контроля), включая подгруппы НАУ, МАУ и ПУ, не выявил визуальных признаков стеноза почечных артерий.

На основании данных ультразвуковой доплерометрии нами выявлена определенная закономерность в состоянии скоростных показателей сосудов почек у больных СД 1 типа.

При анализе исследуемых показателей в основной группе СД 1 типа, в группах сравнения и контроля зафиксированы изменения значений только RI в виде его достоверного увеличения в основной исследуемой группе СД 1 типа по сравнению с группой контроля в сегмен-

тарных сосудах обеих почек (справа $p=0,001$; слева $p=0,003$). Статистически значимое увеличение RI на уровне междолевых и дуговых артерий выявлено только в правой почке ($p=0,019$ и $p=0,02$, соответственно). Стволовые артерии оказались интактны.

Статистически значимых различий скоростных показателей почечного кровотока (V_{min} , V_{max}) по данным ультразвуковой доплерометрии между основной группой СД 1 типа и группой сравнения не выявлено.

Функциональный статус почек у больных ДН оценивался с использованием ДНСГ у всех исследуемых групп за исключением группы контроля (Рис. 2).

Анализ данных ДНСГ у больных СД 1 типа показал, что СКФ статистически значимо снижена при сравнении общих групп, причем большее снижение СКФ выражено в группе сравнения.

При углубленном анализе скоростных показателей на внутригрупповом уровне (НАУ, МАУ, ПУ) зарегистрировано изменение значений скоростных показателей на уровне всех ветвей – стволовых, сегментарных, междолевых, дуговых – однонаправленного характера: в виде снижения скорости V_{min} в подгруппе ПУ по сравнению с подгруппами НАУ и МАУ, причем практически в одинаковой степени в обеих почках (Рис. 3).

Однако при статистически значимом снижении V_{min} в подгруппе ПУ отмечается стойкая закономерность, а именно наличие повышения значений показателя V_{min} в обеих почках (по типу «скачка») в подгруппе МАУ по сравнению с подгруппой НАУ на уровне всех сосудов (за исключением междолевой артерии справа).

Показатель V_{max} был менее достоверным скоростным показателем почечных артерий в одинаковой степени в обеих почках: справа снижение V_{max} определялось на уровне стволовых и дуговых артерий, а слева – на уровне стволовых и сегментарных.

При внутригрупповом анализе также установлено повышение RI на уровне как крупных, так и более мелких артерий, но без повсеместной вовлеченности всех сосудов обеих почек, как это выявлялось в отношении V_{min} .

При внутригрупповом сравнении ДНСГ установлено статистически значимое увеличение T_{max} в подгруппе ПУ по сравнению с НАУ в правой почке. Кроме того, в правой почке имело место отчетливо выраженное увеличение $T_{1/2}$ как в подгруппе МАУ, так и особенно в подгруппе ПУ (Рис. 4). В левой почке отмечалась тенденция к увеличению T_{max} и $T_{1/2}$ в подгруппе ПУ.

Таким образом, обобщая полученные результаты, можно утверждать, что наиболее до-

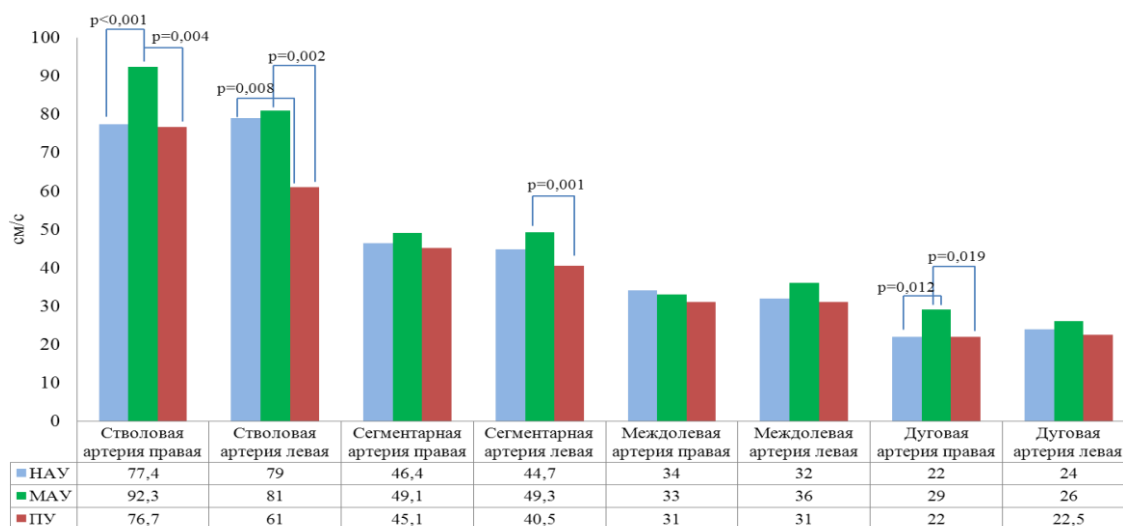


Рис. 1. Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования почечных артерий больных СД 1 типа, группы сравнения и контрольной группы (на рисунке представлен только статистически значимый показатель – RI).

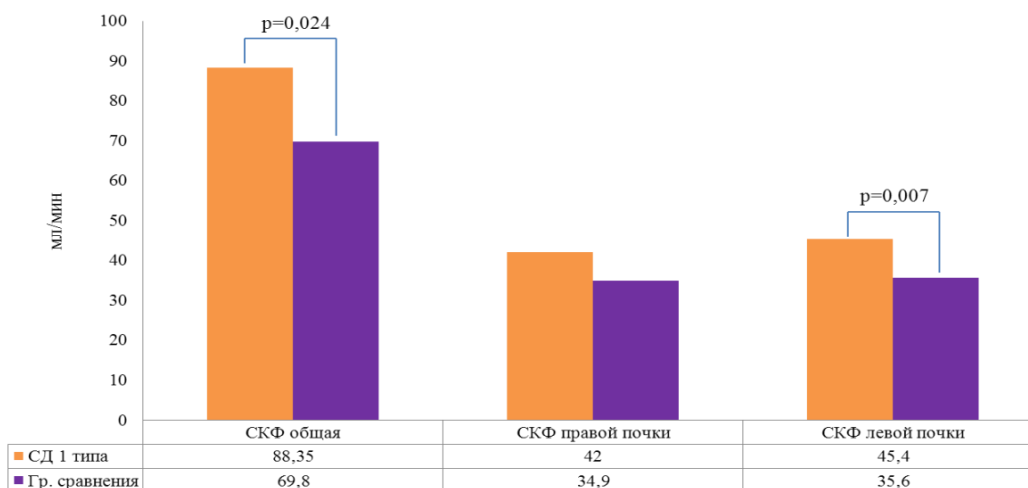


Рис. 2. Сравнительный анализ данных динамической нефросцинтиграфии (СКФ) в группе СД 1 типа и группе сравнения.

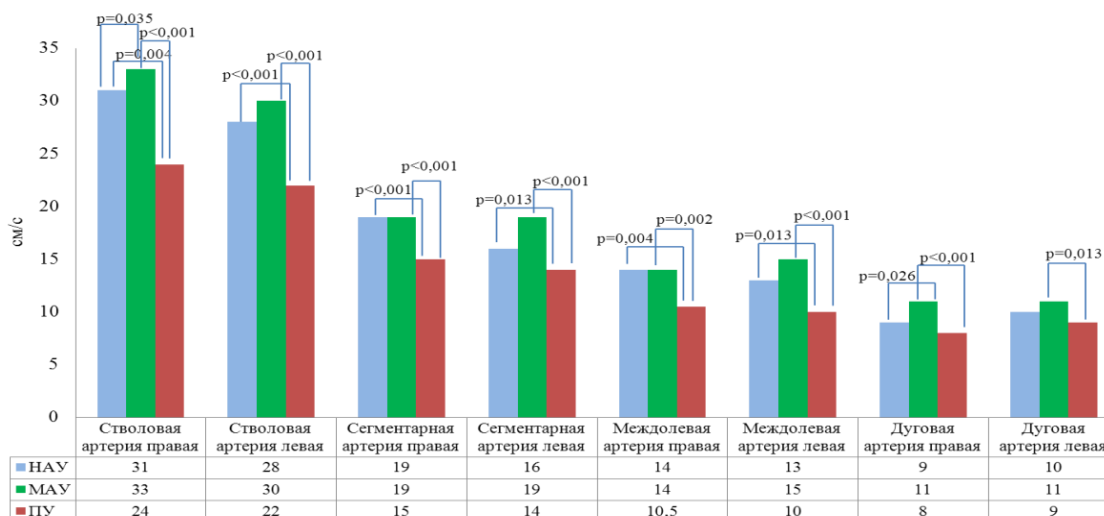


Рис. 3. Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования (Vmin) почечных артерий больных СД 1 типа, в зависимости от стадии диабетической нефропатии.

стоверным показателем изменения состояния почек у больных СД 1 типа явился RI на уровне сегментарных артерий. При внутригрупповом анализе (подгрупп НАУ, МАУ и ПУ) наиболее достоверным показателем, характеризующим состояние сосудов почек у больных СД 1 типа, оказался показатель V_{min} , статистически значимо снижающийся в подгруппе ПУ по сравнению с подгруппами НАУ и МАУ. Несколько менее достоверным явился показатель V_{max} , хотя с той же закономерностью, что и V_{min} .

Данные об изменениях RI у больных СД 1 типа, как в отечественной, так и в зарубежной литературе, неоднозначны. В большинстве исследований диагностировано значимое снижение RI на уровне междолевых и дуговых артерий у больных ДН на стадии МАУ. Однако исследование, проведенное А. Okten и соавт., существенных различий между средним значением RI у детей с НАУ и МАУ не выявило [19]. Отсутствуют статистически значимые различия RI от нормальных значений в группе пациентов без проявлений диабетической микроангиопатии [14, 15, 20, 21]. Нами получены результаты в виде повышения RI на уровне как крупных, так и более мелких артерий в подгруппе ПУ по сравнению с подгруппой НАУ, но без тотальной вовлеченности всех сосудов обеих почек.

Согласно миогенной гипотезе саморегуляции почечного кровотока, при повышении давления в афферентной артериоле (повышенное гидростатическое давление в клубочке передается на приносящие сосуды) растягиваются ее гладкомышечные волокна, что тотчас увеличивает их тонус, возрастает напряжение, сосуд суживается и повышается сопротивление току крови, что должно отразиться на показателях RI [22]. Снижение скоростных показателей по данным ультразвуковой доплерометрии можно объяснить следующим образом. Компенсаторное расширение приносящей артериолы на стадии нормальбуминурии приводит к уменьшению скорости кровотока в ней, что в нашем исследовании отражается в виде уменьшения конечно-диастолической скорости (V_{min}) в сосудах почек как мелкого, так и крупного калибра.

Что касается повышения V_{min} в подгруппе МАУ по сравнению с подгруппой НАУ (по типу «скачка»), то данный феномен можно предположительно объяснить результатом воздействия препаратов ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или сартанов (антагонисты рецепторов AT₂), которые приводят к блокаде прессорных эффектов AT₂ на выносящую артериолу почечного клубочка и временно повышают V_{min} за счет гемодинамической разгрузки почечного клубочка.

Безусловный интерес представляет оценка состояния сосудистого русла почек по данным ультразвуковой доплерометрии у больных СД 1

типа в зависимости от стажа заболевания (Рис. 5).

У больных основной группы СД 1 типа увеличение стажа заболевания приводило к изменению скоростных показателей артерий всех уровней. Так, у больных СД 1 типа со стажем заболевания свыше 10 лет выявлено статистически значимое снижение V_{min} в стволовых, сегментарных, междолевых и дуговых артериях обеих почек.

Достоверные различия показателя V_{max} зарегистрированы только в стволовых артериях левой почки.

Статистически значимым показателем изменения гемодинамики почек в зависимости от стажа СД 1 типа явился и RI, значения которого достоверно повысились в обеих почках на всех уровнях (за исключением сегментарных артерий слева и дуговых артерий справа) (Рис. 6).

У больных подгруппы НАУ в зависимости от длительности заболевания статистически значимых различий в исследуемых показателях практически не было. Имело место только статистически значимое снижение V_{min} на уровне сегментарных артерий правой почки у больных со стажем более 10 лет ($p=0,049$).

При анализе показателей подгруппы МАУ получена более разнообразная картина, правда, несогласованная по обеим почкам. Однако изменения по-прежнему касались V_{min} . Так, справа V_{min} статистически значимо снижена у группы лиц со стажем СД 1 типа более 10 лет на уровне стволовых, сегментарных и дуговых артерий. Слева статистически значимое снижение V_{min} при увеличении стажа СД 1 типа имело место в стволовых и междолевых артериях. Слева зарегистрировано и достоверное повышение индекса резистивности на уровне стволовых и междолевых артерий. В итоге подгруппа МАУ была чувствительна к увеличению стажа заболевания и, главным образом, в виде снижения V_{min} .

Подобный анализ не проводили применительно к подгруппе ПУ, т.к. в ней нет ни одного пациента со стажем СД 1 типа менее 10 лет.

На этапе анализа результатов ДНСГ в зависимости от стажа СД 1 типа установлено статистически значимое снижение СКФ у больных СД 1 типа со стажем заболевания более 10 лет, по сравнению с меньшим стажем (Рис. 7).

Для установления приоритетности каждого из используемых в исследовании методов лучевой диагностики для своевременного выявления нарушения функции почек и формирования ДН нами выполнен корреляционный анализ количественного ультразвукового исследования и ДНСГ с данными референтного метода – определения концентрации цистатина С в сыворотке крови (таблица 4).

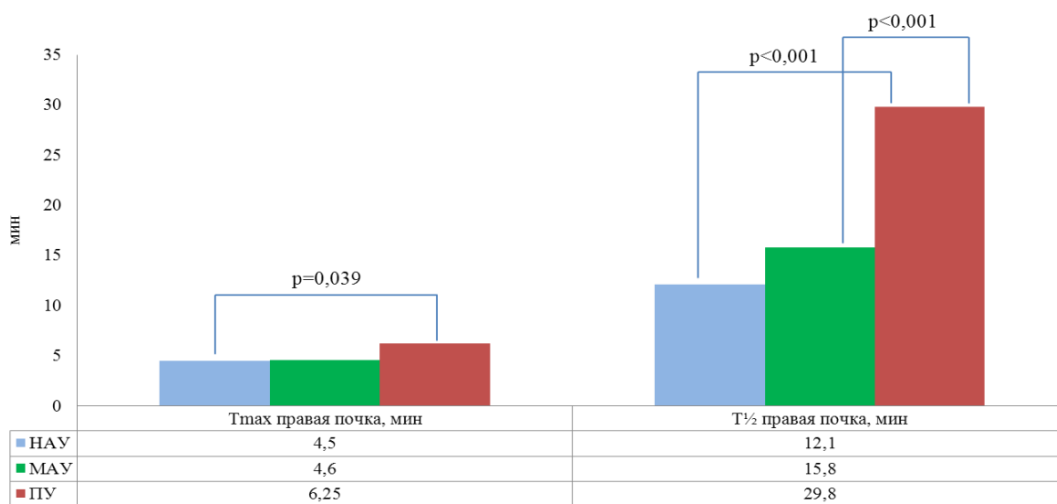


Рис. 4. Сравнительный анализ данных ДНСГ (Tmax, T½) у больных СД 1 типа в зависимости от стадии диабетической нефропатии.

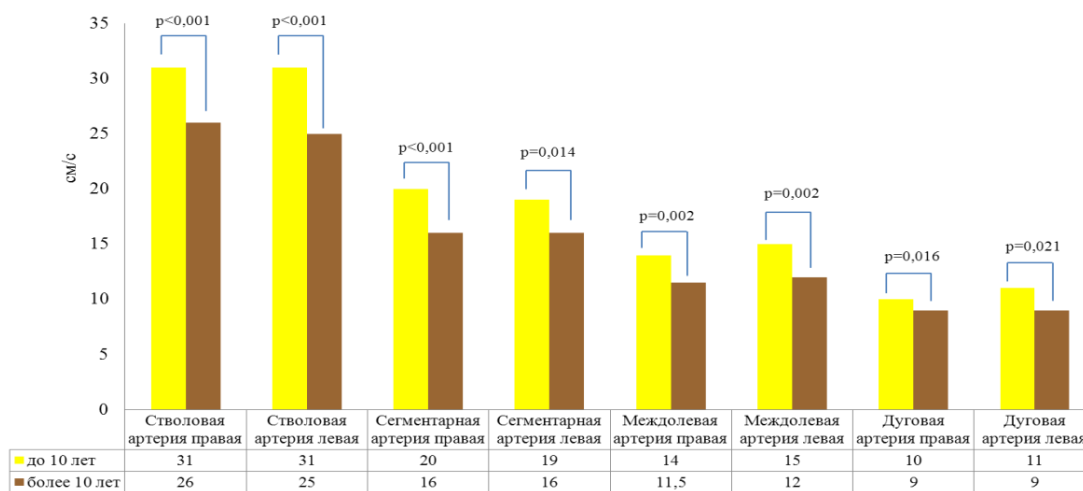


Рис. 5. Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования (Vmin) почечных артерий у больных СД 1 типа в зависимости от стажа заболевания.

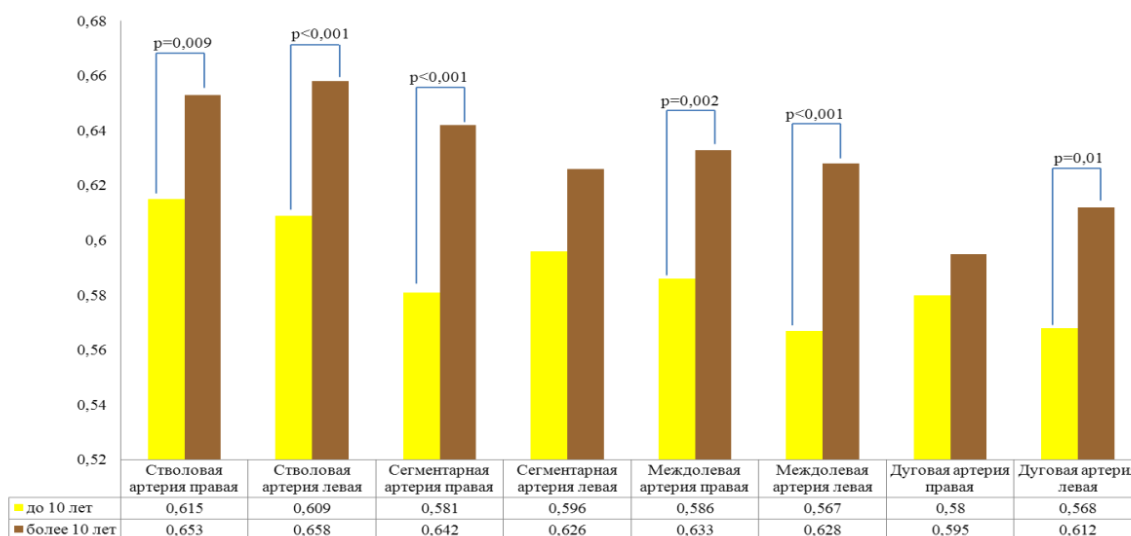


Рис. 6. Сравнительный анализ данных ультразвукового исследования (RI) почечных артерий у больных СД 1 типа в зависимости от стажа заболевания.

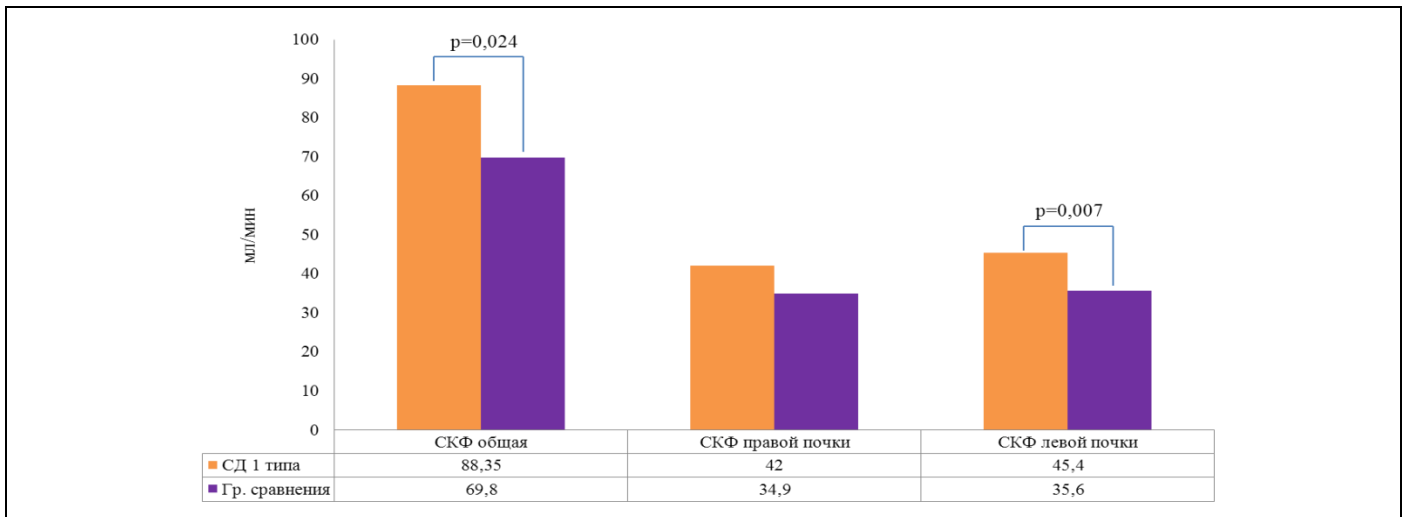


Рис. 7. Сравнительный анализ данных динамической нефросцинтиграфии (СКФ) в группе СД 1 типа и группе сравнения.

Таблица №4. Корреляционный анализ результатов УЗИ и ДНСГ.

Диагностический показатель	r (Спирмен)	p
RI сегментарных артерий (в среднем)	0,705	<0,001
СКФ, мл/мин/1,73 м2	- 0,380	0,023

Примечания: p – уровень статистической значимости.

Лучевой диагностический алгоритм



Рис. 8. Лучевой диагностический алгоритм для оценки состояния почек у больных сахарным диабетом 1 типа.

Для корреляционного анализа использованы показатели, обладающие статистически значимой разницей при общегрупповом анализе (групп СД 1 типа, сравнения и контроля). Этими показателями явились:

- при УЗИ - индекс резистивности (RI) на уровне сегментарных артерий правой ($0,615 \pm 0,074$; $p=0,001$) и левой ($0,612 \pm 0,075$; $p=0,003$) почек. Данные основной группы СД 1 типа при ультразвуковой доплерометрии объединялись с результатами RI сегментарных артерий контрольной группы правой ($0,573 \pm 0,042$) и левой ($0,576 \pm 0,032$) почек;

- при ДНСГ - общее СКФ в группе СД 1 типа: 85,9 (74,1-98,7). ДНСГ в контрольной группе не проводили. Достоверность отличий получили по данным в группе сравнения: 69,8 (68,55-77,6); $p=0,024$. При корреляционном анализе данных ДНСГ и цистатина С использовали общее СКФ только основной группы СД 1 типа.

Корреляционный анализ проводили с показателем цистатина С для УЗИ (RI) в основной группе СД 1 типа (1924 (1649,8-2174,6)) и контрольной группе (1515,5 (1494,3-1576,2)).

Корреляционный анализ проводили с показателем цистатина С для ДНСГ (СКФ) только в основной группе СД 1 типа (1924 (1649,8-2174,6)).

В результате получена сильная положительная корреляция между RI по данным доплерометрии почечных артерий и уровнем цистатина С ($r=0,705$, $p<0,001$) и слабая, но статистически значимая, обратная линейная взаимосвязь между значениями СКФ по данным ДНСГ и уровнем цистатина С ($r=-0,38$, $p=0,023$).

Сильная корреляционная связь RI с цистатином С свидетельствует о приоритетном значении ультразвуковой доплерометрии в диагностике начальных нарушений гемодинамики почек у больных СД 1 типа.

Наличие слабой, но статистически значимой, обратной корреляционной связи СКФ и уровня цистатина С обосновывает возможность использования метода ДНСГ в оценке фильтрационной функции почек. Однако ДНСГ уступает возможностям ультразвуковой доплерометрии в оценке гемодинамических механизмов развития нефропатии.

В связи с полученными данными возмож-

но изменение диагностических подходов в оценке функционального состояния сосудистого звена и фильтрационной функции почек у больных СД 1 типа, которые сформулированы в приводимом алгоритме (Рис. 8).

Заключение.

Таким образом, при сопоставлении референтного метода с результатами лучевых методов диагностики у больных СД 1 типа установлено приоритетное значение ультразвуковой доплерометрии в выявлении начальных нарушений почечной гемодинамики и возможность использования динамической нефросцинтиграфии в оценке фильтрационной функции почек.

Достоверным признаком нарушения почечного кровотока является увеличение индекса резистивности на уровне сегментарных артерий по данным ультразвукового исследования, а признаком нарушения фильтрационной функции почек – снижение скорости клубочковой фильтрации по данным динамической нефросцинтиграфии.

Нарастание тяжести диабетической нефропатии сопровождается снижением минимальной скорости кровотока на уровне всех почечных артерий, повышением индекса резистивности на уровне междолевых артерий и увеличением времени максимального накопления и времени полувыведения радиофармпрепарата у больных СД 1 типа на стадии протеинурии.

Увеличение стажа заболевания СД 1 типа свыше 10 лет приводит, по данным ультразвукового исследования, к снижению минимальной скорости кровотока и повышению индекса резистивности в почечных артериях всех уровней, а по данным динамической нефросцинтиграфии – к снижению скорости клубочковой фильтрации.

Диагностический алгоритм исследования больных диабетической нефропатией включает использование на первом этапе ультразвуковой доплерометрии для выявления нарушения почечной гемодинамики, а на втором – использование динамической нефросцинтиграфии для оценки фильтрационной функции почек.

Список литературы:

1. Дедов И.И., Шестакова М.В. *Результаты реализации подпрограммы «сахарный диабет» федеральной целевой программы «предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы»*, М., 2012.
2. Parving H.H., Rossing P. *Diabetic nephropathy in 2014: Improved cardiorenal prognosis in diabetic nephropathy*. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015; 11 (2): 68-70. doi: 10.1038/nrneph.2014.238.
3. Tomino Y. *Pathogenesis and treatment of chronic kidney*

disease: a review of our recent basic and clinical data. *Kidney Blood Press Res.* 2014; 39 (5): 450-489. doi: 10.1159/000368458.

4. Meola M., Petrucci I., Giovannin L. et al. *Ultrasound and color Doppler applications in nephrology. The normal kidney: anatomy, vessels and congenital anomalies*. *G. Ital. Nefrol.* 2012; 29 (3): 333-347.
5. Zhang J.L., Morrell G., Rusinek H., et al. *New magnetic reso-*

nance imaging methods in nephrology. *Kidney Int.* 2014; 85 (4): 768-778.

6. Видюков В.И., Бессолова О.В., Герасимова Н.П. и др. Оценка компенсаторных возможностей почек на основе радионуклидных исследований. *Урология.* 2014; 2: 40-43.

7. Славнов В.Н., Савицкий С.Ю. Радионуклидные методы в диагностике осложнений сахарного диабета. *Артериальная гипертензия.* 2009; 2 (4):

8. Taylor A.T. Radionuclides in nephrourology, Part 2: pitfalls and diagnostic applications. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (5): 786-798.

9. Frieske I, Surma M.J., Rogozińska-Zawiślak A. et al. Parametric clearance kidney scintigrams; diagnostic potential in diabetes. *Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur.* 2007; 10 (1): 16-20.

10. Rajic M., Ilic S., Vlajkovic M. et al. Radionuclide staging of renal function in type 1 diabetes mellitus. *Ren. Fail.* 2007; 29 (6): 685-691.

11. Ghadirpour A., Tarzamni M.K., Naghavi-Behzad M. et al. Renal vascular Doppler ultrasonographic indices and carotid artery intima-media thickness in diabetic nephropathy. *Med. Ultrason.* 2014; 16 (2): 95-99.

12. Leong-Poi H. Contrast ultrasound and targeted microbubbles: diagnostic and therapeutic applications in progressive diabetic nephropathy. *Semin. Nephrol.* 2012; 32 (5): 494-504.

13. Узнова А.Н., Кинзерский А.Ю., Безденежных И.А. Особенности почечной гемодинамики у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Педиатрия.* 2005; 4: 20-23.

14. Шевелева В.А., Прохоров Е.В., Лепихов П.А. Сонографическая характеристика состояния почечной гемодинамики у детей с сахарным диабетом 1 типа. *Буковинский*

вестник медицины. 2009; 13 (1): 72-74.

15. Saif A., Soliman N.A., Abdel-Hameed A. Early evaluation of renal hemodynamic alterations in type I diabetes mellitus with duplex ultrasound. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2010; 21 (2): 295-299.

16. Afsar B., Elsurur R. Comparison of renal resistive index among patients with Type 2 diabetes with different levels of creatinine clearance and urinary albumin excretion. *Diabet. Med.* 2012; 29 (8): 1043-1046.

17. Sugiura T., Wada A. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24: 2780-2785.

18. Youssef D.M., Fawzy F.M. Value of renal resistive index as an early marker of diabetic nephropathy in children with type-1 diabetes mellitus. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2012; 23 (5): 985-992.

19. Okten A., Dinç H., Kul M., et al. Renal duplex Doppler ultrasonography as a predictor of preclinical diabetic nephropathy in children. *Acta Radiol.* 1999; 40 (3): 246-249.

20. Шевелева В.А., Прохоров Е.В. Патогенетические аспекты и диагностические критерии диабетической нефропатии у детей. *Таврический медико-биологический вестник.* 2009; 12, 1 (45): 188-191.

21. Růžek V., Kvapil M., Vaněček T. Ultrasonography of the kidneys for the detection of incipient diabetic nephropathy. *Vnitř. Lek.* 1993; 39 (8): 732-737.

22. Тазер И.А., Филипкин М.А. Рентгенодиагностика заболеваний органов пищеварения у детей. М., Медицина, 1974. 287 с.

References:

1. Dedov I.I., Shestakova M.V. The results of the implementation of the subprogram "Diabetes" of the federal target program "Prevention and Control of Social Diseases 2007-2012, M., 2012.

2. Parving H.H., Rossing P. Diabetic nephropathy in 2014: Improved cardiorenal prognosis in diabetic nephropathy. *Nat. Rev. Nephrol.* 2015; 11 (2): 68-70. doi: 10.1038/nrneph.2014.238.

3. Tomino Y. Pathogenesis and treatment of chronic kidney disease: a review of our recent basic and clinical data. *Kidney Blood Press Res.* 2014; 39 (5): 450-489. doi: 10.1159/000368458.

4. Meola M., Petrucci I., Giovannin L. et al. Ultrasound and color Doppler applications in nephrology. The normal kidney: anatomy, vessels and congenital anomalies. *G. Ital. Nefrol.* 2012; 29 (3): 333-347.

5. Zhang J.L., Morrell G., Rusinek H., et al. New magnetic resonance imaging methods in nephrology. *Kidney Int.* 2014; 85 (4): 768-778.

6. Vidyukov V.I., Bessolova O.V., Gerasimova N.P. et al. Evaluation of compensation abilities of kidneys using radionuclide examination. *Urology.* 2014; 2: 40-43.

7. Slavnov V.N., Saviцкий S.Yu. Radionuclide methods in the diagnostics of diabetes complications. *Arterial hypertension.* 2009; 2 (4):

8. Taylor A.T. Radionuclides in nephrourology, Part 2: pitfalls and diagnostic applications. *J. Nucl. Med.* 2014; 55 (5): 786-798.

9. Frieske I, Surma M.J., Rogozińska-Zawiślak A. et al. Parametric clearance kidney scintigrams; diagnostic potential in dia-

betes. *Nucl. Med. Rev. Cent. East Eur.* 2007; 10 (1): 16-20.

10. Rajic M., Ilic S., Vlajkovic M. et al. Radionuclide staging of renal function in type 1 diabetes mellitus. *Ren. Fail.* 2007; 29 (6): 685-691.

11. Ghadirpour A., Tarzamni M.K., Naghavi-Behzad M. et al. Renal vascular Doppler ultrasonographic indices and carotid artery intima-media thickness in diabetic nephropathy. *Med. Ultrason.* 2014; 16 (2): 95-99.

12. Leong-Poi H. Contrast ultrasound and targeted microbubbles: diagnostic and therapeutic applications in progressive diabetic nephropathy. *Semin. Nephrol.* 2012; 32 (5): 494-504.

13. Uzunova A.N., Kinzerskiy A.Yu., Bezdenezhnikh I.A. Characteristics of renal hemodynamics in children with type 1 diabetes. *Pediatrics.* 2005; 4: 20-23.

14. Sheveleva V.L., Prokhorov EV, Lepikhov P.A. Sonographic characterization of the renal hemodynamics in children with type 1 diabetes. *Bukovinskiy journal of medicine.* 2009; 13 (1): 72-74.

15. Saif A., Soliman N.A., Abdel-Hameed A. Early evaluation of renal hemodynamic alterations in type I diabetes mellitus with duplex ultrasound. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2010; 21 (2): 295-299.

16. Afsar B., Elsurur R. Comparison of renal resistive index among patients with Type 2 diabetes with different levels of creatinine clearance and urinary albumin excretion. *Diabet. Med.* 2012; 29 (8): 1043-1046.

17. Sugiura T., Wada A. Resistive index predicts renal prognosis in chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009; 24:

2780-2785.

18. Youssef D.M., Fawzy F.M. Value of renal resistive index as an early marker of diabetic nephropathy in children with type-1 diabetes mellitus. *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* 2012; 23 (5): 985-992.

19. Okten A., Dinç H., Kul M., et al. Renal duplex Doppler ultrasonography as a predictor of preclinical diabetic nephropathy in children. *Acta Radiol.* 1999; 40 (3): 246-249.

20. Sheveleva V.L., Prokhorov V.L. Pathogenic aspects and diagnostic criteria for diabetic nephropathy in children. *Tavricheskiy medicobiological journal.* 2009; 12, 1 (45): 188-191.

21. Růžek V., Kvapil M., Vaněček T. Ultrasonography of the kidneys for the detection of incipient diabetic nephropathy. *Vnitř Lek.* 1993; 39 (8): 732-737.

22. Tager I.L., Filipkin M.A. Radiology of digestive system diseases in children. *M., Medicine,* 1974. 287 p.