

ГЕМОДИНАМІКА У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНУ НЕФРОПАТІЮ

В.П. Денисенко

Інститут терапії ім. А.Т. Малої АМН України, Харків

Ключові слова: гемодинаміка, діабетична нефропатія, ремоделювання серця та артерій головного мозку.

Розвиток цукрового діабету (ЦД) та формування діабетичної нефропатії (ДН) призводить до ішемії нирок, активації пресорних компонентів ренін-ангіотензинової системи і, як результат, до прогресування артеріальної гіпертензії (АГ) з ремоделюванням усієї судинної системи організму [1—3]. Крім того, у цієї категорії хворих ініціюються процеси атерогенезу, що спричинюють швидкий розвиток ішемічної хвороби серця. Саме серцево-судинні ускладнення є головною причиною інвалідизації та смертності хворих [3, 4]. Основні органи-мішені в порядку зменшення за частотою враження: серце, головний мозок, нирки та сітківка очей [4, 5]. Першими клінічними виявами діабетичної нефропатії є формування систоло-діастолічної гіпертензії та враження нефронів — виникає мікроальбумінурія, яка за наявності некомпенсованої гіперглікемії та глюкозурії швидко переростає в протеїнурію. В подальшому на тлі зростання артеріального тиску додаються ознаки ниркової недостатності (зменшення клубочкової фільтрації, зростання вмісту сечовини та креатиніну крові, гіперкаліємія). Всі ці патологічні зміни потребують медикаментозної корекції. Завдання медикаментозного лікування нефрогенної гіпертонії полягають не лише в зменшенні системного артеріального тиску, а і в забезпеченні адекватного кровоплину в основних органах-мішенях [5]. З препаратів вибору для лікування АГ перше місце посідають інгібітори АПФ, антагоністи кальцію та блокатори рецепторів ангіотензину II [5, 6].

Метою нашого дослідження є визначення анатомічних змін серця у хворих на прогресуючу ДН, принципів і типів порушення кардіальної та церебральної гемодинаміки у цієї категорії хворих у міру прогресування основного захворювання.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 84 хворих на ЦД з ДН I—V стадії за класифікацією С.Е. Mogensen (1983), середній вік хворих становив $(53,4 \pm 6,1)$ року, група порівняння — 20 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II—III стадії відповідного віку, група контролю — 20 практично здорових людей віком $(26,2 \pm 3,4)$ року.

Серцева гемодинаміка вивчалася методом кількісної ехокардіографії з розрахунками параметрів кардіогемодинаміки за L. Teicholz та співавторами (1972) та синхронним записом ЕКГ. Оцінювали такі показники: кінцеводіастолічний (КДО) та кінцевосистолічний об'єми (КСО) лівого шлуночка, індекс маси міокарда, фракцію вигнання (ФВ), кінцевосистолічний (ЛПС) та кінцеводіастолічний (ЛПД) розміри лівого передсердя, індекс жорсткості міокарда лівого шлуночка (ІЖМ), тиск наповнення лівого шлуночка (ТНЛШ), розмір правого шлуночка.

Для оцінки діастолічної функції лівого шлуночка у всіх хворих вивчали трансмітральний кровоплин методом імпульсної доплерехокардіографії за стандартною методикою. Визначали такі показники: максимальна швидкість потоку періоду раннього наповнення (V_e), максимальна швидкість потоку періоду пізнього наповнення (V_a), відношення V_e/V_a , інтеграл потоку періоду раннього і пізнього наповнення (I_e , I_a), час уповільнення періоду раннього наповнення ($T_{e_{упов}}$), час ізовольмічного розслаблення (IVRT) та кінцеводіастолічний тиск лівого шлуночка (КДТ).

Церебральну гемодинаміку вивчали за допомогою транскраніальної доплерехокардіографії та комп'ютерної томографії головного мозку. Крім оцінки анатомічного стану судин визначали об'ємну та лінійну швидкість кровоплину через судини головного мозку (ОШК та ЛШК відповідно).

Стадію нефропатії визначали за рівнем мікроальбумінурії та протеїнурії. Стан ниркової гемодинаміки оцінювали за результатом геморенальної проби (за Ребергом).

Отримані результати обробляли методами варіаційної і непараметричної статистики за допомогою пакета прикладних статистичних програм «Excel» та «Statistica».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Однофакторний дисперсійний аналіз (ANOVA) засвідчив, що досліджувані групи є неоднорідними за параметрами морфофункціонального стану сер-

ця. Застосування в подальшому методу апостеріорного порівняння середніх (метод Тюки) дав змогу виявити, що у хворих на ДН спостерігається значне порушення діастолічної функції ЛШ за рахунок підвищення жорсткості міокарда (табл. 1), про що свідчить достовірно більша величина ІЖМ порівняно з такою у групи пацієнтів з гіпертонічною хворобою (на 5,1%) та контрольними значеннями (на 20,6%). На цю закономірність також указує характер змін профілю трансмітрального кровоплину. Так, у хворих III групи зафіксовано: достовірно менше значення відношення $V_e/V_a(M)$ ($0,919 \pm 0,059$ проти $1,193 \pm 0,052$ та $1,477 \pm 0,058$ відповідно у хворих I та контрольної груп); значно більша тривалість часу сповільнення ранньодіастолічного потоку ($0,205 \pm 0,007$ проти $0,175 \pm 0,008$ та $0,139 \pm 0,006$ відповідно) та періоду ізвольомічного розслаблення ($0,109 \pm 0,005$ проти $0,093 \pm 0,004$ та $0,074 \pm 0,002$ відповідно).

Дослідження також показало, що у хворих на діабетичну нефропатію спостерігається достовірно підвищення: кінцеводіастолічного тиску ЛШ — на 11,0% щодо такого у пацієнтів із гіпертонічною хворобою і на 37,2% порівняно з контрольними значеннями ($P < 0,001$), а також тиску наповнення ЛШ — на 16,1% порівняно з аналогічним показником у першій групі та на 47,7% щодо контрольних значень. На цьому тлі вже на ранніх стадіях діабетичної нефропатії (ДН I—II стадія), в тому числі і у пацієнтів без артеріальної гіпертонії, формується гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, яка швидко прогресує за наявності гіпертензії.

Розпочинаючи з III стадії, у хворих на ДН спостерігається прогресуюча дилатація лівих відділів серця. Так, КДО ЛШ у хворих цієї групи становить ($143,6 \pm 3,31$) мл, порівняно з ($126,865 \pm 3,426$) мл у групі контролю ($P < 0,05$). Величина КСО ЛШ пацієнтів III групи є найбільшою серед обстежених хворих ($73,981 \pm 5,626$ проти $57,471 \pm 5,978$ та $42,641 \pm 2,655$ відповідно при гіпертонічній хворобі та в контролі; $P < 0,01$). Схожий статистичний розподіл характерний і для розміру ЛПд ($3,509 \pm 0,044$ проти $3,334 \pm 0,085$ та $2,774 \pm 0,097$ відповідно).

На цьому тлі у хворих на ЦД з ДН спостерігається порушення систолічної функції лівого шлуночка. Так, у цій групі фракція викиду ЛШ на 27,0% нижча порівняно з контрольною групою і на 16,6% — порівняно з пацієнтами з гіпертонічною хворобою ($P < 0,001$).

Під час аналізу підгруп III групи помічено прогресуюче збільшення КДО і КСО та зменшення ФВ залежно від стадії нефропатії і тривалості захворювання.

Аналіз також продемонстрував, що хворі III групи достовірно не відрізняються від пацієнтів з гіпертонічною хворобою за індексом маси міокарда ($157,5 \pm 35,5$ проти $176,7 \pm 27,2$ відповідно) і мають достовірно нижчу діастолічну товщину міжшлункової перетинки та задньої стінки ЛШ.

Таким чином, для хворих на діабетичну нефропатію притаманно: підвищення жорсткості міокарда без зв'язку з гіпертрофією стінок ЛШ, що най-

імовірніше зумовлено дією глікопротеїнових комплексів і розвитком фіброзу міокарда, істотна діастолічна дисфункція міокарда, подальший розвиток гіпертрофії лівого шлуночка, ранній розвиток дилатації порожнин серця і зниження його інотропної функції.

У хворих з різними стадіями дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ) проведено вивчення стану церебральної гемодинаміки.

Дослідження внутрішньої сонної (ВСА) і хребетної артерії (ХА) в екстракраніальних відділах показало, що у хворих із ДЕ I стадії, яка асоціювалася із ДН I—II стадії, переважно мали місце ізольовані ураження ВСА або ХА. У 34,7% хворих виявлено ознаки ізольованого ураження ВСА, у 27,3% — ХА, у 12,8% — поєднання ураження ВСА і ХА. В усіх випадках стенози не перевищували 50%, а отже, були гемодинамічно незначними. У внутрішньочерепних артеріях не зафіксовано дефіциту лінійної швидкості кровоплину (ЛШК) порівняно з параметрами вікової норми. Дослідження колатерального кровоплину (КК) у хворих із ДЕ I стадії показало у 32% випадків функціонування передньої з'єднуючої артерії (ПЗА) в один бік, у 22% випадків — у обидва боки, у 24% — функціонування задньої з'єднуючої артерії (ЗЗА).

У хворих із ДЕ II стадії, яка асоціювалася з ДН II—IV стадії, спостерігалось переважання спільного ураження ВСА і ХА (54,8%) над ізольованим ураженням ВСА (34%) і ХА (25%). У структурі численних уражень зафіксовано зростання ролі гемодинамічно значущих (стенозів і оклюзій більше 50%) ВСА. Величина ЛШК у внутрішньочерепних судинах корелювала із мірою функціонування КК. ПЗА функціонувала у 46% випадків у один бік, у 17% випадків — у обидва боки, ЗЗА функціонувала у 25% випадків. При функціонуванні ПЗА у 45% випадків спостерігалось зниження ЛШК у середній мозковій артерії (СМА) на боці ураження від 25 до 35%, водночас підвищувався ЛШК по обох передніх мозкових артеріях (ПМА). У разі нефункціонуючої ПЗА рівнозначне зниження ЛШК у СМА зафіксовано у 69% хворих. У разі двобічного ураження ВСА спостерігалось функціонування ЗЗА, що супроводжувалося помірним підвищенням ЛШК у задній мозковій і основній (ОА) артеріях.

У всіх хворих із ДЕ III стадії, яка асоціювалася із ДН III—V стадії, зафіксовано ураження ВСА (гемодинамічно значущі) в поєднанні зі стенозами ХА. У внутрішньочерепних судинах виявлено значне зниження ЛШК, особливо у СМА. У разі ДЕ III стадії було відсутнє перетікання по ПЗА в обидва боки і лише у 8% випадків перетікання відбувалося в один бік, що свідчило про недостатність внутрішньочерепної компенсації, що була зумовлена не тільки численністю уражень екстракраніальних відділів артерій, а й змінами інтракраніальних судин. У разі функціонування ЗЗА (8,7%) показники ЛШК у ЗМА і ОА перевищували показники у ПМА і СМА. У разі функціонування ПЗА ЛШК у СМА в усіх хворих знижувалася більш ніж

Таблиця. Параметри внутрішньосерцевої гемодинаміки у хворих на ДН, ГХ і в контрольній групі (М ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	Хворі на гіпертонічну хворобу (n = 20)	Хворі на діабетичну нефропатію (n = 20)
ҚДО	126,865 ± 3,426	137,416 ± 5,037	143,600 ± 3,310
КСО	42,641 ± 2,655	57,471 ± 5,978	73,981 ± 5,626
ІММ	94,44 ± 11,6	176,7 ± 27,2	157,5 ± 35,5
ҚДТ	8,628 ± 0,257	10,659 ± 0,487	11,831 ± 0,619
ФВ	66,389 ± 1,736	58,137 ± 2,109	48,481 ± 2,529
ІЖМ	6,8 ± 0,3	7,8 ± 0,1	8,2 ± 0,2
ЛПс	3,771 ± 0,088	4,098 ± 0,068	4,102 ± 0,046
ЛПд	2,774 ± 0,097	3,334 ± 0,085	3,509 ± 0,044
ТНЛШ	12,154 ± 0,451	15,461 ± 0,790	17,954 ± 0,348
ПШ	2,103 ± 0,067	2,428 ± 0,074	2,656 ± 0,113
Ve / Va(М)	1,477 ± 0,058	1,193 ± 0,052	0,919 ± 0,059
Te _{улов} (М)	0,139 ± 0,006	0,175 ± 0,008	0,205 ± 0,007
IVRT	0,074 ± 0,002	0,093 ± 0,004	0,109 ± 0,005

Примітка. Дані достовірні при порівнянні значень показників у хворих на гіпертонічну хворобу та діабетичну нефропатію зі значеннями у контрольній групі, а також між собою (усі $P < 0,05$).

на 35%, а у випадку нефункціонування — більш ніж на 50%.

Результати проведеного дослідження свідчать про кореляційний зв'язок між прогресуванням діабетичної нефропатії відповідно до стадії ДЕ і зниженням величини ЛШК по внутрішньомозкових артеріях. Зміни церебральної гемодинаміки у разі цукрового діабету корелюють зі змінами ниркової гемодинаміки ($r = +0,73$), розвиваються по типу атеросклеротичної енцефалопатії, але на відміну від останньої, більш виражені ($P < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. У хворих на цукровий діабет вже на початкових стадіях ДН збільшується жорсткість міокарда,

що найімовірніше зумовлено дією глікопротеїнових комплексів, і формується гіпертрофія лівого шлуночка (в тому числі у пацієнтів без артеріальної гіпертензії).

2. «Діабетичне серце» насамперед характеризується діастолічною дисфункцією міокарда. Ці зміни відбуваються у зв'язку із проліферативними процесами та фіброзом міокарда.

3. У хворих на цукровий діабет, починаючи з ДН III стадії, спостерігається порушення систолічної функції серця, що в подальшому спричинює формування серцевої недостатності.

4. У хворих на цукровий діабет доволі швидко розвивається ДЕ, зумовлена ремоделюванням судин головного мозку за атеросклеротичним типом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаболкин М.И. Диабетология.— М.: Медицина, 2000.— 512 с.
2. Ефимов А.С., Скробонская Н.А. Клиническая диабетология.— К.: Здоров'я, 2002.— 320 с.
3. Иванов Д.Д. Гіперактивність симпатичної системи як фактор ризику хронічної ниркової недостатності: Сб. наукових праць «Актуальні проблеми нефрології» // Перший національний з'їзд нефрологів України (Донецьк 4—6 жовтня 2001).— К., 2001.— С. 220—226.
4. Иванов Д.Д. Діабетична нефропатія та сучасний погляд на її лікування // Ліки України.— 2002.— № 6 (59).— С. 6—8.
5. Сіренко Ю.М. Ангіотензинова система та нирки: погляд крізь призму артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн.— 1997.— № 7.— С. 32—34.
6. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії.— К., 2001.— 54 с.

ГЕМОДИНАМИКА У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

В.П. Денисенко

Обследовано 20 здоровых лиц, 20 больных гипертонической болезнью и 84 больных диабетической нефропатией. Всем пациентам проведено обследование кардиальной и церебральной гемодинамики. Анализ полученных результатов засвидетельствовал, что у больных диабетической нефропатией уже на начальных этапах повышается уровень жесткости миокарда и развивается гипертрофия левого желудочка сердца. На этом фоне достаточно быстро формируются нарушения диастолической и систолической функции сердца. Ремоделирование сосудов головного мозга протекает по атеросклеротическому типу, но намного быстрее и с более значительными изменениями.

HEMODYNAMIC IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

V.P. Denysenko

20 healthy persons, 20 patients with essential hypertension and 84 patients with diabetic nephropathy have been investigated. Cardiac and cerebral hemodynamic has been investigated in all patients. The analysis of the received results showed that in patients with diabetic nephropathy the myocardial rigidity level increases and left ventricular hypertrophy develops as early as on the initial stages. Disturbances of cardiac diastolic and systolic functions rapidly progress against this background. Brain vascular remodeling proceeds on atherosclerotic type, but this process is much faster and with more significant changes.