**СПОСОБ ПРОВЕДЕНИЯ И ИНТЕРПРИТАЦИИ МЕТОДИКИ КОНТРАСТ-УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

1 Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России (214006, г. Смоленск, ул. Фрунзе, д.40)

1 Fundamental research laboratory “Diagnostic researches and minimally invasive technologies”, Smolensk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk

**Аннотация**

*Цель.*Стандартизация количественной оценки проведения методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2 типа.

*Материалы и методы.*На базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России г. Смоленска в 2020 году было обследовано 12 пациентов с СД 2 типа. Возраст обследованных пациентов составил 36-64 лет. Средний возраст – 44±1,8 лет, из них 7 женщин (58,33%) и 5 мужчин (41,67%). Все пациенты были исследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя 2 этапа: 1 этап. Ультразвуковое исследование почек (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в В-режиме; 2 этап - контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с СД 2 типа (n=6), которым было проведено КУУЗИ с последующей оценкой паренхимы почек разных участках коркового и мозгового вещества; 2-ю группу составили пациенты с СД 2 типа (n=6), которым было проведено КУУЗИ с последующей стандартизированной оценкой в указанных 5-ти точках артериального русла и 3-е точках венозного русла.

*Результаты и обсуждения:* С учетом сложившейся эпидемиологической ситуации в 2020 году количество проведенных методов лучевой диагностики, таких как рентгенологическое и компьютерное исследования органов грудной клетки, значительно увеличило общий фон лучевой нагрузки на основную массу пациентов. С учетом индекса тревожности пациентов, проведение ионизирующих методов исследования для диагностики ангионефросклероза нежелательны. Стандартизированная методика количественных параметров КУУЗИ показала хорошую согласованность (0,61-0,76). В свою очередь, оценка количественных параметров КУУЗИ почек при использовании рутинной методики показала низкую согласованность (0,21-0,3). Значения критериев согласованности Cohen`s kappa (СК) от 0 до 0,2 указывают на отсутствие согласованности между врачами; 0,21-0,4 – слабая согласованность; 0,41-0,6 – умеренная согласованность между врачами; 0,61-0,8 – хорошая согласованность; 0,81-01,0 – полная согласованность.

Кровеносная система почек отличается наличием развитой капиллярной сети, что подтверждает важность использования стандартизированного подхода в проведении данного исследования для диагностики функции почек. В результате проведения КУУЗИ почек по рутинной методике в 50% (n=3) случаях выявлена гипоперфузия правой почки и в 50% (n=3) случае – данные интерпретировались как норма. В результате проведения КУУЗИ почек по предложенной методике в 100% (n=6) случаях выявлена выраженная гипоперфузия правой почки. В качестве референтного метода была использована динамическая нефросцинтиграфия для определения функциональной работы почек. По результатам динамической нефросцинтиграфии почек во всех случаях в обеих группах пациентов была выявлена гипоперфузия правой почки.

*Заключение.*1. Cтандартизированная методика оценки количественных параметров при КУУЗИ почек более воспроизводима врачами УЗД, чем рутинная.

2. Проведение контраст-усиленного ультразвукового исследования может быть использован для оценки гипоперфузии с целью снижения эффективной эквивалентной дозы на пациента.

Ключевые слова: контраст-усиленное ультразвуковое исследование, ангионефросклероз.

**Abstract:**

*Aim of the research.* Standardization of the quantitative assessment of the contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys in patients with type 2 diabetes.

*Materials and methods.* On the basis of the Fundamental research laboratory “Diagnostic researches and minimally invasive technologies”, of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Smolensk State Medical University" of Smolensk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, 12 patients with type 2 diabetes were examined in 2020. The age of the examined patients was 36-64 years old. Average age - 44 ± 1.8 years, of which 7 women (58.33%) and 5 men (41.67%). All patients were examined using a single diagnostic algorithm, which included 2 stages: 1 stage. Ultrasound examination of the kidneys (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Japan) in B-mode; stage 2 - contrast-enhanced ultrasound examination (CEUS) of the kidneys. All patients were divided into 2 groups: the 1st group consisted of patients with type 2 diabetes type (n = 6), who underwent CEUS with subsequent assessment of the renal parenchyma in different areas of the cortex and medulla; group 2 consisted of patients with type 2 diabetes (n = 6) who underwent CEUS with subsequent standardized assessment in the indicated 5 -th points of the arterial bed and 3 points of the venous bed.

*Results and discussions.* Taking into account the current epidemiological situation in 2020, the number of performed radiation diagnostic methods, such as X-ray and computer examinations of the chest organs, significantly increased the overall background of radiation exposure on the bulk of patients. Taking into account the anxiety index of patients, ionizing research methods for the diagnosis of angionephrosclerosis are undesirable. The standardized method for quantitative parameters of CEUS showed good agreement (0.61-0.76). In turn, the assessment of the quantitative parameters of renal CEUS when using the routine technique showed low consistency (0.21-0.3). Cohen's kappa (CK) scores of 0 to 0.2 indicate a lack of agreement among clinicians; 0.21-0.4 - weak consistency; 0.41-0.6 - moderate agreement between doctors; 0.61-0.8 - good consistency; 0.8101.0 - complete consistency.

The circulatory system of the kidneys is characterized by the presence of a developed capillary network and, accordingly, low peripheral resistance, which confirms the importance of a standardized approach in conducting this study. In the context of the prevailing epidemiological circumstances, we understand that it is necessary to choose a reference research method that would allow us to accurately assess the characteristics of the experimental evaluation of this method. As a result of renal C EUS using a routine technique, hypoperfusion of the right kidney was revealed in 50% (n = 3) cases and the data were interpreted as normal in 50% (n = 3) cases. As a result of the renal CEUS using the proposed method, pronounced hypoperfusion of the right kidney was revealed in 100% (n = 6) cases. Dynamic nephroscintigraphy was used as a reference method to determine the functional work of the kidneys. According to the results of dynamic nephroscintigraphy of the kidneys, hypoperfusion of the right kidney was revealed in all cases in both groups of patients.

*Conclusion.* 1. The standardized method for assessing the quantitative parameters of the kidney CEUS is more reproducible by the ultrasound doctors than the routine one. 2. Enhanced ultrasound can be used to assess the efficacy of hypoperfusion with the maximum efficacy of an equivalent dose per patient.

Key words: contrast-enhanced ultrasound, angionephrosclerosis

Контактная информация:

**Борсуков Алексей Васильевич** – доктор медицинских наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ, тел: 8(903)649-22-10 E-mail: [bor55@yandex.ru](mailto:bor55@yandex.ru), ORCID: 0000-0003-4047-7252

**Горбатенко Ольга Александровна** – аспирант Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ МЗ РФ, тел: 8(903)892-41-57 E-mail: [o.gorbatenkon@gmail.com](mailto:o.gorbatenkon@gmail.com), ORCID: 0000-0002-8820-7713

**Contact Information:**

Borsukov Alexey Vasilyevich - the Head of the Fundamental research laboratory “Diagnostic researches and minimally invasive technologies”, Smolensk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation, MD, Professor.

Gorbatenko Olga Alexandrovna **-** Graduate student of the Fundamental research laboratory “Diagnostic researches and minimally invasive technologies”, Smolensk State Medical University, the Ministry of Health of the Russian Federation

Данные для связи с авторами:

Автор, ответственный за переписку: Горбатенко Ольга Александровна

Почтовый адрес: 214025, г. Смоленск, ул. Николаева, д. 34А, кв. 36

Телефон: +79038924157

E-mail: o.gorbatenkon[@gmail.com](mailto:92darv@gmail.com)

**Актуальность:** Во всем мире неуклонно прогрессирует распространенность сахарного диабета (СД) 2 типа. По данным М.В. Шестаковой и соавт. (2019), общая численность населения с СД на 2019 год в Российской Федерации составила 4584 575 из которых 4,24 млн. человек с подтвержденным СД 2 типа [1]. По официальным источникам IDF (International Diabetes Federation) при сохранении текущих трендов урбанизации и прироста населения к 2045 году людей с диабетом будет около 10,9% (700 млн.) [1,2]. По данным Saedi P и соавт. каждый второй (50,1%) человек, имеющий СД, не догадывается о своем заболевании. [1,2,3]. В связи с масштабными демографическими сдвигами в сторону смещения возрастной пирамиды в сторону снижения возрастной группы пациентов с СД 2 типа, особенную актуальность обретает значимость детальной перфузии почек у данных пациентов [3]. Известен факт корреляции между продолжительностью течения сахарного диабета и вариабельностью уровня глюкозы у пациентов с диабетической нефропатии (ДН). В отличие от СД 1 типа, у 40-45% пациентов с СД 2 типа ДН проявляется в сжатые сроки, примерно через 10-15 лет [29]. Поскольку ДН вовлекает изменения всех структур клубочков, наличие микроальбуминурии (МАУ) и активного снижения скорости клубочковой фильтрации является предиктором развития изменений на уровне клубочков, канальцев и интерстициальной ткани. Тем не менее, есть статьи, результаты которых демонстрируют наличие альбуминурии как при значимых изменениях гломерулярных структур, так и при полном отсутствии изменений гломерул [28]. Длительное отсутствие клинической картины и медицинского консультирования пациентов врачом эндокринологом может спровоцировать развитие хронической болезни почек (ХБП). В настоящее время СД является первенствующей причиной развития хронической болезни почек (ХБП). С увеличением роста СД 2 типа, соответственно возрастает число новых случаев ХБП [26]. Имеются работы, в которых распространенность ХБП среди пациентов с СД 2 типа составляет порядка 35,4% [27]. Поскольку в настоящее время, когда цветовое допплеровское картирование (ЦДК), КТ-ангиография широко применяется в повсеместной практике, остается открытым вопрос о возможном методе лучевой диагностике, позволяющему проведение исследования без лучевой нагрузки и нефротоксичности контрастного препарата, а также детальной оценки почечного кровотока [4,5,6,7,16]. На сегодняшний день таким методом является контраст-усиленное ультразвуковое исследование, способное исключить два главных недостатка одновременно. Усовершенствование ультразвукового метода в оценке почечного кровотока открывают новые возможности в прогнозировании ангионефросклероза у пациентов с СД 2 типа.

**Цель исследования:** стандартизирование количественной оценки проведения методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с СД 2 типа.

**Материалы и методы:** На базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России г. Смоленска в 2020 году было обследовано 12 пациентов с СД 2 типа. Возраст обследованных пациентов составил 36-64 лет. Средний возраст – 44±1,8 лет, из них 7 женщин (58,33%) и 5 мужчин (41,67%). Пациенты были выбраны исходя из результатов имеющихся клинико-лабораторных данных (скорости клубочковой фильтрации (СКФ), креатинина, мочевины, гликолизированного гемоглобина). Все пациенты были обследованы в эндокринологическом отделении по основному заболеванию (Таблица 1). Настоящее исследование проведено в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [11].

Все пациенты были исследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя 2 этапа:

1 этап. Ультразвуковое исследование почек (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в В-режиме с оценкой длины, толщины и ширены правой и левой почек (мм); эхогенности в сравнение с печенью или селезенкой, соответственно; звукопроводимости. В области данного метода для визуализации сосудов различного калибра было использовано цветовое допплеровское картирование (ЦДК). (Рис.1) УЗИ почек проводилось полипозиционно. Каждого исследование проводилось из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лежа на правом или левом боку соответственно. При исследовании правой почки, для более комфортного введения контрастного препарата, пациента укладываем на левый бок. При исследовании левой почки, просим пациента сделать тоже самое, но в противоположном варианте.

Для изображения сосудов почки в режимах ЦДК проводилась качественная оценка кровотока почек по продольной оси. Для оценки васкуляризации паренхимы почек по данным ЦДК у пациентов с СД 2 типа в исследовании применялась пятибалльная шкала M. Bertolotto, усовершенствованная А.В. Борсуковым и соавт. [17, 25]. Исследование ангиоархитектоники почек проводилось в положении пациента лежа на спине путем поперечного сканирования для лучшей оценки устьев артерий. Для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интраренальных сосудов исследование проводилось в задне-латеральном доступе в положении пациента лежа на боку с последующей оценкой УЗ-семиотики.

Разнообразная степень реактивности интрапаренхиматозных сосудов к эндогенным агентам на фоне СД 2 типа обуславливает вариабельность кровотока в корковом и мозговом веществе почек.

2 этап. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек, в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [20].

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с СД 2 типа (n=6), которым было проведено КУУЗИ с последующей оценкой паренхимы почек в различных участках коркового и мозгового вещества; 2-ю группу составили пациенты с СД 2 типа (n=6), которым было проведено КУУЗИ с последующей стандартизированной оценкой в указанных 5-ти точках артериального русла и 3-ех точках венозного русла.

Оценка качественных и количественных показателей КУУЗИ каждой группы проводилась 6 врачами УЗД: 3 человека в каждой группе со стажем (>5 лет). (Таблица 3)

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек проводили на УЗ-аппарате Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в компетентном режиме с низкоамплитудным механическим индексом 0,06 и конвексным датчиком 3-6 МГц. Для проведения настоящего исследования использовался эхоконтрастный препарат «SonoVue» (Бракко Свисс СА, Швейцария). Данный препарат представляет собой лиофилизированный порошок гексафторида серы, 1,5 мг, который необходимо растворить в 5,0 мл растворителя 0,9%-го раствора натрия хлорида.

Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (v. ulnaris), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Для достижения более эффективного и быстрого результата болюсного введения эхоконтраста дополнительно вводили 5,0 мл 0,9%-го раствора натрия хлорида. Перед началом контрастирования на монитор УЗ-аппарата выводят почку, почечную артерию, сегментарные артерии, междолевые артерии, дуговые артерии и междольковые артерии. При получении устойчивой УЗ-картины определяют зоныдля оценки количественных параметров КУУЗИ. Предпочтительными вариантами для проведения исследования является верхний передний сегмент, нижний передний сегмент или задний сегмент почки.

Во время исследования оценивали качественные показатели, где оценивали однородность/неоднородность контрастирования, симметричность/асимметричность накопления эхоконтрастного препарата в корковом и мозговом слоях, однородность/неоднородность вымывания ультразвукового контрастного препарата и симметричность/асимметричность вымывания контрастного препарата. Данные показатели необходимо просматривать в режиме off-line, для более детальной оценки исследования, путем анализа, записанных ранее, видео-петель.

Методика стандартизированного подхода построения кривых заключается в целенаправленном алгоритме контраст-усиленного ультразвукового исследования в определенных 5-ти точках по ходу (А) - артериального русла и 3-ех точках (В) - по ходу венозного русла. (Рис.2)

А1 – распложена на расстоянии не менее 5 мм от места деления почечной артерии на сегментарные сосуды в срединном сегменте в проекции ворот почки; А2 – в срединном сегменте проекции aa. segmentae; A3 – в срединном сегменте проекции aa. interlobares; A4 – в срединном сегменте проекции aa. interlobulares; A5 – в срединном сегменте проекции aa. arcuatae; В1 – расположена на расстоянии не менее 5 мм от места деления почечной вены на сегментарные в срединном сегменте в проекции v. renalis; В2 – в срединном сегменте проекции vv. segmentae; В3 – в срединном сегменте проекции vv. Interlobulares.

Измерение параметров контрастирования (начало артериальной фазы (ТОА), время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата (ТТР), максимальная интенсивность накопления контрастного препарата (РI)) производится в проекции ***А1*** на расстоянии не менее 5 мм от места деления почечной артерии на сегментарные сосуды в срединном сегменте в проекции ворот почки***, А2*** сегментарной артериимозгового слоя почки, ***А3*** междолевых артерии мозгового слоя почки, ***А4*** дуговых артерий и междольковых артерий коркового слоя почки. Определение параметра время полувыведения контрастного препарата (HTWo) определяем в проекции ***В3*** дуговых вен коркового слоя почки, ***В2*** сегментарной вены мозгового слоя почки и ***В1*** почечной вены на уровне ворот почки.

Чем лучше имеется возможности фиксировать фазы контрастирования (начало артериальной фазы (ТОА), время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата (ТТР), максимальная интенсивность накопления контрастного препарата (РI), время полувыведения контрастного препарата (HTWo), тем детальнее производится оценка требуемых параметров. На основанииполученных результатов делаем оценку количественной перфузии почки.

После окончания исследования оценивались количественные показатели КУУЗИ путем построения кривых «интенсивность — время для оценки накопления (wash-in) / вымывания контрастного препарата (wash-out), где анализировали начало артериальной и венозной фаз. (Рис.3.) По завершении исследования оценивали количественные показатели КУУЗИ путем построения кривых для оценки накопления (wash-in) / вымывания контрастного препарата (wash-out) (Таблица 2).

Были проанализированы кортико-медуллярная (артериальная) и паренхиматозная (венозная) фазы контрастирования. Полученные исследования сравнивали в группах пациентов со стандартизированной и произвольной оценкой коркового и мозгового вещества паренхимы исследуемой почки (Рис.4).

Таблица 1. Распределение больных клинической группы по возрасту и полу

Table 1. Distribution of patients in the clinical group by age and sex

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Всего | | Мужчин | | Женщин | | Средний возраст |
| Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |  |
| 1 | 6 | 50,0 | 3 | 25 | 3 | 25 | 44±1,7 |
| 2 | 6 | 50,0 | 2 | 16,66 | 4 | 33,34 | 45±0,8 |
| Всего | 12 | 100,0 | 5 | 41,67 | 7 | 58,33 | 43±1,3 |

Статистическая обработка проводилась по программе Statistica 6.0 с оценкой критериев согласованности Cohen`s kappa (СК). Значения СК от 0 до 0,2 указывают на отсутствие согласованности между врачами; 0,21-0,4 – слабая согласованность; 0,41-0,6 – умеренная согласованность между врачами; 0,61-0,8 – хорошая согласованность; 0,8101,0 – полная согласованность.

|  |
| --- |
| **C:\Users\пк\Desktop\рд.png** |
| Рис. 1. Ультразвуковое исследование сосудов правой почки режим ЦДК с умеренной гипоперфузией (тип – 3 по пятибалльной шкале M.Bertolotto)  Figure: 1. Ultrasound examination of the vessels of the right kidney, Color Doppler mode with moderate hypoperfusion (type - 2 on a five-point scale M. Bertolotto) |

|  |
| --- |
| **C:\Users\пк\Desktop\456.png** |
| Рис. 2. Схематическое изображение стандартизации точек при КУУЗИ почек.  Figure: 2. Schematic representation of point standardization of CEUS of kidneys. |

Исследование в точках А1 и В1 должно быть проведено на расстоянии не менее 5 мм от места деления почечной артерии (А1) и почечной вены (В1) на сегментарные сосуды. За счет того, что почечная артерия, почечная вена, сегментарная артерия и сегментарная вена имеют диаметр, позволяющий с помощью ЦДК точно спроектировать место фиксации точек, то в этом случае необходимо заданные количественные параметры измерять в срединных отделах этих сосудов. Поскольку, междолевые артерии (А3), дуговые артерии (А4) и междольковые артерии (А5), а также дуговые вены (В3) имеют диаметр малого калибра, то это не позволяет определить точную визуализацию отдельного сосуда. В этом случае проводится оценка ангиоархитектоники почки по пятибалльной шкале M.Bertolotto [17, 18] с последующей фиксацией заданных точек в срединном сегменте предположительной проекции исследуемых артерий.

|  |
| --- |
| **C:\Users\пк\Downloads\Statya.jpg** |

**Рис.3. КУУЗИ почек: Кривые интенсивность–время. Время отображается в секундах по оси абсцисс, а среднее значение эхо-сигнала (относительные единицы) по шкале ординат** [20].

Примечание: Основные количественные параметры КУУЗИ у пациента с СД 2 типа в стадии субкомпенсации отображены в следующем порядке: ТАО (сек.) =14,34, ТТР (сек.) = 20,97, PI (сек.) = 101,48, HTWo = 76,68 (сек.) Полученные результаты подтверждают наличие умеренной гипоперфузии почки.

Figure. 3. CEUS of the kidneys: Curves intensity-time. Time is displayed in seconds on the abscissa, and the average value of the echo (relative units) on the ordinate [20].

Note: The main quantitative parameters of CEUS in patient with type 2 diabetes in subcompensation stage are displayed in the following order: TAO (sec.) = 14.34, TTP (sec.) = 20.97, PI (sec.) = 101.48, HTWo = 76.68 (sec.) The results obtained confirm the presence of renal hypoperfusion

**Результаты и обсуждения:**

Основной целью работы была демонстрация проведения стандартизированной оценки количественных параметров КУУЗИ почек у пациентов с СД 2 типа. С учетом сложившейся эпидемиологической ситуации в 2020 году количество проведенных лучевых методов диагностики, таких как рентгенологическое и компьютерное исследования органов грудной клетки, значительно увеличило общий фон лучевой нагрузки на основную массу пациентов. Из 12 (100%) исследуемых пациентов на момент КУУЗИ у 8 (66,6%) пациентов в анамнезе значился диагноз COVID-19. С учетом индекса тревожности пациентов, проведение ионизирующих методов исследования для диагностики ангионефросклероза нежелательны. Традиционная ультразвуковая диагностика в режиме цветового допплеровского картирования уже много лет является основой визуализации почечного кровотока. С развитием новых технологий для визуализации почечного кровотока в рутинную практику активно входят более точные методы визуализации, такие как МР-ангиография, МРТ с использованием ASL, КТ-ангиографии, КТ-перфузия. Не смотря на качественность и достоверность, представленных выше методов лучевой диагностики, они ограниченны в клинических применениях за счет высокой стоимости, токсичности использования контрастных веществ, а также длительной продолжительности исследования. Контраст-усиленной ультразвуковое исследование в свою очередь является неионизирующей методикой с отсутствием нефротоксичности на эхоконтрастный препарат, что позволяет его использовать у пациенток на всех стадиях ХБП. В Европейских клинических рекомендациях по внепеченочному применению ультразвуковых контрастных препаратов [20] отмечена значимость применения эхоконтрастных препаратов у пациентов с прогрессирующей ХБП, что позволяет расширять зону исследований в этой области. Согласно Рекомендациям Европейского общества урогенитальной радиологии (SEUR) по безопасному применению контрастных веществ (версия 10.0) [24] необходимо учитывать риски развития постконтрастного острого повреждения почек у пациентов в исследуемых группах. В виду представленных рисков обязательным этапом является подписанное пациентов информированное добровольное согласие на данное исследование, а также этического комитета при лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) на базе которого проводят КУУЗИ почек. В каждом случае дизайн исследования был предварительно рассмотрен на заседании Независимого этического комитета при ОГБУЗ «Клинической городской больницы №1» г. Смоленска (протокол заседания №18 от 14.02.2019 г.).

По мнению коллектива ученых Hye Eun Yoon и соавт. (2020 г.) [22] разработка стандартизированной оценки перфузии почек способна оценить состояние паренхиматозной перфузии у пациентов с острым повреждением почек (ОПП), а также прогнозирование ХБП.

В таблице 2 представлены количественные показатели, полученные по результатам КУУЗИ почек у пациентов с СД 2 типа в исследуемых группах.

Таблица 2. **Количественные показатели контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек.**

Table 2. Quantitative indicators of contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Показатель | | Группа | |
| **1-ая (n=6)** | **2-ая (n=6)** |
| **А1** | ТОА | 12,1±10,6 | **10,5**±2,4 |
| ТТР | 17,2±9,3 | **14,0**±1,9 |
| PI | 102,1±47,4 | **98,1**±1,1 |
| НTWo | 85,2±28,6 | **79,3**±1,5 |
| **А2** | ТОА | 12,4±12,6 | **10,1**±3,2 |
| ТТР | 15,3±29,4 | **14,3**±3,7 |
| PI | 101,1±32,6 | **98,3**±2,6 |
| НTWo | 86,2±24,6 | **79,3**±3,5 |
| **А3** | ТОА | 12,5±18,5 | **10,5**±2,4 |
| ТТР | 16,5±22,6 | **14,5**±3,9 |
| PI | 104,1±44,4 | **99,4**±2,2 |
| НTWo | 86,3±21,7 | **80,3**±3,4 |
| **А4** | ТОА | 12,5±22,4 | **11,3**±2,0 |
| ТТР | 15,2±26,5 | **14,5**±3,1 |
| PI | 97,2±36,3 | **96,1**±2,7 |
| НTWo | 89,3±24,1 | **86,3**±1,5 |
| **А5** | ТОА | 11,3±35,8 | **11,4**±2,5 |
| ТТР | 14,1±41,3 | **15,5**±1,9 |
| PI | 91,1±39,3 | **97,5**±3,1 |
| НTWo | 87,5±34,1 | **83,3**±2,5 |
| **В1** | ТОА | 14,2±30,4 | **12,4**±2,5 |
| ТТР | 15,5±49,3 | **15,3**±4,0 |
| PI | 104,1±37,5 | **85,4**±3,8 |
| НTWo | 84,1±46,1 | **84,5**±2,5 |
| **В2** | ТОА | 12,0±37,0 | **12,3**±2,4 |
| ТТР | 13,1±47,3 | **15,4**±3,9 |
| PI | 93,5±40,3 | **88,4**±2,9 |
| НTWo | 88,3±36,1 | **85,3**±3,6 |
| **В3** | ТОА | 12,2±48,0 | **12,3**±2,6 |
| ТТР | 14,0±27,4 | **15,2**±3,5 |
| PI | 92,2±39,3 | **99,4**±4,1 |
| НTWo | 89,5±39,1 | **84,3**±3,6 |

Примечание: Представленные показатели: начало артериальной фазы, (ТОА) (сек.); время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек); максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (дЦб); время полувыведения контрастного препарата, НTWo (сек.) – являются обязательными во всех точках исследования при диагностике ангионефросклероза у пациентов с СД 2 типа. При проведении статистического исследования результатов примем две гипотезы: Н0 – зависимость между выборками и группами при проведении оценок случайна; Н1 – зависимость между двумя группами при проведении оценок существует. В таблицах 3-6 группированы результаты исследования по показателям.

Таблица 3. Исходные данные для расчета по показателю начало артериальной фазы, (ТОА) (сек.).

Table 3. Initial data for calculation according to the indicator of the beginning of the arterial phase, (TOA) (sec.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оценка | 1-ая (n=6) | 2-ая (n=6) |
| А1 | 12,1±10,6 | **10,5**±2,4 |
| А2 | 12,4±12,6 | **10,1**±3,2 |
| А3 | 12,5±18,52 | **10,5**±2,4 |
| А4 | 12,5±22,47 | **11,3**±2,0 |
| А5 | 11,3±35,88 | **11,4**±2,5 |
| V1 | 14,2±30,46 | **12,4**±2,5 |
| V2 | 12,0±37,01 | **12,3**±2,4 |
| V3 | 12,2±48,0 | **12,3**±2,6 |

На основании проведенного однофакторного дисперсионного анализа было выявлено, что между группами существует значительная дисперсия для первой группы, и допустимая и статистически значимая для второй группы (таблицы 3А-3Б).

Таблица 3А. Однофакторный дисперсионный анализ по показателю начало артериальной фазы, (ТОА) (сек.).

Table 3А. One-way analysis of variance for the onset of arterial phase, (TOA) (sec.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Счет | Сумма | Среднее | Дисперсия |
| 1-я группа | 50 | 1082 | 21,64 | 160,0816 |
| 2 группа | 50 | 662,9 | 13,258 | 4,627792 |

Таблица 3Б. Дисперсионный анализ по показателю начало артериальной фазы, (ТОА) (сек.).

Table 3В. Analysis of variance in terms of the beginning of the arterial phase, (TOA) (sec.)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Источник вариации | SS | df | MS | F | P-Значение | F критическое |
| Между группами | 1756,448 | 1 | 1756,44 | 21,3278 | 1,17694E | 3,938111078 |
| Внутри групп | 8070,761 | 98 | 82,3547 |  |  |  |
| Итого | 9827,209 | 99 |  |  |  |  |

На рисунке 4 представлена структура распределения показателей начало артериальной фазы, (ТОА) в зависимости от принадлежности к группе.

Рис. 4. Структура распределения показателя начало артериальной фазы, (ТОА) в зависимости от принадлежности к группе, сек.

Fig.4. The structure of the distribution of the indicator onset of the arterial phase, (TOA), depending on belonging to the group, sec.

Таким образом, графическая интерпретация подтверждает, что для второй группы оценки являются достоверными и статистически значимыми в отличие от первой группы, для которой характерен широкий диапазон отклонений, что затрудняет его последующее использование для диагностики.

В таблице 4 представлены исходные данные для исследования показателя время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР.

Таблица 4. Исходные данные для исследования показателя время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек)

Table 4. Initial data for the study of the indicator time to reach the maximum intensity of the accumulation of the contrast agent, TTP (sec)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оценка | 1-ая (n=6) | 2-ая (n=6) |
| А1 | 17,2±9,3 | **14,0**±1,9 |
| А2 | 15,3±29,4 | **14,3**±3,7 |
| А3 | 16,5±22,64 | **14,5**±3,9 |
| А4 | 15,2±26,54 | **14,5**±3,1 |
| А5 | 14,1±41,37 | **15,5**±1,9 |
| В1 | 15,5±49,38 | **15,3**±4,0 |
| В2 | 13,1±47,37 | **15,4**±3,9 |
| В3 | 14,0±27,46 | **15,2**±3,5 |

В таблицах 4А-4Б представлен однофакторный дисперсионный анализ по показателю время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек)

Таблица 4А. Однофакторный дисперсионный анализ по показателю время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек)

Table 4A. One-way analysis of variance in terms of time to reach the maximum intensity of accumulation of a contrast agent, TTP (sec)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Счет | Сумма | Среднее | Дисперсия |
| Столбец 1 | 48 | 1192,4 | 24,84167 | 164,5765 |
| Столбец 2 | 48 | 652,9 | 13,60208 | 5,295953 |

Таблица 4Б. Дисперсионный анализ по показателю время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек)

Table 4B. Analysis of variance in terms of time to reach the maximum intensity of accumulation of a contrast agent, TTP (sec)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Источник вариации | SS | df | MS | F | P-Значение | F критическое |
| Между группами | 3031,878 | 1 | 3031,878 | 35,69592 | 4,1E-08 | 3,942303 |
| Внутри групп | 7984,006 | 94 | 84,93624 |  |  |  |
| Итого | 11015,88 | 95 |  |  |  |  |

На основании проведенного однофакторного дисперсионного анализа было выявлено, что между группами существует значительная дисперсия для первой группы, и допустимая и статистически значимая для второй группы. На Рис. 5 представлено распределение показателя в зависимости от принадлежности к группе.

Рис. 5. Распределение показателя время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек) в зависимости от принадлежности к группе

Fig. 5. Distribution of the indicator time to reach the maximum intensity of accumulation of the contrast agent, TTP (sec), depending on belonging to the group

Полученные результаты дисперсионного анализа подтверждаются графической интерпретацией, представленной на рис. 5.

В таблице 5 представлены исходные данные для оценки показателя максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек)

Таблица 5. Исходные данные для оценки показателя максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек)

Table 5. Initial data for assessing the indicator maximum intensity of contrast agent accumulation, PI (sec)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оценка | 1-ая (n=6) | 2-ая (n=6) |
| А1 | 102,1±47,4 | **98,1**±1,1 |
| А2 | 101,12±32,6 | **98,3**±2,6 |
| А3 | 104,1±44,4 | **99,4**±2,2 |
| А4 | 97,2±36,39 | **96,1**±2,7 |
| А5 | 91,1±39,37 | **97,5**±3,1 |
| V1 | 104,1±37,56 | **85,4**±3,8 |
| V2 | 93,5±40,37 | **88,4**±2,9 |
| V3 | 93,5±40,37 | **88,4**±2,9 |

В таблицах 5А-5Б представлены результаты однофакторного дисперсионного анализа.

Таблица 5А. Однофакторный дисперсионный анализ для оценки показателя максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек)

Table 5A. One-way analysis of variance to assess the indicator maximum intensity of accumulation of contrast agent, PI (sec)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Счет | Сумма | Среднее | Дисперсия |
| 1-я группа | 48 | 5523,8 | 115,0792 | 696,9868 |
| 2-я группа | 48 | 4498,4 | 93,71667 | 57,07333 |

Таблица 5Б. Дисперсионный анализ для оценки показателя максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек)

Table 5B. Analysis of variance to assess the indicator maximum intensity of contrast agent accumulation, PI (sec)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Источник вариации | SS | df | MS | F | P-Значение | F критическое |
| Между группами | 10952,55 | 1 | 10952,55 | 29,04955 | 5,22E-07 | 3,942303 |
| Внутри групп | 35440,83 | 94 | 377,0301 |  |  |  |
| Итого | 46393,38 | 95 |  |  |  |  |

На основании проведенного однофакторного дисперсионного анализа было выявлено, что между группами существует значительная дисперсия для первой группы, и допустимая и статистически значимая для второй группы.

На рис. 6 представлена графическая интерпретация выборки оценок.

Рис. 6. Распределение показателя максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек) в зависимости от принадлежности к группе

Fig. 6. Distribution of the indicator maximum intensity of accumulation of contrast agent, PI (sec) depending on belonging to the group

Таким образом, представленные результаты подтверждают оценку, что вторая группа оптимальная для исследования.

В таблице 6 представлены исходные данные для показателя время полувыведения контрастного препарата, НTWo.

Таблица 6. Исходные данные для показателя время полувыведения контрастного препарата, НTWo (сек.)

Table 6. Initial data for the indicator half-life of the contrast agent, HTWo (sec.)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оценка | 1-ая (n=6) | 2-ая (n=6) |
| А1 | 85,2±28,6 | **79,3**±1,5 |
| А2 | 86,2±24,6 | **79,3**±3,5 |
| А3 | 86,3±21,76 | **80,3**±3,4 |
| А4 | 89,3±24,11 | **86,3**±1,5 |
| А5 | 87,5±34,13 | **83,3**±2,5 |
| В1 | 84,1±46,12 | **84,5**±2,5 |
| В2 | 88,3±36,13 | **85,3**±3,6 |
| В3 | 89,5±39,14 | **84,3**±3,6 |

В таблицах 6А-6Б представлены результаты однофакторного дисперсионного анализа.

Таблица 6А. Однофакторный дисперсионный анализ для показателя время полувыведения контрастного препарата, НTWo (сек.)

Table 6A. One-way analysis of variance for the indicator half-life of the contrast agent, HTWo (sec.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Группы | Счет | Сумма | Среднее | Дисперсия |
| 1-я группа | 47 | 5427,1 | 115,4702 | 1279,824 |
| 2-я группа | 47 | 3932,4 | 83,66809 | 11,45005 |

Таблица 6Б. Дисперсионный анализ для показателя время полувыведения контрастного препарата, НTWo (сек.)

Table 6B. Analysis of variance for the indicator half-life of the contrast agent, HTWo (sec.)

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| *Источник вариации* | *SS* | *df* | *MS* | *F* | *P-Значение* | *F критическое* |
| *Между группами* | *23767,32* | *1* | *23767,32* | *36,81219* | *2,86E-08* | *3,944539* |
| *Внутри групп* | *59398,62* | *92* | *645,6372* |  |  |  |
| *Итого* | *83165,94* | *93* |  |  |  |  |

На рис. 7 представлена графическая интерпретация выборки оценок.

Рис. 7. Распределение показателя время полувыведения контрастного препарата, НTWo (сек.) в зависимости от принадлежности к группе

Fig. 7. Distribution of the indicator half-life of the contrast agent, HTWo (sec.) depending on belonging to the group

На основании проведенного однофакторного дисперсионного анализа было выявлено, что между группами существует значительная дисперсия для первой группы, и допустимая и статистически значимая для второй группы, что подтверждается графической интерпретацией.

Таким образом, по результатам исследования необходимо сделать вывод, что для второй группы, представленной пациентами с СД 2 типа (n=6), которым было проведено КУУЗИ с последующей стандартизированной оценкой в указанных 5-ти точках артериального русла и 3-е точках венозного русла, полученные результаты исследований более статистически достоверны в сравнении с первой группой, которая представлена пациентами, которым было проведено КУУЗИ с последующей оценкой паренхимы почек разных участках коркового и мозгового вещества; 2-ю группу составили пациенты

Все результаты и выводы идентичны для всех показателей: начало артериальной фазы, (ТОА) (сек.); время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата, ТТР (сек); максимальная интенсивность накопления контрастного препарата, PI (сек); время полувыведения контрастного препарата, НTWo (сек.) – являются обязательными во всех точках исследования при диагностике ангионефросклероза у пациентов с СД 2 типа.

Таблица 7. Оценка критерия согласованности (Cohen`s kappa) работы врачей УЗД в КУУЗИ (n=6)

Table 3. Assessment of the criterion of consistency (Cohen`s kappa) of the work of ultrasound doctors in CEUS (n = 6)

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Группы пациентов при КУУЗИ почек | Показатели Cohen`s kappa | |
| Врачи УЗД с опытом работы >5 лет | Доверительный интервал 95% |
| Рутинная методика | 0,25 | 0,2-0,31 |
| Стандартизированная методика | 0,65 | 0,61-0,76 |

Как следует из табл. 3 стандартизированная методика количественных параметров КУУЗИ показала хорошую согласованность (0,61-0,76). В свою очередь, оценка количественных параметров КУУЗИ почек при использовании рутинной методики показала низкую согласованность (0,21-0,3). Объяснением более низких показателей согласованности Cohen`s kappa оценки количественных параметров рутинной методики является, по нашему мнению, анатомически не обоснованное измерение заданных параметров почечного кровотока во время исследования. Поскольку элементы ангиоархитектоники почки не могут быть идентично расположены в каждом отдельном случае, для возможности лучшей визуализации ограниченных участков почечной паренхимы, необходимо оценивать отдельные сегменты почек непосредственно в точках наибольшей вероятности прохождения трубчатых структур. Кровеносная система почек отличается наличием развитой капиллярной сетью и, соответственно, низким периферическим сопротивлением, что подтверждает важность стандартизированного подхода в проведении данного исследования. В качестве референсного метода была использована динамическая нефросцинтиграфия для определения функциональной работы почек.

Качественные показатели, полученные по результатам КУУЗИ почек у пациентов исследуемых групп, представлены на рис. 8. **Оценка качественных характеристик контрастного усиления является субъективной, следовательно, имеет риск ложно-положительных (ЛП) и ложно-отрицательных (ЛО) результатов в виду операторозависимости. Для снижения субъективизма необходима одновременная запись кино-петли, с преследующей интерпретацией результатов.**

|  |  |
| --- | --- |
| C:\Users\пк\Desktop\а.png | C:\Users\пк\Desktop\б.png |
| Рис. 8А | Рис. 8Б |
| C:\Users\пк\Desktop\Olya_i_eyo_pochka.png | C:\Users\пк\Desktop\3 точка готово.png |
| Рис. 8В | Рис.8Г |

**Рис. 8. Сравнительная качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с СД 2 типа в группах с использованием стандартизированной и рутинной методик исследования. А - стандартизированная методика проведения КУУЗИ правой почки у пациента с хронической болезнью почек (**ХБП) 1 ст., СД 2 типа (стаж течения >10 лет) в стадии компенсации**; Б – рутинная методика проведения КУУЗИ правой почки у пациента с хронической болезнью почек (**ХБП) 1 ст., СД 2 типа в стадии компенсации; В - **стандартизированная методика проведения КУУЗИ правой почки у пациента с** ХБП, терминальная стадия, СД 2 типа тяжелое течение; Г - **рутинная методика проведения КУУЗИ правой почки у пациента с** ХБП, терминальная стадия, СД 2 типа тяжелое течение.

**Figure: 8. Comparative qualitative assessment of contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys in patients with type 2 diabetes in groups using standardized and routine research methods. A - standardized method of conducting CEUS of the right kidney in a patient with chronic kidney disease grade 1, type 2 diabetes (course of history> 10 years) in the stage of compensation; B - routine method of conducting CEUS of the right kidney in a patient with chronic kidney disease grade 1, type 2 diabetes in the stage of compensation; B - standardized technique for conducting CEUS of the right kidney in a patient with chronic kidney disease, terminal stage, severe type 2 diabetes; D - routine method of conducting CEUS of the right kidney in a patient with chronic kidney disease, terminal stage, severe type 2 diabetes.**

**Анализируя рис.8, проведение методик оценки количественных параметров КУУЗИ в 2-ух группах исследуемых пациентов, были выявлены разные варианты в согласованности.**

**Выраженная несогласованность оказалась в группе, где количественная оценка проводилась по средству рутинной методики (0,25). На рис.8Б и 8Г количественная оценка ангиоархитектоники правой почки проводилась в 4-ех различных точках у пациентов с** СД 2 типа в стадии компенсации**.** Основные количественные параметры КУУЗИ у пациентов с СД 2 типа в стадии компенсации, отображены в следующем порядке: ТАО (сек.) =14,34±32,5; ТТР (сек.) = 20,97±29,41, PI (сек.) = 101,48±37,98; HTWo = 76,68±18,71 (сек.). **Высокая погрешность количественных показателей данной группы не позволил дать точную оценку перфузии почек, а также возможность прогнозирования ХБП у пациентов с СД 2 типа в стадии компенсации.**

**Противоположные результаты, в виде согласованности в интерпретации количественных показателей врачей (0,65) были получены в группах, где результаты гемодинамики почек оценивались по стандартизированной методике, которая включала оценку ангиоархитектоники почек в 8-ми фиксируемых точках у пациентов с** ХБП, терминальной стадией **(в 5-ти артериальных и 3-ех венозных). На рис. 8А и 8В можно проследить вариант полученного исследования. Все точки были фиксированы в срединном сегменте почки. Точки А1 и В1 фиксированы в воротах почки на расстоянии не менее 5 мм от деления на сегментарные артерии и сегментарные вены. Точки А2, А3, А4, А5, В2 и В3 в проекции срединного сегмента, визуализируемых сосудов.** Основные количественные параметры КУУЗИ у пациентов с ХБП, терминальной стадии в точке А1 отображены в следующем порядке: ТАО (сек.) =15,12±2,8; ТТР (сек.) = 22,45±3,1, PI (сек.) = 103,13±2,1; HTWo = 77,58±3,7 (сек.). Низкая погрешность позволяет достоверно оценивать количественные показатели в данной группе.

В результате проведения КУУЗИ почек по рутинной методике в 50% (n=3) случаях выявлена гипоперфузия правой почки и в 50% (n=3) случае – данные интерпретировались как норма. В результате проведения КУУЗИ почек по предложенной методике в 100% (n=6) случаях выявлена выраженная гипоперфузия правой почки.

По результатам динамической нефросцинтиграфии почек во всех случаях в обеих группах пациентов была выявлена гипоперфузия правой почки. В результате консилиума врачей нефрологов и эндокринологов, а также клинико-лабораторных и инструментальных методом исследования был скорректирован дальнейший, индивидуальный для каждого пациента, план лечения с принятием решения о начале диализной терапии.

**Заключение:** 1. Таким образом, стандартизированная методика оценки количественных параметров при КУУЗИ почек более воспроизводима врачами УЗД, чем рутинная.

2. Проведение контраст-усиленного ультразвукового исследования может быть использован для оценки гипоперфузии с целью снижения эффективной эквивалентной дозы на пациента.

Конфликт интересов: Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

**Список литературы:**

1. *International Diabetes Federation*, 2019. URL: https://www.idf.org/

2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом /– 9-й выпуск (дополненный).* М.: 2019.

3. Практические рекомендации KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП‐МКН). Краткое изложение рекомендаций. Нефрология 2011; 15(1): 88‐95

4. Bertolotto, M., Quaia E., Galli G. et al. *Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function*. Journal of Clinical Ultrasound. 2000; 28 (6): 267-276

5. Weskott H.-P. Контрастная сонография. 1-е изд. Бремен: UNI-MED, 2014: 284

6. Solovev Ya.A., Mitina L.A., Mitkova M.D. *Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of benign and malignant renal tumors.* Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018; 4: 46–64

7. Targher G., Chonchol M., Bertolini L., et al. *Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis*. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2010; 5: 2166–2171

8. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В. и др. *Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ-/МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы).* Медицинская визуализация. 2015; 1: 94–114.

9. Борсуков А.В., Горбатенко О.А., Венидиктова Д.Ю., и др. *Препарат для контраст -усиленного исследования: новое направление в ранней диагностике ангионефросклероза у пациентов с СД 2 типа на фоне неалкогольной жировой болезни печени.* Медицинский алфавит. 2020, (30): 37-41. https://dio.org/10/33667/2078-5631-2020-30-37-41

10. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P. et al. *Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS*. Ultraschall Med. 2013; 34 (1): 11–29. doi: 10.1055/s-0032-1325499

11. Zobair M., Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, [Yousef Fazel](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Fazel+Y&cauthor_id=26707365), [Linda Henry](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Henry+L&cauthor_id=26707365), [Mark Wymer](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Wymer+M&cauthor_id=26707365). *Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease- Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes*. Hepatology, 2016; 64 (1): 73–84. doi: 10.1002/hep.28431

12. Westwood M, Joore M, Grutters J, Redekop K, Armstrong N, Lee K et al. [*Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis.*](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23611316/) Health Technol Assess. 2013; 17 (16): 1-243. doi: 10.

13. Борсуков А.В., Буеверов А.О., Тиханкова А.В. *Полуколичественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования при хронических вирусных гепатитах.* Доктор.Ру. 2019; 8(163): 28–34. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-163-8-28-34

14. [Giuseppe Como](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Como+G&cauthor_id=32913562), [Jacopo Da Re](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Da+Re+J&cauthor_id=32913562), [Gian Luigi Adani](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Adani+GL&cauthor_id=32913562), [Chiara Zuiani](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Zuiani+C&cauthor_id=32913562), [Rossano Girometti](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Girometti+R&cauthor_id=32913562). *Role for contrast-enhanced ultrasound in assessing complications after kidney transplant.* World J Radiol. 2020; 12 (8): 156-171. doi: 10.4329/wjr.v12.i8.156

15. James А. Sheiman, *Патофизиология почки*. М.: «Издательство БИНОМ»; 2019: 192

16. Громов А.И. Диагностическая эффективность новых методик ультразвукового исследования в урологии. Радиология-практика. 2012; (2): 45-52.

17. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., и др. *Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов*. М.: Видар-М; 2015: 144

18.Козлова Е.Ю. *Особенности структурно-функционального состояния почек у детей подросткового возраста с ожирением*: дис…канд. мед. наук:14.01.08. Смол. гос. мед. университет, Смоленск: 2018: 147

19. Michele Bertolotto, Orlando Catalano. *Ультразвукове исследование с контрастированием: прошлое, настоящее, будущее.* [Ultrasound Clinics](https://www.researchgate.net/journal/1556-858X_Ultrasound_Clinics). 2009; 4 (3): 339-367. doi: [10.1016/j.cult.2009.10.011](https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1016%2Fj.cult.2009.10.011)

20. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E. et al. *The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version).* Ultraschall Med. 2018; 39 (2): e2–e44. doi: 10.1055/a-0586-1107

21. [Anna L. Emanuel](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Emanuel+AL&cauthor_id=31465606), [Rick I. Meijer](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Meijer+RI&cauthor_id=31465606), [Erik van Poelgeest](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=van+Poelgeest+E&cauthor_id=31465606), [Pien Spoor](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Spoor+P&cauthor_id=31465606), [Erik H. Serné](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Sern%C3%A9+EH&cauthor_id=31465606), [Etto C. Eringa](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Eringa+EC&cauthor_id=31465606). *Contrast-enhanced ultrasound for quantification of tissue perfusion in humans.* 2020; 27 (1): e12588. doi: 10.1111/micc.12588

22. Yoon HE, Kim DW, Kim D, Kim Y, Shin SJ, Shin YR. *A pilot trial to evaluate the clinical usefulness of contrast-enhanced ultrasound in predicting renal outcomes in patients with acute kidney injury*. 2020, PLoS ONE 15(6): e0235130. <https://doi.org/10.1371/journal>. pone.0235130

23. Постнов Д. Э., Шишкин А. В., Щербаков П. А. Нелинейные эффекты в ансамблях осцилляторов со связью через распределение ресурса: часть 1. Динамические режимы авторегуляции кровотока в васкулярном дереве нефронов // Известия Вузов. ПНД. 2007. №5.

24.Сайт Европейского общества урорадиологов. <http://www.esur.org>

25. Козлова Е.Ю. *Особенности структурно-функционального состояния почек у детей подросткового возраста с ожирением*: дис…канд. мед. наук:14.01.08. Смол. гос. мед. университет, Смоленск: 2018: 147

26. Шестакова М.В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке // Терапевтический архив. – 2016. – № 6. – С. 84–88. – DOI: 10.17116/terarkh201688684-88

27. Kittiskulnam P., Thokanit N.S., Katavetin P., et al. The magnitude of obesity and metabolic syndrome among diabetic chronic kidney disease population: A nationwide study // PloS one. – 2018. – Vol. 13, no. 5. – P. e0196332. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196332>.

28. Das U., Dakshimurty K.V., Prayaga A., Uppin M.S. Nondiabetic kidney disease in type 2 diabetic patients: A single center experience. IndianJNephrol. 2012. Sep-Oct. 22 (5). 358-362.

29 Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Заместительная терапия больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2011 гг. // Нефрология и диализ. – 2014. – Т. 16, № 1. – С. 11–117

30. Sit D., Kadiroglu A. K., Kayabasi H., Yilmaz M. E. *The prevalence of insulin resistance in nondiabetic nonobese patients with chronic kidney disease.* Adv. Ther., 2000; 23 (6): 988–998

**References**

1. *International Diabetes Federation*, 2019. URL: https://www.idf.org/

2. Dedov I.I., Shestakova M.V., Mayorov A.Yu. *Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus* / - 9th edition (amended). Moscow: 2019 (In Russian)

3. Practical recommendations of KDIGO for diagnosis, prevention and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease (CKD-MCD). Summary of recommendations. Nephrology 2011; 15 (1): 88-95 (In Russian)

4. Sencha AN, Mogutov MS, Patrunov Yu.N., et al. *Ultrasound examination using contrast agents*. M .: Vidar-M; 2015: 144 (In Russian)

5. Weskott H.-P. Contrast sonography. 1st ed. Bremen: UNI-MED, 2014: 284

6. Solovev Ya.A., Mitina L.A., Mitkova M.D. *Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in differential diagnosis of benign and malignant renal tumors.* Ultrasound and Functional Diagnostics. 2018; 4: 46-64 (In Russian)

7. Targher G., Chonchol M., Bertolini L., et al. Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2010; 5: 2166-2171

8. Zubarev A.V., Fedorova A.A., Chernyshev V.V. and others. The use of echocontrast drugs in the clinic and the prospects for synchronization of ultrasound, CT / MRI images (own experience and literature review). Medical imaging. 2015; 1: 94-114 (In Russian)

9. Borsukov AV, Gorbatenko OA, Venidiktova D.Yu., et al. Drug for contrast-enhanced ultrasound examination : new dimension in early diagnosis of angionephrosclerosis in patients with type 2 diabetes on the non-alcoholic fatty liver disease. Medical alphabet. 2020, (30): 37-41. https://dio.org/10/33667/2078-5631-2020-30-37-41

10. Claudon M., Dietrich C.F., Choi B.I., Cosgrove D.O., Kudo M., Nolsoe C.P. et al. *Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver - update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS.* Ultraschall Med. 2013; 34 (1): 11-29. doi: 10.1055 / s-0032-1325499

11. Zobair M., Aaron B. Koenig, Dinan Abdelatif, Yousef Fazel, Linda Henry, Mark Wymer. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease- Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes. Hepatology, 2016; 64 (1): 73–84. doi: 10.1002 / hep.28431

12. Westwood M, Joore M, Grutters J, Redekop K, Armstrong N, Lee K et al. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulfur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterization of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. Health Technol Assess. 2013; 17 (16): 1-243. doi: 10.3310 / hta17160

13. Tikhankova A.V., Borsukov A.V., Bueverov A.O., Ivanov V.V. *An improved technique of contrast-enhanced ultrasound examination in chronic viral hepatitis.* Clinical practice. 2019; 10 (1): 4-9. doi: 10.17816 / clinpract1014-9 (In Russian)

14. Giuseppe Como, Jacopo Da Re, Gian Luigi Adani, Chiara Zuiani, Rossano Girometti. Role for contrast-enhanced ultrasound in assessing complications after kidney transplant. World J Radiol. 2020; 12 (8): 156-171. doi: 10.4329 / wjr.v12.i8.156

15. James A. Sheiman. *Pathophysiology of the kidney*. Moscow: BINOM Publishing House; 2019: 192 (In Russian)

16. Sit D., Kadiroglu A. K., Kayabasi H., Yilmaz M. E. *The prevalence of insulin resistance in nondiabetic nonobese patients with chronic kidney disease.* Adv. Ther. 2000; 23 (6): 988-998

17. Bertolotto, M., Quaia E., Galli G. et al. *Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function*. Journal of Clinical Ultrasound. 2000; 28 (6): 267-276

18. Kozlova E.Yu. *Features of the structural and functional state of the kidneys in adolescent children with obesity:* dissertation PhD, Sciences: 14.01.08. Smolensk State Medical University, 2018: 147 (In Russian)

19. Michele Bertolotto, Orlando Catalano. *Contrast-enhanced ultrasound examination: past, present, future.* [Ultrasound Clinics](https://www.researchgate.net/journal/1556-858X_Ultrasound_Clinics). 2009; 4 (3): 339-367. doi: [10.1016/j.cult.2009.10.011](https://www.researchgate.net/deref/http%3A%2F%2Fdx.doi.org%2F10.1016%2Fj.cult.2009.10.011)

20. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F., Gilja O.H., Saftoiu A., Bartels E. et al. *The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version)*. Ultraschall Med. 2018; 39 (2): e2 – e44. doi: 10.1055 / a-0586-1107

21. Anna L. Emanuel, Rick I. Meijer, Erik van Poelgeest, Pien Spoor, Erik H. Serné, Etto C. Eringa*. Contrast-enhanced ultrasound for quantification of tissue perfusion in humans.* 2020; 27 (1): e12588. doi: 10.1111 / micc.12588

22. Yoon HE, Kim DW, Kim D, Kim Y, Shin SJ, Shin YR. *A pilot trial to evaluate the clinical usefulness of contrast-enhanced ultrasound in predicting renal outcomes in patients with acute kidney injury*. 2020, PLoS ONE 15(6): e0235130. <https://doi.org/10.1371/journal>. pone.0235130

23**.** Postnov DE, Shishkin AV, Shcherbakov PA. Nonlinear effects in ensembles of oscillators with resource distribution coupling. Part 1: Dynamical regimes of blood flow autoregulation in vascular nephron tree. // Izvestiya Vuzov. HDPE. 2007. No. 5.

24. Website of the European Society of Uroradiology. <http://www.esur.org>

25. Kozlova E.Yu. *Features of the structural and functional state of the kidneys in adolescent children with obesity:* dissertation PhD, Sciences: 14.01.08. Smolensk State Medical University, 2018: 147 (In Russian)

26. Shestakova M.V. Diabetes mellitus and chronic kidney disease: possibilities of prediction, early diagnosis and nephroprotection in the XXI century // Therapeutic archive. - 2016. - No. 6. - P. 84–88. – DOI: 10.17116/terarkh201688684-88 (In Russian)

27. Kittiskulnam P., Thokanit N.S., Katavetin P., et al. The magnitude of obesity and metabolic syndrome among diabetic chronic kidney disease population: A nationwide study // PloS one. – 2018. – Vol. 13, no. 5. – P. e0196332. – URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196332>.

28. Das U., Dakshimurty K.V., Prayaga A., Uppin M.S. Nondiabetic kidney disease in type 2 diabetic patients: A single center experience. IndianJNephrol. 2012. Sep-Oct. 22 (5). 358-362.

29 Bikbov B.T., Tomilina N.A. Replacement therapy for patients with chronic renal failure in the Russian Federation in 1998–2011. // Nephrology and dialysis. - 2014. - T. 16, No. 1. - P. 11-117 (In Russian)

30. Sit D., Kadiroglu A. K., Kayabasi H., Yilmaz M. E. *The prevalence of insulin resistance in nondiabetic nonobese patients with chronic kidney disease.* Adv. Ther., 2000; 23 (6): 988–998