

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СМОЛЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

На правах рукописи

ГОРБАТЕНКО ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА

**ВОЗМОЖНОСТИ КОНТРАСТ – УСИЛЕННОГО
УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКЕ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО
АНГИОНЕФРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки)

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Алексей Васильевич Борсуков

Смоленск - 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ АНГИОНЕФРОСКЛЕРОЗ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ	16
1.1. Современные представления об определении, эпидемиологии и взаимосвязи сахарного диабета 2 типа с развитием ангионепросклероза	16
1.2. Клинические проявления сахарного диабета 2 типа, патогенетическое обоснование развития и проблемы оценки клинического течения диабетического ангионепросклероза	19
1.3. Современный мультимодальный подход для оценки структурно - функциональных компонентов почек	22
1.4. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование на доклиническом этапе диагностики диабетического ангионепросклероза	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	38
2.1. Общая клиническая характеристика больных. Программа лабораторных методов исследования при динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа	38
2.2. Результаты мультимодальных методов исследования при динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа	50
2.3. Способ проведения контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.....	59
2.3.1. Методика анализа качественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.....	61
2.3.2. Методика анализа количественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа	62

2.3.3. Методика оценки МСКТ почек с контрастированием и динамической нефросцинтиграфии	64
2.4. Статистическая обработка результатов исследования	67
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	69
3.1. Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов основной и контрольных групп.....	69
3.2. Результаты инструментального обследования пациентов основной и контрольных групп.....	73
3.3. Результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов основной и контрольной групп.....	85
3.4. Диагностические и прогностические модели развития диабетического ангионепфросклероза при помощи контраст-усиленного ультразвукового исследования.....	112
3.5. Алгоритм диагностики и наблюдения диабетической болезни почек с использованием контраст-усиленного ультразвукового исследования	121
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	125
ВЫВОДЫ	139
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	141
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	142
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	173

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Сахарный диабет (СД) – комплекс мультифакторных (обменных) заболеваний, возникающих на фоне хронической гипергликемии, основным патогенетическим механизмом которого является нарушение секреции инсулина и инсулинорезистентность, приводящий к таким осложнениям, как диабетический ангионевроз, хроническая болезнь почек (ХБП) и т.д. [1, 5, 7, 54, 86, 108, 117, 201, 127]. Во всем мире идет тенденция к увеличению зарегистрированных случаев СД. В Российской Федерации (РФ), по данным регистра больных СД, на 1 января 2019 г. состояло на диспансерном учете 4,58 млн человек (3,1% населения), из них 92% (4,2 млн) – СД 2 [200, 201]. По прогнозам International Diabetes Federation в 2021 у 1 из 10 человек выявляется СД и к 2045 году прогнозируется увеличение больных с данной патологией до 784 млн. человек. СД является причиной 6,7 млн. смертей на 2021 год [200, 201]. Хроническая болезнь почек во всем Мире признается глобальной проблемой здравоохранения, поражающая более 10% населения планеты [168, 200, 212, 220]. Поскольку основная часть антифибротических препаратов находится на различных стадиях клинических испытаний, прогрессирование ХБП в терминальную почечную недостаточность считается необратимым процессом. При прогрессирующей ХБП на фоне тубулоинтерстициального повреждения наиболее характерны патологические изменения, которые основаны на гипоперфузии паренхимы почек, а также изменениях клинико-лабораторных показателей, таких как скорость клубочковой фильтрации (СКФ), креатинин, мочевины, микроальбуминурия, протеинурия и т.д. Основным ключевым звеном в прогрессировании ХБП является ангиофиброз почек, который приводит к уменьшению их размеров [19, 20, 36, 56].

По мнению Rudnick M. R. и соавт. (2020) споры о контраст-индуцированной нефропатии при внутривенном контрастировании остаются актуальными и в настоящее время, что особенно важно в выборе метода лучевой диагностики для пациентов со сниженной функцией почек [258].

Чрескожная биопсия почек и радиоизотопная визуализация остаются золотым стандартом в оценке морфологии и функции почек. Тем не менее биопсия является инвазивным методом исследования со значительными клиническими рисками, поэтому повторное выполнение данного исследования нежелательно. Повреждение почечной паренхимы при ХБП, как правило, распределяется хаотично, а при проведении чрескожной биопсии забор ткани производится размером около 2 мм, что менее 1% от общего объема почки, в результате, морфологическое заключение может оказаться разнонаправленным [31]. По мнению Taylor Capretz и соавт. (2018) введение биопсии почки в качестве рутинной процедуры в клиническую практику остается широко обсуждаемой темой, что подтверждает наше видение данной проблемы диагностики у пациентов с данной патологией [150].

Проблема выбора диагностического алгоритма для выявления ранних осложнений сахарного диабета 2 типа остается актуальной на современном этапе развития медицины. Значимость диагностики патологического процесса почек на фоне СД 2 типа, в настоящий момент, не вызывает противоречий [41, 44, 45, 46]. Четкий диагностический алгоритм необходим в клинической практике практикующего врача для дальнейшей стратегии лечения и прогноза с возможностью корректировки тактики ведения пациентов [1, 13, 32, 61]. Решающим значением в выборе метода визуализации остаются безопасность, информативность и доступность [63, 69, 147, 203]. Среди множества инструментальных методов диагностики ультразвуковое исследование является первой линией инструментального алгоритма при заболевании почек, не оказывающее лучевую нагрузку на пациента [39, 52, 56, 61, 65, 78, 99, 100].

Тенденция к внедрению методов визуализации с максимально возможным снижением или полным отсутствием ионизирующего излучения, острых побочных реакций, а также нефротоксичности способствовало усовершенствованию мультипараметрического ультразвукового исследования, путем внедрения в клиническую практику контраст-усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) [102, 134, 174]. На сегодняшний день в многочисленных публикациях

подчеркивается роль КУУЗИ в изучении паренхиматозной микроваскуляризации почек путем интеграции с такими методами лучевой диагностики как МСКТ или МРТ [154, 157, 218, 223, 242].

Первые Европейские клинические рекомендации по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [137] были акцентированы на заболеваниях печени, в то время как Европейские рекомендации по внепеченочному применению были приняты во внимание только в 2008 году и дополнены в 2017 году [262]. Высокая заинтересованность специалистов лучевой и ультразвуковой диагностики, а также резкий рост в потребности применения КУУЗИ во внепеченочной патологии способствовало выпуску специального руководства по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию с внепеченочным применением в 2017 году, что подтверждается в работах Российских и зарубежных авторов [59, 62, 98, 135, 161, 223]. Необходим четкий методологический взгляд на место и значимость контраст-усиленного ультразвукового исследования почек в диагностическом алгоритме ранних осложнений клинически значимого ангионеврологического заболевания у пациентов данной категории [254, 259]. Таким образом, тема ранней диагностики ангионеврологического заболевания является актуальной как на территории Российской Федерации, так и за рубежом. Исследовательские работы, посвященные КУУЗИ почек при ранней диагностике клинически значимого ангионеврологического заболевания у пациентов с СД 2 типа немногочисленны, а выводы полученных исследований противоречивы.

Степень разработки темы диссертации

В результате прогрессирования диабетической болезни почек происходит поочередное вовлечение структур почек: клубочков, канальцев, интерстициального компонента [1, 9, 20, 112]. Данные процессы способствуют повышению проницаемости структуры базальной мембраны для альбуминов, тем самым запускают процесс микроальбуминурии и скоплению альбуминов в мезангиуме. Это в свою очередь приводит к развитию тубулоинтерстициального фиброза [84, 112, 198]. В процессе прогрессирования патологических изменений

гистоархитектоники вовлекаются интратенальные сосуды почек [10, 13, 83, 95, 166]. Одним из важных этапов диагностики диабетической болезни почек является оценка перфузии для определения степени поражения, а также формирования дальнейшего прогнозирования течения диабетического ангионейрофиброза [1, 138, 197, 225, 241, 242].

Золотым стандартом в диагностике диабетической болезни почек является биопсия почки, однако данный метод является инвазивным с возможными рисками развития осложнений, поэтому повторное выполнение для динамического мониторинга практически невозможно [31, 188, 211]. Усиливается роль контраст-усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) в исследовании паренхиматозной микровазкуляризации почек. Метод основан на введении ультразвукового контрастного средства, которое изменяет акустические свойства крови, а именно поглощение и отражение ультразвуковых волн [154]. Также преимуществом данного метода является отсутствие развития осложнений, в частности, постконтрастного острого повреждения почек (ПК-ОПП), возникающего после введения йодсодержащих и гадолинийсодержащих контрастных средств [102].

Учитывая, что на сегодняшний день имеются единичные и, в ряде случаев, противоречивые данные по КУУЗИ в ранней диагностике ангионейрофиброза у пациентов с СД 2 типа [162, 192, 225], была определена цель исследования.

Цель исследования

Повышение диагностической и прогностической ценности ультразвукового исследования с применением эхоконтраста в ранней диагностике клинически значимого ангионейрофиброза у больных с сахарным диабетом 2 типа.

Задачи исследования

1. Оценка информативности качественных и количественных показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

2. Выявление корреляции между показателями контраст-усиленного ультразвукового исследования почек и клинико-лабораторных данных у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

3. Оценка диагностической эффективности методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с диабетическим ангионефросклерозом на различных стадиях.

4. Расчёт показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования почек для диагностики диабетического ангионефросклероза различного клинического течения.

5. Усовершенствование алгоритма клинико-лабораторно-инструментальной диагностики раннего выявления ангионефросклероза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования почек.

Научная новизна исследования

Впервые по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования изучены изменения почечной паренхимы у пациентов с сахарным диабетом 2 типа как без осложнений, так и на фоне диабетического ангионефросклероза.

Был оптимизирован алгоритм обследования пациентов с сахарным диабетом 2 типа без осложнений и на фоне диабетического ангионефросклероза путем внедрения новой неионизирующей методики контраст-усиленного ультразвукового исследования.

Проведена комплексная оценка эффективности контраст-усиленного ультразвукового исследования в выявлении и прогнозе диабетического

ангионевроосклероза и нарушений кровоснабжения почек при сахарном диабете 2 типа.

Впервые была установлена корреляция полученных данных с результатами лабораторных и инструментальных методов исследования, где показало высокую диагностическую точность методов визуализации в выявлении диабетического ангионевроосклероза (RU 2772333C1).

Разработаны методики проведения контраст-усиленного ультразвукового исследования почек для своевременного выявления нарушений со стороны паренхимы почек (патент RU 2744825C1).

Уточнены и систематизированы показания к применению ультразвукового исследования с применением контрастного усиления в зависимости от тяжести заболевания, наличия сопутствующей патологии (RU2785498C1).

Создан усовершенствованный алгоритм комплексного обследования пациентов данной категории, на основе изучения микроциркуляции методом контраст-усиленного ультразвукового исследования с учетом клинико-лабораторных показателей у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определены показатели к использованию неионизирующей методики с целью выявления паренхиматозных и функциональных изменений почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Создан, логически обоснован и внедрен в клиническую практику метод комплексного обследования пациентов с ранними осложнениями клинически значимого ангионевроосклероза на фоне сахарного диабета 2 типа с оценкой стадии и прогноза хронической болезни почек.

Включение контраст-усиленного ультразвукового исследования в предложенный диагностический алгоритм позволяет предупредить переход паренхиматозных и сосудистых осложнений со стороны почек в хроническую болезнь почек и может быть рекомендован к внедрению в клиническую практику.

Методология и методы исследования

Выполнение диссертационного исследования проводилось поэтапно. На первом этапе было проведено изучение и анализ отечественной и зарубежной литературы, посвященные теме диссертационной работы. Всего было проанализировано 270 источников литературы, из них 137 – зарубежных, отечественных – 133.

Далее проводилось обследование 118 пациентов с сахарным диабетом 2 типа по стандартному алгоритму обследования в период с 2019 по 2023 год (физикальные, лабораторный и инструментальные, включая новый метод – контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек). Оценивались эффективность применяемых методов исследования в ранней диагностике ангионепросклероза у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Проводилась оценка качественных и количественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования почек в кортикальную (артериальную) фазу и кортико-медулярную (венозную) фазу в заданных 5 точках интраартериоренальных и 3 точках интравеноренальных сегментов правой почки, по данным предыдущих методов исследования. Была выделена контрольная группа – (n=48) человек без патологии почек с целью определения параметров КУУЗИ в норме. Всем пациентам проводилось УЗИ в В-режиме обеих почек для оценки изменений симметричности почечной паренхимы. С целью достоверной оценки и лучшей визуализации в дальнейшем УЗИ в режиме ЦДК и КУУЗИ проводилось пациентам только правой почки. Завершающим этапом научной диссертационной работы было проведение статистического анализа полученных данных, результатов лабораторного исследования пациентов, данных контраст-усиленного ультразвукового исследования почек.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек позволяет оценить степень выраженности ангионейрофиброза у больных с сахарным диабетом 2 типа на основании качественных и количественных показателей в сочетании с имеющимися методами диагностики сахарного диабета 2 типа.

2. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек на основании количественных показателей применимо для прогнозирования развития хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

Связь работы с научными программами, планами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с научно – исследовательской программой проблемной научно – исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России по проблеме современных методов диагностики патологии почек (№ государственной регистрации АААА-А21-121012290077-8). Тема диссертационной работы утверждена на заседании ученого совета ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 17 ноября 2020 г). Работа была одобрена межвузовским этическим комитетом ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 17 ноября 2020 г.), а также проведена в соответствии с:

- Этическими нормами Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации;

- Этическими принципами проведения научных исследований с участием 166 человека (с учетом поправок от 2013 г.) и «Правилами клинической практики РФ», утвержденных Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (медицинские науки).

Личный вклад диссертанта

Диссертантом лично был проведен детальный анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой теме, выполнено в полном объеме планирование диссертационной работы. Самостоятельно были проведены клинические исследования, мультипараметрическое ультразвуковое исследование почек с дополнительным проведением доплерографии сосудов почек, контраст-усиленного ультразвукового исследования почек с оценкой качественных и количественных параметров контрастирования 118 пациентов (основная, контрольная группа), а также чрескожной биопсии почки – 12 пациентам. Автором лично выполнены анализ, интерпретация, статистическая обработка и изложение результатов, формирование выводов и практических рекомендаций, подготовка материалов к публикации.

Степень достоверности результатов исследования

Достоверность результатов исследования подтверждена достаточным количеством исследуемых пациентов, которым был проведен комплекс современных методов исследования, в частности, контраст - усиленное ультразвуковое исследование с оценкой качественных и количественных параметров контрастирования почек – 118 человек.

По итогам исследовательской работы был проведен статистический анализ полученных данных методами описательной статистики и сравнения выборок с использованием параметрических и непараметрические критериев. Количественные показатели при распределении признаков, отличающихся от

нормального, в тексте и таблицах были представлены в виде медианы с указанием 25-го и 75-го перцентилей в виде диаграмм размаха (boxplot). Качественные показатели были представлены в виде абсолютных и относительных величин (%). Результаты считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценка диагностической и прогностической точности качественных и количественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования почек проводилась с использованием ROC – анализа.

Апробация результатов исследования

Диссертационная работа апробирована и рекомендована к защите на заседании Государственной экзаменационной комиссии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 14 марта 2023 г.).

Обсуждение основных положений диссертации

Основные положения диссертационной работы, его результаты были доложены и обсуждены на Международном конгрессе «XI Невский радиологический форум - 2020» (Санкт-Петербург, 2020), IV Республиканской научно-практической дистанционной интернет-конференции «Современные проблемы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Беларусь, Гродно, 2020), Международном конгрессе «XII Невский радиологический форум - 2021» (Санкт-Петербург, 2021), Международном научно-практическом семинаре "Инновационные технологии ультразвуковой диагностики в медицине" (Ташкент, Узбекистан, 2021), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы радиационной и экологической медицины, лучевой диагностики и лучевой терапии» (Беларусь, Гродно, 2021), Научно-практической конференции «Современные технологии инструментальной диагностики» ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

(Москва, 2021), XVIII Международной Бурденовской научной конференции (Воронеж, 2022), Международном конгрессе «XII Невский радиологический форум - 2023» (Санкт-Петербург, 2023), III межкафедральной конференции «Иноземцевские чтения – 2023» (Санкт-Петербург, 2023).

Внедрение результатов исследования

Результаты данного исследования апробированы и внедрены в работу проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, а также отделения функциональной диагностики ОГБУЗ «Клинической больницы №1» г. Смоленска; в учебный процесс кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Публикации по теме диссертации

По теме научной (диссертационной) работы опубликовано 19 печатных работ (полнотекстовых статей – 11, тезисов – 8), из которых 9 статей в журналах, включенных в число изданий, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикаций основных результатов диссертации, 3 патента на изобретение RU 2744825 Бюл. № 8 от 16.03.2021 г. – «Способ определения времени течения артериальной фазы эхоконтрастирования печени, почек и селезенки», RU 2772333 Бюл. №14 от 18.05.2021 г. – «Способ расчета динамической нефросцинтиграфии», RU 2785489 Бюл. №34 от 08.12.2022 г. – «Способ дифференциальной диагностики атеросклеротического и диабетического ангионепросклероза».

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 173 стандартных страницах компьютерного набора; состоит из введения, обзора литературных источников, материалов и методов, собственных полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложений. Работа содержит 38 рисунка и 30 таблицы. В списке литературы имеет 270 источников, из которых 133 отечественных и 137 зарубежных.

ГЛАВА 1. ДИАБЕТИЧЕСКИЙ АНГИОНЕФРОСКЛЕРОЗ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ЭНДОКРИНОЛОГИИ

1.1. Современные представления об определении, эпидемиологии и взаимосвязи сахарного диабета 2 типа и диабетического ангионепросклероза

Сахарный диабет расценивается как гетерогенное заболевание и на сегодняшний день является ведущей причиной развития диабетического ангионепросклероза с последующим переходом в хроническую болезнь почек (ХБП) и терминальную почечную недостаточность (ТПН) [53, 125, 138, 139, 269]. Распространенность ХБП с суммированием всех стадий на фоне сахарного диабета в среднем составляет 10% [138, 220], а доля СД среди всех случаев ХБП, включая терминальную стадию почечной недостаточности, достигает 30% в странах Европы, до 45% в США и 60% в странах Азии [222]. Диабетическая нефропатия является наиболее распространенным осложнением СД 2 типа и достигает порядка 30-40% [18, 126, 222]. Основное количество пациентов с СД на 01.01.2019 г. составила 4 584 575 (3,12% населения Российской Федерации из которых: 92% (4238 503) – СД 2 типа, 6% (256 202) – СД 1 типа, 2% (89 890) – другие виды СД). [222]. Согласно прогнозам Международной диабетической федерации IDF (International Diabetes Federation), на территории Российской Федерации число пациентов старше 65 лет с установленным сахарным диабетом составляет 3,7 млн. с тенденцией к увеличению до 4,6 млн. чел. на 2030 г. и до 6,4 млн. чел. на 2045 г. [202, 222]. Ежегодно по данным Федерального реестра из Здравоохранения РФ выделяется 10,6 млрд. долларов на диагностику и лечение пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типов. [127, 222].

Сахарный диабет 2 типа является генетически предрасположенным заболеванием, которое включает ряд этиологических факторов и наследуется по аутосомно-доминантному признаку [265]. Большинство пациентов с сахарным диабетом 2 типа указывают на факт наличия в семейном анамнезе сахарного диабета 2 типа у ближайших родственников. При СД как 1-го так и 2-го типов различные генетические факторы и факторы окружающей среды могут нарушить

функции β -клеток, что клинически может проявляться в виде гипергликемии [20, 21, 46, 128, 221].

Несмотря на полиэтиологический спектр провоцирующих факторов, ключевыми являются абдоминальная форма ожирения, пожилой возраст (у 90% больных), артериальная гипертензия, а также социальный фактор [3, 5, 6, 9, 32, 183, 226, 265]. Заслуживает внимания факт возможного ошибочного диагностирования сахарного диабета 1 и 2 типов, как у лиц в зрелом возрасте, так и у лиц молодого возраста, ссылаясь на частоту встречаемости СД 1 типа у детей и СД 2 типа у взрослых [139, 140]. Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) с 1965 года предлагает к использованию классификацию СД. Крайняя классификация, которая действовала до 2019 года была предложена в 1999 года. Согласно старой классификации были отменены понятия «инсулиннезависимый» и «инсулинзависимый» СД и введены такие понятия как СД 1 типа и СД 2 типа. Несмотря на этиологические типы СД, также были включены и клинические стадии СД [163]. В 2019 года ВОЗ предложил к использованию усовершенствованную классификацию, действующую на территории Российской Федерации [140]. Основными значимыми целями, определяющими вектор модернизации классификации сахарного диабета ВОЗ 1999 г. являлись определение тактики патогенетического лечения на ранних стадиях заболевания, усиление научных исследований в области этиологии и патогенеза СД [72]. Новая классификация предлагает новые типы СД, а именно, «гибридные типы» и «неклассифицированный СД». В обновленной классификации 2019 года СД 2 типа является самой распространенной формой, ассоциированная с избыточной массой тела. Все, ранее имеющиеся, подтипы удалены из классификации 2019 года. Неклассифицированный СД является переходной формой до момента установления точной диагностической формы на ранней стадии заболевания [72].

Актуальной является классификация диабетической нефропатии (С.Е. Mogensen), отражающая картину начинающихся изменений структур почек у пациентов на фоне СД.

Таблица 1. Классификация диабетической нефропатии (С.Е. Mogensen, 1983)
[229, 230, 232].

Стадия	Клинические проявления	Диагностика
1. Доклиническая (гиперфункциональная гипертрофия)	Не проявлены	-увеличение рСКФ; - МАУ (менее 30 мг/сут); -гипертрофия почек
2. Стадия начальных структурных изменений почек	Не проявлены	-увеличение рСКФ; - утолщение базальной мембраны клубочков; -МАУ (менее 30 мг/сут)
3. Начинающаяся нефропатия	Увеличение артериального давления крови (часто)	- рСКФ в норме или немного снижена; -протеинурия (8-10 г/сут); -МАУ (30-300 мг/сут)
4. Выраженная нефропатия (клиническая)	Нефротический синдром, стойкая артериальная гипертензия	-протеинурия (более 500 мг/сут); -снижение рСКФ
5. ХПН (уремия)	Клинические проявления ХБП от 1 до уремии	-снижение рСКФ; - нарушение концентрационной функции почек; -повышение креатинина, мочевой кислоты; -анемия; -тотальный узелковый гломерулосклероз

1.2. Клинические проявления сахарного диабета 2 типа, патогенетическое обоснование развития и проблемы оценки клинического течения диабетического ангионейрофиброза

Характерной клинической группой пациентов с СД 2 типа являются лица, как правило, старше 45 лет с избыточной массой тела и / или наличием абдоминального ожирения, а также лица иных категорий пациентов (молодые люди с нормальной массой тела) [119, 128]. Неосложненный вариант течения СД 2 типа заключается в отсутствии симптомов заболевания, что является основной проблемой настоящего времени в эндокринологии. У пациентов с СД 2 типа на фоне избыточной массы тела может проявляться клиника метаболического синдрома: атерогенная дислипидемия, микроальбуминурия, нарушение свертываемости крови, артериальная гипертензия и др. [9, 51, 82, 87, 142]. Главным критерием оценки СД 2 типа является качество жизни пациента, которое определяется наличием или отсутствием осложнений.

Безусловно, главной мишенью остаются сосуды почек, а, следовательно, риск развития диабетического ангионейрофиброза, характеризующегося поочередным вовлечением всех структур почек: клубочков, канальцев, сосудов и интерстициального компонента. Частота данного осложнения достигает 17,8% пациентов с СД 2 типа [84, 112, 198]. В основе повреждающего действия гипергликемии, в первую очередь, лежит нарушение внутривисцеральной гемодинамики, а, именно, процесс гиперфильтрации, базирующийся на внутривисцеральной гипертензии, увеличении клубочков в размерах, хроническом увеличении объема плазмы, почечном плазматическом [165]. Данные процессы способствуют повышению проницаемости структур базальной мембраны для альбуминов, тем самым запуская процесс микроальбуминурии и скоплению альбуминов в мезангиуме, приводящий к тубулоинтерстициальному фиброзу. В настоящее время диабетический ангионейрофиброз находится на 3 месте среди причин смертности после заболеваний сердечно-сосудистой патологии и онкологии в мире, и может привести к почечной недостаточности [10, 13, 83, 95,

166]. В работах Diamond J. и Moorhead J. F. были описаны исследования, раскрывающие влияние гиперлипидемии на почки. Рассматривалась аналогия между формированием нефросклероза и механизмом развития атеросклероза сосудов. Процесс окисления липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и цитокинов приводит к ускоренному развитию гломерулосклероза [125, 164, 232, 269]. К значимым механизмам патогенеза диабетического ангионейросклероза можно отнести биохимический дисбаланс базальных мембран нефронов, который напрямую связан с гипергликемией, с отрицательным влиянием свободных радикалов перекисного окисления, а также синтеза ферментов и белков. Первичные морфологические изменения выявляются в виде преобразования гломерул в виде утолщения базальной мембраны капилляров клубочков, расширения мезангия, дистрофии и атрофии эпителиальных клеток с последующим развитием узелкового и диффузного гломерулосклероза и неизбежности развития хронической болезни почек [84, 109, 112]. В основе повреждающего действия гипергликемии лежит нарушение внутривисочечной гемодинамики, а именно, процесс гиперфилтрации, базирующийся на внутривисочечковой гипертензии, увеличении клубочков в размерах, хроническом увеличении объема плазмы, почечном плазматике [249]. Данные процессы способствуют повышению проницаемости структуры базальной мембраны для альбуминов, тем самым запуская процесс микроальбуминурии и скопления альбуминов в мезангиуме, а, следовательно, фиброзу. Анализируя опубликованные Отечественные исследования (2016 г.) в половине случаев из 104 пациентов с наличием сахарного диабета и мочевого синдрома по результатам морфологического исследования, причиной их развития являлся диабетический ангионейросклероз. В исследованиях Das U. и соавт. (2012) недиабетическая природа ангионейросклероза у больных СД превышала 50% случаев [166].

Учитывая вариабельность дебюта диабетического ангионейросклероза, диагностический тракт данной патологии базируется на лабораторных методах исследования, начиная с постепенного нарастания альбуминурии на фоне отсутствия мочевого осадка и увеличения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), как следствие, с последующим развитием нефротического синдрома и

исходом в хроническую болезнь почек. Несмотря на это не всегда клиническое течение отображает морфологический уровень повреждения почек [84]. В работе F. García-Martín и соавт. (2019) результаты исследований 207 биопсийных материалов почек у пациентов с сахарным диабетом показали, что протеинурия стала следствием диабетической нефропатий у 61% пациентов, а диабетическая нефропатия была выявлена в 39% случаев [188]. Таким образом, возможность сочетания диабетической и недиабетической нефропатий может клинически отяготить ситуацию, а, следовательно, усложнить диагностический алгоритм.

С развитием прогрессирующего характера течения диабетического ангионевросклероза актуальным является возможность ранней диагностики на доклиническом этапе течения заболевания до своевременно начатой нефропротекции. Необходимо помнить, что МАУ не является точным предиктором диабетического ангионевросклероза, поскольку выявляется при целом спектре различной сердечно-сосудистой патологии, которая часто осложняет течение СД [19, 20]. Следовательно, в настоящий момент продолжается поиск информативного метода диагностики данной патологии на ранней доклинической стадии, динамического наблюдения, а также прогнозирования ангионевросклероза [190, 241]. Теория генетической предрасположенности в развитие ДН имеет важное значение для понимания процессов прогрессирования патологии почек, но в связи с длительностью проведения исследований и высокой финансовой затратностью данная теория до конца не изучена [103]. Степень выраженности определенного повреждающего фактора зависит от восприимчивости к его воздействию. В настоящее время определены такие гены как ангиотензиноген (AGT), ренина (REN), ген фермента, превращающего ангиотензин I (ACE) и т.д. [52, 125, 129, 148]. Поскольку высокомолекулярные исследования не могут быть доступны в повсеместном использовании, а находятся только на этапе реализации, то данные технологии являются перспективными, но весьма недоступными в свободной клинической практике.

Вариабельность подходов и методик исследований показывают высокий потенциал данной темы, как для врачей клиницистов, так и для врачей лучевой и

ультразвуковой диагностики. Разработки, представленные Отечественными и зарубежными исследователями, сводятся к поиску новой методологии исследования ранних осложнений диабетического ангионейрофиброза, что является важным этапом в развитии лучевой диагностики.

1.3. Современный мультимодальный подход для оценки структурно-функциональных компонентов почек

Визуализирующие методики в настоящий момент являются важнейшими звеньями дифференциальной диагностики при патологии внутренних органов, в том числе, и почек [204, 259]. Анализ сосудистой сети является базисным фактором для постановки диагноза, поскольку практически каждая патология протекает на фоне изменения гемодинамики почек [57]. Поскольку в настоящее время нет убедительных источников, в которых прописан четкий диагностический алгоритм проведения инструментальных методов исследования у пациентов с диффузной патологией почек, наиболее распространёнными методами визуализации сосудов почек остаются мультипараметрическая ультразвуковая диагностика (В-режим, цветное доплеровское картирование, контраст-усиленное ультразвуковое исследование), МСКТ, МРТ, динамическая нефросцинтиграфия, внутривенная ангиография, биопсия [214].

Рентгенологические методы исследования широко используются в диагностике сосудов почек. Говоря об обзорной рентгенографии почек нельзя не отметить такие достоинства, как доступность и дешевизну, однако, рентгенологические признаки, которые можно увидеть на снимках (вариацию положения почек, особенности контуров, структуру чашечно-лоханочной системы и др.) не позволяют дать полную описательную картину анатомических структур. Тем не менее чувствительность обзорной рентгенографии органов мочевыделительной системы составляет 44–77 %, специфичность – 80–87 % [110]. Предложенный R. Dos Santos в 1929 году и активно внедряющийся в урологическую практику с 1941 году метод почечной ангиографии вывел диагностику ангиоархитектоники почек на новый уровень [110, 111, 130]. Данный

метод позволяет отчетливо визуализировать сосуды на фоне изображения мягких тканей и костей, но ограничен необходимостью введения больших доз контрастного вещества [42, 115]. Поскольку рентгеновская ангиография является «золотым стандартом» исследования ангиоархитектоники почек на территории Российской Федерации, а также не является высокодозным, то применение этого исследования, в настоящий момент, остается актуальным. Несмотря на положительные стороны применения данного метода в клинической практике, тенденция использования неинвазивных методик является остро актуальной [57, 58]. Инвазивные исследования почечных артерий позволяют дать более объективные ответы касемо плотности и структуры артериальной стенки, а также возможность сочетания диагностического исследования с лечебной манипуляцией и проведением трансъюгулярной биопсии почки [124].

Интеграция рентгенологического и электронного оборудования позволила создать новый метод визуализации - дигитальная субтракционная ангиография (ДСА) [42, 115]. Метод базируется на введении больших доз контрастного вещества, усилении изображений за счет компьютерной обработки, а также импульсного режима просвечивания, что существенно позволило сократить время облучения пациентов. Также ДСА является сложным инвазивным методом исследования, сопровождающийся потенциальным риском осложнений, в частности и летального исхода в 0,2-0,5% [158, 266].

В настоящий момент идет активный поиск неинвазивного референтного метода исследования диагностики сосудов почек у пациентов с диабетической болезнью почек и ХБП. Использование йодсодержащих контрастных веществ для проведения прямой ангиографии у пациентов с ХБП может привести к дальнейшему снижению функций почек и риску развития контраст-индуцированной нефропатии, а, следовательно, к ухудшению качества жизни [151]. Научный поиск безопасных методов диагностики остается востребован и в настоящее время. В работах научной группы в Южной Индии (2018) представлены результаты исследования сосудов почек у пациентов с ХБП, подвергшихся чрескожному вмешательству под контролем СО₂-ангиографии. Возможность

применения углекислого газа в качестве внутриартериального контрастного вещества с целью диагностики сосудов почек у пациентов с ХБП являлось хорошей альтернативой йодсодержащих контрастных препаратов, учитывая отсутствие нефротоксичности. Несмотря на положительные стороны данного метода, сложность выполнения, возможность ятрогении, а также инвазивность не позволяет использовать данный метод в рутинном доступе у пациентов с ХБП [152]. Ввиду низкой комплаентности пациентов и риска развития как ятрогенных, так и постинвазивных осложнений наибольшее признание приурочено неинвазивным методам диагностики [39, 63, 114].

Новым этапом в лучевой диагностике почек является высокоинформативный неинвазивный метод исследования - мультиспиральная компьютерная томография [4, 14]. Данный метод является «золотым стандартом» исследования очаговых образований почек, с оценкой локализации, распространённости, зон регионарного метастазирования и т. д. [145]. Возможность проведения послойного изображения с последующим построением трехмерных реконструкций позволяют определить урологическую патологию и проводить динамическое наблюдение [4, 11, 135]. В настоящее время применение МСКТ без контрастного усиления считается нецелесообразным, в особенности, в качестве уточняющего метода исследования. Возможность прослеживать все фазы контрастирования, а именно, нативную, артериальную, кортико-медулярную, нефрографическую и экскреторную является принципиальным звеном в исследовании почек. Хочется отметить значимость кортико-медулярной фазы контрастирования, поскольку именно она позволяет объективно оценить ангиоархитектонику почек при различной патологии, в том числе и ангиофросклерозе [65]. Основными ограничениями использования МСКТ являются наличие ионизирующего излучения, нефротоксичность контрастных веществ, а также перегрузка работы сердечно-сосудистой системы, что подталкивает на поиск альтернативных решений [65, 239].

Важным звеном в выборе инструментального исследования является степень ионизирующего излучения, поэтому альтернативой рентгенологическим методикам может быть неионизирующая магнитно-резонансная томография с

оценкой диффузно-взвешенных изображений (ДВИ, DWI) [178]. Активное внедрение диффузии при исследовании с использованием магнитного резонанса началось в неврологической практике для констатации инсульта [143]. Диффузно-взвешенная МРТ или диффузная спектральная томография (англ. DWI – diffusion weight imaging) относится к функциональному методу, основанному на распределении атомов водорода в тканях и органах, относительно магнитного резонанса [85, 253]. При диагностике диффузной патологии почек используется количественный показатель – измеряемый коэффициент диффузии (ИКД, в англоязычной литературе – apparent diffusion coefficient, ADC) [253]. При наличии склеротических, а также воспалительных изменений определяется снижение показателя ИКД, что отражено в ряде работ. Chan J. H. и соавт. была опубликована статья в которой приведены результаты исследования дифференциальной диагностики пиелонефрита и гидронефроза с помощью МРТ с оценкой ДВИ. Таким образом средние значения ИКД при пиелонефрозе и гидронефрозе составили $0,64 \pm 0,35 \times 10^{-3}$ мм²/с и $2,98 \pm 0,65 \times 10^{-3}$ мм²/с соответственно [153]. В работе Faletti R. и соавт. представлены результаты исследования в котором 24 пациентам с трансплантированной почкой и подозрением на острый локальный пиелонефрит проводилась МРТ с оценкой ДВИ. У каждого пациента измеряли ДВИ в локализации воспаления и в трех участках неизменной трансплантированной почки. В острой стадии разница в ДВИ между здоровой паренхимой и локальным воспалением была значительной и значимо отличалась практически в 2 раза ($2,06 \pm 0,16$ против $1,43 \pm 0,32 \times 10^{-3}$ мм (2) / с; $p < 0,0001$) [181]. Диффузно-взвешенная визуализация МРТ имеет высокий потенциал для использования при разнообразных острых и хронических заболеваний почек. Известно, что при ХБП значения ИКД снижаются как в кортикальном, так и в медуллярном слоях в сравнении со здоровыми почками; оно коррелирует с гистологическими признаками повреждения в образцах почечной ткани, полученных при помощи биопсии [180, 184]. С помощью метода парного сравнения выявлены статистически значимые различия по ИКД между 3-5 стадиями ХБП (чувствительность – 75,44%, специфичность – 69,81%).

Преимущества этой методики очевидны: она не требует экзогенных контрастных веществ и позволяет получить изображение за короткое время. МРТ с оценкой ИКД можно использовать в диагностике диффузной патологии почек, однако, метод имеет ограничения в использовании за счет дороговизны, а также многочисленных абсолютных и относительных противопоказаний: наличие у пациента металлических конструкций, кардиостимуляторов, вес более 150 кг, клаустрофобия, острый болевой синдром и т. д. [134]. В настоящее время диффузно-взвешенная визуализация МРТ в исследовательской практике используется ограниченно, а истинные значения показателей ИКД являются спорными. Требуются крупные многоцентровые исследования для выявления диагностической ценности ИКД у пациентов с ХБП.

Диффузно-тензорная МРТ (анг. diffusion tensor imaging MRI) дает более подробную информацию о направлении диффузии свободной воды в тканях и обеспечена таким маркером, как фракционная анизотропия. В исследовании Lu L. и соавт. [217] представлены результаты работы в которой сравнивались группы пациентов с СД со СКФ более 60 мл/мин и менее 60 мл/мин при помощи диффузно-тензорной визуализации для определения количественной оценки патофизиологических изменений почек. Результаты исследования выявили корреляционную связь между СКФ и фракционной анизотропией. Поскольку МРТ с диффузно-тензорной визуализацией ограниченно применяется в клинической практике в связи с дороговизной оборудования, сложной аналитической программой и трудоёмкостью процесса сбора данных, данный метод ограничен в рутинной работе врача [217].

Особую популярность набирает методика магнитно-резонансной эластографии, основанная на оценке жесткости тканей на основании индекса фиброза. Была подтверждена возможность использования МР-эластографии при стенозе почечной артерии у пациентов с трансплантированной почкой [211, 240]. Однако, во время проведения МР-эластографии на результаты исследования влияют анизотропия, васкуляризация, гидронефроз и взвешенное давление, что

ограничивает данное исследование почек у пациентов с ХБП, с тенденцией к расширенному использованию данной методики в других областях.

В исследовании структурно-функциональных показателей почек активно используется радионуклидная диагностика, а именно, динамическая нефросцинтиграфия и статистическая нефросцинтиграфия [17, 75, 76, 101]. Разработка однофотонных и позитронно-эмиссионных компьютерных томографов с применением радиофармацевтических препаратов (РФП) способны оценить состояние почечной паренхимы и функциональную способность почек у пациентов с СД 2 типа [64, 74, 75, 101]. Радиоизотопные препараты достаточно широко применяются в нефрологии, в основном, за счет разработок и внедрений новых диагностических аппаратов, а также синтезов новейших РФП, основной целью которых является предоставить диагностически ценную информацию о клубочковой фильтрации, канальцевой секреции почек, эффективном почечном плазмотоке [2, 68, 155, 176]. Первые РФП, меченные I^{131} при практическом использовании давали большую дозу ионизирующего излучения, поэтому результатом дальнейших разработок стало появление РФП, меченных изотопом Tc^{99m} , которые способны оценить функцию почек при снижении их функции. Очевидный недостаток методики – это радиационная нагрузка, а также низкое количественное и пространственное разрешение по отношению к морфологическим и структурным изменениям [118]. Развитие сцинтиграфических методов визуализации, таких как позитронно-эмиссионная томография и комбинированная позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) позволяет получить достоверную информацию о почечном кровотоке (использование $82Rb$ или $64Cu$ -PTSM в качестве индикатора) и СКФ (использование $68Ga$ -EDTA или $55Co$ -EDTA в качестве радиоактивного индикатора) в следствие их хорошей корреляции с соответствующими методами «золотого» стандарта [189]. Данный метод является информативным в функционально-анатомической визуализации, который, в основном, используется в онкологии, но также может использоваться в диагностике инфекционных или воспалительных заболеваний крупных сосудов [147, 209, 224]. Комитет

Европейской Ассоциации ядерной медицины (Committees of the European Association of Nuclear Medicine (EANM)) совместно с Обществом ядерной медицины и молекулярной визуализации (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SNMMI)) разработал рекомендации по диагностике воспалительных заболеваний сосудов крупного калибра [224]. Исследование Rabkin et al. 123 пациентов с подозрением на инфекционное заболевание показало, что гипергликемия, на момент исследования, не оказала значительного влияния на частоту ложноотрицательных результатов [251]. Однако проспективное исследование с участием 195 пациентов, в ходе которого оценивался уровень глюкозы натощак при заборе крови, показало отрицательную корреляцию между накоплением контрастного препарат артериальной стенкой сосуда и уровнями глюкозы до сканирования, а также повышенную активность пула крови с повышенным уровнем глюкозы [144]. К существенным недостаткам относится ограниченная доступность и высокая стоимость [7, 113]. В свою очередь нет четкого алгоритма диагностики ангиоархитектоники почек, включающий метод ПЭТ, а высокая стоимость и трудоемкость методики ограничивает широкое клиническое применение. По результатам имеющихся исследований важным и наиболее ранним функциональным изменением при почечной недостаточности является энергетический дисметаболизм с утратой АТФ. Фосфорная магнитно-резонансная спектроскопия (^{31}P MR-спектроскопия) позволяет оценить почечный метаболизм *in vivo* на основе выявленного соотношения эфиров фосфорной кислоты к неорганическому фосфору. Представленный способ применяется для оценки скорости прогрессии ХБП, однако диагностические возможности методики остаются ограниченными из-за низкого уровня сигнал-шум и сложного проведения сбора данных.

Ультразвуковой метод остается первой линией неионизирующей методики, используемой в диагностике патологии почек, так как является доступным и экономически выгодным (УУР I, УДД В (в Рекомендациях ESC/ESVS 2017 три класса УРР (четыре с подклассами – I, Па, Пб, Пв, Пг) и три класса УДД (А, В, С)) [136]. При проведении ультразвукового исследования в В-режиме оцениваются

морфологические параметры, такие как толщина, длина и ширина почек, размер кортикального слоя, рено-кортикальный индекс. Имеются данные, которые показывают корреляционную связь между уменьшением размером этих параметром и снижением СКФ [227]. Данный метод хорош для визуализации косвенных признаков морфологических изменений в почках, которые определяются на поздних стадиях заболевания, поэтому УЗИ в серошкальном режиме имеет ограниченные возможности в мониторинге и прогнозировании на ранних стадиях ХБП. Почки являются органами-мишенью при СД 2 типа, что в свою очередь обуславливает отбор метода визуализации, позволяющего дать оценку гемодинамики почек и степени ее изменчивости. Одним из распространенных методов визуализации ангиоархитектоники почек является метод доплеровского картирования и его модифицированные обличия, такие как энергетическое картирование (ЭК) и цветное доплеровское картирование (ЦДК).

Применение ЦДК И ЭК позволяет оценивать размеры сосудов, топографическое положение относительно близлежащих органов, а также степень васкуляризации коркового и мозгового вещества почек. При сравнении изображений сосудов, полученных с помощью ЦДК и ЭК, последние имеют ряд преимуществ по чувствительности и точности передачи информации, особенно о мелких сосудах [257]. Диагностическая ценность количественных параметров ЦДК при исследовании кровоснабжения почек заключается в применении индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса. Самым часто используемым в практике является ИР, который рассчитывается как отношение разности максимальной систолической скорости и конечной диастолической скорости к максимальной систолической скорости. Известно, что с возрастом индекс резистентности увеличивается, а количественный показатель $>0,8$ указывает на необратимое повреждение почечной ткани. Е.В. Оскола и соавт. (2014) в своем исследовании указывают о факте повышении ИР почечного кровотока у пациентов с СД 2 типа [88].

Новым режимом мультипараметрического ультразвукового исследования является режим Vector Flow (V Flow), основанный на технологии зонного

сканирования ZST+, способный регистрировать мелкие изменения направления движения крови с учетом всех анатомических особенностей кровяного русла. Поскольку этот режим не предназначен для определения функционального компонента почек, он уступает КУУЗИ за счет отсутствия визуализации фаз накопления и выведения контрастного средства [137].

Анализируя литературные данные и мнения экспертов, считается, что эластичность в здоровой почке в кортикальном слое выше, чем в медуллярном, а также зависит от ИМТ и возраста пациента. Ультразвуковая эластография применяется, в основном, при оценке фиброза печени и дает положительные результаты в дифференциальной диагностике очаговых образований внутренних органов, а частности, почек. В литературных источниках имеются единичные исследования, которые продемонстрировали корреляцию между эластичностью почек, оцененной с помощью ультразвуковой эластографии, и степенью развития интерстициального фиброза. В работе Grenier N и соавт. (2012) при исследовании 43 реципиентов с почечным трансплантатом оценивали количественные показатели ультразвуковой эластографии почек с последующей биопсией, а также клиничко-лабораторными и морфологическими данными (интерстициальный фиброз оценивался полуколичественно по шкале Banff). В результате исследование наблюдалась значительная корреляция между жесткостью коркового вещества трансплантата и общими баллами по шкале Banff [162, 192]. Эластичность почечной ткани зависит от уровня давления жидкости в собирательной системе, уровня артериального и венозного давления, что затрудняет выполнение исследования и интерпретацию результатов. Также при выполнении данного исследования необходимо учитывать операторозависимость методики, а, именно, опыт оператора, ИМТ у пациента, адекватное направление ультразвуковой волны и глубину ее проникновения. В настоящее время ультразвуковая эластография остается многообещающим неинвазивным методом следования эластичности почечной ткани у пациентов с ХБП для оценки клинического течения заболевания.

За последние десятилетие оценка ангиоархитектоники и структурно-функционального спектра почек включают УЗИ, МСКТ, МРТ, радионуклидные

исследования, такие как ДНС. За счет возможности применения каждой из этих методик, использование сцинтиграфии в настоящее время уменьшилось на 25% за последнее десятилетие [208, 238].

Применение наряду с иными инструментальными методами исследования, КУУЗИ является перспективными и безопасными, за счет главных достоинств - неинвазивности и отсутствия нефротоксичности, что позволяет использовать у пациентов, как с диабетической нефропатией, так и с ХБП. Значимым достижением в области ультразвуковой диагностики является использование ультразвуковых контрастных веществ для диагностики очаговых и диффузных заболеваний органов и систем.

В настоящее время в мире нет метода инструментальной медицинской визуализации, которые не усиливают исследование контрастными веществами. В виду данного факта существует ряд как показаний, так и факторов, ограничивающих или категорически запрещающих применение их пациентами. Согласно рекомендациям Европейского общества урогенитальной радиологии по безопасному применению контрастных веществ версии 10.0 (European Society of Urogenital Radiology (ESUR)), опубликованным в 2018 году, риск развития пост-контрастного острого повреждения почек (ПК-ОПП) минимальный при использовании эхоконтрастных препаратов [49, 102, 248]. Диагноз ПК-ОПП устанавливается если уровень креатинина сыворотки крови $\geq 0,3$ мг/дл или \geq в 1,5 раза от первоначальной величины и СКФ в течение 48-72 часов с момента введения КВ. В начале 2000-х годов для определения СКФ использовалась формула Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [213]. В 2009 году было проведено усовершенствование предыдущей формулы расчета на формулу СКД-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), которое, по сравнению с формулой MDRD, показала более точные результаты, в особенности, при высоких показателях СКФ [49, 267].

В ряде случаев креатинин плазмы или креатинин сыворотки крови может не определять изменения почечной функции [102]. Существует концепция, что при проведении ангиографии с наличием или отсутствием чрескожного коронарного

вмешательства (ЧКВ) наблюдается более высокая частота встречаемости ПК-ОПП, чем при иных методах исследования сосудов [171]. Исследования с проведением постановки катетеров всегда соизмеримы с осложнениями, такими как эмболизация, ятрогения, тромбоз почечных артерий, в результате чего ОПП может быть принято за ПК-ОПП [182]. Некоторые симптомы могут быть вызваны по причине стрессовой ситуации для пациента во время введения контрастного вещества (эффект Lalli), либо при введении неизвестному для пациента препарата (эффект Weber) при любом методе исследования [185, 210].

Описаны случаи реакций, которые проявляются через 30 дней и более после первого введения контрастного вещества. Основными типами реакций на йодсодержащие контрастные средства является тиреотоксикоз, а на гадолиниевые контрастные средства – нефрогенный системный фиброз (НСФ) [73, 102,120]. Риск развития ПК-ОПП на введение контрастных средств остается оправданным в настоящее время при использовании ионных высокоосмолярных контрастных средств, внутриаартериальном введении контрастных средств, а также при повторном введении в течение 24-48 часов [49]. Не существует доказательств развития ПК-ОПП при проведении ультразвукового исследования с применением ультразвуковых контрастных веществ (УЗКВ). УЗКВ могут быть использованы в различных вариациях с минимальным риском для пациентов [120]. Они не выводятся через почки, а, следовательно, могут использоваться у пациентов с почечной недостаточностью без риска развития НСФ и ПК-ОПП [141, 234]. Ссылаясь на результаты исследования Cochran и соавт. (2001) вероятность развития реакций анафилактического типа при применении УЗКВ составляет 0,014%, что значительно ниже, чем результаты исследования Tang C. et al. (2017) при проведении КТ с применением КС на основе йода [205, 243]. Риск развития анафилактических реакций на основе гадолиния - 6,3% [199].

Анализируя такие методы исследования структурно-функциональных элементов и сосудов почек, биопсия и ангиография остаются «золотым стандартом» в диагностике ангионефроархитектоники, однако за счет инвазивности и высокой лучевой нагрузке они уступают неинвазивным методам,

таким как МСКТ и МРТ. В свою очередь МСКТ ценен своей неинвазивностью и хорошей разрешающей способностью, однако за счет высокой лучевой нагрузки и ограничений по СКФ во время исследования с применением контрастного средства не может быть использован у пациентов со сниженной функции почек, ниже, чем допустимая. По мнению экспертов CKD Work Group при поражении гломерул почек инструментальные методы диагностики с использованием контрастного усиления (МРТ, КТ, ПЭТ, ДНС) не должны использоваться без достаточных показаний [200]. По литературным данным КУУЗИ является безопасным методом инструментальной диагностики, рекомендуемым к использованию пациентам с диффузной патологией почек в целом и диабетическим ангионефросклерозом и ХБП в частности.

1.4. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование на доклиническом этапе диагностики диабетического ангионефросклероза

В современной медицине нет лучевых методов визуализации, которые не применяют контрастные препараты, способные усиливать визуализацию исследуемых органов и систем [264]. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование особенно актуально для пациентов с диабетическим ангионефросклерозом, у которых поражение почек протекает длительно и последовательно, проходя такие этапы, как азотемия и уремия, приводя к узловому или диффузному гломерулосклерозу [156, 157, 175, 264]. Модернизации современных эхоконтрастных препаратов решили проблему стабилизации микропузырька, тем самым пролонгировав время исследования, а также увеличив усиление обратного рассеивания [191]. Таким образом открылась ветвь контрастных агентов второго поколения [252, 256]. Данные усовершенствовались вплоть до стабилизации микропузырьков газами перфторуглеродами. Поскольку химически данные газы имеют меньшее время растворимости в кровяном русле, они медленно диффундируют через сосудистую стенку. Данные пузырьки могут быть стабилизированы такими веществами как липиды, белки и полимеры [146, 160, 179]. Размер инкапсулированного вещества составляет около 3-5 мкм. Если

сравнить его с размером эритроцита (7-8 мкм), то он окажется меньше, благодаря чему можно утверждать, что УЗКВ являются внутрисосудистыми и не имеют рисков развития эмболизации сосудов. Для проведения исследования стандартная доза УЗКВ колеблется в пределах 0,2-2,0 в объеме, что соответствует 10 млн. пузырьков. Главной отличающейся особенностью УЗКВ является безопасное выведение веществ из организма. В течение 5 минут газ из микропузырьков всасывается в кровь, а материал, из которого состоит оболочка, метаболизируется в организме.

Основными параметрами ультразвука являются линейное рассеивание, нелинейное рассеивание, скорость затухания, распределение акустического сигнала [159, 242]. Задачей КУУЗИ паренхиматозных органов, в частности почек, является фиксирование участков сниженного кровообращения. При ультразвуковом исследовании в В-режиме слабые потоки крови заглушаются эхо-сигналом от плотных окружающих тканей органов [261], в свою очередь внутрисосудистое введение эхоконтрастного вещества позволяет детально визуализировать мелкие сосуды почек, поскольку эхо-сигнал крови, при наличии в нем УЗКВ, значительно превышает эхо-сигнал от окружающей паренхимы почек [169, 270].

При проведении КУУЗИ большое значение отводится механическим настройкам ультразвукового сканера [80]. Основным параметром является пиковое отрицательное давление, которому подвергаются ткани исследуемого органа. Данный показатель зависит от направления ультразвукового луча и свойств ткани, через которые проходит ультразвуковой луч. Чем меньше затухание, тем выше пиковое давление в исследуемых тканях [80, 168, 270]. Важным параметром при физических настройках УЗ-аппарата при проведении КУУЗИ является калибровка механического индекса с помощью регулятора мощности ультразвукового сканера (пиковое отрицательное давление), показывающий количество выполненной механической работы над микропузырьком в рамках одного отрицательного полупериода звуковой волны, а также определение кавитации в тканях.

Оптимальным механическим индексом для проведения КУУЗИ почек является 0,06 [168].

В диссертационной работе контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек проводилось с использованием ультразвукового контрастного препарата SonoVue (Bracco Imaging SpA). В настоящее время это единственный эхоконтрастный препарат, разрешенный к использованию на территории Российской Федерации согласно Приказ о выдаче заключения №3295 от 28.09.2020 года (регистрационный номер 1677). В основе используемого препарата гексафторид серы, стабилизированного фосфолипидной оболочкой. Из-за отсутствия фильтрации и секреции эхоконтрастного препарата почками, эти агенты не несут нефротоксичности, что является главным преимуществом данного метода исследования [154, 156, 159, 202, 223]. По-прежнему, главным остается вопрос о безопасности использования эхоконтрастных препаратов. Во время проведения КУУЗИ пациент получает такое же количество ультразвукового фона, как и при классическом исследовании в В-режиме. Энергия, испускаемая при разрушении микропузырька под действием ультразвука не несет повреждающего действия, пороговые значения которых известны [80, 156]. Несмотря на это, данные о взаимодействии ультразвукового излучения с клетками организма требуют дополнительных научных данных.

Анализируя Отечественные и зарубежные научные данные, на сегодняшний день, недостаточно информации отвечающей на вопросы касательно стандартизированных подходов и интерпретации результатов у пациентов с диабетическим ангионепросклерозом. Особый интерес вызывает констатация гипоперфузии коркового слоя почек на фоне СД 2 типа. Информация по данной теме была опубликована в статье L. Wang и соавт. в 2015 году. Полученные результаты позволили выявить снижение кровотока на ранней стадии диабетической болезни почек у пациентов с СД 2 типа. Было выявлено уменьшение значения площади под нисходящей кривой (AUC) со снижением показателей скорости клубочковой фильтрации (30-90 мл/мин/1,73 м²) у пациентов с диабетической нефропатией на II-IIIБ стадии в сравнении с первичными

лабораторными проявлениями при неизменной скорости клубочковой фильтрации (>90 мл/мин/1,73 м²). Возможный механизм почечной гипоперфузии мог быть связан с эндотелиальной дисфункцией, индуцированной гиперурикемией, однако, необходимы дополнительные исследования для подтверждения данной гипотезы [269]. Впрочем, учитывая недостаточное число исследований оценка параметров КУУЗИ почек в настоящее время является научным поиском.

В 2012 году в экспериментальном исследовании группой ученых A.G. Schneider и соавт. была продемонстрирована эффективность использования КУУЗИ при диагностике перфузии почек в эксперименте. При проведении КУУЗИ почек достоверно регистрировалось снижение перфузии почек в момент поступления ангиотензина II и увеличение перфузии после поступления в организм каптоприла. Исследование проводилось при введении эхоконтрастного препарата в *v. ulnaris* со средней скоростью 0,5 мл/мин. В постпрограммной обработке полученного исследования оценивались: среднее время транзита (ММТ), а также пик интенсивности поступления контрастного средства ($PI=RBV/МТТ$) который признан прямо пропорциональным кровотоку. Полученные параметры коррелируют с пиковой интенсивностью (PI) и временем до PI КУУЗИ, которое необходимо для того, чтобы контрастный препарат постиг пика (ТТР) после гибели микропузырьков [260].

В исследовании, проведенном на базе нефрологического отделения больницы университета Шанхая, исследователями Ma F. (2012) опубликованы данные о результатах проведения КУУЗИ почек у 33 пациентов в возрасте от 44 до 77 лет с хронической болезнью почек на фоне СД. В ходе исследования количественный анализ показал увеличение время начала контрастирования (ТАО), время достижения пика контрастирования (ТТР) и базовая интенсивность (BI), а также снижения пиковой интенсивности (PI), площади под кривой (AUC) и прирост интенсивности (A1) у пациентов с СБП на фоне диабетической нефропатией по сравнению с контрольной группой [225]. Остается актуальным вопрос васкуляризации почек, который рассматривался с разных клинических и научных сторон. Yoon H.E. и соавт. (2020) проводили пилотные исследования в

области прогнозирования ХБП почек у пациентов с острым поражением почек с использованием КУУЗИ. Полученные результаты подтвердили возможность применения КУУЗИ почек в качестве дополнительного инструментального метода в диагностике тяжести ХБП и прогнозировании почечной недостаточности. Чувствительность и специфичность количественных параметров составила 60-83% и 62-77% соответственно [169].

На сегодняшний день в Европе, Азии и Америке проводится множество исследований, посвящённых применению контраст-усиленного ультразвукового исследования в диагностике почек, но, по-прежнему, убедительных исследований, посвященных количественной интерпретации КУУЗИ у пациентов с гипоперфузией почек на фоне сахарного диабета 2 типа нет. Результаты в работе Китайских исследователей L. Wang et. al. (2015) также подтверждают факт интерпретации изменения гемодинамики по количественным показателям контраст-усиленного ультразвукового исследования, таких как TTP, PI, AUC_i, AUC_o, AUC, однако, в нашем исследовании отражены корреляционные зависимости с лабораторными и инструментальными методами исследования, что позволяет объективно проследивать достоверность полученных данных [269].

Таким образом, контраст-усиленное ультразвуковое исследование является безопасным и неинвазивным методом визуализации, имеющий большой потенциал для количественной и качественной оценки почек с целью определения интратенальной гемодинамики у пациентов на ранних стадиях диабетического ангионепросклероза, что подтверждается нашими данными.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая клиническая характеристика больных. Программа лабораторных методов исследования при динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа

В рамках выполнения научной исследовательской работы с 2019 по 2023 гг. было обследовано 118 пациентов с подтвержденным диагнозом сахарный диабет 2 типа.

Все этапы научной исследовательской работы выполнены на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска (главный врач – С. Б. Крюковский), а также проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО Смоленского государственного медицинского университета Минздрава России (ректор – д.м.н., член-корреспондент Р. С. Козлов) в период с 2019 по 2022 год. Активный период 0 мес. – 3 мес. – 6 мес. – 9 мес. – 12 мес. – 24 мес. – 36 мес. – 48 мес. Обследование пациентов в отделении многопрофильного стационара ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска проводилось в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации и клиническими рекомендациями (приказы Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 571 от 21.07.2006 г. И № 811 от 27.12.2007 г.; приказы Министерства здравоохранения РФ № 669н и № 685н от 7.11.2012, № 786н от 9.11.2012, № 906н от 12.11.2012).

Пациенты (n=118) согласно полученным данным первичного обследования на этапе набора пациентов были разделены на следующие группы:

Группа 1 – пациенты с СД 2 типа без диабетического ангионейрофиброза с наличием (HbA1c <7%; нормоальбуминурия (менее 30 мг/сут), СКФ (90 и более мл/мин/1,73м³).

Группа 2 - пациенты с СД 2 типа с диабетическим ангионейрофиброзом в стадии субкомпенсации с наличием (HbA1c 7,1-7,5%; микроальбуминурии (30-300 мг/сут), СКФ (89-30 мл/мин/1,73м³).

Группа 3 - пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионеврозом в стадии декомпенсации с наличием (HbA1c >7,5%; макроальбуминурии (более 300 мг/сут), СКФ (менее 30 мл/мин/1,73м³).

В основной клинической группе обследованы 56 мужчин (47,5%) и 62 женщины (52,5%), которые были распределены по возрасту от 22 до 80 лет (средний возраст 64±10,16). Необходимо отметить, что в 1-й группе большая часть пациентов приходилась в возрастном диапазоне старше 45 лет; во 2-й группе - старше 60 лет, в 3-й группе старше 66 лет.

Данные о распределении пациентов основной исследуемой группы по полу и возрасту представлены в таблице 2.

Таблица 2. Общая клиническая характеристика больных.

Группы	Средний возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 группа Пациенты с СД 2 типа без диабетического ангионевроза	59,69±12,38	22	18,6	17	14,4	39	33,1
2 группа Пациенты с СД 2 типа с диабетическим ангионеврозом в стадии субкомпенсации	65,18±8,08	17	14,4	27	22,9	44	37,3
3 группа	67,91±7,9	17	14,4	18	15,3	35	29,6

Пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионевросклерозом в стадии декомпенсации							
Всего (n=118):	64±10,16	56	47,4	62	52,6	118	100

Примечание: $p < 0,05$.

Все пациенты были проинформированы о формате и вариантах участия в исследовании с подробными комментариями врача-исследователя о предстоящих действиях с последующим подписанием информированного согласия. Всем пациентам, участвующим в исследовании, в понятной форме были представлены аспекты, которые могут предоставить возможный дискомфорт при участии в исследовании. После этого, врач и пациент подписывали экземпляры информированного согласия в двух идентичных экземплярах: один оставался в архиве у врача-исследователя, а второй – отдавался пациенту на руки.

Критериями включения пациентов в исследование являлись:

1. Возраст старше 18 лет.
2. Наличие адекватного психического статуса пациента с возможностью самостоятельно прочесть и подписать письменное информированное согласие на проведение исследования.
3. Наличие клинического или лабораторного подтверждения сахарного диабета 2 типа в анамнезе (уровень глюкозы цельной капиллярной крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л)
4. Наличие противопоказаний к проведению МРТ.
5. Проведение МСКТ ангиографию почек в анамнезе в период подтвержденного сахарного диабета 2 типа пациент, но не позднее 3 месяцев до начала обследования в рамках исследовательской работы.

Критерии невключения пациентов основной и контрольной групп в исследование являлись:

1. Возраст младше 18 лет.
2. Отсутствие подписанного добровольного информированного согласия в рамках обследования.
3. Беременность, период грудного вскармливания на момент проведения исследования.
4. Наличие острой почечной недостаточности (ОПП).
5. Прохождение лечения пациентом при помощи гемодиализа.
6. Уровень концентрации глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $<5,6$ ммоль/л.
7. Наличие сахарного диабета 1 типа.
8. Наличие инсульта, транзиторных ишемических атак в анамнезе.

В связи с несоответствием критериев включения и исключения пациентов в исследование на 1 этапе 44 человека были исключены. Таким образом, по завершению набора пациентов в основную группу были включены 118 пациентов; в контрольную группу (пациенты, имеющие уровень концентрации глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $<5,6$ ммоль/л, не имеющие поражения почечной ткани по результатам клинических, лабораторных и инструментальных данных, в частности, МСКТ почек, которым проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование) – 48 пациентов.

Все исследованные пациенты с СД 2 типа имели стаж заболевания от 2 до 25 лет, в среднем – $16 \pm 2,4$ лет. Анализируя полученные данные было выявлено, что среднее значение в подгруппе пациентов с СД 2 типа без диабетического ангионевросклероза с начальными структурными изменениями – $5 \pm 2,1$ лет. У пациентов в подгруппе с СД 2 типа с начинающимся диабетическим ангионевросклерозом в стадии субкомпенсации в среднем составил $12 \pm 3,6$ лет. У пациентов в подгруппе с выраженным диабетическим ангионевросклерозом в стадии декомпенсации с направлением на программный гемодиализ средний стаж заболевания составил – $21 \pm 2,8$. Была установлена прямо пропорциональная связь стажа заболевания и частотой обращаемости за медицинской помощью, так в группе пациентов со стажем менее 5 лет - 34% пациентов основной группы. И

наоборот, чем больше стаж заболевания, тем больше пациентов обращаются за медицинской помощью и проходят курсы стационарного обследования, так в группе со стажем более 10 лет – 14%. Основной пул пациентов приходился на стаж от 5 до 10 лет, что составляет 52%.

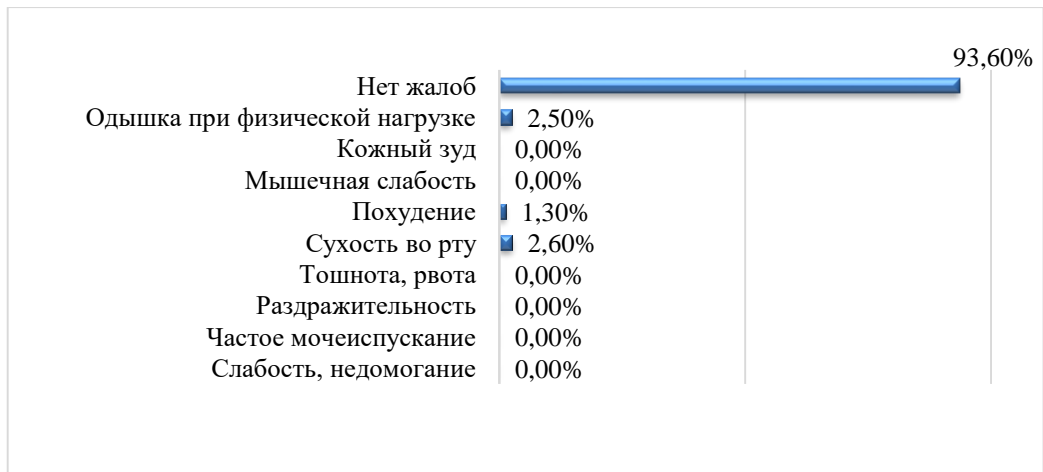
Контрольная группа включала в себя 48 человек с неизменным уровнем концентрации глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $<5,6$ ммоль/л, не имеющих поражений почечной ткани по результатам клинических, лабораторных и инструментальных данных, которые проходили лечение в стационаре по поводу патологий, не связанных с заболеванием почек (невралгии, неспецифический язвенный колит, язвенная болезнь и т. д.) [128]. Количество мужчин составило – 23 (47,91%), количество женщин – 25 (52,09%), средний возраст – $49,46 \pm 9,47$. Всем пациентам контрольной группы №1 (n=48) проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек для оценки нормативных значений количественных параметров в норме. В контрольной группе пациенты были представлены с различными нозологическими формами, такими как хронический гастрит (35,6%), хронический панкреатит (14,8%), деформирующий остеоартроз (9,5%), хроническая астма (12,5%), хроническая обструктивная болезнь легких (11,2%), хронический некалькулезный холецистит (16,4%).

Все пациенты на стадии набора пациентов в исследование были обследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя 8 этапов:

1 этап. Подписание добровольного информированного согласие перед началом исследования.

2 этап. Сбор анамнеза жизни и жалоб пациентов, физикальный осмотр.

В результате первичного опроса каждого исследуемого пациента определялись основные жалобы как на момент опроса (жажда, сухость во рту, слабость, нарушение мочеиспускания, повышение / снижение массы тела, утомляемость, сонливость), так и во время всего стажа заболевания СД 2 типа. Распределение пациентов 1-3 основных исследуемых групп согласно данному этапу представлено на рисунке 1 (А-В).



А



Б



В

Рисунок 1. Распределение жалоб пациентов среди основных исследуемых групп 1-3 (n=118): А – 1 группа (n=39), Б – 2 группа (n=44), В – 3 группа (n=35).

Физикальный осмотр больных проводился по общим принципам пропедевтического обследования пациента. Учитывались факторы риска, выявленные при сборе анамнеза каждого пациента, с последующим вычислением индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) (ИМТ). Распределение пациентов согласно ИМТ представлено на рисунке 2.

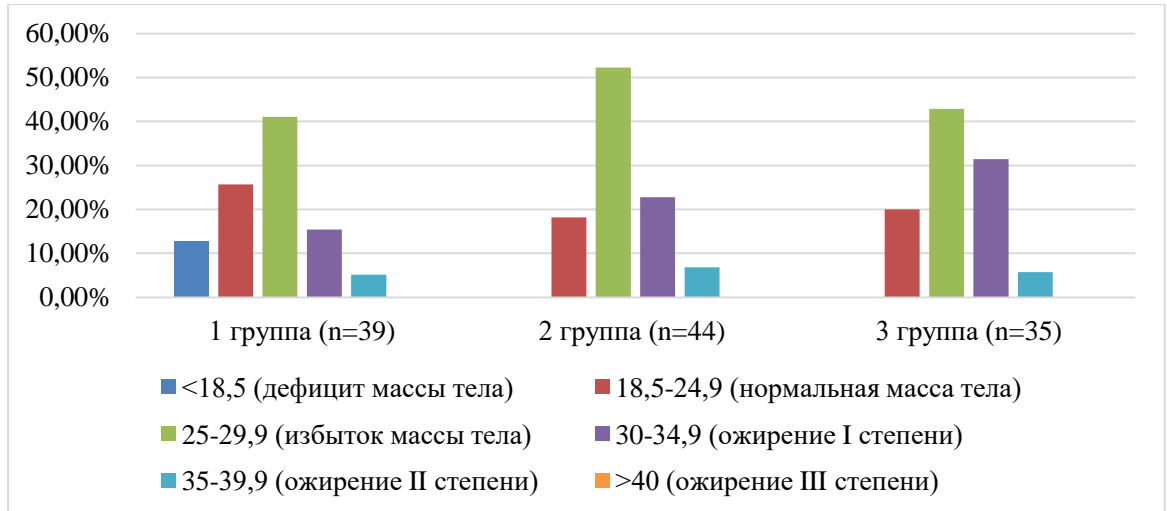


Рисунок 2. Распределение пациентов основных исследуемых групп 1-3 в зависимости от ИМТ.

В результате исследования основных исследуемых 1-3 групп дефицит массы тела был выявлен только в 1 группе у 12,82%. Максимальное количество пациентов оказались с избыточной массой тела: 1-я группа - 41,02%; 2-я группа – 52,27%; 3-я группа – 42,85%. С ожирением I степени большинство пациентов выявлено в 3-й группе – 31,43%. Пациентов с ожирением II степени в 1-й, 2-й, 3-й группах было выявлено 5,13%, 6,81% и 5,72% соответственно. Во всех основных исследуемых группах пациентов с ожирением III степени выявлено не было.

3 этап. Лабораторное исследование с проведением общего анализа мочи, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), креатинина, общего белка, альбумина.

4 этап. Инструментальное исследование: оценка DICOM файлов, протоколов, заключений исследований МСКТ почек с внутривенным контрастированием, которая проводилась до момента исследования по

клиническому назначению лечащего врача, но не более, чем 3 месяца до начала исследования.

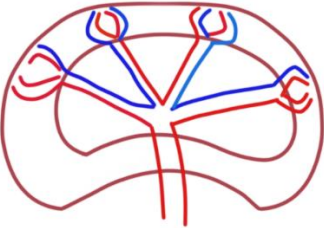
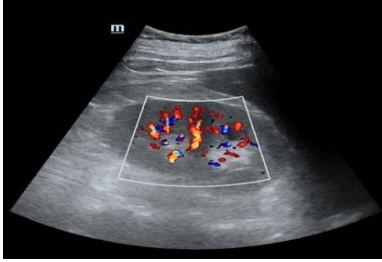
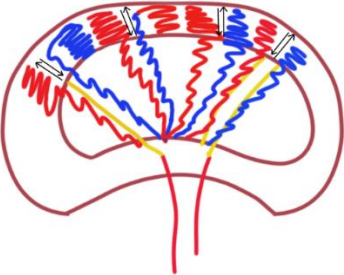
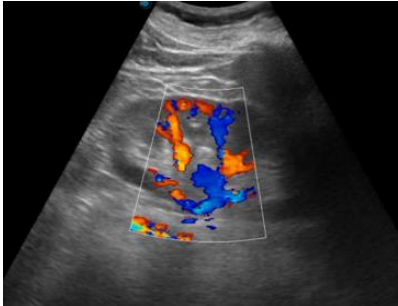
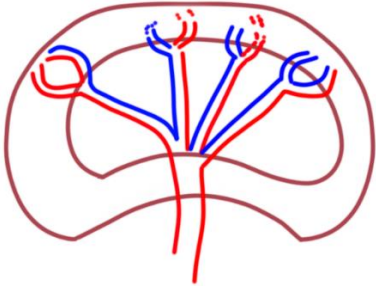
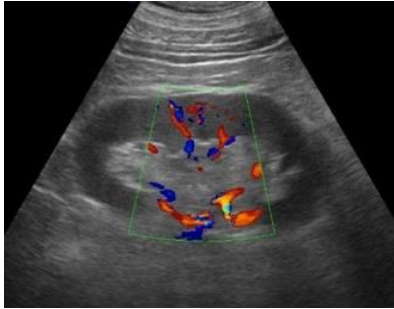
5 этап. Инструментальное исследование: оценка DICOM файлов, протоколов, заключений исследований динамической нефросцинтиграфии почек, которая проводилась до момента исследования по клиническому назначению лечащего врача, но не более, чем 3 месяца до начала исследования.

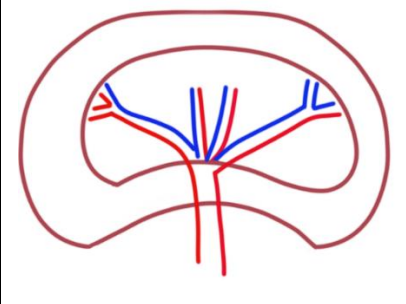

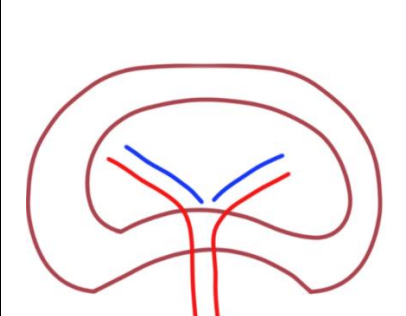

6. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование почек.

6.1 Исследование почек в В-режиме с оценкой анатомической структуры, формы, контуров, четкости изображения обеих почек; толщины, длины и ширины правой и левой почек (мм), а также эхогенности в сравнении с печенью или селезенкой соответственно.

6.2. Исследование почек в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) с оценкой качественных параметров кровотока. Исследование выполнялось по продольной оси. Для качественного анализа в зоне сканирования должны четко лоцироваться не менее 4-х сегментарных артерий. Поскольку в одном плоскостном сечении визуализация всего интратрениального кровотока невозможна, данное исследование проводилось в режиме реального времени в нескольких плоскостях, продолжительностью от 1 до 10 минут в зависимости от наличия факторов, влияющих на визуализацию. Для оценки интратрениального кровотока использовалась пятибалльная шкала М. Bertolotto и соавт. (2000) [250]. Для оценки степени васкуляризации кровотока у пациентов с СД 2 типа в настоящем исследовании применялась усовершенствованная А. В. Борсуковым и соавт. (2015) шкала М. Bertolotto с наличием пятибалльной оценки [24]. Оценка кровотока в почках осуществлялась в зависимости от типа: 0 тип – вариант нормы; 1 тип – усиление кровотока; 2 тип – минимальное снижение кровотока; 3 тип - умеренное снижение кровотока; 4 тип – выраженное снижение кровотока (таблица 3) [24].

Таблица 3. Стандартизированная градация оценки цветового доплеровского картирования почек.

Тип	Графическое изображение	УЗ-изображения	Визуальная оценка
0			<p>Определяются интратенальные сосуды и не менее 90% структур паренхиматозного слоя почки</p>
1			<p>Визуализируется общая почечная артерия, сегментарные. Оценка междольковых артерий затруднена в связи со стертойностью цветных зон за счет разнонаправленности турбулентного кровотока</p>
2			<p>Определяется общая почечная артерия, сегментарные, междольковые, и не более 50% от всех дуговых сосудов. Междольковые сосуды не визуализируются</p>
3			<p>Определяется общая почечная артерия, сегментарные,</p>

			не более 50% междольковых. Дуговые и междольковые сосуды не визуализируются
4			Определяется общая почечная артерия, частично сегментарные. Междольковые, дуговые, междольковые не определяются

7. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почки, которая, по результатам предыдущих инструментальных данных (МСКТ, ДНС, УЗИ в В-режиме и в режиме ЦДК) имела наиболее выраженные изменения с оценкой качественных и количественных параметров.

Оценка качественных параметров КУУЗИ почки оценивалась по следующему критерию [100, 270]:

В кортикальную (артериальную) фазу:

- однородность контрастирования (однородное, неоднородное)
- симметричность накопления контрастного препарата (симметричное, асимметричное)
- деформация сосудистого рисунка

В кортико-медуллярную (венозную) фазу:

- однородность выведения контрастного препарата (однородное, неоднородное)
- симметричность выведения контрастного препарата (симметрично, асимметрично)
- снижение общей интенсивности контрастирования
- задержка выведения контрастного препарата

Оценка количественных параметров КУУЗИ исследуемой почки на каждом уровне расположения интратенальных артерий с последующим построением кривых «интенсивность-время» оценивалась по следующим параметрам [100, 270]:

ТАО – время поступления КВ, сек; ТТР (ТPI) – время достижения пиковой интенсивности КВ, сек; RT – время накопления КВ, сек; FT – время выведения КВ от пика, сек; mTTI – среднее время транзита КВ, сек; ТО – максимальное уменьшения КВ по оси; PI – максимальная интенсивность накопления КВ, дБ; НТWi – время полунакопления КВ, сек; НТWo – время полувыведения КВ, сек; AUCi – площадь под кривой накопления КВ, дБ/сек; AUCo – площадь под кривой выведения КВ, дБ/сек.

8 этап. Проведение биопсии почки под УЗ-контролем с последующим изучением полученных микропрепаратов. В виду низкой комплаентности пациентом к инвазивным манипуляциям, а, также, вялотекущей клинической картины заболевания, в особенности у пациентов в дебюте СД 2 типа, 106 человек (89,83%) пациентов основной группы (n=118) отказались от проведенного исследования. После беседы с врачом на инвазивное вмешательство согласилось 10,16% пациентов.

Период наблюдения составил 4 года (2019-2023 гг.).

В связи с гетерогенностью клинических групп и длительностью клинического динамического наблюдения за пациентами диагностический алгоритм обследования пациентов был следующий:

- пациенты 1 группы (пациенты с СД 2 типа с начальными структурными изменениями без диабетического ангионейрофиброза): 1-4 и 6 этапы проводились во время каждого визита с очередностью 0-3-6-9-12-24-36-48 мес.; 5 этап осуществлялся единожды при первом визите пациента; 7 этап проводился при первом визите, через 24, 36 и 48 месяцев; 8 этап – проводился на этапе заключительной оценки через 48 месяцев.

- пациенты 2 группы (пациенты с СД 2 типа с начинающимся диабетическим ангионефросклерозом в стадии субкомпенсации): 1-4 и 6 этапы проводились во время каждого визита с очередностью 0-3-6-9-12-24-36-48 мес.; 5 этап осуществлялся единожды при первом визите пациента; 7 этап – при первичном визите и через 12, 36 и 48 месяцев; 8 этап – проводился на этапе заключительной оценки через 48 месяцев.

- пациенты 3 группы (пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионефросклерозом в стадии декомпенсации): 1-4 и 6 этапы проводились во время каждого визита с очередностью 3-6-9-12-24-36-48 мес.; 5 этап осуществлялся единожды при первом визите пациента; 7 этап при первичном визите и через 6, 36 и 48 месяцев; 8 этап – проводился на этапе заключительной оценки через 48 месяцев.

Референтными методами являлись:

1. МСКТ почек с болюсным контрастированием (Омнипак, 350 мг йода/мл) на томографе Toshiba Aquilion 16 толщина среза 0,5 мм у 93 пациентов основной группы – 78,81%.

2. Динамическая нефросцинтиграфия (Пентатекс-Тх^{99m}, 80 МБк) на аппарате PHILIPS у 118 пациентов основной группы – 100%

Чрескожная биопсия почки пациентов основной группы (n=12) – 10,16%

Этапы применения референтных методов:

1 этап – при наличии письменного добровольного медицинского согласия на осуществление биопсии почки, а также наличии показания и отсутствия прямых противопоказаний на проведение исследования;

2 этап – при наличии противопоказаний к биопсии, а также при отсутствии письменного добровольного медицинского согласия на осуществление биопсии почки, при отсутствии противопоказаний к проведению МСКТ (рСКФ более 30 мл/мин/1,73 кв.м; креатинин не более 130 мкмоль/л) – МСКТ с болюсным контрастированием (Омнипак, 350 мг йода/мл);

3 этап – при наличии противопоказаний к биопсии почки, а также МСКТ с болюсным контрастированием – динамическая нефросцинтиграфия почек.

Проведение всех лабораторных анализов начиналось во временном интервале с 7.30 до 10.00 натошак на базе исследовательской лаборатории. Заранее с каждым пациентом оговаривалась подготовка к исследованию, длительность и осложнения, которые могут произойти в процессе взятия биологических материалов. Также пациенты были предупреждены о запрете употребления любого вида алкоголя не менее, чем за 1 сутки, до проведения лабораторных исследований. Пациенты, которые не соблюдали данные указания не допускались к исследованию.

2.2. Результаты мультимодальных методов исследования при динамическом наблюдении за пациентами с сахарным диабетом 2 типа

В ходе исследовательской работы ретроспективно был проведен анализ, описанных врачом-рентгенологом в учреждении, в котором проводилось исследование, протоколов заключений (n=25; 21,19%), либо самостоятельная оценка DICOM файлов МСКТ почек с болюсным контрастированием врачом-исследователем (n=93; 78,81%). Исследования выполнялись на мультиспиральном компьютерном томографе Toshiba Aquilion 16 (МСКТ-ангиография). Данное исследование назначалось лечащим врачом в рамках основного заболевания (n=52; 55,91%), проводилось пациентом самостоятельно по собственному желанию в медицинских учреждениях (n=25; 26,88%), рекомендовано в качестве уточняющего метода исследования врачом ультразвуковой диагностики для уточнения анатомических и гемодинамических параметров почек (n=16; 17,2%). При самостоятельном описании врачом-исследователем представленных пациентами DICOM файлов МСКТ почек с болюсным контрастированием оценивались такие параметры как: размеры обеих почек (длина, толщина, ширина) (мм), плотность коркового вещества обеих почек (единицы Хаунсфилда), диаметр почечной артерии (мм), интратенальный кровоток, наличие тромбов в системе нижней полой

вены, наличие коллатералей и аномалий развития. В случае, если пациент не мог предоставить результат МСКТ в формате DICOM файлов, анализировались только протоколы и заключения МСКТ, описанные ранее врачом-рентгенологом учреждения, в котором проводилось исследование.

Также в ходе исследовательской работы ретроспективно был проведен анализ DICOM файлов динамической нефросцинтиграфии (n=141). Оценивались следующие показатели: визуальный анализ реносцинтиграмм, в частности, положение, размер, форма обеих почек; наличие и/или отсутствие задержки радиофармпрепарата (РФП) на уровне чашечно-лоханочной системы; количественные показатели графика «активность-время» для правой и левой почек (симметричность/асимметричность накопления РФП, симметричность/асимметричность выведения РФП, пик интенсивности накопления РФП (T_{max}), период полувыведения РФП ($T_{1/2}$), оценка функции обеих почек по данным вышеперечисленных параметров. В настоящее время первой линией в диагностическом алгоритме визуализирующих методов исследования патологии почек, наиболее часто используемой в клинической практике, является ультразвуковое исследование. Данная методика имеет следующие преимущества: является неионизирующей, безопасной, неинвазивной и весьма информативной, что увеличивает комплаентность между пациентом и врачом в вопросе необходимости проведения данного исследования.

Научно-исследовательская работа проводилась на оборудовании БИОСС Ангиодин Соно-П Ультра (Россия), Hitachi Preplus (Япония), Hitachi Aloka Arietta (Япония), Mindray Resona 7 (Китай). На данном оборудовании проводилось УЗ-исследование в В-режиме, цветное доплеровское картирование, контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек. В процессе работы использовался конвексный электронный датчик частотой 5,0 МГц. Ультразвуковое исследование почек проводилось всем пациентам 1-3 основных исследуемых групп, а также пациентам контрольной группы.

В представленном диагностическом алгоритме применялись следующие мультипараметрические УЗ-исследования:

1. Ультразвуковое исследование в серошкальном В-режиме. Исследование начиналось из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лежа на правом или левом боку. Также были использованы следующие доступы: транслюмбальный (со стороны спины), при этом датчик располагался на середине заднего отрезка XII ребра параллельно длинной оси почки и боковой во фронтальной плоскости.

В результате данного исследования оценивались следующие параметры почек:

- размеры правой и левой почек (длина (90-120 мм), толщина (35-52 мм), ширина (45-60 мм)) при среднестатистическом росте;
- размер толщины паренхимы с срединном сегменте правой и левой почек (мм);
- ренокортикальный индекс;
- однородность эхогенности (нормальная/повышена/снижена);
- контуры (ровные/четкие; неровные/нечеткие);
- деформация чашечно-лоханочной системы (наличие/отсутствие);
- расширение чашечно-лоханочной системы (наличие/отсутствие).

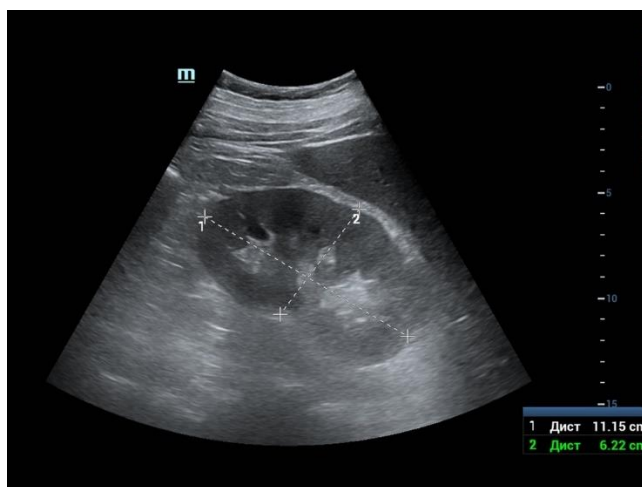


Рисунок 3. Измерение размеров правой почки в положении пациента лежа на спине при косом сканировании в В-режиме, где 1 – линия измерения длины правой почки, 2 – линия измерения толщины правой почки, 3– линия измерения ширины паренхимы правой почки в срединном сегменте.

Таблица 4. Анализ размеров правой и левой почек пациентов основных исследуемых групп 1-3 при проведении УЗИ в В-режиме.

Показатель и УЗИ в В-режиме	1 группа Пациенты с СД 2 типа с начальными структурными изменениями без диабетического ангионевросклероза (n=39)	2 группа Пациенты с СД 2 типа с начинающимся диабетическим ангионевросклерозом в стадии субкомпенсации (n=44)	3 группа Пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионевросклерозом в стадии декомпенсации (n=35)
Длина правой почки, мм	110±1,44*	103,06±0,96	94,42±1,6^
Ширина правой почки, мм	56,89±1,09*	51,5±1,09	43,45±0,76
Толщина правой почки, мм	60,20±1,02*	54,54±0,95	47,31±0,8
Толщина коркового слоя правой почки, мм	14,69±0,3*	10,59±0,37**	8,05±0,35^
Длина левой почки, мм	111,69±1,5	105,38±0,93	101,2±1,5
Ширина левой почки, мм	55,56±1,17	51,72±0,93	49,88±0,82^

Толщина левой почки, мм	58,48±1,17*	54,72±0,9	49,77±0,78^
Толщина коркового слоя левой почки, мм	14,94±0,38*	11,79±0,32	9,05±0,35^
Диаметр а. renalis правой почки, мм	5,51±0,06	5,04±0,04	5,02±0,05
Диаметр а. renalis левой почки, мм	5,63±0,09	5,14±0,08	5,13±0,6

Примечание: Различия статистически значимы ($p < 0,05$): * - между пациентами с СД 2 типа без диабетического ангионефросклероза и пациентами с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионефросклерозом в стадии декомпенсации; ** - между пациентами с СД 2 типа с диабетическим ангионефросклерозом в стадии субкомпенсации с контрольной группой; ^ - между пациентами с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионефросклерозом в стадии декомпенсации с контрольной группой.

В процессе настоящего исследования пациенты основных исследуемых групп 1-3 были разделены в зависимости от размеров правой и левой почек по данным УЗИ в В-режиме. Анализируя полученные данные существенной разницы длины, толщины и ширины между левой и правой почками в 1-й и 2-й группах не наблюдается. В свою очередь наблюдается тенденция к уменьшению толщины коркового слоя у пациентов 1-3 групп.

2. Всем пациентам основной исследуемой группы проводилось ультразвуковое исследование в режиме цветового доплеровского картирования.

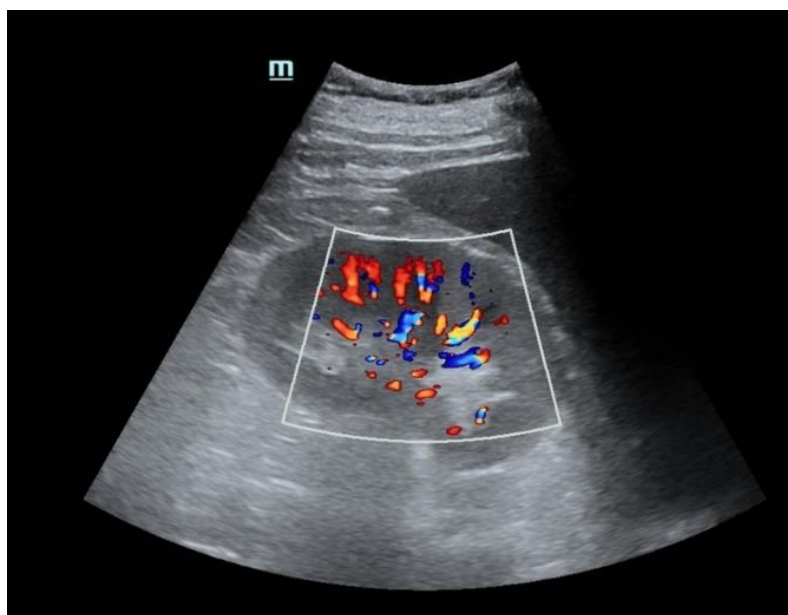


Рисунок 4. Проведение УЗИ в режиме ЦДК с качественной оценкой почечной, сегментарных, междольковых, дуговых и междольковых артерий.

Для визуализации почечных артерий использовался:

- передний доступ в положении пациента лежа на спине (для оценки устьев артерий) путем поперечного сканирования. Датчик смещают от эпигастрия вниз до визуализации устьев почечных артерий;
- задне-латеральный доступ в положении пациента лежа на боку (для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интратенальных сосудов);

При выполнении данного исследования для получения максимальной информации и достоверной оценке необходимо визуализировать все сегменты артерий. Оценка экстраренальных и интратенальных артерий происходила в режиме реального времени врачом-исследователем. Сложность оценки сосудистого русла почек была в выраженной подкожной жировой клетчатке (ПЖК) у большинства пациентов, поэтому положение, которое займет пациент во время исследования, было подобрано индивидуально для каждого. Для оценки качественных параметров ангиоархитектоники почек в режиме цветового доплеровского картирования использовалась классификация М. Bertolotto и соавт. (2000). Отсутствие изменений (не менее 90% паренхиматозных сосудов почки) оценивалась в 0 баллов с последующей выраженностью изменений до

максимального снижения уровня визуализации междольковых, дуговых, междольковых артерий). Выделяют следующие типы васкуляризации почечного кровотока от 0 до 4 (норма – тип 0, усиление – тип 1, снижение минимальное – тип 2, снижение умеренное – тип 3, снижение максимальное – тип 4).

Распределение пациентов основных исследуемых групп 1-3 представлено в таблице 5.

Таблица 5. Анализ качественной оценке по шкале M. Bertolotto у пациентов основной исследуемой группы (n=118).

Качественные показатели УЗ ЦДК правой почки по пятибалльной шкале M. Bertolotto	1 группа Пациенты с СД 2 типа с начальными структурными изменениями без диабетического ангионейрофиброза (n=39)		2 группа Пациенты с СД 2 типа с начинающимся диабетическим ангионейрофиброзом в стадии субкомпенсации (n=44)		3 группа Пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионейрофиброзом в стадии декомпенсации (n=35)	
	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %
0 тип	2	5,13	0	0	0	0
1 тип	18	46,15	2	4,55	0	0
2 тип	19	48,72	38	86,35	0	0
3 тип	0	0	4	9,1	24	68,57
4 тип	0	0	0	0	11	31,43

Таким образом, у пациентов 1-й группы наблюдалось наибольшее количество пациентов 1 и 2 типами кровотока, что указывало на гиперперфузии при начальных изменениях гемодинамики почек. У пациентов 2-й группы у 86,35% наблюдался 2 тип кровотока, а у пациентов 3-й группы у 68,57% - 3 тип кровотока и у 31,43% - 4 тип кровотока, что указывает на значимые гемодинамические нарушения микроциркуляции почек.

3. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почки проводилось всем пациентам основной и контрольной групп с качественной и количественной оценкой параметров. При исследовании правой почки, для более комфортного введения контрастного вещества, пациента укладывали на левый бок, попросив положить голову на ладони.

4. Трепан-биопсия исследуемой почки под УЗ-навигацией выполнялась в рамках диагностического алгоритма всем пациентам основной группы, добровольно согласившихся на проведение данного инвазивного исследования (n=12; 10,16%). В связи с инвазивностью большинство пациентов отказывались от исследования. Из пациентов основной исследуемой группы (n=118) после консультации с лечащим врачом были согласны на исследование 10,16% пациентов (n=8 – пациенты 3-й основной группы; n=4 – пациенты 2-й основной группы).

Распределение пациентов основной исследуемой группы (n=118) в результате опроса, касаемо готовности к проведению чрескожной биопсии почки под ультразвуковой навигацией, представлено на рисунке 5.

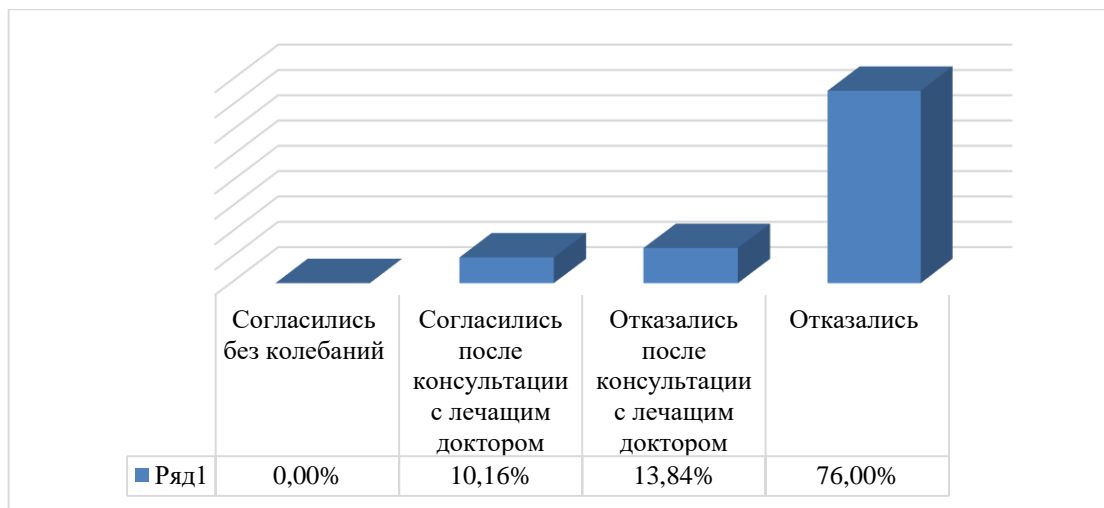


Рисунок 5. Результаты опроса пациентов основной исследуемой группы (n=118) в зависимости от комплаентности пациентов к проведению чрескожной биопсии почки.

Абсолютные противопоказания к проведению чрескожной биопсии почки были следующие: неоткорригированная коагулопатия, тяжелая неконтролируемая гипертензия.

Относительные противопоказания: единственная почка, беременность, инфекция верхних мочевых путей (риск распространения инфекции), подковообразная почка (выполнение биопсии после тщательного анатомического статуса).

Чрескожная биопсия почки выполнялась под УЗ-контролем после добровольного подписания информированного согласия пациента на проведение исследования. Чрескожная биопсия проводилась с применением пистолета и игл Менгини, с режущим краем для забора полученного морфологического материала по методике Борсукова А. В., Долгушина Б.И., Шолохова В.Н. и соавт. [31].

Таблица 6. Методы инструментальной диагностики в основной (n=118) и контрольной (n=48) группах обследованных пациентов.

Вид исследования	Количество пациентов основной исследуемой группы		Количество пациентов контрольной исследуемой группы		Количество временных точек исследования
	абс., n	отн., %	абс., n	отн., %	
УЗИ почек в В-режиме	118	100	48	100	8
УЗИ почек в режиме ЦДК	118	100	48	100	8
КУУЗИ правой почки	118	100	48	100	4
МСКТ с КУ (референтный метод №1)	93	78,81%	0	0	1
Динамическая нефросцинтиграфия (референтный метод №2)	25	21,19	0	0	1
Биопсия почки	12	10,16%	0	0	1

2.3. Способ проведения контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

После проведения ультразвукового исследования почек в В-режиме, в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) с последующей оценкой качественных параметров по шкале М. Bertolotto, пациент допускался к заключительному этапу диагностического алгоритма – проведение ультразвукового исследования с применением ультразвукового контрастного вещества. Во время проведения исследования в кабинете присутствовало 3 человек: врач-исследователь, процедурная медсестра и пациент. Постановка двухпортового венозного катетера (G20) осуществлялась в процедурном кабинете с соблюдением асептики и антисептики, после чего пациент приглашался в кабинет ультразвуковой диагностики для дальнейшего исследования. Пациент укладывался на бок, противоположный от исследуемой почки (правой или левой соответственно) под правую руку врача ультразвуковой диагностики. Руки укладывались замкнутыми в ладонях под щекой. Исследование также выполнялось в положении пациента лежа на спине. Выбор положения обосновывался лучшей визуализацией, комфортом пациента во время исследования и доступностью проведения исследования врача.

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах Hitachi Prerius (Япония), Hitachi Aloka Arietta (Япония), Mindray Resona 7 (Китай) конвексным датчиком с частотой 3-6 МГц. Перед проведением КУУЗИ важным являлась настройка параметров программного обеспечения УЗ-аппарата. Основными параметрами были регулировка акустической мощности и механический индекс. Для точности исследования перед началом введения эхоконтрастного вещества механический индекс регулировался врачом-исследователем. Перед исследованием на УЗ-аппарате, устанавливался механический индекс (MI): серошкальное окно – 0,04; окно КУУЗИ – 0,06. Данные механические настройки необходимы для регулирования более длительного проведения исследования, избегая несвоевременного разрушения микропузырьков

контрастного средства во время исследования [27, 28]. Во время всех исследований применялось контрастное вещество 3 поколения – SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy). Данное контрастное вещество разрешено к использованию на территории РФ - регистрационный номер ЛП-002172. При добавлении, имеющегося в наборе, раствора для инъекций – натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%) к основному порошкообразному компоненту, с последующим механическим встряхиванием получали жидкостную суспензию основного действующего контрастного вещества.



А



Б

Рисунок 6. Укладка пациента во время проведения КУУЗИ правой почки: А – пациент лежит на спине, конвексный УЗ-датчик расположен по *linea axillaris media* вдоль оси правой почки. Б - датчик располагается на середине заднего отрезка XII ребра параллельно длинной оси правой почки.

Путь введения ультразвукового контрастного вещества через периферическую вену, предпочтительнее через *v. ulnaris* (правую или левую, в зависимости от исследуемой почки) с использованием 2-ух портового периферического венозного катетера (G20). В связи с высоким уровнем перфузии почек при проведении контраст-усиленного исследования для диагностики ангионевросклероза почек у пациентов с СД 2 типа достаточно использовать 1,0

мл контрастного препарата с последующим введением 5,0 мл физиологического раствора, способствующий усилению болюсного эффекта.

2.3.1. Методика анализа качественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Ссылаясь на Европейские рекомендации по безопасному применению контрастных препаратов (ESUR) версия 10.0, а также рекомендации EFSUMB и WFUMB, при проведении КУУЗИ почек оценка качественных параметров происходит во время кортикальной (15-30 сек.) и кортико-медулярной (30 сек-4 мин.) фаз контрастирования. Общая запись каждого исследования длилась 250 секунд.

Качественные показатели контраст-усиленного ультразвукового исследования почки у пациентов с ангионеврозом на фоне СД 2 типа оценивались по следующим параметрам:

1. Однородность накопления контрастного препарата в кортикальную фазу [98, 99, 100, 223, 270]: однородное / неоднородное.
2. Однородность выведения контрастного препарата в кортико-медулярную фазу [98, 99, 100, 223, 270]: однородное / неоднородное.
3. Симметричность накопления контрастного препарата в кортикальную фазу [98, 99, 100, 223, 270]: симметричное / асимметричное.
4. Симметричность выведения контрастного препарата в кортико-медулярную фазу [98, 99, 100, 223, 270]: симметричное / асимметричное.
5. Задержка выведения контрастного препарата [98, 99, 100, 223, 270]: есть / нет.

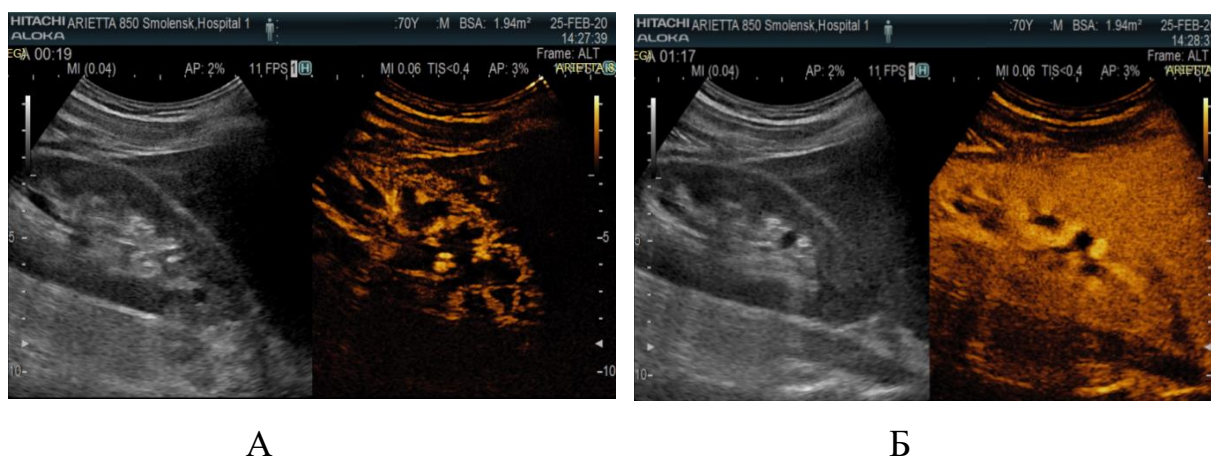


Рисунок 7. Методика оценки качественных параметров КУУЗИ, где А – правая почка (кортикальная фаза (19 сек), Б - кортико-медуллярная фаза (1 мин. 17 сек).

2.3.2. Методика анализа количественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с СД 2 типа

При получении фиксированной УЗ-картины определялись отделы сканирования почки, в последующем, для оценки количественных параметров КУУЗИ правой почки. Наиболее информативным и удобным вариантом для проведения исследования являлся верхний передний, нижний передний или задний сегменты почки. Данные показатели рассматривались повторно в режиме offline, для более детальной оценки исследования, путем анализа, записанных ранее, видео-петель. Для более точной оценки количественных параметров необходимо было добиться четкой визуализации исследуемого органа.

Методика подхода построения кривых заключалась в целенаправленном алгоритме контраст-усиленного ультразвукового исследования в определенных 5-и точках по ходу (А) - артериального русла и 3-х точках (В) - по ходу венозного русла. А1 – расположена на расстоянии не менее 5 мм от места разделения почечной артерии на сегментарные сосуды в срединном сегменте в проекции ворот почки; А2 – в срединном сегменте проекции aa. segmentae; А3 – в срединном сегменте проекции aa. interlobares; А4 – в срединном сегменте проекции aa. interlobulares; А5 – 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*; B2 – в срединном сегменте проекции *vv. segmentae*; B3 – в срединном сегменте проекции *vv. interlobulares*. Измерение параметров контрастирования производится в проекции A1 на расстоянии не менее 5 мм от места деления почечной артерии на сегментарные сосуды в срединном сегменте в проекции ворот почки, A2 сегментарной артерии мозгового слоя почки, A3 междольковых артерии мозгового слоя почки, A4 дуговых артерий и A5 междольковых артерий коркового слоя почки, B3 дуговых вен коркового слоя почки, B2 сегментарных вен мозгового слоя почки и B1 почечной вены на уровне 5 мм ниже ворот почки [28]. В частных случаях определение начала кортикальной фазы контрастирования выполнялось по методике RU 2744825 Бюл. № 8 от 16.03.2021 г. [90].

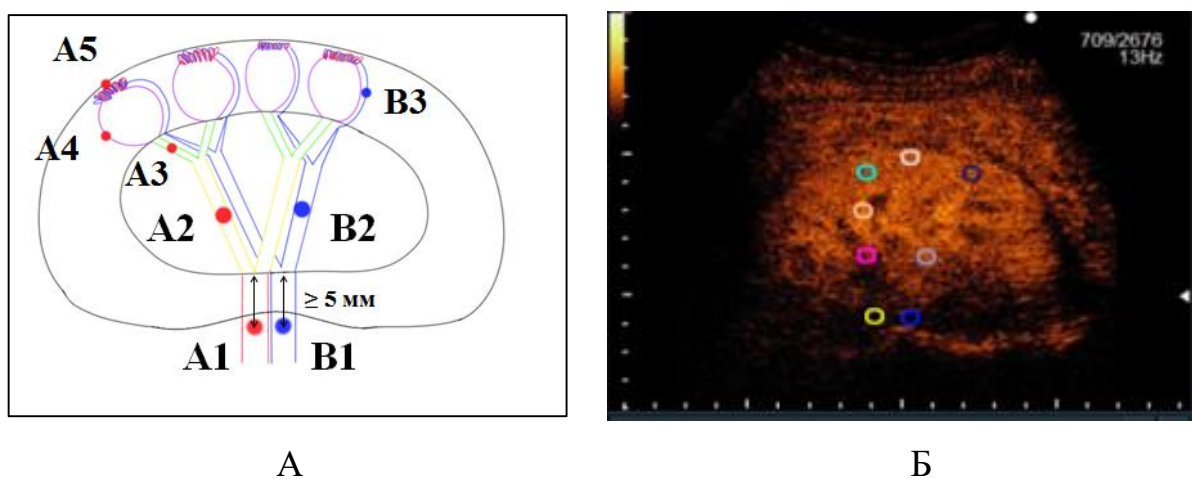


Рисунок 8. А - Схема стандартизации построения кривых «интенсивность-время» контраст-усиленного ультразвукового исследования почки в 5-и точках по ходу (А) - артериального русла и 3-х точках (В) - по ходу венозного русла; Б - стандартизации построения кривых «интенсивность-время» контраст-усиленного ультразвукового исследования почки в 5-и точках по ходу (А) - артериального русла и 3-х точках (В) при проведении КУУЗИ правой почки.

Чем лучше имелась возможность зарегистрировать фазы контрастирования, тем детальнее производилась оценка следующих количественных параметров КУУЗИ [100, 270].

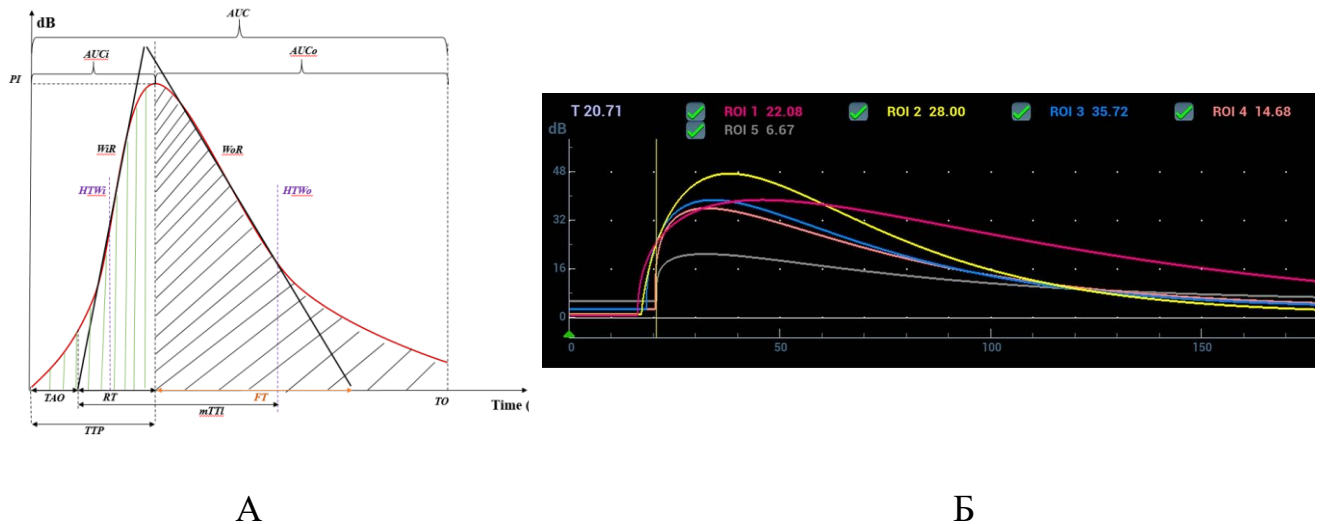


Рисунок 9. А - схематические кривые накопления и выведения контрастного препарата по данным КУУЗИ правой почки; Б - кривые накопления и выведения контрастного препарата по данным КУУЗИ правой почки.

На основании полученных результатов проводилась оценка количественной перфузии почки. После окончания исследования оценивались количественные показатели КУУЗИ путем построения кривых «интенсивность — время для оценки накопления (wash-in) / выведения контрастного препарата (wash-out), где анализировались кортикальная и кортико-медуллярная фазы.

2.3.3. Методика оценки МСКТ почек с контрастированием и динамической нефросцинтиграфии

МСКТ выполнялась на томографе фирмы Toshiba Aquilion 16 толщина среза 0,5 мм по стандартному методу с использованием контрастного усиления Омнипак, 350 мг йода/мл внутривенно болюсно. В ходе ретроспективного анализа DICOM файлов оценивались следующие фазы контрастирования: нативная, поздняя

артериальная (15-20 сек после болюс-трекинга), паренхиматозная (70-80 сек после болюс-трекинга), нефрографическая (100 сек после болюс-трекинга). У всех пациентов оценивались следующие данные: расположение почек и рядом расположенных органов, дифференциация мозгового и коркового вещества обеих почек, однородность/неоднородность контрастирования почечной паренхимы, характер контрастирования коркового слоя (интенсивный/неинтенсивный), диаметр почечной, сегментарных и междольевых артерий, околопочечное пространство.

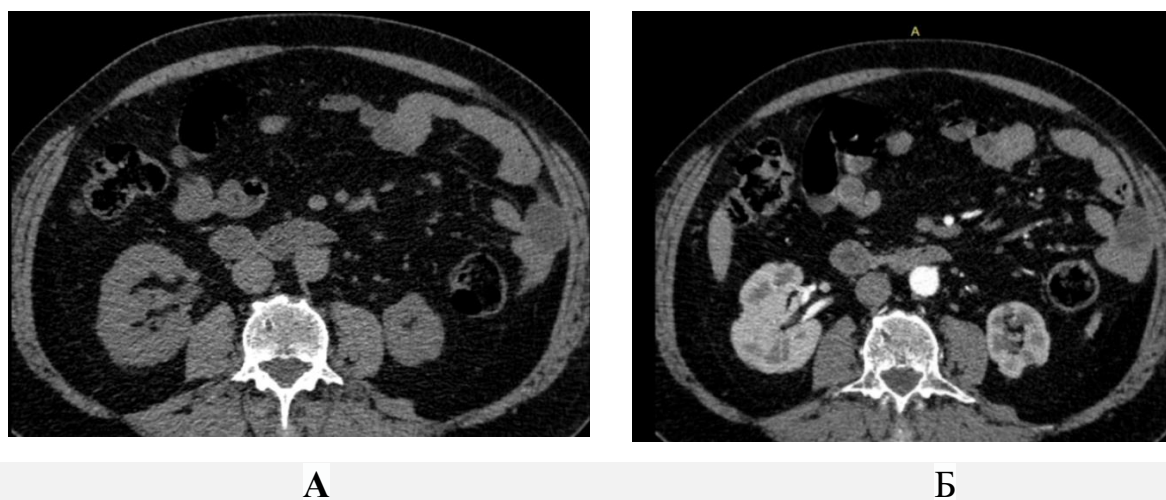


Рисунок 10. МСКТ почек с контрастным усилением в аксиальной проекции (Омнипак, 350 мг йода/мл), пациент Р., 1975 г.р. с диагнозом СД 2 типа, стаж заболевания 12 лет: А) аксиальная проекция, нативное изображение Б) аксиальная проекция, поздняя артериальная фаза (20 сек).

МСКТ почек с болюсным контрастированием позволило четко верифицировать наличие нарушения гемодинамики почек, аномалий развития, деформация чашечно-лоханочной системы.

Также в ходе исследовательской работы был проведен анализ динамической нефросцинтиграфии у пациентов основной исследуемой группы в 1-й день исследования (n=25) и через 2 года (кроме 13 пациентов, который выбыли из исследования - (n=105). В первый день исследования проводилась динамическая нефросцинтиграфия тем 21,19% пациентов, которым не проводилась МСКТ по

причине отказа от исследования, либо снижения СКФ менее 30 мл/мин/1,73м²) Повторное исследование проводилось через 2 года всем пациентам исследуемой группы (n=100%). Динамическая нефросцинтиграфия проводилась на аппарате PHILIPS с использованием радиофармпрепарата Пентатекс-Тх^{99m}, 80 МБк. Оценивались следующие показатели: визуальный анализ реносцинтиграмм, в частности, положение, размер, форму обеих почек; наличие и/или отсутствие задержки радиофармпрепарата (РФП) на уровне чашечно-лоханочной системы; количественные показатели графика «активность-время» для правой и левой почек (симметричность / асимметричность накопления РФП, симметричность / асимметричность выведения РФП, пик интенсивности накопления РФП (Тmax), период полувыведения РФП (Т1/2), оценка функции обеих почек по данным вышеперечисленных параметров). Данное исследование было назначено врачом-эндокринологом и/или врачом-нефрологом для объективной оценки гемодинамики почек у пациентов с СД 2 типа. Динамическая нефросцинтиграфия позволяет проводить оценку функции обеих почек одновременно у пациентов с СД 2 типа.

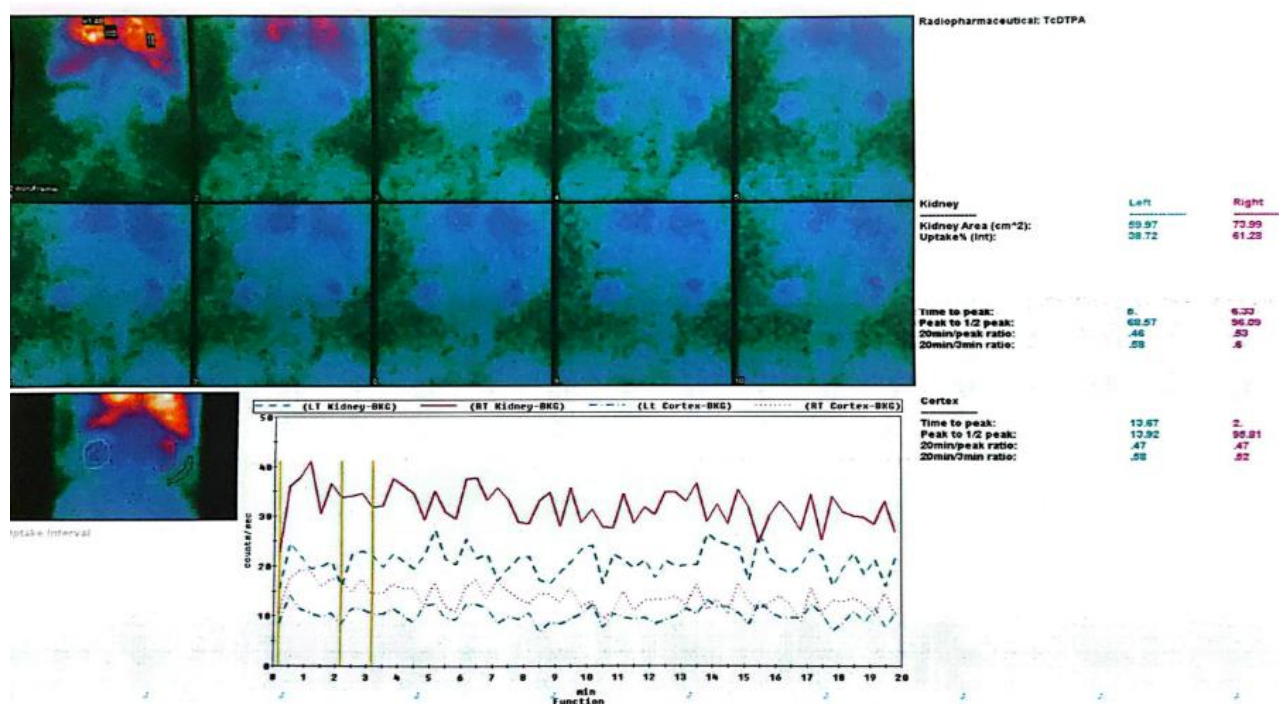


Рисунок 11. Динамическая нефросцинтиграфия (Пентатекс-Тх^{99m}, 80 МБк) на аппарате PHILIPS.

2.4. Статистическая обработка результатов исследования

Для анализа данных, полученных в ходе исследования, использовался персональный компьютер фирмы HP. Статистический анализ с последующей графической визуализацией данных проводились с использованием пакета программ Microsoft Office 10 с применением программы MSExcel по методикам статистического анализа, описанным Трухачевой Н.В., Халафян А.А., Токмачевым М.С., Фишманом Б. Б. и Лямец Л.Л. В соответствии с целями и задачами исследования в ходе анализа данных был выполнен расчёт показателей: средние величины, стандартные ошибки распределения. В ходе статистического анализа было выявлено, что у части переменных распределение отличается от нормального. Для оценки значимости различий использовались непараметрические методы. Оценка достоверности различия переменных оценивалась с помощью непараметрических критериев Манна-Уитни, критерия χ^2 и критерия Фишера (значимость в диапазоне $\leq 0,05$). Нормальность распределения оценивалась с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При наличии нормального типа распределения значимость различий определяли с использованием параметрического метода t-критерий Стьюдента. Для описания количественных данных, X имеющих нормальное распределение, использовались следующие показатели – среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (SD); для распределения признаков, отличающемся от нормального, использовали медиану с указанием 25-го и 75-го перцентилей в виде диаграмм размаха (boxplot). Статистическая обработка полученных данных проводилась с указанием числа наблюдений для каждого признака, с вычислением уровня достоверности (P), доверительного интервала (ДИ) для основных результатов исследования и частоты выявления признака (p). Качественные показатели были представлены, как в абсолютных, так и в относительных величинах (%). Проверка статистических гипотез осуществлялась на уровне значимости $\alpha=0,05$. Для оценки расчета прогнозирования, а также оптимального порога отсечения признака применялся

ROC-анализа (Receiver Operator Characteristic). Основным параметром оценки точности прогнозирования ROC-анализа является показатель AUC (от англ. Area under ROC curve, площадь под ROC-кривой).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В процессе исследования всего было обследовано 118 человек с подтвержденным диагнозом сахарный диабет 2 типа: 39 человек – с СД 2 типа без диабетического ангионейрофиброза, 44 человека – с СД 2 типа с диабетическим ангионейрофиброзом в стадии субкомпенсации, 35 человек – с СД 2 типа с диабетическим ангионейрофиброзом в стадии декомпенсации. Пациенты основной группы (n=118) были распределены по полу следующим образом: 56 мужчин – (47,5%), 62 женщины (52,5%). Возраст обследованных пациентов составил 22-80 лет. Несмотря на достаточно широкий возрастной диапазон пациентов, средний возраст составил $64 \pm 10,16$ года.

В контрольную группу было включено 48 человек без СД 2 типа и без патологии почек, которым проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование правой почки для определения нормальных показателей данного исследования. Данный план обследования пациентов в основной исследуемой группе проводился при поступлении через 3, 6, 9, 12, 24, 36, 48 месяцев.

3.1. Результаты клинико-лабораторного обследования пациентов основной и контрольных групп

В процессе настоящего исследования все пациенты проходили этапы клинических, лабораторных и инструментального обследования для оценки динамики прогрессирования диабетического ангионейрофиброза у пациентов с СД 2 типа. В процессе исследования на разных временных этапах часть пациентов была исключена из исследования по причине различных обстоятельств (переход на лечение при помощи гемодиализа, переезд в другой город, отказ от продолжения участвовать в исследовании и т.д.). Количество пациентов основной исследуемой группы, которые были обследованы на заключительном этапе (через 48 мес.) составило – 105 человек.

В результате полученных данных о наличии жалоб у пациентов в 1 день исследования и через 48 месяцев прослеживалась четкая тенденция к общему ухудшению клинического состояния. Жалобы на слабость выявлены в 1 день у 63 человек (53,38%), через 48 месяцев – у 74 человек (70,47%); снижение памяти в 1 день – у 14 человек (11,86%), через 48 месяцев – у 13 человек (12,38%); избыточная масса тела в 1 день у 69 человек (58,47%), через 48 месяцев у 72 человек (34,28%); кожный зуд в 1 день у 9 человек (7,62%), через 48 месяцев у 15 человек (14,29%); жажда в первый день у 12 человек (10,17%), через 48 месяцев у 13 человек (12,38%); плохое заживление ран в 1 день выявлено у 23 человек (19,49%), через 48 месяцев – у 27 человек (25,17%).

Ввиду отсутствия согласия данных с нормальным распределением после проверки распределения на нормальность с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, все количественные показатели полученных данных представлены в формате $Me (25\%; 75\%)$, где Me – медиана, 25% - верхний квартиль, 75 % - нижний квартиль. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Таблица 7. Изменение лабораторных показателей биохимического анализа крови в динамике через 6, 9, 12, 24, 36, 48 месяцев у пациентов 1-й, 2-й и 3-й основных исследуемых групп.

Показатели б/х крови	группы	1 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.	48 мес.
рСКФ, мл/мин	1-я группа	126,15 ±0,8	119,79 ±1,5	138,87 ±1,4	118,61 ±1,2	119,84 ±1,4	114,36 ±1,1	113,25 ±1,2
	2-я группа	88 ±0,4	87,4 ±1,0	83,43 ±1,1	81,5 ±0,8	77,97 ±0,9	79,86 ±0,8	76,56 ±0,8
	3-я группа	27,28 ±0,5	24,77 ±0,5	21,26 ±0,4	23,94 ±0,02	19,9 ±0,04	17,7 ±0,2	16,7 ±0,2
Креатинин, мкмоль/л	1-я группа	92,02 ±0,7	95,05 ±0,9	96 ±1,1	95,58 ±1,2	103,9 ±1,3	96,7 ±1,3	94,7 ±1,3
	2-я группа	116,68 ±1,4	123,4 ±0,5	124,9 ±1,3	122,4 ±1,2	128,6 ±1,4	127,31 ±1,1	125,37 ±2,1

	3-я группа	666,8 ±2,3	647,5 ±1,5	681,4 ±1,2	692,7 ±0,9	703,5 ±2,5	671,07 ±2,2	682,03 ±2,5
Мочеви н, ммоль/л	1-я группа	5,65 ±0,2	6,42 ±0,1	6,59 ±0,1	6,73 ±0,3	6,69 ±0,2	6,82 ±0,13	6,92 ±0,13
	2-я группа	6,69 ±0,2	8,74 ±0,1	8,87 ±0,2	8,68 ±0,1	8,93 ±0,3	8,7 ±0,09	8,6 ±0,09
	3-я группа	14,3 ±0,5	14,05 ±0,5	15,02 ±0,3	15,15 ±0,4	15,59 ±0,4	13,97 ±0,3	13,87 ±0,3
Альбум ины, г/л	1-я группа	37,76 ±0,7	37,25 ±0,9	36,82 ±0,8	35,87 ±0,8	37 ±0,9	36,71 ±0,8	37,75 ±0,4
	2-я группа	19,4 ±0,8	20,27 ±0,7	20,04 ±0,7	19,57 ±0,7	19,84 ±0,5	20,4 ±0,7	23,4 ±0,5
	3-я группа	18,37 ±0,8	16,83 ±0,6	16,52 ±0,6	16,48 ±0,5	15,81 ±0,8	16,03 ±0,5	16,33 ±0,3
МАУ, мг/сут	1-я группа	26,4 ±1,5	25,1 ±0,6	26,4 ±0,4	29,1 ±0,3	28,4 ±0,8	36,2 ±5,6	32,8 ±4,1
	2-я группа	53,8 ±1,5	63,6 ±0,3	64,8 ±1,1	70,4 ±0,6	78,7 ±1,3	126,6 ±0,3	135,6 ±1,2
	3-я группа	286,5 ±0,6	304,8 ±1,4	321,8 ±0,9	337,4 ±0,4	428,7 ±0,6	431,4 ±1,4	442,8 ±1,9

Примечание: Различия статистически значимы ($p < 0,05$): * - между пациентами с СД 2 типа без диабетического ангионеврофросклероза и пациентами с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионеврофросклерозом в стадии декомпенсации; ** - между пациентами с СД 2 типа с диабетическим ангионеврофросклерозом в стадии субкомпенсации с контрольной группой; ^ - между пациентами с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионеврофросклерозом в стадии декомпенсации с контрольной группой.

В 1-й основной группе пациентов при динамическом наблюдении показатели СКФ через 48 месяцев снизились на 9,52% по сравнению с первой точкой исследования. У пациентов 2-й группы показатели существенно не отличались за все время активного наблюдения. У пациентов 3-й группы зарегистрировано снижение рСКФ на 37,03%, что подтвердило выраженные развивающиеся динамические изменения функции почки. В 1-3 группах также определялось повышение уровня креатинина, мочевины. В свою очередь также

была установлена тенденция к уменьшению времени всего исследования таких показателей, как общий белок и уровень альбуминов. В 1-й группе уровень альбуминов при динамическом мониторинге значимо не менялось, во 2-й и 3-й группа определялось выраженное повышение данного лабораторного показателя.

В ходе исследования оценивались показатели общего анализа мочи – относительная плотность мочи (г/мл), глюкоза (%), белок (г/л), билирубин (мкмоль/л), уробилиногена (мкмоль/л), Ph, представленные в таблице 8.

Таблица 8. Общий анализ мочи в 1 день исследования в основной и контрольной группах (Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% - верхний квартиль, 75 % - нижний квартиль) (n=172).

Показатели общего анализа мочи	1 группа Пациенты с СД 2 типа без диабетическог о ангионепроск лероза (n=39)		2 группа Пациенты с СД 2 типа с диабетически м ангионепроск лерозом в стадии субкомпенсац ии (n=44)		3 группа Пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетически м ангионепроск лерозом в стадии декомпенсац ии (n=35)		Контрольная группа (n=48)	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
Относительная плотность мочи, г/мл	1,025	1,025 (1,02; 1,025)	1,015	1,015 (1,015 ; 1,02)	1,011	1,014 (1,00 9; 1,015)	1,025	1,025
Белок, г/л	0	0	0	0 (0;0,05)	3,2	2 (1; 2; 3,29) 3,7)	0	0 (0;0,0 5)

МАУ, мг/сут	26,4 (22,5; 32,8)	28,4 (24,8; 35,53) 0	53,8 (42,88 ; 95,3)	64,9 (55,3; 114,55)	286,5 (254, 7; 342,5)	304 (288,5; 327,8)	16,4 (12,5 ; 22,8)	18,4 (14,8; 21,53)
----------------	-------------------------	-------------------------------	---------------------------	-------------------------------	------------------------------------	--------------------------	-----------------------------	--------------------------

Примечание: $p < 0,05$.

Для анализа данных 1-й, 2-й и 3-й и контрольной исследуемых групп были выбраны идентичные инструменты: разделение группы по половому признаку с последующим расчетом показателей в формате (Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% - верхний квартиль, 75 % - нижний квартиль). У пациентов 1-й основной исследуемой группы (n=39) отклонений от нормативных значений не выявлено. У пациентов 2-й исследуемой группы как у мужчин - 1,015 (1,015; 1,02) г/мл, так и у женщин - 1,015 (1,02; 1,020) – отмечалось снижение плотности мочи по сравнению с пациентами 1-й группы. Также отмечалось увеличение глюкозы в цельной капиллярной крови у мужчин - 0,5 (0,5; 1) по сравнению с 1-й группой.

Значительные отклонения в результатах общего анализа мочи были зарегистрированы у пациентов 3-й исследуемой группы по сравнению с 1-й и 2-й группами, а также с группой контроля. Относительная плотность мочи во 2-й и 3-й группах значимо не отличались как у мужчин - 1,011 (1,009; 1,015) г/мл, так и у женщин - 1,014 (1,013; 1,015) г/мл. В 3-й группе отмечалась тенденция к увеличению показателей уровня белка – у мужчин - 3,2 (2; 3,7) г/л, у женщин - 2 (1; 3,29) г/л.

3.2. Результаты инструментального обследования пациентов основных и контрольной групп.

В ходе настоящего исследования проводилось оценка исследуемой группы пациентов по данным УЗИ почек в В-режиме (Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% - верхний квартиль, 75 % - нижний квартиль) (табл. 9).

Таблица 9. Распределение длины, ширины и толщины почек у пациентов 1-3 основных групп.

Показатели УЗИ правой почки	1 группа Пациенты с СД 2 типа без диабетического ангионейрофиброза (n=39)	2 группа Пациенты с СД 2 типа с диабетическим ангионейрофиброзом в стадии субкомпенсации (n=44)	3 группа Пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионейрофиброзом в стадии декомпенсации (n=35)	Контрольная группа (n=48)
Длина RD, мм	120±0,05	102±0,07	96±0,05	111,5±0,04
Ширина RD, мм	62±0,03	49,5±0,05	46±0,04	55±0,03
Толщина RD, мм	58±0,02	53±0,02	49±0,06	58±0,03
Толщина паренхимы RD	17±0,02	15±0,02	9±0,01	19±0,05
Длина LD, мм	129±0,08	103,5±0,08	101±0,04	114±0,06
Ширина LD, мм	66±0,03	53±0,03	46±0,05	55±0,04
Толщина LD, мм	59±0,02	54±0,03	50±0,05	58±0,05
Толщина паренхимы LD	18±0,02	15,5±0,02	9±0,01	19±0,04

Примечание: p<0,05.

При проведении анализа УЗИ почек было выявлено, что у пациентов 1-й основной группы с СД 2 типа без диабетического ангионейрофиброза наблюдались УЗ-признаки уменьшения почек в размерах у 78% пациентов по сравнению с контрольной группой. В 1-й и 2-й основных исследуемых группах статистически значимых различий в размерах (длине, толщине и ширине) почек не

наблюдалось ($p>0,05$). Контуры правой почки были ровными и четкими в 32 (82,05%) случаях в 1-й группе ($n=39$), в 38 (86,36%) случаях во 2-й группе ($n=44$), в 17 (48,57%) случаях в 3-й группе ($n=35$). Контуры левой почки были ровными и четкими в 30 (78,94%) случаях в 1-й группе ($n=39$), в 36 (81,81%) случаях во 2-й группе ($n=44$), в 19 (54,28%) случаях в 3-й группе ($n=35$). В контрольной группе пациентов ($n=48$) у 100% пациентов контуры почек были ровными и четкими. При анализе УЗ-данных почек в основной группе пациентов ($n=118$) у 26 (22,03%) человек наблюдалось расширение чашечно-лоханочной системы, у 43 (36,44%) человек конкременты.

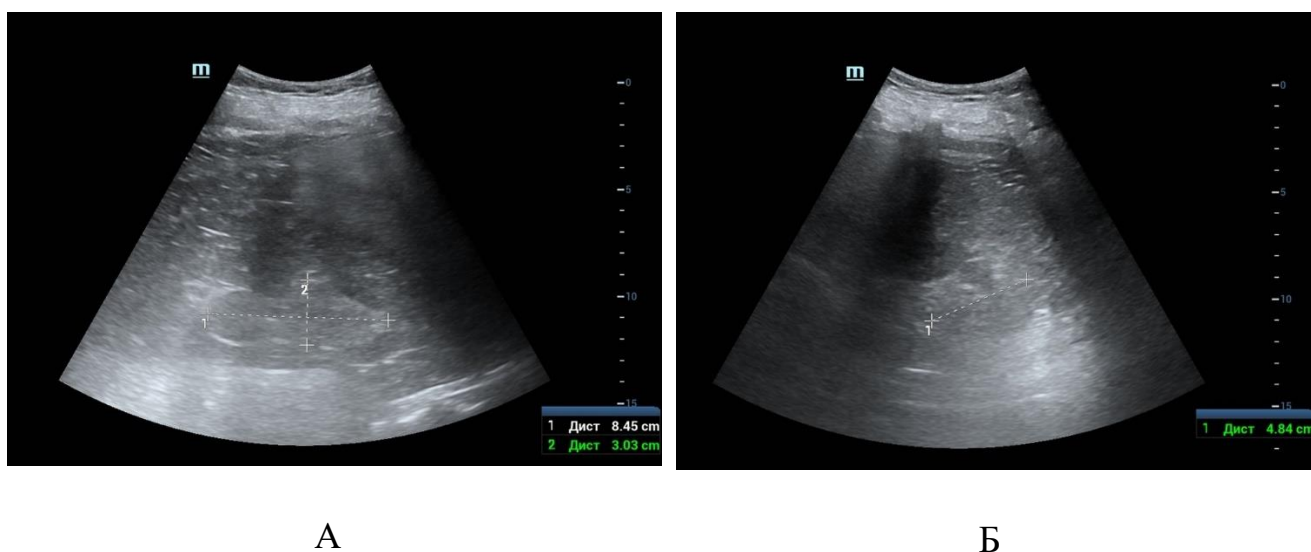


Рисунок 12. УЗИ правой почки (положение лежа на спине) в В-режиме у пациента с ХБП, терминальная стадия: А – длина и ширина правой почки, Б – толщина правой почки.

В таблице 10 представлены показатели вариации значений УЗИ почек основной группы при поступлении в 1 день ($n=118$).

Таблица 10. Показатели вариации значений УЗИ почек основной исследуемой группы ($n=118$) при поступлении.

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
	1245,4	3	415,13	5,69	0,01166	3,49

Принадлежность к группе	2819,2	4	704,8	9,6	0,000988	3,2
Погрешность	875,6	12	72,97			
Итого	4940,2	19				

Примечание: SS – сумма квадратов отклонений, df – число степеней свободы, MS – дисперсия, F – фактическое значение отношения Фишера.

Таким образом, необходимо сделать вывод, что для всех групп характерно воздействие зависимости от стадии диабетической болезни почек, поэтому необходимо определить, что имеет критичное значение для воздействия (табл. 11).

Таблица 11. Дисперсионный анализ распределения пациентов основной исследуемой группы в зависимости от выраженности диабетической болезни почек.

Клинические группы	Дисперсия
Группа 1 (n=39)	105,33
Группа 2 (n=44)	13
Группа 3 (n=35)	4,33
Контрольная группа №1 (n=54)	84
Итого (n=172)	600,33

Для 2-й и 3-й групп характерно минимальное распределение по принадлежности к выраженности стадии диабетической болезни почек, соответственно необходимо провести оценку воздействия в зависимости от принадлежности к группе или к выраженности отклонений при измерениях. Критическое значение F, начиная с которого нулевую гипотезу отклоняют, определяются уровнем значимости ($\alpha = 0,05$) и количеством степеней свободы для каждой из сравниваемых дисперсий. В данном случае для принадлежности к группе F-критерий выше, также он превышает F-критическое, что подтверждает гипотезу H1: ключевым действующим фактором являлось принадлежность к группе, затем показатели измерений и погрешности имели незначительное значение в сравнении с ними. Кроме того, нулевая гипотеза проверялась при помощи P-значения для F-критерия, т. е. вероятности того, что случайная величина

с соответствующим распределением Фишера могла оказаться равной или превысить рассчитанное, по выборочным данным, значение F. В данном случае проверка по критерию Р-значение подтвердило достоверность гипотезы H1. Принадлежность к группе показало наибольшее значение, выраженность стадии диабетической болезни почек также имело высокое значение, при условии, что погрешность в меньшей степени оказывала воздействие на итоговые результаты лечения. F-статистика подтвердила полученные результаты. Для всех критериев сравнение наибольшего влияния имело принадлежность к группе вне зависимости от основного критерия распределения.

В ходе настоящего исследования проводилось динамическое наблюдение за основной группой пациентов через 6, 9, 12, 24, 36, 48 месяцев (Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% - верхний квартиль, 75 % - нижний квартиль) (табл. 12).

Таблица 12. Изменение показателей УЗИ правой почки при динамическом мониторинге через 6, 9, 12, 24, 36, 48 месяцев у пациентов основных исследуемых групп.

Показатели УЗИ правой почки	Группы	1 мес.	6 мес.	9 мес.	12 мес.	24 мес.	36 мес.	48 мес.
Длина правой почки, мм	1-я группа	110 (101,4;1 15,3)	110 (100,6; 115,9)	110 (100,4; 115,5)	110 (100,3; 115,4)	110 (108,1; 114,8)	109 (106,2; 114,1)	107 (102,4; 109,7)
	2-я группа	102 (99,5; 106,5)	100 (98,5; 106,1)	100 (98,2; 105,3)	100 (98,1; 104,4)	100 (97,8; 103,8)	98 (96,5; 102,3)	97 (94,7; 101,7)
	3-я группа	95 (92,2; 98,9)	93 (91,5; 97,1)	93 (90,5; 96,4)	91 (88,9; 93,6)	91 (88,5; 93,7)	86 (81,3; 90,6)	79 (77,8; 83,5)

Ширина правой почки, мм	1-я группа	54 (51,3; 57,9)	54 (51,7; 58,8)	54 (50,9; 58,1)	53 (50,7; 57,6)	53 (50,3; 57,1)	51 (48,6; 54,7)	48 (45,9; 52,1)
	2-я группа	49 (47,2; 52,9)	49 (47,6; 53)	48 (46,8; 52,5)	47 (45,2; 51,4)	48 (45,2; 53,2)	46 (44,2; 51,8)	44 (42,1; 48,7)
	3-я группа	41 (37,3; 44,9)	40 (37,3; 43,6)	40 (36,9; 43,1)	39 (35,8; 42,7)	39 (35,2; 42,5)	38 (34,1; 41,9)	36 (33,5; 40,7)
Толщина правой почки, мм	1-я группа	56 (53,6; 59,7)	56 (53,7; 58,8)	55 (53,1; 58,3)	56 (53,5; 58,3)	55 (52,8; 57,4)	55 (51,4; 56,9)	53 (49,5; 54,1)
	2-я группа	53 (50,3; 57,9)	53 (50,1; 57,6)	51 (47,1; 56,3)	52 (47,9; 56,2)	52 (47,7; 56)	52 (46,6; 55,6)	50 (44,7; 53,9)
	3-я группа	44 (39,5; 46,2)	44 (39,6; 46,1)	43 (39,2; 45)	43 (38,9; 45,1)	43 (38,2; 44,8)	42 (37,7; 44,4)	40 (35,8; 42,6)

Примечание: $p < 0,05$.

При динамической мониторинге размером почек при проведении УЗ-сканирования в В-режиме было выявлено, что у пациентов 1-й группы размеры значимо не изменялись, как в 1 день наблюдения, так и через 48 месяцев. У пациентов 2-й и 3-й групп все размеры почек (длина, ширина, толщины) уменьшались в зависимости от продолжения наблюдения, что указывает на пролонгированность процесса течения диабетической нефропатии.

Следующим этапом диагностического алгоритма, после проведенного параметрического исследования почек в В-режиме с оценкой длины, ширины и толщины почек была оценка степени васкуляризации почек. Результаты интратенального кровотока были интерпретированы при помощи 5-бальной шкалы М. Bertolotto [24, 250] у пациентов основной и контрольной групп в 1 день исследования (n=166) (рис. 13).

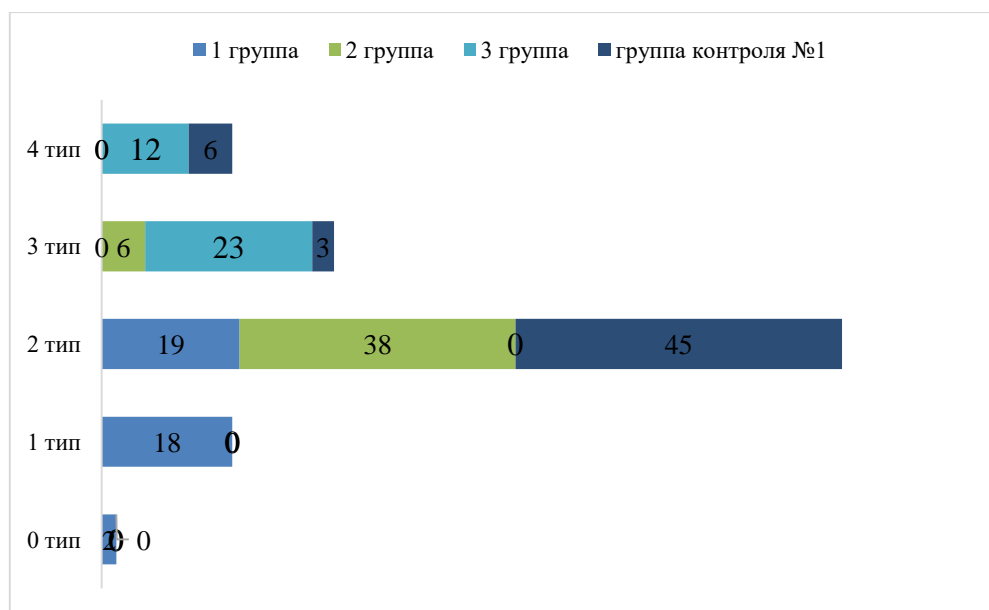


Рисунок 13. Распределение пациентов 1-й, 2-й, 3-й и контрольной группы в зависимости от частоты встречаемости типов интратенального кровотока (n=166).

Оценивалась зависимость полученных показателей принадлежности к 1-й, 2-й или 3-й группам от качественной оценки показателей интратенального кровотока почек.

Таблица 13. Показатели вариации качественных показателей интратенального кровотока у пациентов основной группы при поступлении (n=118).

Источник вариации	SS	df	MS	F	P значени е	F критическо е
	373,62	0,90	124,5 4	1,71	0,00	1,05
Принадлежность к группе	845,76	1,20	211,4 4	2,88	0,00	0,96
Погрешность	262,68	3,60	21,89	0,00	0,00	0,00
Итого	1482,0 6	5,70	0,00	0,00	0,00	0,00

Примечание: SS – сумма квадратов отклонений, df – число степеней свободы, MS – дисперсия, F – фактическое значение отношения Фишера.

Таким образом, необходимо сделать вывод, что для всех основных групп характерно воздействие зависимости от стадии диабетической болезни почек как в зависимости от принадлежности к группе, так и от качественных показателей интратенального кровотока, полученных при измерении.

Проводилось измерение диаметра почечной артерии при проведении УЗ-исследования в режиме ЦДК у пациентов основной группы при динамическом мониторинге через 0,3,6,9,12,24,36,48 месяцев (рис. 14)

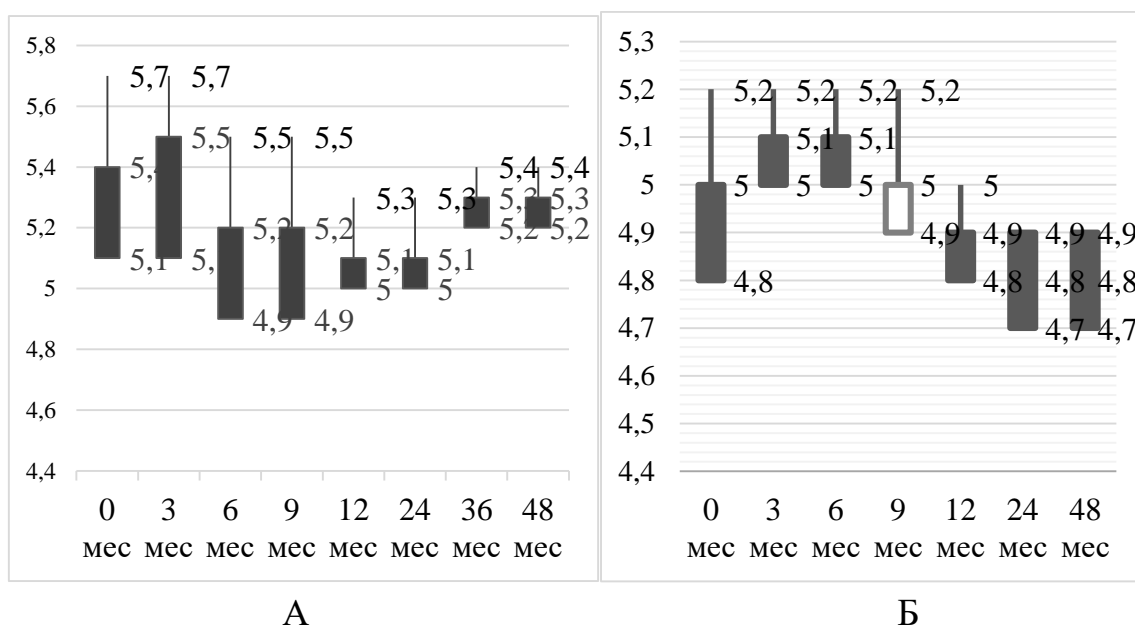


Рисунок 14. Результаты изменения диаметра почечной артерии в ходе динамического наблюдения у пациентов 1-й (А) и 3-й (Б) исследуемых групп.

При оценки динамического мониторинга диаметра почечной артерии у пациентов основной группы значимых различий между 1-й и 2-й группой выявлено не было ($p > 0,05$). При оценке диаметра почечной артерии у пациентов 1-й и 3-й группы значимо отличались только через 48 месяцев наблюдения.

Проводилась оценка результатом динамической нефросцинтиграфии у пациентов основной группы ($n=118$). Во 2-й группе показатели T_{max} и $T_{1/2}$ увеличивались по сравнению с 1-й. В 3-й группе данные показатели T_{max} и $T_{1/2}$ критически возрастали по сравнению с 1-й и 2-й основными группами/

Результаты распределения показателей ДНС у основных 1-3 представлены на рисунке 15.

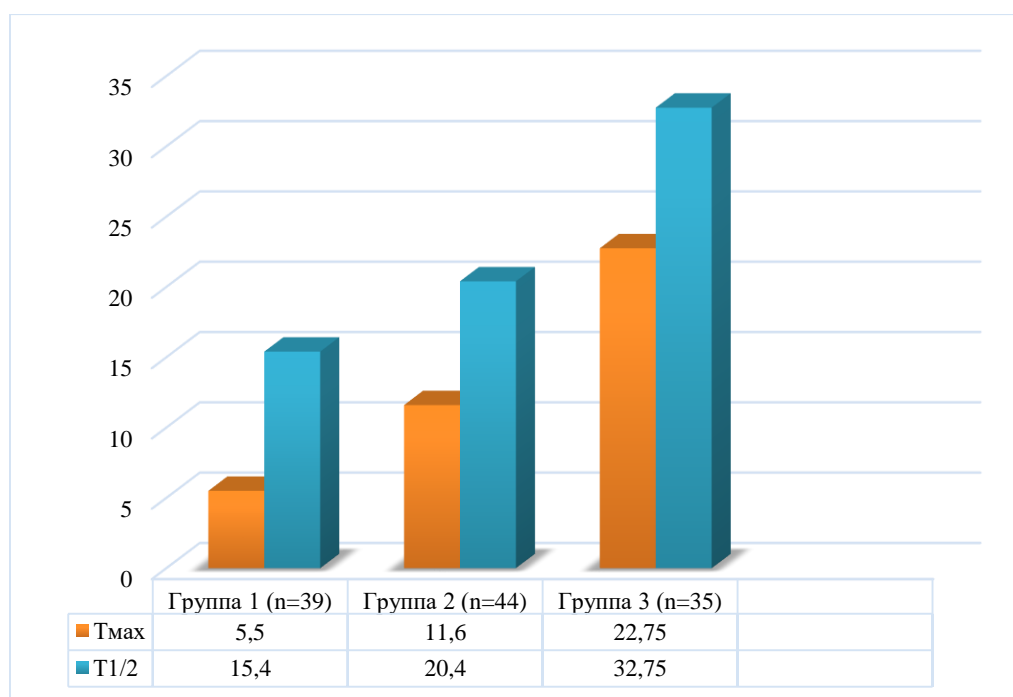


Рисунок 15. Распределение показателей ДНС у основных 1-3 групп по данным DICOM файлов.

Графически подтвердилось, что для 3-й группы характерны критичные отклонения в сравнении с контрольной, а также 1-й и 2-й группами. Для 1-й и 2-й групп отклонения по количественным показателям ДНС правой почки при поступлении в отличались от показателей 3-й группы ($p < 0,005$)

Показатели вариации количественных показателей ДНС правой почки основных групп при поступлении представлены в таблице 14.

Таблица 14. Показатели вариации количественных показателей ДНС правой почки пациентов исследуемых групп в 1-й день исследования (n=118).

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
	1494,48	3,60	498,16	6,83	0,01	4,19
Принадлежность к группе	3383,04	4,80	845,76	11,52	0,00	3,84
Погрешность	1050,72	14,40	87,56	0,00	0,00	0,00
Итого	5928,24	22,80	0,00	0,00	0,00	0,00

Примечание: SS – сумма квадратов отклонений, df – число степеней свободы, MS – дисперсия, F – фактическое значение отношения Фишера.

Результаты МСКТ-ангиографии в болюсным контрастированием

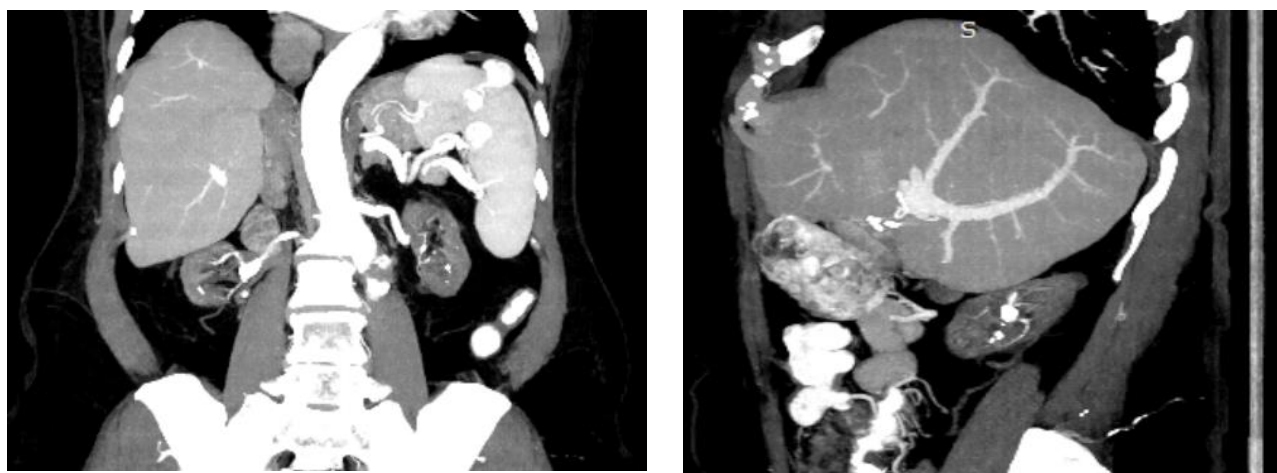
При проведении МСКТ почек с контрастированием препаратом Омнипак, 350 мг йода/мл внутривенно, болюсно с оценкой нативной, поздней артериальной (15-20 сек после болюс-трекинга), паренхиматозной (70-80 сек после болюс-трекинга), нефрографической (100 сек после болюс-трекинга), отсроченной (6 мин. после болюс-трекинга) в 24,8% были выявлены структурные изменения мозгового и коркового вещества почки, соответствующие 1-2 стадии ДН, в 53,6% - умеренные структурные изменений структуры почки, соответствующие 3 стадии ДН, 21,6% - выраженные структурные изменений структуры почки, соответствующие 4-5 стадии ДН.



А



Б



В

Г

Рисунок 16. МСКТ почек с болюсным контрастированием (Омнипак, 350 мг йода/мл) на томографе Toshiba Aquilion 16 толщина среза 0,5 мм у пациента с ХБП 3 стадии, где А- исследование в нативном окне, аксиальный срез; Б- артериальная фаза (20 сек.) МIP-режим, аксиальный срез; В – артериальная фаза (20 сек.) МIP-режим, коронарный срез, Г - артериальная фаза (20 сек.) МIP-режим, сагиттальный срез.

Результаты биопсии почки

В результате настоящего исследования 12 пациентам (10,16% основной группы (2 человека из 2 группы и 10 человек из 3 группы) была выполнена трепан-биопсия под ультразвуковым контролем. Гистологические препараты окрашивались реактивом Шиффа, x400 PAS-реакция.

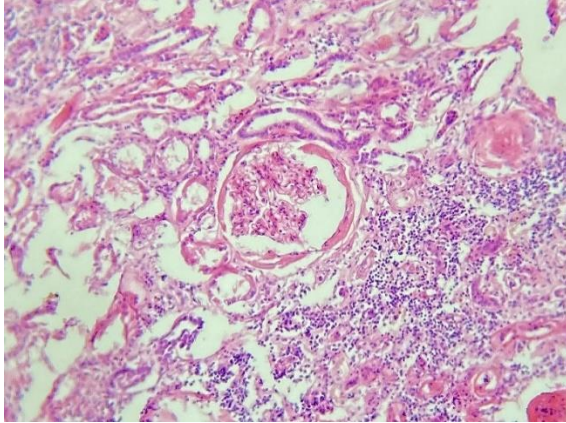
Морфологическая картина гистологических препаратов оценивалась по морфологической классификации диабетической нефропатии, которая включала в себя 5 классов в зависимости от выраженности изменений морфологической структуры почки.

I класс – изолированное уплотнение базальной мембраны клубочков (2 человека – 16,66%);

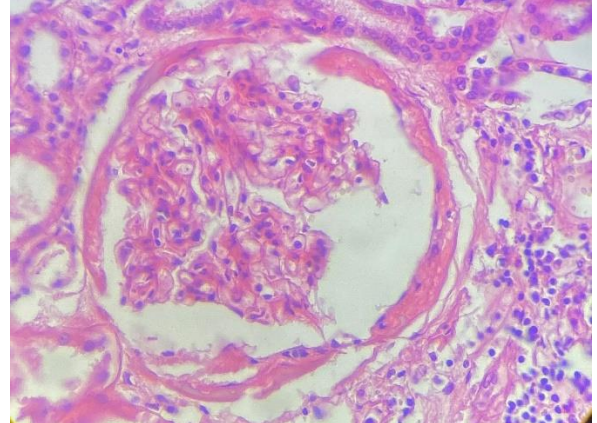
II класс – наличие мезангиального расширения без признаков узлового склероза (2 человек – 16,66%)

III класс – узловой склероз (поражения Киммельштиля-Вильсона): визуализация хотя бы одного клубочка с узелковым увеличением мезангиального матрикса (Киммельштиля-Вильсона) без поражений, описанных в классе IV (3 человек - 25,02%)

IV класс – более 50% общего гломерулосклероза (5 человек – 41,66%)

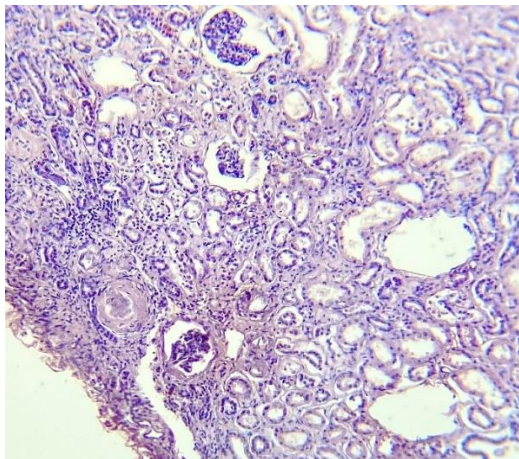


А

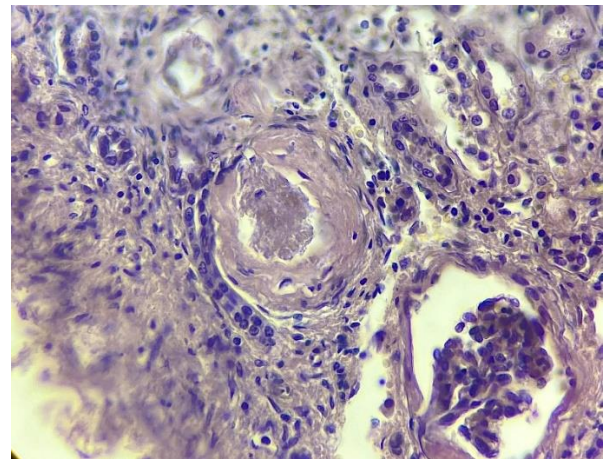


Б

Рисунок 17. Гистологический препарат правой почки, I класс, окраска гематоксилин эозин: А - X400, Б – x100. Утолщение базальной мембраны за счет отложения гомогенных эозинофильных масс.



А



Б

Рисунок 18. Гистологический препарат правой почки, III класс: А – окраска Конго красный, X100, Б – окраска Конго красный, X400. В почечных тельцах отмечается узелковый склероз за счет отложения гомогенных эозинофильным масс с наличием утолщенной базальной мембраны.

Был проведен сравнительный анализ эффективности таких диагностических методов как МСКТ, ДНС, биопсии, мультипараметрического УЗИ, контраст-усиленного ультразвукового исследования. При определении достоверности различий получены следующие доверительные интервалы (табл.15).

Таблица 15. Результаты диагностической эффективности диагностических методик в диагностике ангиофросклероза.

Группы	Ангиофросклероз (n=118)		
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Точность (%)
МСКТ	91,86 (82,4-95,3)	86,28 (81,2-91,5)	88,55 (81,2-89,9)
ДНС	84,29 (75,7-87,5)	66,69 (62,1-69,9)	75,82 (71,4-79,6)
УЗИ	71,49 (67,4-76,9)	31,42 (14,4-44,7)	52,35 (43,8-55,8)
ЦДК	78,76 (73,6-82,3)	33,84 (15,8-49,6)	54,71 (46,2-62,4)
КУУЗИ	90,28 (81,4-93,5)	84,51 (80,3-90,3)	87,84 (83,9-89,1)
Биопсия	98,61 (97,5-99,5)	92,19 (95,7-98,6)	95,41 (90,5-97,5)

Примечание: в скобках показаны 95%-ые доверительные интервалы по методу Уилсона.

Полученные результаты указывают недостаточную эффективность мультипараметрического ультразвукового исследования без применения КУУЗИ в решении уточняющихся вопросов диагностики диабетического ангиофросклероза. Биопсия является золотым стандартом в диагностике данной патологии, однако, за счет низкой комплаентности пациентов данный метод не может часто применяться, тем более для диагностического мониторинга данного заболевания. КУУЗИ приближен к по своей эффективности к МСКТ, что позволяет его использовать в качестве метода выбора.

3.3 Результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов основной и контрольной групп.

Корреляция качественных данных контраст-усиленного ультразвукового исследования с качественными параметрами МСКТ почек.

Для оценки качественных параметров КУУЗИ правой почки определялась зависимость между качественными параметрами КУУЗИ и качественными параметрами референтного метода – МСКТ. В ходе анализа данных, полученных при проведении КУУЗИ правой почки и DICOM файлами МСКТ почек с болюсным контрастированием, проводилась оценка статистической линейной корреляционной связи данных между качественными параметрами КУУЗИ и качественными параметрами МСКТ почек. При оценке качественных параметров у пациентов 1-й группы (n=39) определялась сильная линейная корреляционная связь ($r=0,91$) для всех качественных параметров. Во 2-й группе выявлялась сильная линейная корреляционная связь ($r=0,94$). В 3-й группе пациентов также определялась сильная линейная корреляционная связь ($r=0,95$). Таким образом, выраженная линейная корреляционная связь наблюдалась во всех основных исследуемых группах.

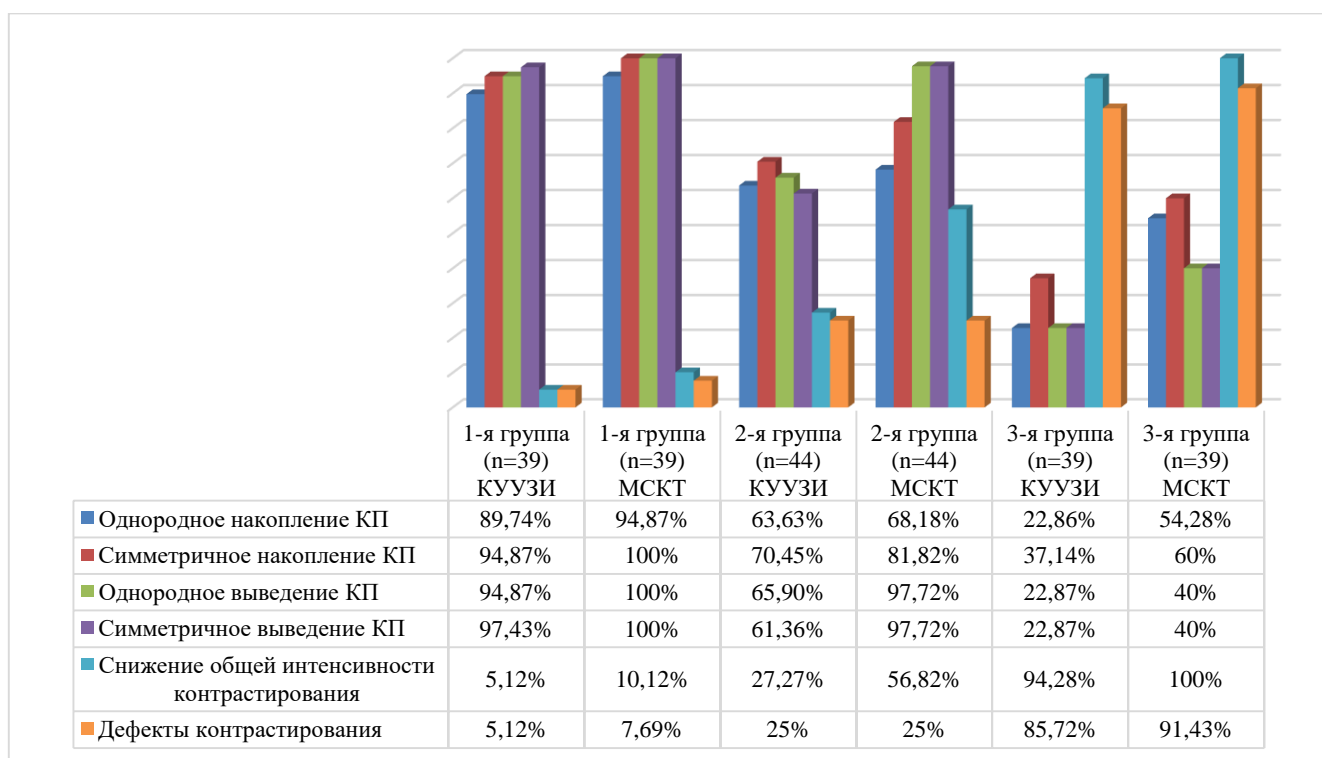


Рисунок 19. Распределение качественных параметров КУУЗИ и МСКТ в зависимости от основных исследуемых 1-3 (n=118) группой

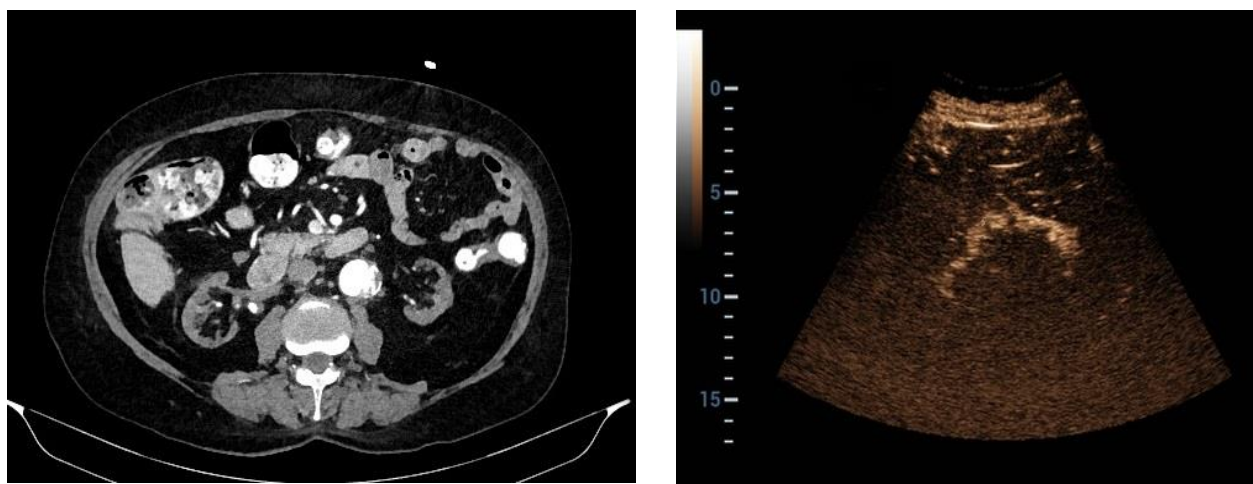


Рисунок 20. А - МСКТ почек с болюсным контрастированием у пациента с ХБП 4 стадия (Омнипак, 350 мг йода/мл) на томографе Toshiba Aquilion 16 толщина среза 0,5 мм; Б – КУУЗИ правой почки у пациента с ХБП, 4 стадия.

Корреляция количественных данных контраст-усиленного ультразвукового исследования с клиничко-лабораторными данными.

Основной целью данного этапа исследования являлось оценить отдельные клиничко-лабораторные данные в структурно-функциональном плане по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования.

Поскольку статистически значимых различий между полученными количественными показателями в точках А1, А2, А3, В1, В2, В3 выявлено не было ($p > 0,05$), последующие расчеты проводились в точках А4 и А5. Данные в точках А4 и А5 суммировались и делились на 2 с последующим вычислением среднего показателя.

Распределение пациентов основных групп 1-3 по данным количественных показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования в точках А4 и А5 по ходу артериального и венозного русла представлено в таблице 16.

Таблица 16. Распределение пациентов основных групп 1-3 по данным количественных показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования правой почки в точках (А4, А5) (n=118).

Показатель и КУУЗИ по стандартизированной методике		Основные исследуемые группы		
		1 группа Пациенты с СД 2 типа без диабетического ангионевросклероза (n=39)	2 группа Пациенты с СД 2 типа с диабетическим ангионевросклерозом в стадии субкомпенсации (n=44)	3 группа Пациенты с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионевросклерозом в стадии декомпенсации (n=35)
А4	ТОВА	9,75 (9,10; 10,80)	14,15 (12,28; 19,68)	15,7 (14,95; 18,55)
	ТТР	24,7 (22,9; 25,1)	18,6 (16,1; 20,63)	17,5 (14,78; 19,63)
	RT	11,1 (5,25; 17,63)	10,23 (7,25; 14,6)	14,49 (6,5; 19,45)
	FT	133,22 (125,15; 142,65)	119,08 (90,75; 138,5)	115,5 (96,84; 122,4)
	МТТ1	77,15 (50,15; 102,41)	85,38 (56,35; 135,23)	93,65 (74,14; 101,5)
	ТО	250	250	250
	HTWi	12,25 (8,93; 19,1)	10,43 (7,46; 14,63)	15,5 (7,5; 12,8)
	HTW ^o	98,29 (96,21; 101,26)	94,7 (81,45; 104,3)	105,9 (100,5; 111,5)
	PI	84 (82; 92)	73 (71; 80)	65 (61; 72)
	AUCi	1749,17 (1671,28; 2013,48)	1301 (1154,5; 1396,75)	1271, (1014,5; 1996,75)

	AUC _{Co}	4595 (3331; 4985)	4098, (3589; 4828,5)	1975 (1956; 1992,5)
	AUC	6206 (5239; 6821)	5378 (4985;6190,75)	3987 (3878;4187)
A5	TOA	11,71 (9,02; 14,2)	17,7 (12,28; 16,48)	16,7 (14,95; 18,55)
	TTP	24,73 (21,14; 26,74)	20,7 (16,1;23,63)	18,5 (16,78; 22,63)
	RT	12,4 (5,3; 18,31)	10,5 (7,28; 14,75)	12,4 (7,46; 15,7)
	FT	133,72 (125,28; 143,23)	119,41 (91,45; 138,41)	116,5 (98,2; 121,35)
	MTTI	78,13 (50,14; 100,52)	85,4 (56,6; 135,9)	93,65 (72,84; 100,5)
	TO	250	250	250
	HTWi	12,58 (8,94; 20,14)	10,43 (7,15; 14,6)	15,4 (11,4; 19,75)
	HTW _o	97,18 (96,46; 98,3)	94,7 (81,9; 104,7)	105,9 (100,5; 111,5)
	PI	88 (81;91)	75 (71; 79)	60 (54; 69)
	AUC _i	1797,50 (1672,75;2040,75)	1298,50 (1014,5; 1346,15)	1971,6 (1914,5; 1996,75)
	AUC _{Co}	4799 (3622; 4982)	4032 (3689; 4811,5)	1936 (1556; 2992,5)
	AUC	6103 (5225; 6351)	5155 (4852;6066,75)	3777 (3385;4051)

Примечание: $p < 0,05$

Для вычисления среднего показателя количественных параметров Δ TOA, Δ TTP, Δ PI, Δ AUC_i, Δ AUC_{Co}, Δ AUC применялись формулы:

$$1) \Delta TOA = (TOA \text{ в } A5 - TOA \text{ в } B3) / TOA \text{ в } B3 \times 100\%, \text{ где}$$

TOA в A4 – начало артериальной фазы в проекции срединного сегмента дуговых артерий, TOA в A5 – начало артериальной фазы в проекции срединного сегмента междольковых артерий.

$$2) \Delta TTP = (TTP \text{ в } A5 - TTP \text{ в } B3) / TTP \text{ в } B3 \times 100\%, \text{ где}$$

TTP в A4 – время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного вещества в проекции срединного сегмента дуговых артерий, TTP в A5 – время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного вещества в проекции срединного сегмента междольковых артерий.

$$3) \Delta PI = (PI \text{ в } A5 - PI \text{ в } B3) / PI \text{ в } B3 \times 100\%, \text{ где}$$

PI в A4 – максимальная интенсивность накопления контрастного вещества в проекции срединного сегмента дуговых артерий, PI в A5 – максимальная интенсивность накопления контрастного вещества в проекции срединного сегмента междольковых артерий.

$$4) \Delta AUC_i = (AUC_i \text{ в } A5 - AUC_i \text{ в } B3) / AUC_i \text{ в } B3 \times 100\%, \text{ где}$$

AUC_i в A4 – площадь под кривой накопления контрастного вещества в проекции срединного сегмента дуговых артерий, AUC_i в A5 – площадь под кривой накопления контрастного средства в проекции срединного сегмента междольковых артерий.

$$5) \Delta AUC_o = (AUC_o \text{ в } A5 - AUC_o \text{ в } B3) / AUC_o \text{ в } B3 \times 100\%, \text{ где}$$

AUC_o в A4 – площадь под кривой выведения контрастного вещества в проекции срединного сегмента дуговых артерий, AUC_o в A5 – площадь под кривой выведения контрастного вещества в проекции срединного сегмента междольковых артерий.

$$6) \Delta AUC = (AUC \text{ в } A5 - AUC \text{ в } B3) / AUC \text{ в } B3 \times 100\%, \text{ где}$$

AUC в A4 – общая площадь под кривой накопления и выведения контрастного вещества в проекции срединного сегмента дуговых артерий, AUC в A5 – общая площадь под кривой накопления и выведения контрастного вещества в проекции срединного сегмента междольковых артерий.

Для этого проводился корреляционный анализ лабораторных и антропометрических данных, который определялся с помощью КУУЗИ. Корреляционный анализ проводился с применением метода Пирсона.

Полученные результаты показали, что наибольшая корреляционная связь выявлена у пациентов 3-й основной исследуемой группы пациентов с СД 2 типа. Прямая корреляционная связь выявлена между количественным показателем КУУЗИ PI (дБ) и СКФ и МАУ. Следует отметить, что отмечалась тенденция к усилению прямой корреляционной связи у пациентов 1-3 основных исследуемых групп. Полученные данные логичны, поскольку PI, отражает максимальную силу контрастирования вещества почки, а, следовательно, ее функционирование. Полученные данные, подтвердили, что параметр PI дает логичное представление о выраженности почечной патологии. Также была определена сильная корреляционная связь между СКФ и количественным показателем AUC, который отражал почечную перфузию в целом. Интересным было оценить отсутствие наличия корреляционной связи между ИМТ и количественными показатели КУУЗИ во всех исследуемых группах пациентов с СД 2 типа. Умеренная отрицательная корреляционная связь была выявлена у креатинина крови и количественным показателем КУУЗИ – AUC (табл. 17).

Таблица 17. Корреляционная связь (r , $p < 0,05$) клинико-лабораторных и количественных показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с СД 2 типа.

Группы/параметры КУУЗИ	Клинико-лабораторные показатели				
	СКФ (мл/мин/1,73м ²)	МАУ мг/л	Креатинин	Мочевая кислота	ИМТ (кг/м ²)
1-я группа (n=39)					
ТАО	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
ТТР	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
PI	+0,614	+0,619	-0,582	н/д	н/д
AUC	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д

AUC _i	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
AUC _o	+0,739	н/д	н/д	н/д	н/д
2-я группа (n=44)					
ТАО	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
ТТР	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
PI	+0,692	+0,682	н/д	н/д	н/д
AUC	+0,573	-0,648	-0,591	н/д	н/д
AUC _i	+0,311	н/д	н/д	н/д	н/д
AUC _o	+0,648	н/д	н/д	н/д	н/д
3-я группа (n=35)					
ТАО	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
ТТР	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
PI	+0,747	+0,741	+0,472	н/д	н/д
AUC	+0,728	-0,733	-0,655	-0,685	н/д
AUC _i	н/д	н/д	н/д	н/д	н/д
AUC _o	+0,794	-0,597	н/д	н/д	н/д

Примечание: н/д – корреляционный анализ между параметрами недостоверен ($p > 0,05$).

Результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов без СД 2 типа.

В настоящем исследовании пациентам контрольной группы (n=48) проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) правой почки. При проведении данного исследования использовалось специализированное, зарегистрированное на территории Российской Федерации (номер регистрационного документа ЛП-002172 от 05.08.2013 г.), контрастное вещество SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) в дозировке 1,0 мл. После проведения данного УЗ-контрастного исследования проводилась постпрограммная обработка данных с последующей оценкой качественных и количественных параметров, формирующих протокол заключения.

Корреляционный анализ между определением показателя и результативностью диагностики КУУЗИ правой почки представлен в таблице 18.

Таблица 18. Корреляция между определением показателя и результативностью диагностики КУУЗИ и ДНС.

		Значения
ТАО	Корреляция Пирсона	0,811*
	Знач. (двухсторонняя)	0,033
ТТР	Корреляция Пирсона	0,819
	Знач. (двухсторонняя)	0,314
RT	Корреляция Пирсона	0,573
	Знач. (двухсторонняя)	0,163
FT	Корреляция Пирсона	0,357
	Знач. (двухсторонняя)	0,274
mTTI	Корреляция Пирсона	0,482
	Знач. (двухсторонняя)	0,114
HTWi	Корреляция Пирсона	0,511*
	Знач. (двухсторонняя)	0,033
PI	Корреляция Пирсона	0,819
	Знач. (двухсторонняя)	0,714
HTWo	Корреляция Пирсона	0,539
	Знач. (двухсторонняя)	0,163
AUCi	Корреляция Пирсона	0,957
	Знач. (двухсторонняя)	0,274
AUCo	Корреляция Пирсона	0,982
	Знач. (двухсторонняя)	0,114
AUC	Корреляция Пирсона	0,911*
	Знач. (двухсторонняя)	0,033

Анализируя таблицу 18, можно сделать вывод, что все показатели в контрольной группе (n=48) расположены равномерно. Точки А4 и А5 имеют статистически значимое различие по параметрам: ТАО, ТТР, PI, AUCi, AUCo, AUC. Был проведен корреляционный анализ между количественными показателями и результативностью диагностики КУУЗИ правой почки. Для оценки силы корреляционной связи использовалась шкала Чеддока. Таким образом высокая и очень высокая сила корреляционной связи выявлена у следующих количественных показателей КУУЗИ: ТАО (r=0,811), ТТР (r=0,819), PI (r=0,819), AUCi (r=0,957), AUCo (r=0,982), AUC (r=0,911).

Таблица 19. Количественные показатели КУУЗИ правой почки у пациентов контрольной группы (n=48) в 1-й день исследования.

Параметр	Расшифровка параметра	Показатель
ΔТАО, сек	Время до поступления КВ	10,3 (8,15; 12,20)
ТАО – А4		9,75 (9,10; 10,80)
ТАО – А5		11,71 (9,02; 14,2)
ΔТТР,сек	Время до max накопления КВ	22 (19; 25)
ТТР – А4		24 (22; 25)
ТТР – А5		26 (21; 27)
ΔPI, дБ	Максимальная интенсивность накопления КВ	86,4 (81,20; 88,70)
PI – А4		84 (82;92)
PI – А5		88 (81;91)
ΔAUCi	Площадь под кривой накопления КВ	1804,5 (1795,8; 1824,1)
AUCi – А4		1741,30 (1659,64;2047,28)
AUCi – А5		1797,50 (1672,75;2040,75)
ΔAUCo	Площадь под кривой выведения КВ	1820,5 (1803,1; 1845,7)
AUCo – А4		1721,30 (1648,18;1958,3)
AUCo – А5		1755,80 (1689,75;1927,6)
ΔAUC	Общая площадь под кривой	3153,5 (3036,2; 3218,6)
AUC – А4		3206 (2939; 3421)
AUC – А5		3103 (2925; 3255)

Примечание: $p < 0,05$.

Результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с начальными структурными изменениями.

В данном исследовании всем пациентам с СД 2 типа без диабетического ангионевросклероза основной исследуемой группы (n=39) проводилось контраст-

усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) с применением эхоконтрастного внутрисосудистого препарата SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) в дозировке 1,0 мл. Далее проводилась постпрограммная обработка полученных данных с оценкой качественных и количественных параметров контрастирования.

Характеристика частоты встречаемости качественных параметров КУУЗИ у пациентов 1-й основной (n=39) и контрольной (n=48) групп представлена в таблице 20.

Таблица 20. Характеристика частоты встречаемости качественных параметров КУУЗИ у пациентов 1-й основной (n=39) и контрольной (n=48) групп.

Качественный признак КУУЗИ		1-я группа Пациенты с СД 2 типа без диабетическо го ангионепрос клероза (n=39)		Группа контроля (n=48)		P-уровень
		n	%	n	%	
Однородность накопления КВ	Однородное	34	89,18	48	100	<0,05
	Неоднородное	5	10,82	0	0	
Симметричность накопления КВ	Симметрично е	36	92,31	48	100	<0,05
	Асимметричн ое	3	7,69	0	0	
Однородность выведения КВ	Однородное	33	84,62	48	100	<0,05
	Неоднородное	6	15,38	0	0	
Симметричность выведения КВ	Симметрично е	37	94,87	48	100	<0,05
	Асимметричн ое	2	5,13	0	0	
Снижение общей интенсивности контрастирования	Присутствует	3	7,69	0	0	<0,05
	Отсутствует	36	92,31	48	100	
	Присутствует	2	5,13	0	0	<0,05

Задержка выведения КВ	Отсутствует	37	94,87	48	100	
Дефекты контрастирования	Присутствуют	4	10,25	0	0	<0,05
	Отсутствуют	35	89,75	48	100	

В ходе оценки качественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов 1-й группы у 2,54%, количества человек была выявлена задержка выведения контрастного вещества, дефекты контрастирования были выявлены у 4,06%. В 100% всех случаев дефекты контрастирования подтверждали наличие простых кист почек. Однородность накопления УЗКВ была выявлена у 72,74% пациентов, симметричность выведения УЗКВ была выявлена у 83,78% пациентов.

В ходе оценки качественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов 1-й группы через 24 и 48 месяца наблюдалась тенденция к снижению общей интенсивности контрастирования. Также у пациентов данной группы число пациентов с регрессирующими качественными параметрами увеличилось в среднем на 2,5% по каждому признаку.

Результаты динамического мониторинга пациентов 1-й группы через 24 месяца и 48 месяцев (Me (25%;75%), где Me – медиана, 25% - нижний квартиль, 75% - верхний) представлены в таблице 21.

Таблица 21. Результаты динамического мониторинга пациентов 1-й группы через 24, 36 и 48 месяцев (Me (25%;75%), где Me – медиана, 25% - нижний квартиль, 75% - верхний).

Параметр	1 день (n=39)	24 мес. (n=32)	36 мес. (n=28)	48 мес. (n=28)
ΔТАО	10,3 (8,15; 12,20)	12,45 (10,28; 19,48)	20,05 (8,10; 10,15)	23,04 (9,5;13,5)
ΔТТР	24,50 (22,45;28,50)	27,35 (25,1;29,63)	29,8 (28,38;36,70)	32,8 (27,8;39,1)
ΔPI	85 (81;89)	84 (82; 88)	82 (79; 84)	89 (81;96)
ΔAUCi	1675,4 (1514,8;1693,5)	1744,5 (1710,5; 1786,2)	1795,1 (1772,8; 1826,9)	1805,8 (1639,2;1893,7)

ΔAUC_o	4258,1 (4226,4;4281,5)	4526,9 (4414,3; 4671,8)	4559,5 (4375,8; 4628,4)	4720,1 (4476,1;4927,5)
ΔAUC	6010,5 (5095,6;6101,5)	6246,6 (6135,1; 6385,7)	6337,5 (6325,6; 6346,1)	6552,8 (6269,2;6981,6)

Примечание: $p < 0,05$.

В результате полученных данных наблюдалось пролонгирование времени накопления КВ (ΔTAO) и сокращение времени до максимального накопления КВ (ΔTTP) от 1 дня исследования до 48 месяцев наблюдения. Также отмечалась четкая тенденция к уменьшению параметра пика интенсивность накопления КВ (ΔPI) от 1 до последнего дня наблюдения у пациентов с прогрессирующей динамикой заболевания. Максимальное значение параметра площадь под кривой выведения КВ (ΔAUC_o) отмечалось у пациентов 1-й группы через 48 месяцев. Также отмечалась четкая тенденция снижения площадь под кривой накопления КВ (ΔAUC_i) при динамическом наблюдении.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №1

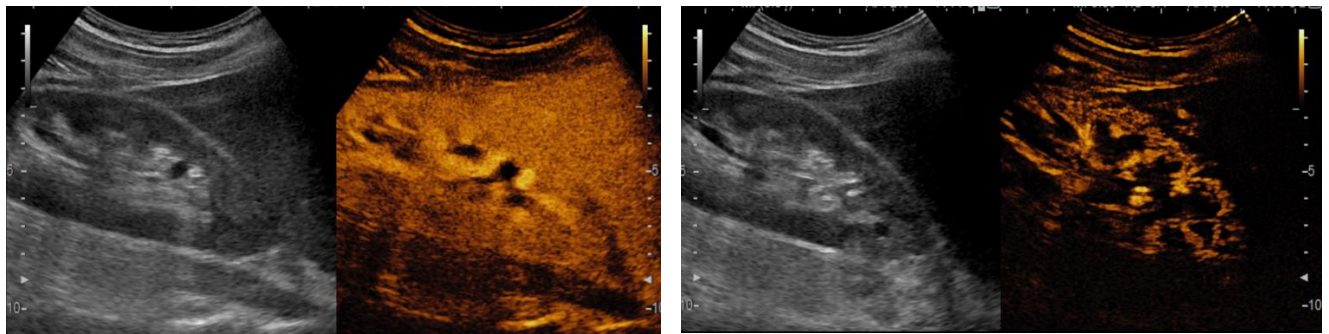
Пациент А., 36 лет, история болезни №83 (1-я основная группа) был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска в феврале 2021 года с диагнозом: хронический холецистит, стадия обострения. Из анамнеза известно, что неконтролируемо употреблял жирную и жареную пищу. Гепатиты В и С, ВИЧ отрицал. У эндокринолога не наблюдался. Жалобы на момент поступления: тошнота, не связанная с приемами пищи, боли в правом подреберье и эпигастрии, отрыжка, метеоризм, горечь во рту, слабость.

Общий анализ мочи: рН 5,5, удельный вес – 1025, глюкоза, белок, эритроциты, цилиндры не выявлены. Моча на МАУ: 11 мг/л; Биохимический анализ крови: общий белок 71,2 г/л, креатинин – 118 ммоль/л, рСКФ – 132 мл/мин/1,73м², глюкоза – 17,4 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 8,3%, мочевая кислота - 297 мкмоль/л; Динамическая нефросцинтиграфия: обе почки

расположены симметрично, в размерах не увеличены. Правая почка: T_{max} – 3,6 сек, $T_{1/2}$ – 10,8 сек.; левая почка - 3,9 сек, $T_{1/2}$ – 11,2 сек.

УЗИ почек в В-режиме: контуры обеих почек четкие, ровные. Размеры правой почки – 116,1x48,6x49 мм, толщина паренхимы (ТП) – 10,3 мм; левой почки – 124x53x58 мм, ТП – 15 мм. Рено-кортикальный индекс не изменен на обеих почках (1:2). Размеры обеих почек не изменены. По данным ЦДК определялась гиперваскуляризация внутрпочечного кровотока (тип 2 по M.Bertolotto).

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование правой почки: при проведении КУУЗИ правой почки использовалось контрастное вещество SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) в ходе которого оценивались качественные и количественные параметры.



А

Б

Рисунок 21. А - кортикальный фаза контрастирования (16 сек.): симметричное и однородное накопление контрастного вещества, отсутствие деформации сосудистого рисунка во всех отделах почки; Б - кортико-медуллярная фаза контрастирования (1 мин. 18 сек.): симметричное и однородное выведения контрастного вещества, отсутствие деформации сосудистого рисунка во всех отделах почки, задержка контрастирования в корковом слое правой почки не выявлена.

При использовании постпроцессинговой автоматической обработки данных КУУЗИ на УЗ-аппарате были выстроены кривые накопления контрастного вещества в точках А4 и А5 коркового слоя (рис. 22).

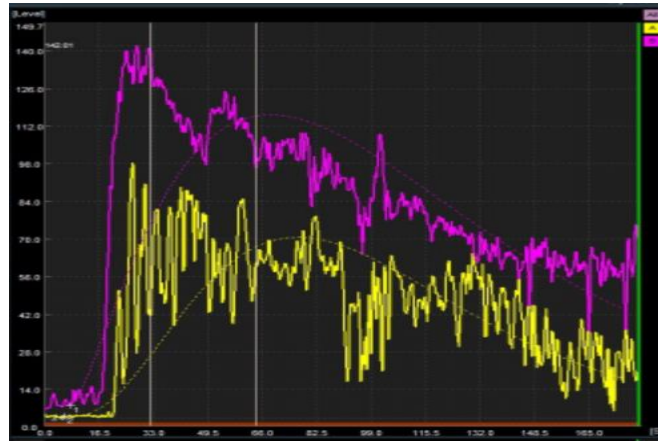


Рисунок 22. Кривые «интенсивность-время» правой почки (ось абсцисс – время (сек.); ось ординат – интенсивность (дБ)).

Количественные параметры КУУЗИ правой почки представлены в таблице 22.

Таблица 22. Полученные количественные параметры КУУЗИ правой почки

Параметр	Расшифровка параметра	Показатель
ΔT_{AO} , сек	Время до поступления КВ	8,5
ΔT_{TP} , сек	Время до тах накопления КВ	23,6
ΔP_i , дБ	тах интенсивность накопления КВ	80
ΔAUC_i , дБ/сек	Площадь под кривой накопления КВ	1747
ΔAUC_o , дБ/сек	Площадь под кривой выведения КВ	4563
ΔAUC , дБ/сек	Общая площадь под кривой	6310



А



Б



В



Г

Рисунок 23. МСКТ почек с болюсным контрастированием (Омнипак, 350 мг йода/мл) на томографе Toshiba Aquilion 16 толщина среза 0,5 мм., где где А- исследование в нативном окне, аксиальный срез; Б- исследование в нативном окне, сагиттальный срез з; В – артериальная фаза (25 сек.) MIP-режим, аксиальный срез, Г - артериальная фаза (25 сек.) MIP-режим, коронарный срез.

Клинико-инструментальное заключение. В процессе анализа ведения пациента был организован врачебный консилиум, в который входили врач-нефролог, врач-эндокринолог, врач-УЗД. На обсуждение выносились клиничко-

лабораторные данные, оценка качественных и количественных параметров КУУЗИ правой почки. При оценки количественных параметров $\Delta TAO < 10$ сек, $\Delta TTP > 15$ сек, $\Delta PI > 80$ дБ, $\Delta AUC_i > 1500$ дБ/сек, $\Delta AUC_o > 1700$ дБ/сек, $\Delta AUC > 3500$ дБ/сек, что указывает на функционально-компенсаторные нарушения функции почки без признаков снижения функции почек и, как следствие, благоприятный прогноз. Пациенту оговорены рекомендации по устранению факторов риска формирования патологии почек.

Результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с начинающейся нефропатией в стадии субкомпенсации.

В данном исследовании пациентам с СД 2 типа с диабетическим ангионефросклерозом в стадии субкомпенсации основной исследуемой группы пациентов (n=44) проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) с применением эхоконтрастного внутрисосудистого препарата SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) в дозировке 1,0 мл. Далее проводилась постпрограммная обработка полученных данных с оценкой качественных и количественных параметров контрастирования.

Характеристика частоты встречаемости качественных параметром КУУЗИ у пациентов 2-й основной группы (n=44) в сравнении с контрольной (n=48) группой представлена в таблице 23.

Таблица 23. Характеристика частоты встречаемости качественных параметром КУУЗИ у пациентов 2-й основной (n=44) и контрольной (n=48) групп.

Качественный признак КУУЗИ	2 группа Пациенты с СД 2 типа с диабетическ им ангионефрос клерозом в	Группа контроля (n=48)	P-уровень
----------------------------	---	------------------------------	-----------

		стадии субкомпенса ции (n=44)				
		n	%	n	%	
Однородность накопления КВ	Однородное	19	43,18	48	100	<0,05
	Неоднородное	25	56,82	0	0	
Симметричность накопления КВ	Симметрично е	28	63,64	48	100	<0,05
	Асимметричн ое	16	36,36	0	0	
Однородность выведения КВ	Однородное	19	43,18	48	100	<0,05
	Неоднородное	25	56,82	0	0	
Симметричность выведения КВ	Симметрично е	28	63,63	48	100	<0,05
	Асимметричн ое	16	36,37	0	0	
Снижение общей интенсивности контрастирования	Присутствует	29	65,1	0	0	<0,05
	Отсутствует	15	34,9	48	100	
Задержка выведения КВ	Присутствует	6	13,64	0	0	<0,05
	Отсутствует	38	86,36	48	100	
Дефекты контрастирования	Присутствуют	9	20,45	0	0	<0,05
	Отсутствуют	35	79,55	48	100	

В ходе оценки качественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов 2-й группы у 13,64% человек была выявлена задержка выведения контрастного вещества, дефекты контрастирования отмечались у 20,45%. В 100% всех случаев дефекты контрастирования подтверждали наличие простых кист почек. Максимальные изменения были выявлены таких качественных параметров как однородность накопления контрастного вещества у 43,18% пациентов и однородность выведения контрастного вещества у 43,18% пациентов.

В ходе оценки качественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов 2-й группы с СД 2 типа с диабетическим ангионефросклерозом в стадии

субкомпенсации через 12 и 48 месяца наблюдалась тенденция к снижению общей интенсивности контрастирования. Также у пациентов данной группы число пациентов с регрессирующими качественными параметрами увеличивается в среднем на 12,8% по каждому признаку.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №2

Пациент В., 55 лет, история болезни № 662 (2-я основная группа) был госпитализирован в эндокринологическое отделение ОГБУЗ «Клинической больницы №1» г. Смоленска в марте 2020 года с диагнозом: Сахарный диабет 2 типа средней степени тяжести в фазе субкомпенсации.

Из анамнеза известно, что считает себя больным 6 лет, когда проходил лечение в стационаре язвенной болезни желудка. Во время лечения был впервые выявлен СД 2 типа. Через 3 недели был отпущен домой с рекомендациями. Со слов пациента у эндокринолога наблюдался не регулярно.

Жалобы на момент поступления: жажду в ночное время, сухость во рту, слабость, утомляемость, онемение пальцев рук и ног, периодические судороги в икроножных мышцах.

Общий анализ мочи: рН 5,5, удельный вес – 1020, белок, глюкоза, эритроциты единичные, цилиндры не выявлены, лейкоциты 3-5-3 в п/з, эпителий 2-3-3- в п/з; Моча на МАУ: 86 мг/сут; Биохимический анализ крови: общий белок 52,1 г/л, креатинин – 138 ммоль/л, рСКФ – 57 мл/мин/1,73м², глюкоза – 9,5 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 7,5%, мочевины – 13,6 мкмоль/л.

УЗИ почек в В-режиме: контуры обеих почек четкие, ровные. Размеры правой почки – 101,4x54,18 мм, толщина паренхимы (ТП) – 14,57 мм, левой почки – 108,2x57,4мм, ТП – 15,5 мм Рено-кортикальный индекс не изменен на обеих почках (1:2).

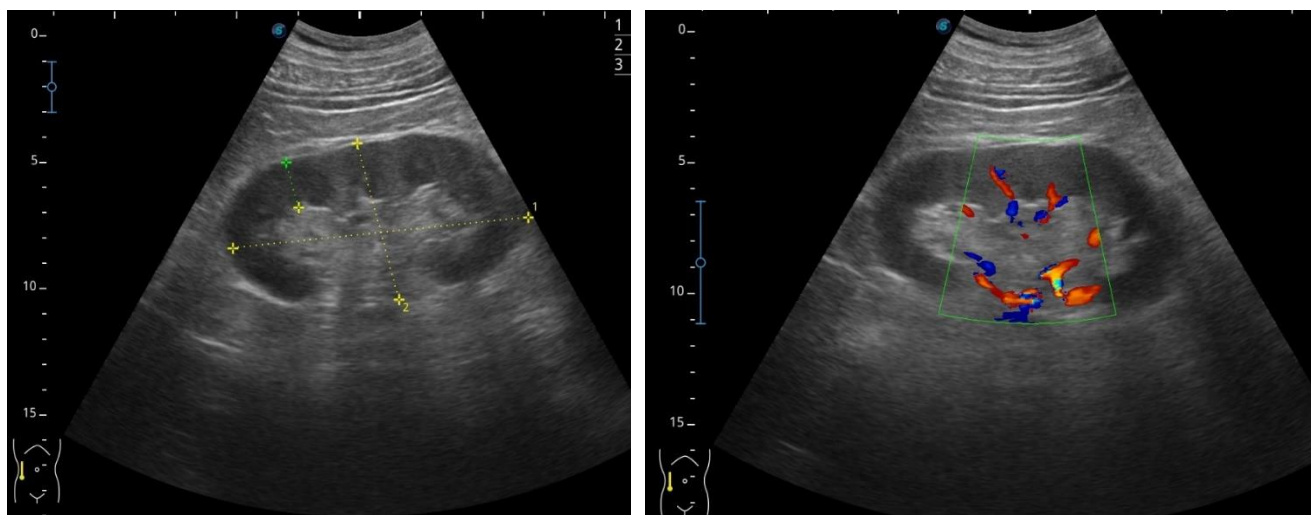


Рисунок 24. УЗИ правой почки в В-режиме и в режиме ЦДК (тип 3 по М. Bertolotto) в положении пациента лежа на спине.

Динамическая нефросцинтиграфия: обе почки расположены симметрично, в размерах не увеличены. Правая почка: T_{max} – 8,33 сек, $T_{1/2}$ – 19,33 сек.; левая почка – 12,33 сек, $T_{1/2}$ – 8,59 сек.

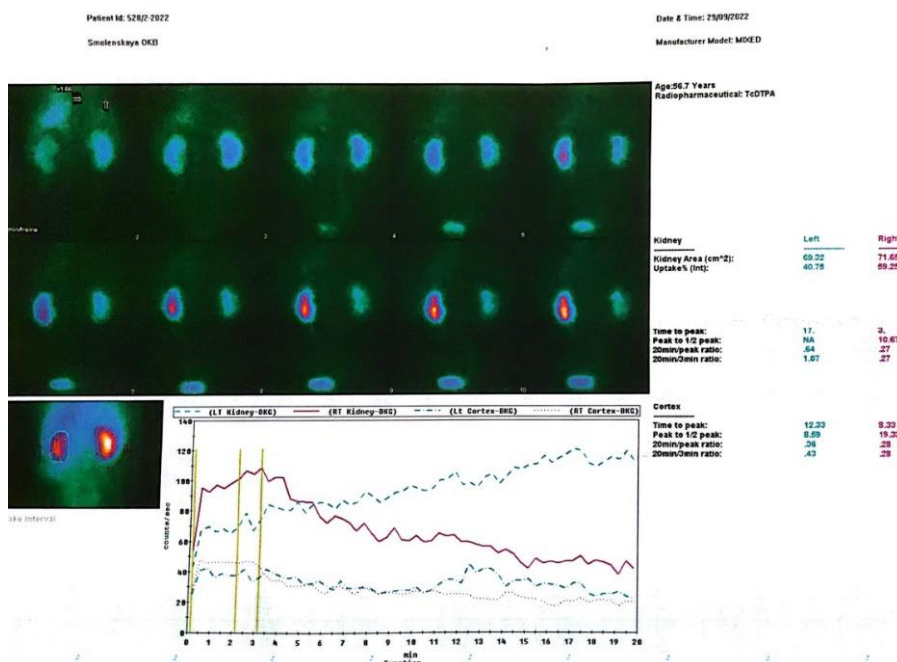


Рисунок 25. Динамическая нефросцинтиграфия (Пентатекс-Тх^{99m}, 80 МБк) на аппарате PHILIPS.

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование правой почки: при проведении КУУЗИ правой почки использовалось контрастное вещество SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) с последующей оценкой качественных и количественных параметров.

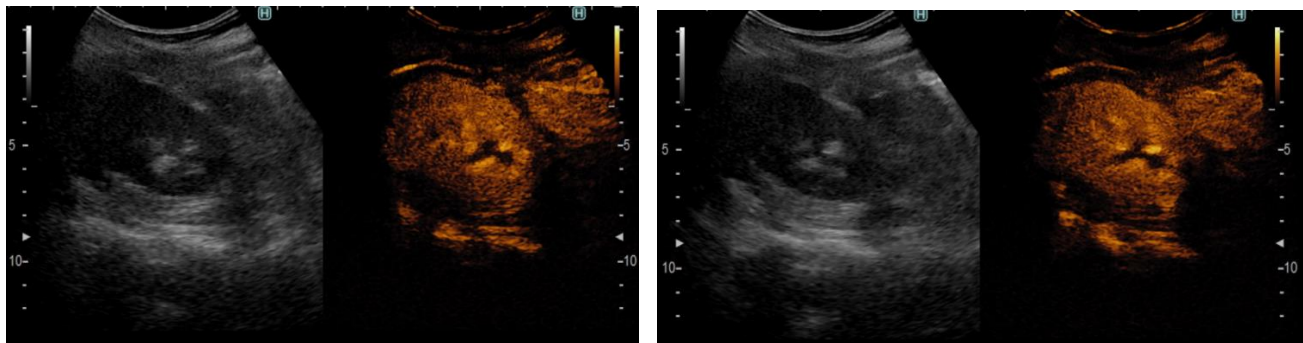


Рисунок 26. А - кортикальный фаза контрастирования (14 сек.): симметричное и неоднородное накопление контрастного вещества, деформация сосудистого рисунка на уровне дуговых и междольковых артерий; Б - кортико-медуллярная фаза констатирования (55 сек.): асимметричное и неоднородное выведения контрастного вещества, деформация сосудистого рисунка на уровне дуговых и междольковых артерий, определяется задержка контрастирования в корковом слое исследуемой почки.

При использовании постпроцессинговой автоматической обработки данных КУУЗИ на УЗ-аппарате были выстроены кривые накопления контрастного вещества в точках А4 и А5 коркового слоя (рис. 27).

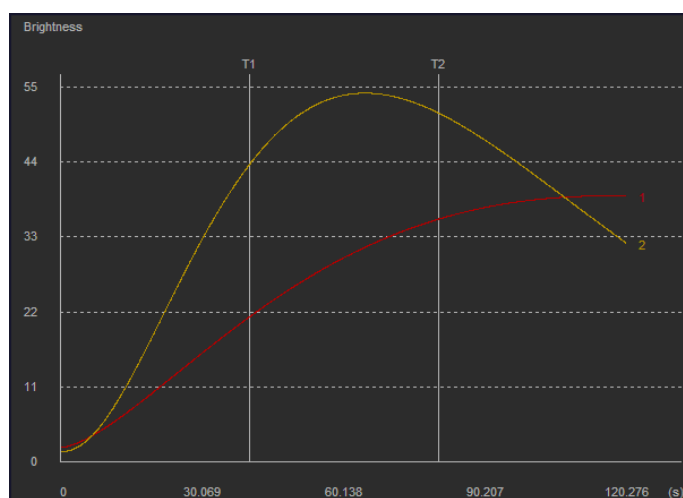


Рисунок 27. Кривые «интенсивность-время»: в точках А4 (желтая), А5 (красная) (ось абсцисс – время (сек.); ось ординат – интенсивность (дБ)).

Таблица 24. Полученные количественные параметры КУУЗИ правой почки

Параметр	Расшифровка параметра	Показатель
ΔTAO , сек	Время до поступления КВ	12,3
ΔTTP , сек	Время до max накопления КВ	13,5
ΔPI , дБ	Max интенсивность накопления КВ	63
ΔAUC_i , дБ/сек	Площадь под кривой накопления КВ	1440,2
ΔAUC_o , дБ/сек	Площадь под кривой выведения КВ	1885,5
ΔAUC , дБ/сек	Общая площадь под кривой	3325,7

Клинико-инструментальное заключение. В процессе анализа ведения пациента был организован врачебный консилиум, в который входили врач-нефролог, врач-эндокринолог, врач-УЗД. На обсуждение выносились клинико-лабораторные данные, оценка качественных и количественных параметров КУУЗИ правой почки. При оценки количественных параметров $\Delta TAO > 10$ сек, $\Delta TTP < 15$ сек, $\Delta PI < 80$ дБ, $\Delta AUC_i < 1700$ дБ/сек, $\Delta AUC_o < 1700$ дБ/сек, $\Delta AUC < 3500$ дБ/сек, что указывало на неблагоприятный прогноз развития заболевания. Данные КУУЗИ правой почки соответствовали III классу морфологической классификации диабетической нефропатии (2008), что указывало на неблагоприятный прогноз. Пациенту была предложена коррекция лечения с использованием рекомендованных сахароснежающих препаратов.

Результаты контраст-усиленного ультразвукового исследования у пациентов с сахарным диабетом 2 типа с выраженным диабетическим ангионеврозом в стадии декомпенсации

В данном исследовании пациентам с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионеврозом в стадии декомпенсации основной исследуемой группы пациентов (n=35) проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) с применением эхоконтрастного внутрисосудистого вещества SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) в дозировке 1,0 мл. Далее проводилась постпрограммная обработка полученных данных с оценкой качественных и количественных параметров контрастирования.

В ходе оценки качественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов 3-й группы с СД 2 типа с выраженным диабетическим ангионеврозом в стадии декомпенсации через 48 месяца наблюдалась тенденция к ухудшению качественных показателей КУУЗИ.

Таблица 25. Результаты динамического мониторинга пациентов 3-й группы через 6, 36 и 48 месяцев (Me (25%;75%), где Me – медиана, 25% - нижний квартиль, 75% - верхний).

Параметр	1 день (n=35)	6 мес. (n=31)	36 мес. (n=34)	48 мес. (n=34)
ΔTAO	17,9 (14,5; 21,8)	16,2 (12,0; 17,35)	17,6 (11,5; 23,4)	18,4 (12,5;25,4)
ΔTTP	16,4 (12,5; 17,6)	15,2 (12,7; 17,5)	13,4 (10,3; 16,3)	12,5 (9,3;16,3)
ΔPI	62,6 (58,5; 65,5)	59,05 (56,3; 61,55)	42,6 (31,2; 55,2)	40,3 (29,5;53,6)
ΔAUC_i	1620,7 (1593,5;1655,8)	1552 (1584,1;1590,8)	1382 (1144,1;1496,1)	1304 (1107,1;1504,5)
ΔAUC_o	1936 (1556; 2992,5)	1625,5 (1592,6;6475,8)	1465,2 (1547,6;6491,2)	1395,2 (1217,6;1591,2)
ΔAUC	4835,6 (4621,4;4957,3)	4835,6 (4621,4;4957,3)	4355,1 (4421,2;4671,5)	4255,1 (4221,6;4719,9)

Примечание: $p < 0,05$.

В результате полученных данных наблюдалось удлинение времени накопления КВ (ΔTAO) от 1 дня исследования до 48 месяца наблюдения. Также отмечалась четкая тенденция к уменьшению параметра пика интенсивности контрастирования (ΔPI) от 1-го до последнего дня наблюдения у пациентов с прогрессирующей динамикой заболевания. Показатели площадь под кривой накопления КВ (ΔAUC_i) и площадь под кривой выведения КВ (ΔAUC_o) практически не отличались в 1-й день исследования и через 6 месяцев, с тенденцией к снижению через 48 месяцев наблюдения.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР №3

Пациент Е., 62 года, история болезни № 512 (3-я основная группа) был госпитализирован в отделение хронического гемодиализа ОГБУЗ «Клинической больницы №1» г. Смоленска в феврале 2021 года с диагнозом: Сахарный диабет 2 типа. Диабетическая нефропатия. ХБП С4 А2.

Из анамнеза известно, что считает себя больным 16 лет, когда проходил лечение в стационаре по поводу впервые выявленного СД 2 типа. Через 1 неделю был отпущен домой с рекомендациями, которые не соблюдал. С 2009 наблюдается у врача-кардиолога по поводу установленной артериальной гипертензии, с 2012 года наблюдается у врача-нефролога. Жалобы на момент поступления: утомляемость, снижение работоспособности, повышение артериального давления до 200/100 мм.рт.ст., частые головные боли в височной и затылочной областях, отеки, боль в стопах, коленных суставах.

Общий анализ мочи: рН 5,0, удельный вес – 1010, глюкоза, белок 0,460, эритроциты единичные, цилиндры не выявлены, лейкоциты 4-6-4 в п/з, эпителий 2-3-3- в п/з. Моча на МАУ: 288 мг/сут Биохимический анализ крови: общий белок 52,1 г/л, креатинин – 584 ммоль/л, рСКФ – 17 мл/мин/1,73м², глюкоза – 12,7 ммоль/л, гликированный гемоглобин – 8,5%, мочевины – 26,5 ммоль/л.

УЗИ почек в В-режиме: контуры обеих почек нечеткие, неровные. Размеры правой почки – 79x42x48 мм, отсутствие кортико-медуллярной дифференцировки; левой почки – 81x45x48мм, снижение кортико-медуллярной дифференцировки. Размеры обеих почек уменьшены.

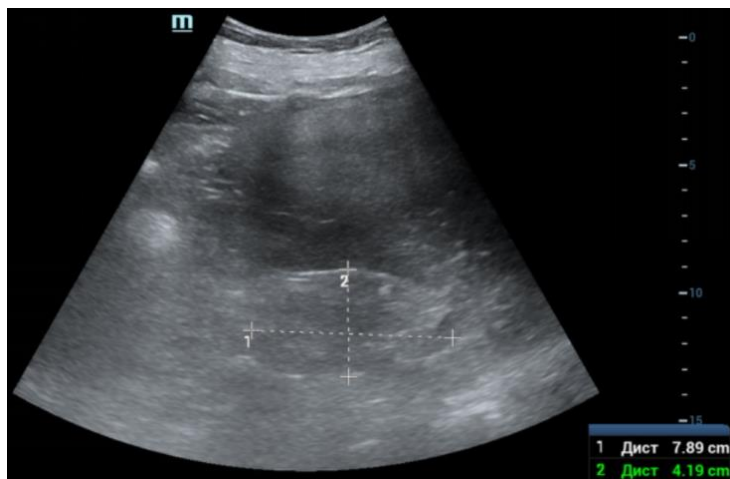
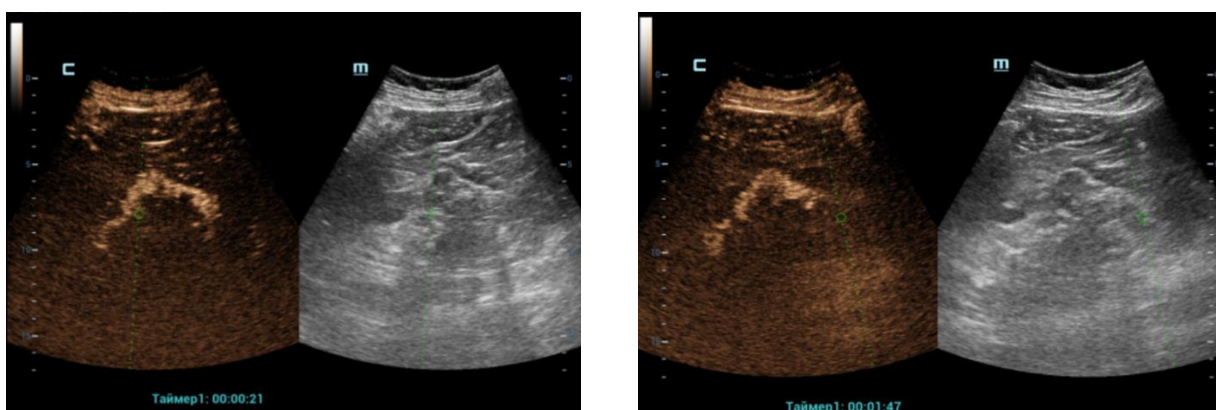


Рисунок 28. УЗИ правой почки в В-режиме, уменьшение размеров с полной потерей кортико-медуллярной дифференцировки.

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование правой почки: при проведении КУУЗИ правой почки использовалось контрастное вещество SonoVue (Bracco Suisse S.A., Italy) в ходе которого оценивались качественные и количественные параметры.



А

Б

Рисунок 29. А - кортикальная фаза контрастирования (21 сек.): асимметричное и неоднородное накопление контрастного вещества, деформация сосудистого рисунка на уровне дуговых и междольковых артерий; Б - кортико-

медуллярная фаза констатирования (1 мин 47 сек.): асимметричное и неоднородное выведения контрастного вещества, деформация сосудистого рисунка на уровне дуговых и междольковых артерий, определялась задержка контрастирования в корковом слое исследуемой почки.

При использовании постпроцессинговой автоматической обработки данных КУУЗИ на УЗ-аппарате были выстроены кривые накопления контрастного вещества в точках А4 и А5 коркового слоя. (рис. 30)

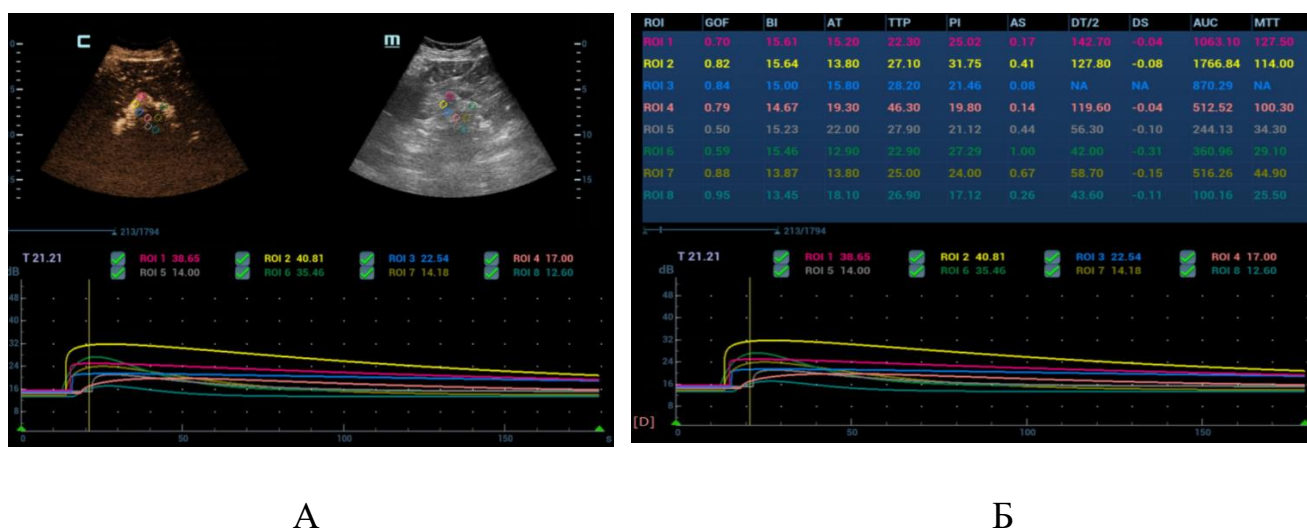


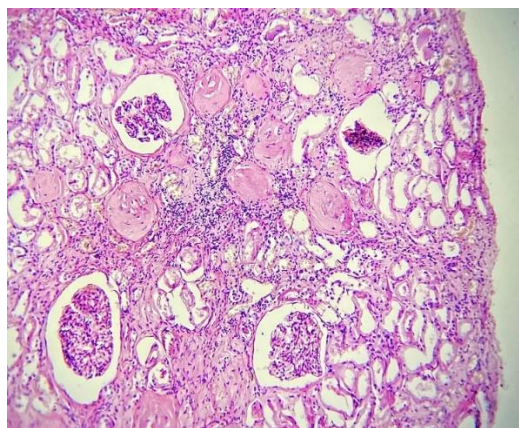
Рисунок 30. А - кривые «интенсивность-время» в точках А1, А2, А3, А4, А5, В1, В2, В3 (ось абсцисс – время (сек.); ось ординат – интенсивность (дБ)); Б - кривые «интенсивность-время» в точках А1, А2, А3, А4, А5, В1, В2, В3 (ось абсцисс – время (сек.); ось ординат – интенсивность (дБ)).

Таблица 26. Полученные количественные параметры КУУЗИ правой почки

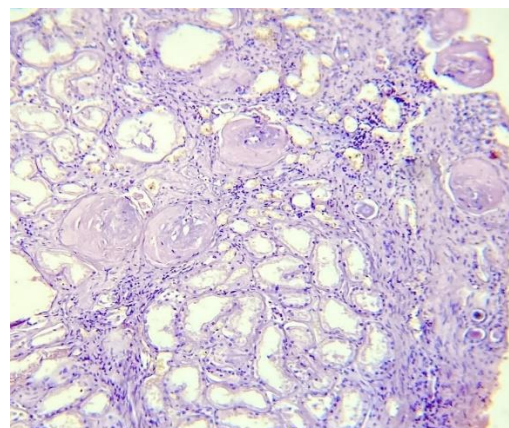
Параметр	Расшифровка параметра	Показатель
ΔTAO , сек	Время до поступления КВ	16,3
ΔTTP , сек	Время до тах накопления КВ	28,3
ΔPI , дБ	Мах интенсивность накопления КВ	23,4
ΔAUC_i , дБ/сек	Площадь под кривой накопления КВ	226,7
ΔAUC_o , дБ/сек	Площадь под кривой выведения КВ	453,5

ΔAUC , дБ/сек	Общая площадь под кривой	680,2
-----------------------	--------------------------	-------

Биопсия правой почки: практически все клубочки замещены гомогенными эозинофильными массами. Эпителий, выстилающий просветы проксимальных, дистальных канальцев, без четких границ цитоплазмы. Эпителий, выстилающий просветы собирательных трубочек с четкими границами, цитоплазма клеток мутная зернистая. Просветы дистальных канальцев расширены, выстланы уплощенным слоем эпителия, в просвете эозинофильные массы («щитовидная почка»). В строме очаговая инфильтрация лимфоцитами.



А



Б

Рисунок 31. Гистологический препарат правой почки, IV класс: А – окраска гематоксилин эозин. X400; Б - Окраска Конго красный. X400.

Клинико-инструментальное заключение. В процессе анализа ведения пациента был организован врачебный консилиум, в который входили врач-нефролог, врач-эндокринолог, врач-УЗД. На обсуждение выносились клинико-лабораторные данные, оценка качественных и количественных параметров КУУЗИ правой почки. При оценки количественных параметров $\Delta TAO > 10$ сек, $\Delta TTP < 15$ сек, $\Delta PI < 80$ дБ, $\Delta AUC_i < 1700$ дБ/сек, $\Delta AUC_o < 1700$ дБ/сек, $\Delta AUC < 3500$ дБ/сек, что указывает на неблагоприятный прогноз развития заболевания. Данные КУУЗИ правой почки соответствовали IV классу морфологической классификации диабетической нефропатии (2008), что указывало на неблагоприятный прогноз. Пациенту предложено лечение с помощью гемодиализа.

3.4. Диагностические и прогностические модели развития диабетического ангионейрофросклероза при помощи контраст-усиленного ультразвукового исследования

В результате полученных качественных и количественных результатов КУУЗИ было выявлено, что пациенты 2-й и 3-й групп достигали PI быстрее, чем пациенты 1-й основной и контрольной групп. Наиболее лабильными оказались такие количественные показатели, как время достижения максимальной интенсивности контрастного вещества (ТАО). Наибольшей точностью отмечены такие показатели как: площадь под кривой накопления контрастного вещества (AUCi), площадь под кривой выведения контрастного вещества (AUCo), общая площадь под кривой (AUC). Показатели AUC и AUCo в контрольной группе значимо не отличались. AUCo значительно увеличен у пациентов 1-й основной группы по сравнению с 2-й и 3-й группами, следовательно, он мог являться главным показателем, определяющим развитие хронической болезни почек. В зависимости от степени поражения коркового слоя почки было установлено, что наибольшие изменения количественных и качественных параметров КУУЗИ было выявлено с IV стадией диабетической болезни почек (стадия клинической нефропатии) и V стадией (ХБП) по классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983). У пациентов со стадией III (начинающаяся нефропатия) наблюдались более выраженные данные, чем пациенты контрольной группы, без патологии почек или пациентов доклинической стадией (I-II стадия).

Вариации количественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов основных групп при поступлении для 1-3 основных групп (табл. 27).

Таблица 27. Вариации количественных параметров КУУЗИ правой почки у пациентов основных групп при поступлении для 1-3 основных групп.

Источник вариации	SS	df	MS	F	P-Значение	F критическое
Общая вариация	1494,48	3,60	498,16	6,83	0,01	4,19
Принадлежность к группе	3383,04	4,80	845,76	11,52	0,00	3,84
Погрешность	1050,72	14,40	87,56	0,00	0,00	0,00
Итого	5928,24	22,80	0,00	0,00	0,00	0,00

Анализируя табличные данные было выявлено, что для всех исследуемых основных групп характерно воздействие зависимости от стадии диабетической болезни почек.

Таблица 28. Дисперсионный анализ распределения пациентов в зависимости от принадлежности к группе, а также количественных показателей КУУЗИ почек.

ИТОГИ	Дисперсия
Группа 1 (n=39)	4,76
Группа 2 (n=44)	14,30
Группа 3 (n=118)	115,86
Контрольная группа (n=48)	92,40
Итого (n=166)	660,36

Таким образом, для 1-й, 2-й и 3-й основных исследуемых групп характерно воздействие стадии диабетической болезни почек, как в зависимости от принадлежности к группе, так и от уровня выраженности отклонений при измерении количественных показателей КУУЗИ почек.

Использование количественных показателей КУУЗИ почек позволило определить стадию заболевания и критичные изменения при принадлежности к 1-й группе (I-II стадии гиперфункция с наличием начальных структурных изменений), 2-й группе (III стадия - начинающаяся нефропатия), и 3-й группе (IV стадия – выраженная нефропатия).

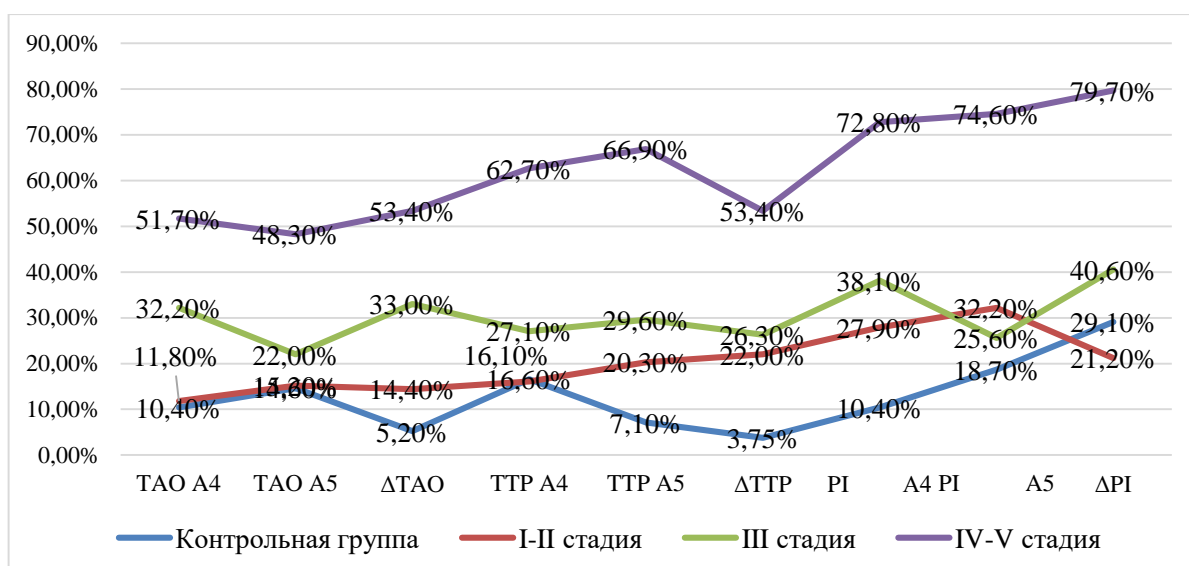


Рисунок 32. Изменения количественных параметров КУУЗИ (ТАО, ТТР, PI) в зависимости от классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983).

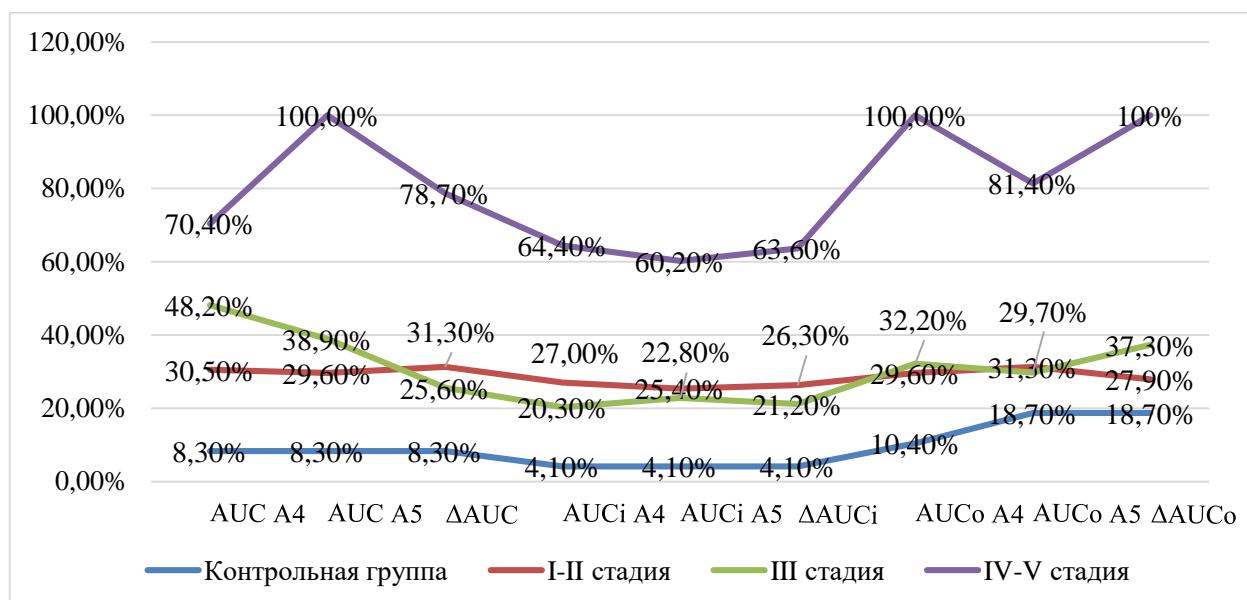


Рисунок 33. Изменения количественных параметров КУУЗИ (AUC, AUCi, AUCo) в зависимости от классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983).

В ходе настоящего исследования были определены показатели количественных параметров КУУЗИ, которые соответствовали морфологическим классам диабетической нефропатии (табл. 29).

Таблица 29. Распределение количественных показателей КУУЗИ в зависимости от морфологических классов диабетической нефропатии (2008).

Количественные параметры КУУЗИ	I-II класс	III класс	IV класс
ТАО – А4, сек	8-12	12-17	>17
ТАО – А5, сек	9-14	14-19	>19
ТТР – А4, сек	>20	20-15	<15
ТТР – А5, сек	>20	19-13	<13
PI – А4, дБ	>80	80-60	<60
PI – А5, дБ	>70	80-70	<70
AUC _i – А4, дБ/сек	>1700	1700-1500	<1500
AUC _i – А5, дБ/сек	>1750	1750-1400	<1400
AUC _o – А4, дБ/сек	>4500	1700-1500	<1500
AUC _o – А5, дБ/сек	>4550	1750-1500	<1500
AUC – А4, дБ/сек	>6000	6000-3500	<3500
AUC – А5, дБ/сек	>6050	6000-3700	<3700

Анализируя таблицу 31 было выявлено, что такой параметр как время поступления КВ (ТАО) увеличивался в зависимости от увеличения морфологического класса диабетической нефропатии. Все остальные параметры, такие как: ТТР, PI, AUC_i, AUC_o, AUC снижались в зависимости от класса морфологического класса диабетической нефропатии.

Также по данным количественных параметров КУУЗИ были определены значения для прогнозирования дальнейшей клинической картины заболевания (табл. 30).

Таблица 30. Прогноз развития ХБП по количественным данным КУУЗИ.

Количественные параметры КУУЗИ	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз
ΔTAO	<10	>10
ΔTTP , сек	>15	<15
ΔPI , дБ	>80	<80
ΔAUC_i , дБ/сек	>1500	<1500
ΔAUC_o , дБ/сек	>1700	<1700
ΔAUC , дБ/сек	>3500	<3500

В настоящем исследовании в рамках методологии инструментального обследования пациентов с СД 2 типа, включая такие методы как МСКТ, мультипараметрическое УЗИ, ДНС, выделены количественные показатели КУУЗИ, как один из новых методов неионизирующего исследования с применением внутрисосудистого контрастного вещества с отсутствием нефротоксичности, позволяющий оценивать перфузию почек. Данное положение отличает данную диссертационную работу от ранее опубликованных по использованию КУУЗИ в оценке перфузии почек.

Разница количественного показателя КУУЗИ максимальная интенсивность накопления контрастного вещества (ΔPI) в точках A4 и A5.

При оценке разницы количественного параметра КУУЗИ – максимальная интенсивность накопления контрастного вещества в точках A4 и A5 для диагностики оценки перфузии коркового слоя почки по данным ROC - анализа были получены результаты, соответствующие хорошему качеству прогностической модели: в 1 день исследования $AUC = 0,6544$, через 6 месяцев $AUC = 0,6492$, через 12 месяцев $AUC = 0,7418$, через 24 месяца $AUC = 0,7515$, через 48 месяцев $AUC = 0,7529$.

Для ΔPI по данным ROC-анализа был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3дБ (рис. 34).

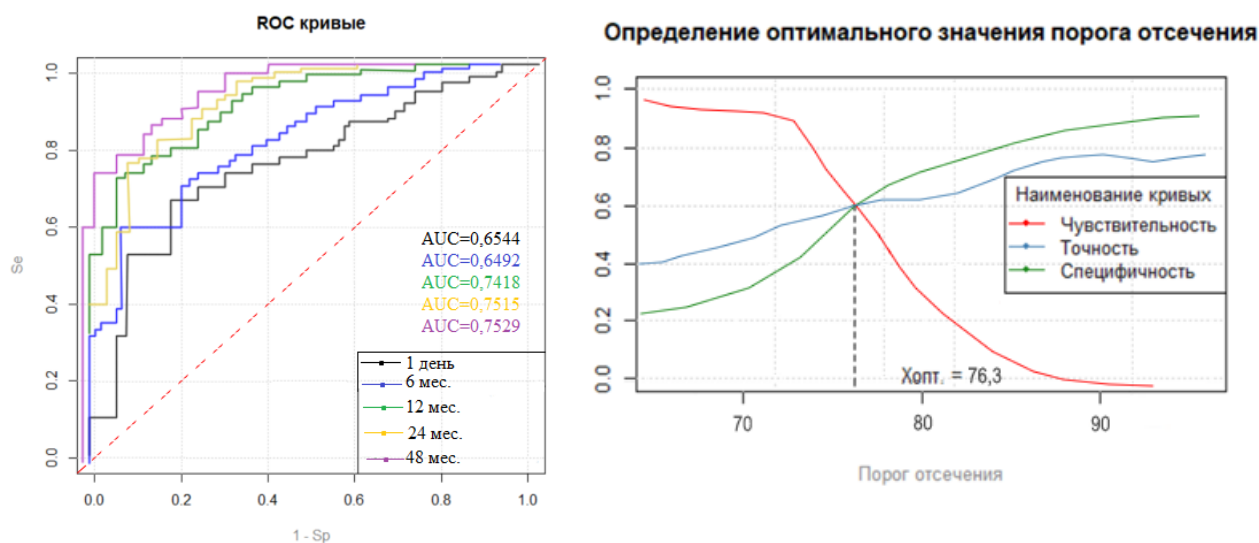


Рисунок 34. Динамика диагностического прогноза ΔPI по данным ROC-анализа.

Площадь накопления и выведения контрастного вещества под кривой «интенсивность-время» в точках A4 и A5 (ΔAUC).

При оценке разницы количественного параметра КУУЗИ – площадь накопления и выведения контрастного вещества под кривой «интенсивность-время» в точках A4 и A5 для диагностики оценки перфузии коркового слоя почки по данным ROC - анализа были получены результаты, соответствующие отличному качеству прогностической модели: в 1 день исследования $AUC = 0,9166$, через 6 месяцев $AUC = 0,9173$, через 12 месяцев $AUC = 0,9201$, через 24 месяца $AUC = 0,9388$, через 48 месяцев $AUC = 0,9592$.

По данным ROC-анализа был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП для количественного показателя ΔAUC – 1385 дБ/сек (рис. 35).

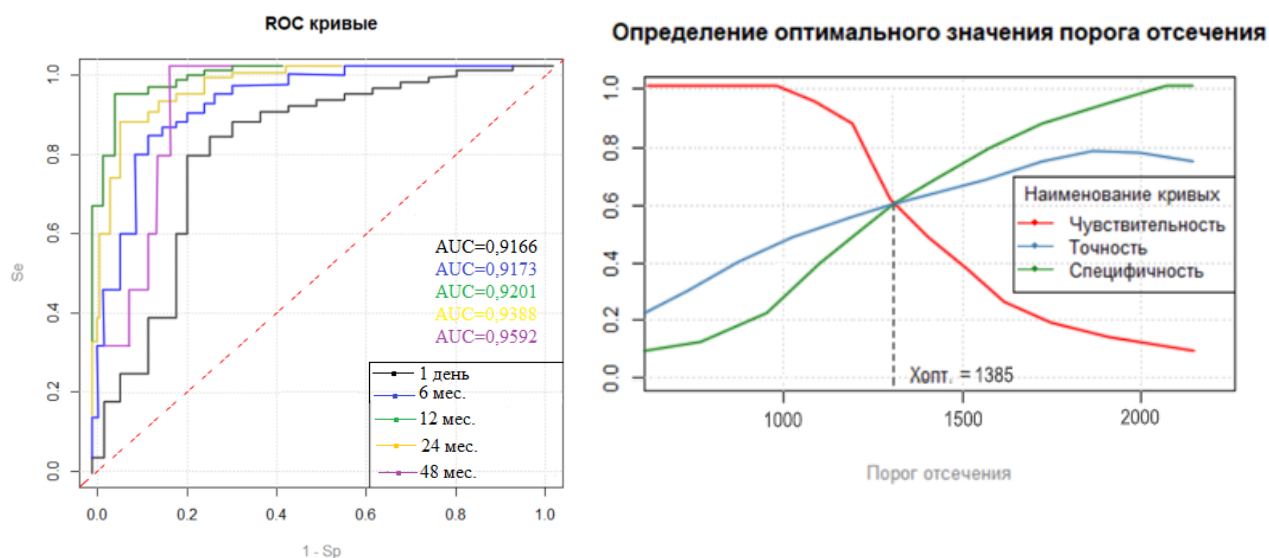


Рисунок 35. Динамика качества диагностического прогноза для ΔAUC в зависимости от площади под ROC-кривой и определения оптимального порога отсечения.

Площадь накопления контрастного вещества под кривой «интенсивность-время» в точках A4 и A5 (ΔAUC_i).

При оценке разницы количественного параметра КУУЗИ – площадь накопления контрастного вещества под кривой «интенсивность-время» в точках A4 и A5 для диагностики оценки перфузии коркового слоя почки по данным ROC - анализа были получены результаты, соответствующие хорошему качеству прогностической модели: в 1 день исследования $AUC = 0,7538$ и через 6 месяцев $AUC = 0,7618$, а также очень хорошему качеству прогностической модели через 12 месяцев $AUC = 0,8033$, через 24 месяца $AUC = 0,8149$, через 48 месяцев $AUC = 0,8466$

По данным ROC-анализа был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП для количественного показателя ΔAUC_i – 3580 дБ/сек (рис. 36).

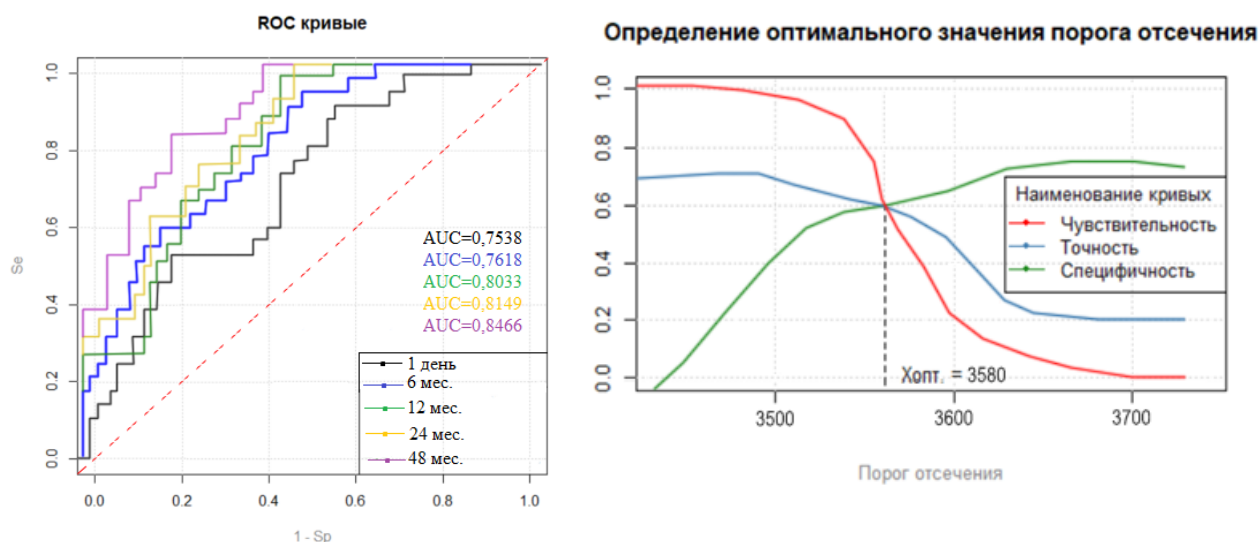


Рисунок 36. Динамика качества диагностического прогноза для ΔAUC_i в зависимости от площади под ROC-кривой и определения оптимального порога отсеечения.

Площадь выведения контрастного вещества под кривой «интенсивность-время» в точках A4 и A5 (ΔAUC_o).

При оценке разницы количественного параметра КУУЗИ – площадь выведения контрастного вещества под кривой «интенсивность-время» в точках A4 и A5 для диагностики оценки перфузии коркового слоя почки по данным ROC - анализа были получены результаты, соответствующие отличному качеству прогностической модели: в 1 день исследования $AUC = 0,9835$, через 6 месяцев $AUC = 0,9852$, через 12 месяцев $AUC = 0,9926$, через 24 месяца $AUC = 0,9941$, через 48 месяцев $AUC = 0,9952$.

По данным ROC-анализа был определен оптимальный порог отсеечения перехода диабетической болезни почек в ХБП для количественного показателя ΔAUC_o – 1550 дБ/сек (рис. 37).

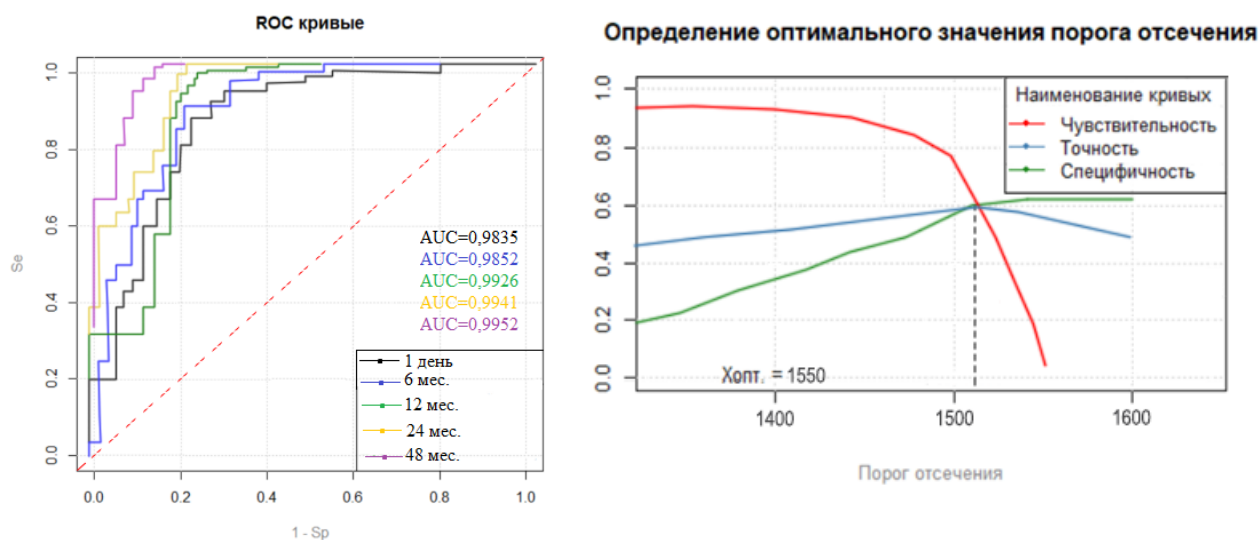


Рисунок 37. Динамика качества диагностического прогноза для ΔAUC_0 в зависимости от площади под ROC-кривой и определения оптимального порога отсеечения.

В результате проведенного исследования было выявлено, что высоким прогностическим признаком при анализе количественных параметров КУУЗИ являлись показатели разницы данных параметров ΔPI , ΔAUC_i , ΔAUC_0 в субкапсулярных отделах (точка A5) и срединных отделах (точка A4) коркового слоя почки. Данный факт объяснялся изменчивостью почечного кровотока персонализировано у каждого больного. Данная причина была одним из главных факторов в диагностике диабетической и хронической болезни почек по данным количественных показателей КУУЗИ. Поскольку течение СД 2 типа не всегда сопровождается выраженными клиническими формами, прогностическая ценность КУУЗИ заключалась в выявлении нарушении микрокровоотока коркового слоя почки, что помогло вовремя скорректировать план терапевтического лечения, а также отсрочить развитие ХБП. В результате динамического наблюдения за пациентами 1-й основной исследуемой группы (с СД 2 типа без выраженного ангионеврофросклероза) благодаря раннему выявлению изменений перфузии почек с последующей своевременной коррекцией терапии согласно клиническим рекомендациям ведения пациентов с СД 2 типа, удалось снизить процентное соотношение пациентов с неосложненным течением патологического процесса

(без диабетического ангионейрофиброза, отсутствием внепочечных проявлений, уремии).

В результате динамического мониторинга за пациентами 2-й основной исследуемой группы (пациенты с СД 2 типа с начинающимся диабетическим ангионейрофиброзом в стадии субкомпенсации) благодаря раннему своевременному выявлению изменений перфузии почек с последующей коррекцией терапии согласно клиническим рекомендациям ведения пациентов с СД 2 типа, процентное соотношение пациентов с начинающимся диабетическим ангионейрофиброзом в стадии субкомпенсации снизилось на 12,3%.

При выраженном ангионейрофиброзе у пациентов в стадии декомпенсации, когда происходят изменения гистоархитектоники почечной структуры, а, следовательно, и микроциркуляции всех отделов почки, были выявлены значимые отклонения качественных и количественных параметров контрастирования почек, в результате чего число пациентов 3-й основной группы снизилось со 100% до 98,3%.

При проведении оценки прогностической эффективности КУУЗИ у пациентов основной группы (n=118) с сахарным диабетом 2 типа через 4 года динамического контроля с применением контраст-усиленного ультразвукового исследования в диагностическом алгоритме количество пациентов с осложненным течением снизилось с 37% до 22% в связи с заблаговременной коррекцией уровня маркеров неблагоприятного прогноза с последующим изменением ведения тактики лечения и наблюдения пациентов.

3.5. Алгоритм диагностики и наблюдения диабетической болезни почек с использованием контраст-усиленного ультразвукового исследования

По данным отечественных и зарубежных источников литературы диабетическая болезнь почек остается ведущей причиной развития хронической болезни почек и поражает до 40% пациентов с СД 2 типа, тем самым ускоряя начало заместительной почечной терапии и повышая риск смертности, в том числе, от

сердечно-сосудистых заболеваний. Современные методы лучевой диагностики широко используются в клинической практике для констатации и мониторинга диабетической болезни почек, однако нет четкого диагностического алгоритма диабетической нефропатии без применения ионизирующих и инвазивных методов исследования. В ходе закономерности уникального развития патологических и физиологических изменений в структуре почек у пациентов с СД 2 типа, вариантов ведения больных врачом-нефрологом, врачом-эндокринологом и врачом-ХГД (хронического гемодиализа) необходим четкий диагностический алгоритм, позволяющий выявлять ранние клинически значимые изменения при мониторинге диабетической болезни почек.

Все пациенты были обследованы по единому диагностическому алгоритму, который включал в себя 8 этапов. На 1-м этапе был проведен сбор анамнеза жизни, уточнялись условия быта, характер трудовой деятельности, место проживания, а также перенесенные заболевания, вредные привычки, отягощенная наследственность, аллергоанамнез и т.д. При физикальном осмотре больных уточнялись факторы риска, выявленные при сборе анамнеза, вычислялся ИМТ, измерялось артериальное давление. Последующий этап диагностики почек пациентов с СД 2 типа заключался в выполнении лабораторных исследований и общего анализа мочи. Последующим этапом была оценка DICOM файлов МСКТ и ДНС почек для диагностики интратрениального кровотока. Заключительным этапом обследования был спектр мультипараметрического УЗИ обеих почек и КУУЗИ правой почки с оценкой качественных параметров внутривисочечного кровотока.

Референтная программа включала 2 этапа: 1 этап осуществлялся при отсутствии письменного добровольного медицинского согласия на осуществление биопсии почки, при отсутствии противопоказаний к проведению МСКТ (рСКФ более 30 мл/мин/1,73 кв.м; креатинин не более 130 мкмоль/л) проводилась МСКТ с болюсным контрастированием (Омнипак, 350 мг йода/мл) либо оценивались, ранее представленные, DICOM файлы МСКТ почек. При наличии противопоказаний к биопсии почки, а также МСКТ почек с болюсным контрастированием проводилась динамическая нефросцинтиграфия почек.

Однако, данный метод является ионизирующим, что не позволяло его выполнять при частом динамическом мониторинге пациентов.

Главным недостатком данных методов исследования, являлось отсутствие комплексной оценки состояния почки с позиции анатомической и функциональной составляющих, как единой модели работы органа. МСКТ почек позволило визуализировать анатомическую составляющую экстра- и интратрениального кровотока, однако, риск развития побочных реакций отграничивал применение данного метода у большинства больных со сниженной функцией почек. Таким образом, нами был усовершенствован стандартизированный диагностический алгоритм оценки интратрениального кровотока у пациентов с СД 2 типа при помощи качественных и количественных параметров контраст-усиленного ультразвукового исследования. Аргументация применения эхоконтрастных веществ пациентами с СД 2 типа разной степени клинической выраженности обусловлено отсутствием нефротоксического эффекта данных веществ в отличие от йодсодержащих или гадолиний содержащих контрастных средств. Поскольку эхоконтрастные вещества являются внутрисосудистыми и имеют размер меньше, чем у эритроцита, это позволило достигнуть визуализации на микрососудистом уровне без риска развития ПК-ОПП. Измерение количественных параметров в различных точках коркового вещества, позволило судить о изменении кровотока комплексно, а не в одном сегменте почки, поскольку выраженность изменчивости перфузии отражается в виде дефектом наполнения контрастным веществом. Патоморфологическое и патофизиологическое обоснование развития диабетической болезни почек с переходом в ХБП обусловлено изменением таких количественных параметров КУУЗИ как PI – максимальный пик интенсивности контрастного вещества, AUC_i – площадь под кривой «интенсивность-время» накопления контрастного вещества, AUC_o - площадь под кривой «интенсивность-время» выведения контрастного вещества, AUC - площадь под кривой «интенсивность-время» накопления и выведения контрастного вещества. Качественные параметры измерялись во всех отделах почки в режиме реального

времени, а также в постпрограммной обработке в виде видео-петель, где оценивалась артериальная (кортикальная) и венозная (кортико-медуллярная) фазы.

Таким образом, главным достоинством применения контраст-усиленного ультразвукового исследования почек в ранней диагностике начальных доклинических изменений гемодинамики почки у пациентов с СД 2 типа с возможностью выявления неблагоприятного прогноза (рис. 38).

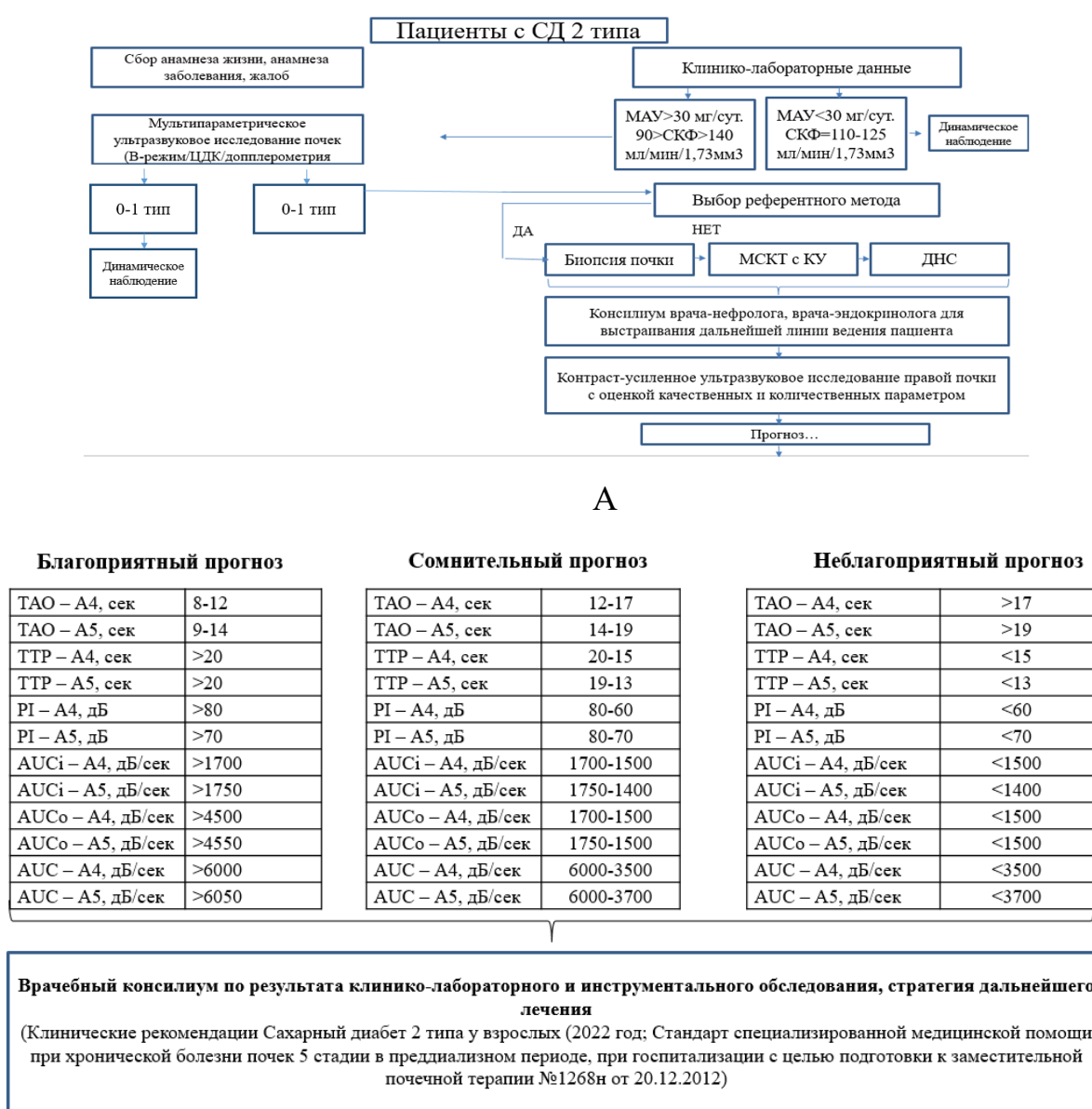


Рисунок 38. А - усовершенствованный мультимодальный диагностический алгоритм обследования пациентов с СД 2 типа; Б – прогностические значения количественных показателей КУУЗИ.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время идет тенденция к увеличению числа заболевания сахарным диабетом (СД) и остается острой проблемой здравоохранения не только на территории Российской Федерации, но и во всем мире. По данным Международной диабетической Федерации количество больных с подтвержденным СД в рамках от 20 до 79 лет в мире на 2021 год составило 537 млн (International Diabetes Federation, 2021). На территории Российской Федерации по данным Федерального регистра на 2021 год зарегистрировано 4,9 млн человек, что составляет 3,34% населения из которых 9,3% - это население с СД 2 типа (Дедов И.И., 2021) [1]. Актуально мнение ученых эпидемиологического исследования (NATION), результаты которых подтвердили важность внедрения активного скрининга пациентов с СД 2 типа, поскольку данные Федерального регистра демонстрируют только число зарегистрированных случаев данного заболевания, что не является точным критерием среди всего населения. Таким образом, реальные показатели встречаемости СД на территории Российской Федерации составляют приблизительно 7%. Большинство исследователей А. Э. Багрий, М. В. Хоменко, О. И. Шверова (2022) и тд. [13] на современном научном этапе видят проблему диабетической болезни почек, как одну из главных причин развития ХБП на фоне устойчиво имеющейся гипергликемии. Остаются дискуссионными вопросы патологических механизмов развития повреждений мезангиальных, тубулярных, интерстициальных и сосудистых структур почки, которые провоцируются под действием традиционных факторов риска, таких как метаболический синдром, ожирение, курение, алкоголь. В связи с растущей проблемой влияния ожирения на функцию почек 2017 год был признан Всемирным Днем Почки. В результате полученных нами данных у пациентов 2-й основной клинической группы избыточная масса тела была выявлена у 52,27%, ожирение I степени у 22,73%, ожирение II степени – 6,81%; у пациентов 3 группы основной процент пациентов составлял с наличием избыточной массы тела – 42,85% и с ожирением I степени – 31,43%. Полученные данные подтверждают мнение

коллектива авторов Kovesdy C, Furth S, Zoccali C. (2017) [207] о увеличении риска развития ХБП у пациентов с ожирением на фоне метаболических потребностей избыточной массы тела, что также является риском развития гиперфльтрации, с последующим снижением функции почек. В связи с плотно прилегающей брюшинной клетчаткой к почке, тем самым вызывая ее компрессию, увеличивается внутривисцеральное давление, что является фактором риска снижения перфузии, а, следовательно, развития воспалительных изменений и фиброза. Наши данные согласуются с результатами NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey), четко демонстрирующие сопряженность высокого ИМТ с риском развития ХБП в стадии декомпенсации в 2,3% в сравнении с лицами, которые не имеют проблему с лишним весом.

Большая роль в оценке констатации и динамического наблюдения диабетической болезни почек отводится клинико-лабораторным и инструментальным методам исследования. Мы согласны с авторами Л. А. Супловой, А. С. Судницыной, Н. В. Романовой и тд. (2021) [108] в вопросе диагностики диабетической болезни почек, главным образом, базирующимся на клинико-лабораторных данных, а именно показателях альбумина в моче, общего анализа крови, уровне креатинина с подсчетом скорости клубочковой фильтрации, показателях гликированного гемоглобина, электролитного баланса, показателях липидного спектра, а также необходимости прижизненного морфологического исследования ткани почек. Однако в результате полученных нами показателей опросника на предмет комплаентности пациентов к инвазивным диагностическим вмешательствам у пациентов без клинических проявлений или слабовыраженных изменений функций почек процент комплаентности составил 0%, у пациентов с умеренно выраженными изменениями функции почек – 2,1%, у пациентов с выраженными изменениями – 8,3%. Данные результаты подтвердили наше мнение о важности расширения и внедрения в практическую медицину новые неинвазивные методики диагностики интрависцерального кровотока. Среди современных многообещающих доступных методов исследования в оценке перфузии почек являются магнитно-резонансная томография, компьютерная

томография, динамическая нефросцинтиграфия. Наши диагностические подходы согласуются с Gallo-Bernal S., Patino-Jaramillo N. И соавт. (2022) [187] и Thomsen H. S., Morcos S. K. и соавт. (2013) касаясь ограничений в доступе использования МРТ, как одного из вариантов инструментального метода исследования в оценке почечного кровотока в виду возможности развития нефрогенного системного фиброза и постконтрастного острого повреждения почек. Мнение экспертов Европейского общества урогенитальной радиологии по безопасному применению контрастных средств (ESUR Guidelines on Contrast Agent European Society of Urogenital Radiology) [133, 174] совпадают с направлением нашего исследования в оценке риска развития острых аллергоподобных и хемотоксических реакций, связанных с применением контрастных средств, как для йодсодержащих, так и для гадолиниевых контрастных средств. В виду наличия риска развития тиреотоксикоза, как очень поздней побочной реакции на йодсодержащие контрастные препараты, рекомендуется не применять йодсодержащие контрастные средства у пациентов с нарушением функцией щитовидной железы. Связь между НСФ и гадолиниевыми контрастными средствами статистически подтверждается до 18% у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек при применении гадодиамида. Мы руководствовались при формировании дизайна настоящего исследования мнением авторов Европейского общества урогенитальной радиологии 10.0 (2018), [102, 174] что не всегда лабораторные анализы, такие как креатинин плазмы или креатинин сыворотки крови является приемлемым индикатором для констатации снижения функции почек при проведении лучевых методов диагностики с контрастным усилением. При применении йодсодержащих контрастных препаратов остаются риски развития ПК-ОПП, при проведении исследования пациентам со $\text{pСКФ} < 45$ мл/мин/1,73 м² при внутриаартериальном введении йодсодержащего контрастного средства, либо при $\text{pСКФ} < 30$ мл/мин/1,73 м² при планируемом внутривенном введении йодсодержащего контрастного средства. Для пациентов с повышенным риском, а, именно, с СД 2 типа для плановых исследований с применением йодсодержащих контрастных средств рекомендуется рассмотреть возможность применения альтернативного метода

лучевой диагностики, что является важным моментом в формировании диагностического алгоритма ведения больных с диабетическим ангионеврозом. В свою очередь члены ESUR подтверждают безопасность применения ультразвуковых контрастных веществ пациентам без регистрации умеренных и тяжелых побочных реакций. За все время нашего исследования (2020-2023 гг.) не было выявлено ни одного случая острых (легкой, умеренно или тяжелой степени), поздних или очень поздних побочных реакций ни у одного из исследуемых пациентов, что в свою очередь подтверждает правильность вектора нашего исследования.

Хочется отметить, что наша работа проводилась в период эпидемии COVID-19, когда увеличилось общее количество исследований легких с применением мультиспиральной компьютерной томографии, а, следовательно, и рос фон радиационной нагрузки на каждого пациента, кто неоднократно проводил данное исследование. В виду повторяющихся ионизирующих исследований кумуляция ионизирующих доз неизбежна. Пациенты с ХБП относятся к числу пациентов, которым часто проводят диагностическую визуализацию, в особенности, пациентам с ХБП 4-5 стадии. Кумулятивная эффективная доза (КЭД) ≥ 100 мЗв была оценена у 16% пациентов с ХБП 4-5 стадий через 3 года наблюдения и ≥ 50 мЗв у 5% через 1 год Postorino et al. (2021) [247]. Таким образом, остается актуальной проблема снижения ионизирующей нагрузки на пациента, в особенности, при динамическом наблюдении. Альтернативным вариантом МСКТ в диагностике перфузии почек может являться МРТ, однако, мы согласны с мнением David E, Del Gaudio G. et al. (2022) и соавторов, что данный вариант диагностики ограничен высокой стоимостью, трудностью сканирования, а также возможностью развития аллергических реакция на контрастные препараты на основе гадолиния [167].

Первоочередным инструментальным методом исследования в постановке диагноза почек остается – ультразвуковое исследование, что подтверждается мнениями Л. А. Митиной (2017) [105], В. В. Митькова (2021) [81], В. Е. Гажоновой [60] (2018), А. Ю. Ефимцева (2016) [53], Г. Шмитда (2014) [132]. УЗИ является

доступным и надёжным методом, позволяющий оценить размеры и структуру почек, наличие конкрементов, объемных образований, изменения чашечно-лоханочной системы. Предложенная Н. Hricak и соавт. (1982) классификация, позволяющая оценить экзогенность коркового слоя почек по сравнению с печенью и селезенкой позволила сузить круг дифференциальной диагностики диффузной патологии почек [177, 250, 255], однако, у пациентов зрелого возраста эхоструктура почечной паренхимы схожа с эхоструктурой печени, что снижает прогностическую ценность данной методологии [245].

В исследовании Mancuso D. и соавт. (2007) была представлена корреляция между размерами почек при проведении УЗИ в В-режиме и снижении СКФ при ХБП. Мы не согласны с этим фактом, поскольку значимые уменьшения размеров почек могут проявляться у лишь пациентов на 4-5 стадиях ХБП. Нет достоверных литературных данных, позволяющих судить о прогностических критериях оценки ХБП по данным УЗИ в В-режиме. Важно отметить, что в настоящее время УЗИ является преимущественным методом наведения для выполнения миниинвазивных вмешательств, таких как пункционно-аспирационная биопсия, трепан-биопсия, радиочастотная и криоабляция очаговых образований позволяет снизить риски осложнений, связанные с инвазивным вмешательством [105].

Для неинвазивной оценки почечного кровотока широко используются ультразвуковые методы исследования, такие как цветное доплеровское картирование, энергетическое картирование, однако, мы поддерживаем Shatha J. Almushayt (2022) и соавт. [138] в мнении о невозможности оценки внутрикортикального почечного кровотока мелкого калибра, в особенности, у пациентов с диабетическим ангионефросклерозом. Индекс резистентности (RI) является полезным индикатором наличия нефропатии у пациентов с СД 2 типа даже в условии отсутствия МАУ. Имеются работы Mostbeck G. и соавт. (1991) [219] описывающие высокую корреляцию индекса резистентности (RI) с уровнем сывороточного креатинина и СКФ, что может указывать на отрицательный прогноз у пациентов с диабетической болезнью почек при $RI \geq 0,7$. Однако, на ранних стадиях диабетической болезни почек количественный показатель RI также может

оставаться нормальным, что подтверждается в нашей работе и работе Platt J. F. и соавт. (1994) [246]. Также RI неспецифичен и может зависеть от различных факторов, таких как повышение внутрибрюшного давления, частоты пульса, фармакотерапии и месте, в котором он был измерен. Мы согласны с мнением А. В. Зубарева (1999) об отсутствии возможности визуализации мелких и глубокорасположенных сосудов при исследовании их в серошкальном режиме [61]. Поскольку задачей исследовательской работы было оценить кровоток непосредственно в зоне коркового сегмента, необходим был метод диагностики, способный визуализировать данную зону без применения лучевой нагрузки. Интерес к количественной оценке микрососудистого русла связан, в первую очередь, с тем, что изменения в корковом сегменте могут происходить без изменений в сосудах крупного калибра и без выраженной клинической картины, что затрудняет выявление осложнений на ранних стадиях заболевания. Таким образом, в настоящее время нет четкой прогностической модели развития благоприятного и неблагоприятного течения диффузной патологии почек, в частности, диабетической и хронической болезни почек, позволяющий вовремя отсрочить терминальную стадию ХБП. Данный факт предусматривает необходимость разработки неионизирующего и неинвазивного метода инструментальной диагностики патологии почек с целью диагностики ранних осложнений, а также возможности прогнозирования и координирования течения патологического процесса почек у пациентов с СД 2 типа.

По мнению авторов, Sidhu P.S. (2017) [223], Cantisani V. (2010) [149], Christoph F. (2020) [154], Сенчи А.Н. (2021) [100], Зубарева А.В. (2015, 2017) [59, 62] КУУЗИ является стремительным и высокбезопасным методом инструментальной диагностики в практической медицине. Мы согласны с мнением Weskott H-P. (2014) в достоинствах данного исследования, в частности удобстве выполнения манипуляции, возможности динамического наблюдения без ионизирующей нагрузки, отсутствии аллергических реакций [270]. Прогрессирование от нормального состояния почки до почечного фиброза сопровождается гемодинамическими нарушениями, включая мезангиальную

гиперцеллюлярность, сегментарный гломерулосклероз, атрофию канальцев и интерстициальный фиброз. Эти изменения приводят к значимому увеличению сосудистого сопротивления почечных микрососудов, снижению микроперфузии в корковом слое почек, что отражается в виде уменьшения концентрации микропузырьков контрастного вещества при проведении КУУЗИ. Мы не разделяем мнение автора Klinger С. (2019) включение в список ограничивающих методов КУУЗИ понятие «инвазивность», поскольку выполнения данного исследования с учетом постановки двухпортового венозного катетера является обыденной манипуляцией во всех лечебных учреждениях, выполняющаяся как у постели больного, при необходимости, так и в условиях процедурного кабинета [206].

Важным достоинством КУУЗИ перед методами лучевой диагностики (МСКТ и МРТ) - это отсутствие нефротоксичности и гепатотоксичности, что не допускает развития постконтрастного острого повреждения почек (ПК-ОПП) и нефрогенного системного фиброза. Данный факт подтверждается мнением членов ESUR по безопасному применению контрастных веществ 2018 года версия 10.0 [102], являющийся актуальным в настоящее время.

В основе УЗКВ лежит микропузырек газа, который размером меньше эритроцита и не превышает 6 микрон, что не позволяет привести к развитию тромбов и эмболий (Piskunowich M. (2021) [244], David E. (2022) [161]. По мнению многих авторов Claudon M. (2013) [157], Jenssen С., (2019) [202] микропузырьки покрыты стабилизирующей оболочкой, которая увеличивает время визуализации УЗКВ при проведении исследования, что способствует более длительному и детальному исследованию. В результате физико-химического состояний УЗКВ возможна визуализация как макро, так и микрокровотока почек (с оценкой сегментарных, междольковых, дуговых и междольковых артерий почек) до подкоркового слоя, в частности, у пациентов с ангионефросклерозом. В ходе исследования определялись качественные и количественные параметры КУУЗИ, оценка которых позволила сделать выводы о вариабельности изменений перфузии почки по мере прогрессирования хронического процесса. Хотя качественная оценка КУУЗИ значительно проще в диагностике, ее достаточно трудно

стандартизировать. Напротив, количественный метод оценки КУУЗИ более сложен, но хорошо стандартизирован, что позволяет его использовать, как основополагающий. В нашей работе при оценке гемодинамики почки применялись как качественный, так и количественный анализ, что усилило объективизацию настоящего исследования.

В ходе настоящего исследования, исходя из полученных данных, была выбрана 4-х этапная программа выбора референтного метода исследования, с помощью которой возможны вариации решений в случае отказа пациента от предложенного исследования или невозможности его выполнения по объективным причинам. Поскольку пациенты с компенсированным и субкомпенсированным течением диабетической болезни почек не испытывали клинической симптоматики, все пациенты 1-й и 2-й основных групп отказались от биопсии почек, что исключила этот референтный метод у пациентов данной категории. Согласие на исследование подписало 10,16% исследуемых пациентов. У пациентов с рСКФ более 30 мл/мин/1,73м² в качестве референтного метода исследования проводилась ретро- и/или проспективная МСКТ почек с болюсным усилением, проводимая пациентам ранее. При невозможности оценки или выполнения МСКТ в качестве референтного метода проводилась и/или оценивалась ретроспективно в формате DICOM динамическая нефросцинтиграфия. При наличии противопоказаний ко всем, предложенным выше, методикам применялся лабораторный метод исследования мочи с оценкой микроальбуминурии/макроальбуминурии и рСКФ. По данным международных рекомендаций оценка тяжести диабетической болезни почек, а также прогрессирование состояния пациента должна оцениваться, в первую очередь, по двум лабораторным параметрам: экскреция альбумина или белка с мочой, а также рСКФ [236]. В работах В. А. Добронравова, Н. Н. Быстровой и соавт. (2007) [50] описаны результаты исследования, указывающие на то, что при одном диапазоне экскреции альбумина с мочой показатели СКФ могут иметь различные вариации. В том числе, у 37,4% пациентов с СД 2 типа со СКФ <60 мл/мин наблюдались нормальные показатели экскреции альбумина с мочой. Данный факт важен,

поскольку пациенты с СД 2 типа, имеющие в анализе нормоальбинурию могут иметь сниженную СКФ. Оценка прямых начальных морфологических признаков не имеет клинических разграничений между начальными признаками диабетической нефропатии согласно классификации, С. Е. Mogensen [230], что не позволяет клинически оценивать почечную дисфункцию на ранних этапах. Оценить тяжесть морфологических изменений на ранних стадиях диабетической болезни почек достоверно возможно лишь при биопсии, от которой пациенты, как правило, отказываются. В нашем исследовании добровольное медицинское согласие на проведении биопсии подписало 10,16%, что подтвердило данные вышеуказанных авторов [50, 230].

Дискуссии ученых, которые проводят исследования в области изменения анатомического и физиологического строения почек при СД сводятся к вопросу обратимости функциональных и структурных нарушений почек на доклинической стадии при наличии у пациента только микроальбинурии. По данным работ И. И. Дедова, М. В. Шестаковской (2003) [45, 46, 129] нормализация углеводного дисбаланса и правильная медикаментозная поддержка способны нормализовать гемодинамику почек и биохимический состав базальных мембран клубочков почек с возможностью прогрессии ХБП. Данный факт подтверждает актуальность нашего исследования в диагностике диабетического ангионейрофиброза именно на доклиническом этапе, когда макроальбинурия еще не выявлена или определялась лишь микроальбинурия.

Настоящее исследование посвящено диагностической и прогностической значимости контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов в ранней диагностике клинически значимого ангионейрофиброза у пациентов с СД 2 типа, а также усовершенствования алгоритма диагностического обследования пациентов данной категории. В процессе работы были установлены пороговые значения количественных параметров КУУЗИ, которые указывали на степень развития диабетической болезни почек с возможным переходом в хроническую болезнь почек. Маркерами неблагоприятного прогноза являлись количественные параметры КУУЗИ: $\Delta TOA > 10$ сек, $\Delta TTP < 15$ сек, $\Delta PI < 80$ дБ, $\Delta AUC < 3500$ дБ/сек,

$\Delta AUC_i < 1500$ дБ/сек, $\Delta AUC_o < 1700$ дБ/сек. В процессе прогрессии диабетической болезни почек происходили патологические изменения, такие как снижение интратенального кровотока, а также снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ). На ранней стадии ХБП в корковом веществе почки увеличивается гемодинамическое сопротивление. Вследствие гипоперфузии коркового слоя активируются механизмы почечной ауторегуляции для поддержания оптимального перфузионного баланса. Несмотря на приходящие изменения внутрпочечных структур, регистрация изменений качественных параметров возможная только на поздних стадиях заболевания, в частности, декомпенсации СД 2 типа и терминальной стадии ХБП. Вектор нашей работы совпадает с работой Dong Y, Wang W-P и соавт. (2016) [170] в оценке значимости КУУЗИ у пациентов с диабетической болезнью почек по данным качественного и количественного анализа. Среди всех количественных показателей у пациентов с диабетической болезнью почек наиболее значимыми стали ΔAUC и ΔRI ($p < 0,05$), что подтвердилось и в нашем исследовании. Исследование также продемонстрировало, что количественная оценка перфузии почек с помощью КУУЗИ у пациентов с диабетическим ангионефросклерозом лучше, чем результаты цветовой доплерометрии, включая значение индекса резистентности (RI).

Оценка проведения и анализа количественных параметров КУУЗИ почки заключалось в изменении параметров в 8 точках (A1, A2, A3, A4, A5 – по ходу артериального русла и B1, B2, B3 – по ходу венозного русла). В процессе статистической обработки данных было доказана статистическая значимости результативности данных в точках A4 и A5. В результате определения разницы (Δ) показателей делались выводы о наличии или отсутствии патологического процесса в исследуемом органе. Мы, в отличие от Han B. H., Park S. B. (2021) [194], четко стандартизировали зону оценки КУУЗИ исследуемой почки, поскольку именно в этих зонах меньше всего изменялась визуализация во время исследования, что способствует лучшей оценке микрокровоотока. В отличие от нашего исследования Han B. H., Park S. B. (2021) для количественной оценки почечной перфузии использовали только одну ROI, что, по мнению авторов, могло способствовать

разнонаправленным результатам. Однако, авторы подтверждают тот факт, что КУУЗИ может эффективно и количественно отражать снижение почечной перфузии у пациентов с ХБП по сравнению с контрольной группой [194].

Модель почечной перфузии представлена в виде асимметричной кривой и одним пиком накопления контрастного вещества. Общая площадь под кривой (AUC) делится на площадь под восходящим склоном (AUC_i) и нисходящим склоном (AUC_o), которая, в целом, рассматривалась, как объем почечной перфузии. AUC_i отражает объем почечной перфузии, а AUC_o отражает клиренс почечной перфузии. В том случае, когда уменьшается способность почечного перфузионного клиренса, параметр AUC_o увеличивается в объеме, что означает увеличение интратенального кровотока, а, следовательно, усиления почечной перфузии. В свою очередь AUC представляет собой общее изменение почечной перфузии, которое находится под влиянием AUC_i и AUC_o. В нашем исследовании пациенты 1-й и 2-й групп имели рСКФ > 30 мл/мин/1,73м², что предполагает легкую и среднюю степень диабетической болезни почек. Пациенты 3-й основной группы имели ХБП в анамнезе. При проведении количественного анализа мы наблюдали увеличение ΔAUC_i у пациентов в 1-й исследуемой группе (I (гиперфункция) и II (начальные структурные изменения) стадия диабетической нефропатии по классификации Mogensen, 1983). Количественные показатели ΔAUC и ΔAUC_o во 2-й и 3-й группах были снижены, что указывало на снижение почечной перфузии, являющийся важным фактором при оценке почечного микрососудистого повреждения. Развитие диабетической нефропатии характеризуется вначале гиперфилтрацией, которая затем сменяется микроальбуминурией с последующей протеинурией и уремией при прогрессии заболевания. Почечная гиперфилтрация обусловлена, в первую очередь, повышением клубочковым фильтрационным давлением, несмотря на это, картина изменения почечной микрососудистой перфузии крови при развитии диабетической болезни почек до сих пор остается открытым вопросом. Согласно нашим результатам уровень ΔAUC_o у пациентов с диабетической болезнью почек был значительно выше, чем у пациентов с диабетической болезнью почек 2-й группы и 3-й группы (p<0,05). Наблюдалась

четкая тенденция к снижению показателей ΔPI в 2-3 группах ($p < 0,05$), что позволяет утверждать наличие снижения перфузии у пациентов исследуемых групп. Результаты количественных показателей определили, что AUC_{Co} может быть чувствительным маркером и способен отличить пациентов с начальными изменениями от пациентов в стадии суб- и декомпенсации. Кроме того, увеличение параметра AUC_{Co} указывает на снижение почечного клиренса, что может привести к увеличению почечной перфузии. Проведенные ранее исследования и их итоги в оценке хронической болезни почек у пациентов с СД 2 типа при помощи КУУЗИ были разнонаправлены. Наш дизайн исследования совпал с клиническими работами Ma F., Sang Y. и соавт. (2012) [225], где статистически подтверждается использование для диагностики нарушения почечной перфузии у пациентов с СД 2 типа по данным таких количественных параметров как PI , TTP , AUC . В научной работе Li He, Ze Li и соавт. (2022) было научно установлено, что у пациентов с диабетической нефропатией контрастный препарат достигает коркового слоя почки медленнее, а также выводится дольше, чем в контрольной группе пациентов. Было отмечено, что у пациентов с ХБП 4 стадии более раннее снижение перфузии в корковом слое почки, чем в контрольной группе и снижение перфузии коррелирует с тяжестью ХБП [197]. В исследовании Wang L., Cheng J.F. и соавт. (2015) [269] с помощью количественного анализа доказано, что параметры AUC , AUC_i и AUC_{Co} значительно снижены у пациентов с диабетическим ангионевросклерозом ($p < 0,05$), что подтверждает направление нашего исследования. Типичные патологические изменения диабетической нефропатии включают пролиферацию внеклеточного матрикса и разрушение почечной конструкции, что может привести к снижению скорости почечной фильтрации при развившемся заболевании. Согласно полученным результатам, снижение AUC_i и AUC_{Co} может отразить снижение скорости почечной фильтрации на ранней и умеренной стадиях диабетической болезни почек. В нашем исследовании не только подтвердилась связь между низким уровнем СКФ и AUC ($p < 0,05$), а также, что количественный показатель AUC_{Co} может быть признаком ранней почечной дисфункции при диабетической болезни почек. Наши данные свидетельствуют о

том, что КУУЗИ имеет диагностическое значение при оценке почечной перфузии у пациентов с СД 2 типа.

Анализируя полученные данные, можно сделать выводы о значительном отличии количественных параметров контрастирования почки у пациентов контрольной группы и основной группы. Поскольку период наблюдения составил 4 года, уже через 12 месяцев у пациентов 2-й группы и через 24 месяца у пациентов 1-й группы были получены данные, свидетельствующие о нарушении внутрипочечной гемодинамики, что и было подтверждено лабораторно-инструментальными данными через 36 месяцев. Эволюция развития диабетической болезни почек заключается в медленном прогрессировании структурных и морфологических изменений тканей почек. По мнению Mogensen С. Е. (1983) сроки развития начальных признаков диабетической болезни почек от начала СД 2 типа варьируют от 2 до 5 лет [104, 229]. Однако, клинические проявления появляются только на более поздних стадиях, что затрудняет не только предотвратить данное осложнение, но и пропустить первые признаки на ранней стадии. Мы согласны с мнением коллектива авторов А. В. Смирновым, В.А. Добронравовым и соавт. (2015) [104], что на фоне прогрессирования морфологических изменений почечной паренхимы параллельно происходит постепенное медленное нарастание альбуминурии, а также снижении СКФ, что подтвердило выбранный продолжительный временной интервал нашего исследования длительностью 36 месяцев.

Количественные параметры контраст-усиленного ультразвукового исследования позволили прогнозировать клиническое течение диабетического ангионепросклероза и ХБП [186, 215, 216, 237]. В результате нашей работы было выявлено, что пациенты 2-й и 3-й групп достигают PI быстрее, чем пациенты 1-й и контрольной групп. Наибольшей точностью прогнозирования являются параметры AUC_i, AUC_o, AUC и PI. В зависимости от степени поражения коркового слоя почки было установлено, что наибольшие изменения количественных и качественных параметров КУУЗИ наблюдались у пациентов с IV стадией диабетической нефропатии.

Полученные параметры виртуальной динамической нефросцинтиграфии, составленные по данным количественных параметров КУУЗИ позволили снизить лучевую нагрузку на пациента, а также увеличить число динамических наблюдений по клиническим показаниям без дополнительного ионизирующего фона и инвазивных манипуляций.

Таким образом, контраст-усиленное ультразвуковое исследование возможно использовать, как один из компонентов клинико-инструментально-лабораторного комплекса обследования пациентов для оценки гипоперфузии почки, позволяющее на раннем этапе оценить степень поражения коркового слоя почки и прогнозировать клиническое течение заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Выявлены показатели порогов отсечения ($r=0,94$) количественных параметров КУУЗИ правой почки, которые указывают на неблагоприятное течение клинического процесса основного клинического заболевания, проявляющиеся в виде уменьшения максимальной интенсивности накопления контрастного средства (76,3 дБ), увеличения площади под кривой «интенсивность-время» выведения контрастного средства ($\Delta AUC_o - 1550$ дБ/сек), а также увеличения площади под кривой «интенсивность-время» накопления и выведения контрастного средства ($\Delta AUC - 1385$ дБ/сек)
2. По результатам корреляционного анализа выявлена высокая корреляционная связь между количественными показателями КУУЗИ (PI, AUC_o , AUC) и клинко-лабораторными данными (рСКФ, микроальбуминурия, креатинин); в 1-й группе r до 0,739, во 2-й группе r до 0,692, в 3-й группе r до 0,794)
3. Получена оценка эффективности контраст-усиленного ультразвукового исследования с определением прогностического значения клинического мониторинга процесса заболевания в виде разницы количественных показателей в точках А4 (по ходу дуговых артерий) и А5 (по ходу междольковых артерий): неблагоприятный прогноз при $\Delta TOA > 10$ сек, $\Delta TTP < 15$ сек, $\Delta PI < 80$ дБ, $\Delta AUC < 3500$ дБ/сек, $\Delta AUC_i < 1500$ дБ/сек, $\Delta AUC_o < 1700$ дБ/сек.
4. Разработан расчет показателей контраст-усиленного ультразвукового исследования почек для диагностики диабетического ангионепросклероза различного клинического течения: начальные изменения (ΔAUC 6010,5 (5095,6;6101,5), ΔAUC_o 4258,1 (4226,4;4281,5), ΔAUC_i 1675,4 (1514,8;1693,5), субкомпенсированная нефропатия (ΔAUC 5255 (4955; 5960), ΔAUC_o 1665 (1338,5; 1653,8), ΔAUC_i 1599 (1584,8;1621), терминальная нефропатия (ΔAUC 3835,6 (3821,4;3957,3), ΔAUC_o 1955,5 (1942,6;1975,8), ΔAUC_i 1620,7 (1593,5;1655,8)
5. Разработано усовершенствование диагностического алгоритма обследования больных с СД 2 типа с различным клиническим течением на основе полученных

параметров КУУЗИ правой почки с возможностью прогнозирования неблагоприятного течения заболевания и коррекцией медикаментозного лечения согласно Клиническим Общероссийским рекомендациям по лечению и диагностики сахарного диабета.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Методика стандартизированного подхода построения кривых заключается в целенаправленном алгоритме контраст-усиленного ультразвукового исследования в определенных в 2-х точках по ходу - артериального русла (A4) – в срединном сегменте проекции aa. interlobulares; (A5) – в срединном сегменте проекции aa. arcuatae, с последующим вычислением среднего значения (Δ) (RU 2744825 от 16.03.2021; RU 2785489 от 08.12.2022.).
2. Определения времени течения артериальной фазы эхоконтрастирования печени, почек и селезенки следует проводиться по методике RU 2744825.
3. Способ дифференциальной диагностики атеросклеротического и диабетического ангионевросклероза может использоваться по методике RU 2785489.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов, И. И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным с сахарным диабетом : клинические рекомендации / Под ред. И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. – 10-й выпуск – М.; 2021.
2. Азильгареева, К. Р. Лучевые методы диагностики в оценке ренальной функции у пациентов с опухолями почек / К. Р. Азильгареева, А. В. Проскура, В. В. Борисов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2020. – Т. 8. – №. 1. – С. 40-44.
3. Айтбаев, К. А. Роль эпигенетических механизмов в патогенезе диабетической нефропатии / К. А. Айтбаев, И. Т. Муркамилов, В. В. Фомин [и др.] // Нефрология. – 2021. – Т. 25. – № 2. – С. 35-42.
4. Аляев, Ю.Г. Мультиспиральная компьютерная томография при аномалиях почек и верхних мочевых путей / Ю.Г. Аляев, В.Е. Сеницын, Л.М. Рапопорт [и др.] // Врач. – 2006. – №6. – С.67-70.
5. Аметов, А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения: учебное пособие / А. С. Аметов; 2-е изд., перераб и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1032 с.
6. Аметов, А. С. Роль бета-клеток в регуляции гомеостаза глюкозы в норме и при сахарном диабете 2 типа / А. С. Аметов // Сахарный диабет. – 2008. – № 11(4). – С. 6-11.
7. Аметов А. С., Карпова Е. В., Мельник А. В. Значение непрерывного мониторинга гликемии у пациентов с сахарным диабетом / А. С. Аметов, Е. В. Карпов, А. В. Мельник // РМЖ. – 2008. – Т. 16. – №. 28. – С. 1845-1848.
8. Амритдинова, М. Х. Особенности профилактики нефропатии у больных с сахарным диабетом 2-го типа / М. Х. Амритдинова, Н. А. Каримова // CENTRAL ASIAN JOURNAL OF MEDICAL AND NATURAL SCIENCES. – 2021. – Т. 2. – № 2. – С. 222-228.

9. Анкушина, К. Д. Сахарный диабет: техника инъекций, самоконтроль и качество жизни пациентов / К. Д. Анкушина, А. О. Карпова // StudNet. – 2020. – Т. 3. – № 9. – С. 197-203.
10. Арыкова, А. Т. Гиперурикемия, гиперфосфатемия и артериальная жесткость, как факторы прогрессирования хронической болезни почек / А. Т. Арыкова, А. Ф. Юсупов, З. А. Айдаров [и др.] // The Scientific Heritage. – 2021. – № 69. – С. 35-42.
11. Аскерова, А. Н. Артериовенозные мальформации почек: диагностика и лечение / А. Н. Аскерова, Ю. А. Степанова, А. Е. Зотикова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2018. – №. 5. – С. 73-83.
12. Аскерова, Н. Н. Контрастное усиление изображения препаратом SonoVue®: пути усовершенствования ультразвуковой диагностики очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространств / Н. Н. Аскерова, Г. Г. Кармазановский // Медицинская визуализация. – 2015. – №1. – С.115–125.
13. Багрий, А. Э. Диабетическая нефропатия: вопросы эпидемиологии, терминологии, патогенеза, клинической картины и лечебной тактики (обзор литературы) / А. Э. Баграй, М. В. Хоменко, О. И. Шверова // Крымский терапевтический журнал. — 2022. — № 1. — С. 15–22.
14. Бельчикова, Н. С. Возможности мультиспиральной компьютерной томографии в диагностике нарушения функции почек при остром пиелонефрите и обострении хронического пиелонефрита / Н. С. Бельчикова, Е. О. Богданова, Т. А. Голимбиевская [и др.] // Медицинская визуализация. – 2009. – №. 2. – С. 41-51.
15. Белова, А. Н. Диабетическая периферическая нейропатия: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение / А. Н. Белова, М. Н. Кудыкин, Г. Е. Шейко // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2016. – Т. 24. – № 4. – С. 139-151.
16. Беляева, Ю. Б., Рахматуллов, Ф. К. Сахарный диабет в практике терапевта : учебное пособие / Ю. Б. Беляева, Ф.К. Рахматуллов. – Пенза : 2010. – 132 с.
17. Береснева, С. В. Эпидемиологические и метаболические аспекты, факторы риска хронической болезни почек при коморбидной патологии - сахарный диабет 2 типа и первичный гипотиреоз / С. В. Берстнева, О. М. Урясьев, И. И. Дубинина

[и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2022. – Т. 30 – № 1. – С. 63-74.

18. Бикбов, Б. Т. Состав больных и показатели качества лечения на заместительной терапии терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998-2013 гг / Б. Т. Бикбов, Н. А. Томилина // Нефрология и диализ. – 2016. № 2. – С. 98-163.

19. Бобкова, И. Н. Повреждение подоцитов при сахарном диабете / И. Н. Бобкова, М. В. Шестакова, А. А. Щукина // Сахарный диабет. – 2014. №17(3). – С. 39-50.

20. Бондарь, И. А., Климонтов, В. В., Надев, А. П. [и др.]. Почки при сахарном диабете: патоморфология, патогенез, ранняя диагностика, лечение. – Новосибирск : НГТУ, 2008. – 272 с.

21. Борисова, О. В. Раннее выявление прогрессирования хронической болезни почек: стандартные и модифицированные методы диагностики / О. В. Борисова, С. С. Терехин, Г. А. Маковецкая [и др.] // Педиатрия. – 2012. – Т. 91. – № 6. – С. 50-54.

22. Борсуков, А. В., Буеверов, А. О., Тиханкова, А. В. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование при диффузных заболеваниях печени – учебно-методическое пособие. Смоленск: ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО СГМУ, 2020. – 35 с.

23. Борсуков, А.В. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование печени: эволюция оценок мировых экспертов с 2012 по 2020 гг. / А.В. Борсуков // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – № 4(1). – С.20-30.

24. Борсуков, А.В. Стандартизация качественной оценки доплерографии почек у детей с ожирением и метаболическим синдромом / А.В. Борсуков, В.В. Бекезин, Е.Ю. Козлова // Вестник Смоленской государственной академии. – 2015. – Т.14. – №2. – С. 34-37.

25. Борсуков, А. В. Препарат для контрастно усиленного ультразвукового исследования: новое направление в ранней диагностике ангионепросклероза у пациентов с СД второго типа на фоне неалкогольной жировой болезни печени / А.

В. Борсуков, О. А. Горбатенко, Д. Ю. Венидиктова, И. З. Пулатова // Медицинский алфавит. – 2020. – № 30. – С. 37-41.

26. Борсуков, А. В. Усовершенствование методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко // Acta biomedica scientifica. – 2021. – № 6(1). – С. 18-25.

27. Борсуков, А. В. Методика определения длительности течения артериальной фазы при контраст-усиленном ультразвуковом исследовании печени, почек и селезенки / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко, Д. Ю. Венидиктова, А. В. Тиханкова, И. З. Пулатова [и др.]. // Лучевая диагностика. – 2021. – Т. 4. – № 4. – С. 26-33.

28. Борсуков, А. В. Стандартизация методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко // Медицинская визуализация. – 2021. – № 25 (3). – С. 50-65.

29. Борсуков, А. В. Возможности применения контраст-усиленного ультразвукового исследования в формировании протокола виртуальной динамической нефросцинтиграфии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко // Медицинский алфавит. – 2022. – № 13. – С. 32-37.

30. Борсуков, А. В. Возможности совместного использования высокочастотного ультразвукового исследования кожи и контраст-усиленного ультразвукового исследования почек в диагностике хронической болезни почек / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко, Д. Ю. Венидиктова [и др.] // Врач. – 2022. – Т. 33. – № 7. – С. 29-32.

31. Борсуков, А.В. Малоинвазивные технологии под ультразвуковой навигацией в современной клинической практике (Под редакцией Борсукова А.В., Шолохова В.Н.) / А. В. Борсуков, Б. И. Долгушин, В. Ю. Косырев [и др.] // Практическое руководство. Издательство «Смоленская типография», 2009 г. – 248 с.

32. Борсуков, А. В. Возможности дифференциальной диагностики диабетического и атеросклеротического ангионефросклероза на основе эхоконтрастирования почек и ультразвукового исследования магистральных

сосудов шеи / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко // Acta medica Eurasica. – 2023. – № 1. – С. 19–30.

33. Борсуков А. В., Изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. –Т. 22. – № 1. – С. 24–33.

34. Васильева, И. А. Добронравов В.А., Панина И.Ю., Трофименко И.И., Смирнов А.В. Качество жизни больных на различных стадиях хронической болезни почек. / И. А. Васильева, в. А. Добронравов, И. Ю. Панина [и др.] // Нефрология. – 2013. – Т. 17. – № 2. – С. 60-65.

35. Вишнякова, М. В. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) аномалий почек-«гибкий» стандарт распознавания болезней / М. В. Вишнякова, М. Ф. Трапезникова, Л. Б. Денисова [и др.] //Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2011. – Т. 1. – №. 4. – С. 33-43.

36. Вялов, С. С. Диагностическое значение лабораторных исследований: Учеб. пособ./ С.С.Вялов. – 2-е изд. – М.: МЕДпрессинформ, 2018. – 320 с.

37. Вялов, С. С. Общая врачебная практика: диагностическое значение лабораторных исследований: Учеб. пособ. / С. С. Вялов. – М.: МЕДпресс-информ, 2019. – 192 с.

38. Вялов, С. С. Диагностическое значение лабораторных исследований: Учеб. пособ. / С. С. Вялов. – М.: Издательство "Умный доктор", – 2016. – 320 с.

39. Гвоздев, М. Ю., Гальчиков И. В., Дьяков В. В. Профилактика осложнений при малоинвазивных вмешательствах в урологии / М. Ю. Гвоздев, И. В. Гальчиков, В. В. Дьяков // Фарматека. – 2005. – № 4. – 54-57.

40. Горбатенко, О. А. Мультимодальный подход в алгоритме инструментального обследования больных с метаболическим синдромом и сахарным диабетом 2 типа / О. А. Горбатенко, Д. Ю. Венидиктова, А. В. Борсуков, // Медицинский алфавит. – 2022. – № 18. – С. 13-18.

41. Глазун, Л. О. Ультразвуковая диагностика заболеваний почек / Л. О. Глазун, Е. В. Полухина – М.: Видар, 2014. – 296 с.

42. Гончар, А. А. Дигитальная субтракционная ангиография / А. А. Гончар, И. А. Гончар // Новости лучевой диагностики. – 1998. – Т. 4. – С. 34-37.
43. Григорян, Э. Э. Индекс резистентности междолевых артерий как маркер поражения сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек / Э. Э. Григорян, Т. А. Андросова, М. Е. Евсевьева [и др.] // Нефрология и диализ. – 2009. – Т. 11. – № 2. – С. 116-123.
44. Дедов, И. И. Эндокринология / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. В. Фадеев – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. – 432 с.
45. Дедов, И. И. Диабетическая нефропатия / И. И. Дедов, М. В. Шестакова // М.: Универсум Паблишинг, 2000. – 240 с.
46. Дедов, И. И. Сахарный диабет / И. И. Дедов, М. В. Шестакова // - М.: Изд. «Универсум паблишинг», 2003. – 455 с.
47. Демидова, Т. Ю. Коррекция факторов риска развития сахарного диабета 2-го типа на фоне снижения массы тела: обзор и клинический случай / Т. Ю. Демидова, К. Г. Лобанова, В. В. Титова [и др.] // Эндокринология. – 2020. – № 2. – С. 65-73.
48. Демидова, Т. Ю. Преимущества физических нагрузок различной интенсивности для пациентов с сахарным диабетом 1 типа и их влияние на углеводный обмен / Т. Ю. Демидова, В. В. Титова // Ожирение и метаболизм. – 2021. – Т. 17. – № 4. – С. 385-392.
49. Дзгоева, Ф. У. Постконтрастное острое повреждение почек. Обновленные рекомендации Комитета по безопасности контрастных средств Европейского общества урогенитальной радиологии 2018. Часть 1 / Ф. У. Дзгоева, О. В. Ремизов // Нефрология. – 2019. – Т. 23. – № 3. – С. 10-20.
50. Дубинина, И. И. Мониторирование гликемии, клиникоинструментальные исследования в диагностике диабетической нейропатии / И. И. Дубинина, В. А. Жаднов, С. В. Берстнева [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2015. – Т. 23 – № 1. – С. 95-101.
51. Екушева, Е. В. Эффективность применения этилметилгидроксипиридина сукцината у пациентов с цереброваскулярной патологией на фоне сахарного

диабета и метаболического синдрома / Е. В. Екушева, Е. В. Бирюкова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020. – №120 (12). – С. 138-143.

52. Елькина, А.Ю. Полиморфные варианты генов ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена, гена рецептора 1 типа к ангиотензину-II, как генетические предикторы развития артериальной гипертензии / А. Ю. Елькина, Н. С. Акимова, Ю. Г. Шварц // Российский кардиологический журнал. – 2021. – 26(1S). С. 41-43.

53. Ефимцев, А. Ю. Практическая ультразвуковая диагностика : Руководство для врачей. В 5-ти томах / А. Ю. Ефимцев, А. В. Мищенко, И. Г. Пчелин [и др.]. Том 2. – Москва : Общество с ограниченной ответственностью Издательская группа "ГЭОТАР-Медиа", 2016. – 224 с.

54. Жилинская, Т.Р. Поражение почек при сахарном диабете 2 типа: клинимоρφологические корреляции и показания к биопсии / Т. Р. Жилинская, Е. С. Столяревич, Н. А. Томлина // Нефрология и диализ. – 2016. – №3. – С. 273-281.

55. Захарова, И. Н. Радиоизотопные методы исследования при пиелонефрите у детей / И. Н. Захарова, Н. П. Герасимова, О. В. Савельева // Педиатрия им. Г. Н. Сперанского. – 2005. – Т. 84. – № 4. – С. 104-110.

56. Зильберман, Л. И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению сахарного диабета 2-го типа у детей и подростков / Л. И. Зильберман, Т. Л. Кураева, В. А. Петеркова // Проблемы эндокринологии. – 2014. – Т. 60. – №. 5. – С. 57-68.

57. Зубарев, А. В. Диагностические возможности магнитно-резонансной, ультразвуковой и рентгеновской ангиографии при исследовании сосудов почек / А. В. Зубарев, В. Е. Гажонова, Е. В. Зайцева [и др.] // Медицинская визуализация. – 2003. – № 1. – С. 106-119.

58. Зубарев, А.В. Трехмерная и эхоконтрастная ангиография / А.В. Зубарев // Медицинская визуализация. — 1997. — № 4. — С.3-8.

59. Зубарев, А.В. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ- и МРТ-изображений (собственный опыт и

обзор литературы) / А.В. Зубарев, А.А. Фёдорова, В.В. Чернышев // Медицинская визуализация. — 2015. — № 1. — С. 94-114.

60. Зубарев, А. В. Контрастная эхография в дифференциальной диагностике кистозных образований почек / А. В. Зубарев, В. Е. Гажонова, С. В. Сальникова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2018. – № 4-2. – С. 4.

61. Зубарев, А. В. Уронефрология. Диагностический ультразвук. / Под редакцией А. В. Зубарева [и др.] – М. : Реальное время, 1999. – 176 с.

62. Зубарев, А. В. Ультразвуковое исследование почек с эхоконтрастированием как возможная альтернатива компьютерной томографии / А. В. Зубарев, С. В. Сальникова, А. А. Федорова [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2017. – № 3. – С. 29-34.

63. Иванов, В. А. Пункционные малоинвазивные вмешательства под контролем ультразвуковой томографии: учебное пособие / В. А. Иванов, И. В. Малярчук и соавт. // М.: Изд-е РУДН. – 2008 с.

64. Ищенко, Б. И. Клиническая рентгенодиагностика в урологии: руководство для врачей [рентгенологов, урологов, нефрологов, хирургов] / Под редакцией Б. И. Ищенко // Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2010. – 179. с.

65. Кадырлеев, Р.А. Ультразвуковое исследование с контрастированием в алгоритме диагностики солидных образований почек (обзор литературы) / Р. А. Кадырлеев, Е. А. Бусько, Е. В. Костромина [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2021. – Т. 12. – № 1. – С. 14–23.

66. Кадырлеев, Р. А. Возможности мультипараметрического ультразвукового исследования в диагностике кистозных образований почек / Р. А. Кадырлеев, С. С. Багненко, Е. А. Бусько . [и др.] // Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2021. – № 4 (3). – С. 35-43.

67. Кадыров, Р. В. Опросник «Уровень комплаентности» / Р. В. Кадыров, О. Б. Арсиян, С. А. Ковальчук // Владивосток: Мор. гос. ун-т., 2014. – 74 с.

68. Качур, С. Л. Основы радионуклидной диагностики : учебно-методическое пособие / С. Л. Качур, Г. А. Алесина, Т. Ф. Тихомирова [и др.]. – Минск : БГМУ, 2019. – 39 с.

69. Кармазановский, Г.Г. Факторы риска и патофизиология контраст-индуцированной нефропатии после мультиспиральной компьютерной томографии с контрастным усилением / Г.Г. Кармазановский, А.Ш. Ревешвили // Медицинская визуализация. — 2017. — №1 — С.103-115.
70. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов (пересмотр от 2012 года). Инициатива WFUMB-EFSUMB, с представительством AFSUMB, AIUM, FLAUS и ICUS / перевод на русский язык под редакцией В.В. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2017. — №1. — С.81-116.
71. Колина, И. Б. Гиперлипидемии при хронической болезни почек: особенности и подходы к лечению / И. Б. Колина // Лечащий врач. — 2012. — № 1. — С. 63-70.
72. Кононенко, И. В. Классификация сахарного диабета. Всемирная Организация Здравоохранения 2019 г. Что нового? / И. В. Кононенко, О. М. Смирнова, А. Ю. Майоров [и др.] // Сахарный диабет. — 2020. — Т. 23. — №4. — С. 329–339.
73. Королева, Н. Б., Ключев Е. А. Снижение риска нефрогенного системного фиброза. Поиск альтернативного контрастного вещества для МРТ головного мозга / Н. Б. Королева, Е. А. Ключева // Медицинские этюды. — 2018. — С. 82-82.
74. Лазарева, Е. Н. Радионуклидные методы исследования почек / Е. Н. Лазарева, М. Л. Чехонацкая // БМИК. — 2015. — №6. — С. 906-910. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/radionuklidnye-metody-issledovaniya-pochek> (дата обращения: 15.01.2023).
75. Мавлянов, Ф. Ш. Сравнительный анализ возможностей методов визуализации почек и мочевыделительной системы у детей (обзор литературы) / Ф. Ш. Мавлянов, И. Н. Хворостов, О. В. Комарова [и др.] // Журнал биомедицины и практики. — 2022. — Т. 7. — №. 3. — 140-145
76. Мавлянов, Ф. Ш. Возможности методов визуализации уродинамики и функционального состояния почек при обструктивных уропатиях у детей / Ф.Ш. Мавлянов, Б. Ф. Широков, И. Ю. Ахмедов [и др.] // Журнал Биомедицины и практики. — 2018. — №. 1. — С. 4-9.

77. Маслова, О. В. Распространенность поражения почек при сахарном диабете 1 и 2 типов в Российской Федерации / О. В. Маслова, Ю. И. Сунцов, М. В. Шестакова [и др.] / Сахарный диабет. – 2009. – № 4. – С. 48-51.
78. Митьков, В. В. Грамотная подготовка пациента к ультразвуковому исследованию органов брюшной полости / В.В. Митьков // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2011. – № 1. – С. 80-82.
79. Митьков, В. В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / Под ред. В.В. Митькова [и др.] – М.: Видар, 2019. – 756 с.
80. Митьков, В. В. Клинические рекомендации по ультразвуковому исследованию печени с применением контрастных препаратов. Пересмотр от 2012 г. Инициатива WFUMB-EFSUMB с представительством AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS и ICUS. / M. Claudon, C.F. Dietrich, B.I. Choi [et al.]. Перевод на русский язык Д.А. Николайчука, А.Р. Бергман. Под редакцией д.м.н. профессора В.В. Митькова // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2017. - №1. - С. 81-116.
81. Митькова, М. Д. Стандартизация протокола ультразвукового исследования почечных артерий у взрослых: консенсус экспертов Российской ассоциации специалистов ультразвуковой диагностики в медицине (РАСУДМ) / М. Д. Митькова, Т. В. Балахонова, Н. Н. Ветшева [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2021. – № 2. – С. 80-96.
82. Мошхоева, Л. С. Клинические проявления и диагностика кардиальной автономной невропатии при сахарном диабете и метаболическом синдроме / Л. С. Мошхоева, А. Н. Баринов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2022. – №14 (2). – С. 71-77.
83. Муркамилов, И. Т. Диабетическая нефропатия: распространенность и факторы риска / И. Т. Муркамилов, К. А. Айтбаев, В. В. Фомин [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2021. – №. 1 (77). – С. 3-11.

84. Мухин, Н. А. Нефрология: Национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 608 с.
85. Мыщик, Ю. О. Роль диффузионно-взвешенной визуализации МРТ в дифференциальной диагностике светлоклеточного рака почки разных степеней дифференциации по Fuhrman / Ю. О. Мыщик // Медицина транспорта Украины. – 2015. – № 1. – С. 9-14.
86. Новицкая, Н. Н. Особенности течения сахарного диабета 2 типа у пациентов в амбулаторных условиях [Электронный ресурс] / Н. Н. Новицкая // Проблемы и перспективы развития современной медицины : сб. науч. ст. XIII Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием студентов и молодых ученых, Гомель, 6-7 мая 2021 г. : в 9 т. / Гомел. гос. мед. ун-т ; редкол. : И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2021. – Т. 8. – С. 151-153.
87. Нусратов, У. Г. Сравнительный анализ оценки уровня качества жизни стоматологических пациентов с сахарным диабетом 2 типа / У. Г. Нусратов // Новый день в медицине. – 2020. – № 2. – С. 489-491.
88. Оскола, Е. В. Эластические свойства сосудов, показатели функционального состояния почек и почечного кровотока у больных с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа / Е. В. Оскола, А. Т. Шубина, А. Р. Заирова [и др.] // Сахарный диабет. – 2014. №3. – С. 96-106.
89. Оспанова, Т. С., Заозерская Н. В. Изменение показателей качества жизни больных на разных стадиях хронической болезни почек при сахарном диабете / Т. С. Оспанова, Н. В. Заозерская // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – № 1. – С. 60-65.
90. Патент №2744825 Российская Федерация, МПК А61В 8/06. Способ определения времени течения артериальной фазы эхоконтрастирования печени, почек и селезенки: № 2020119264: заявл. 03.06.2020 опубл: 16.03.2021 / А. В. Борсуков, А. В. Тиханкова, О. А. Горбатенко, А. О. Тагиль, С. А. Борсуков, Т. И. Гончарова. – 8 с.

91. Патент №2772333 Российская Федерация, МПК А61В 8/00. Способ расчета виртуальной динамической нефросцинтиграфии: № 2021115006: заявл. 25.05.2021 опубл: 18.05.2022 / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко. – 9 с.
92. Патент №2785489 Российская Федерация, МПК А61В 8/08. Способ дифференциальной диагностики атеросклеротического и диабетического ангионейрофиброза: № 2021124966: заявл. 23.08.2021 опубл: 08.12.2022 / А. В. Борсуков, О. А. Горбатенко. – 9 с.
93. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие / А. Петри, К. Сэбин; пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 216 стр.
94. Платова, Е.Н. Ультразвуковое 3D изображение и контрастирование с использованием Левовиста у пациентов после трансплантации почек / Е.Н. Платова, Ю.Р. Камалов, В.А. Сандриков [и др.] // Клиническая физиология. — 1998. – № 1. – С.137-141.
95. Ризаева, М. А. Распространённый признак анемии при диабетической нефропатии / М. А. Ризаева // Биология и интегративная медицина. – 2021. – № 1 С. 48.
96. Сапожникова, И.Е. Особенности пищевого поведения пациентов с сахарным диабетом // Е. И. Сапожникова, Е. И. Тарловская, Т. П. Веденская. Терапевтический архив. – 2012. – Т. 84. – № 12. – С. 71-75.
97. Серегин, А. В. Дифференциальная диагностика жидкостных образований почек / А. В. Серегин, В. В. Борзцовская // Онкоурология. – 2012. – №8 (1). С. 102-108.
98. Сенча, А.Н. Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов / А.Н. Сенча, М.С. Моргунов, Ю.Н. Патрунов [и др.] – Москва: Видар – М, 2015. – 144 с.
99. Сенча, А.Н. Ультразвуковые контрасты в эхографии / А.Н. Сенча, Е.А. Сенча, Э.И. Пеняева [и др.] // Практическая медицина. – 2018. – № 1 (112). – С. 74- 80.

100. Сенча, А. Н. Ультразвуковое исследование с применением контрастных препаратов. От простого к сложному / А.Н. Сенча. – М.: МЕДпресс-информ, 2021. – 296 с.
101. Сиденко, А. В. Нефросцинтиграфия в диагностике повреждения почек при обструктивных уропатиях у детей: обзор литературы / А. В. Сиденко, С. П. Яцык, Н. П. Герасимова [и др.] // Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. – 2019. – №. 3. – С. 69-77
102. Сеницын, В. Е. Рекомендации Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) по безопасному применению контрастных препаратов. Версия 10.0 / В. Е. Сеницын, А. Агеев - 2018 – 38 с.
103. Смирнов, И. Е. Диабетическая нефропатия / И. Е. Смирнов, А. Г. Кучеренко, Г. И. Смирнова [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 18(4). С. 43-50.
104. Смирнов, А. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению диабетической нефропатии / А. В. Смирнов, В. А. Добронравов, А. А. Кисина // Нефрология. – 2015. – №1. – С. 67-77.
105. Соловьев, Я. А. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в оценке результатов радиочастотной абляции опухоли единственной почки // Я. А. Соловьев, Л. А. Митина, Б. Я. Алексеев [и др]. Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2020. – № 2 – С. 27-33.
106. Соловьев, Я. А. Ультразвуковая диагностика с применением контраста у больных с опухолями почек // Я. А. Соловьев, Л. А. Митина, Б. Я. Алексеев [и др]. Онкология. Журнал им. П. А. Герцена. – 2017. – № 6 (5). – С. 37-43.
107. Стаценко, М. Е. Влияние висцерального ожирения на эластичность магистральных артерий и сосудистый возраст у больных артериальной гипертензией, ожирением и сахарным диабетом 2 типа / М. Е. Стаценко, М. В. Дервянченко // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 4. – С. 9-16.
108. Суплотова, Л. А. Время нахождения в целевом диапазоне гликемии – инструмент оценки качества гликемического контроля при сахарном диабете // Л.

А. Суплотова, А. С. Судницына, Н. В. Романова [и др]. Сахарный диабет. — 2021. — № 3. — С. 282–290.

109. Томилина, Н. А. Хроническая болезнь почек. Избранные главы нефрологии / Н. А. Томилина [и др.]. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2017. - 512 с. : ISBN 978-5-9704-4192-3.

110. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика : учебник / Г. Е. Труфанов [и др]; под общ. ред Г. Е Труфанова. М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2012. – 525 с.

111. Труфанов, Г. Е. Лучевая диагностика опухолей почек, мочеточников и мочевого пузыря : учебник / Г. Е. Труфанов, С. Б. Петров, А. В. Мищенко [и др]. М.: ЭЛБИ-СПБ. – 2008. – 196 с.

112. Устинова, Е. Е. Нефротический синдром у больных сахарным диабетом 2 типа: сложности дифференциальной диагностики / Е. Е. Устинова, Е. Б. Жигжитова, Н. В. Ларева [и др] // Забайкальский медицинский вестник. – 2020. – № 1. – С. 133-139.

113. Фокина, А. С. Анализ влияния длительной нормализации гликемического контроля на течение субклинической диабетической периферической нейропатии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / А. С. Фокина, А. В. Зилова, И. А. Строкова [и др] // РМЖ. – 2022. – №. 3. – С. 28-33.

114. Федорук, А. М. Минимально инвазивные вмешательства на почечном трансплантате / А. М. Федорук // Экстренная медицина. – 2017. – Т. 6. – №. 4. – С. 507-523.

115. Чечеткин, А. О. Ультразвуковая диагностика и мониторинг каротидно-кавернозного соустья: краткий обзор литературы и клиническое наблюдение / А. О. Чечеткин, А. Р. Каршиева, И. А. Сеницын [и др] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2021. – № 1. – С. 50-64.

116. Чаплыгина, Е. В. Причины возникновения гестационного сахарного диабета / Е. В. Чаплыгина, Е. Н. Гужвина, М. Ю. Болгова [и др] // International Journal of Medicine and Psychology. – 2021. – Т. 4. – № 3. – С. 140-148.

117. Харина, Д. С. Ранняя диагностика ангиопатий при сахарном диабете 2 типа методами ядерной медицины : дисс. ...канд. Мед. наук: 14.01.13 / Диана Сергеевна Харина. – Москва, 2017. – 118 с.
118. Харина, Д. С. Возможности ядерной медицины в диагностике ангиопатий почек и сердца у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и нарушением толерантности к глюкозе / Д. С. Харина, Т. А. Полетаева, А. К. Кондаков // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2016. – №. 6. – С. 33-36.
119. Хаятов, Р. Б. Особенности возникновения и течения психоорганических расстройств при сахарном диабете / Р. Б. Хаятов, А. С. Велиляева, Р. Ш. Абдуразакова // Достижения науки и образования. – 2020. – №7 (61). – С. 31-33.
120. Хильчук, А. А. Методы снижения частоты контраст-индуцированного острого почечного повреждения после чрескожных коронарных вмешательств / А. А. Хильчук, С. А. Абугов, С. Г. Щербак [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2021. – №1. – С. 43-48.
121. Шамхалова, М.Ш. Стеноз почечных артерий у больных сахарным диабетом 2 типа: клинические признаки, диагностика, прогностическая значимость / М. Ш. Шамхалова, И. И. Клефортова, М. В. Шестакова [и др.] // Терапевтический архив. — 2010. — № 6. — С. 15—19.
122. Шамхалова, М.Ш. Контрастиндуцированная нефропатия при коронарографии у больных сахарным диабетом 2-го типа: факторы риска развития, прогностическая значимость, пути профилактики / М. Ш. Шамхалова, Н. В. Зайцева, К. О. Курумова [и др.] // Терапевтический архив. — 2009. — № 8. — С. 36—41.
123. Шамхалова, М.Ш. Факторы развития тубулоинтерстициального повреждения почек у больных сахарным диабетом / М. Ш. Шамхалова, К. О. Курумова, И. И. Клефортова [и др.] // Сахарный диабет. — 2010. — № 3. — С. 134—141.
124. Швецов, М. Возможности современных лучевых методов диагностики заболеваний почек / М. Швецов // Врач. – 2005. – №. 6. – С. 45-52.

125. Шестакова, М. В. Диабетическая нефропатия: итоги XX века, перспективы XXI века / М. В. Шестакова // Сахарный диабет. – 2000. – №1. – С. 15-18.
126. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке / М. В. Шестакова // Терапевтический архив. – 2016. – № 6. – С. 84-88.
127. Шестакова, М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: достижения, нерешенные проблемы и перспективы лечения / М. В. Шестакова, М. Ш. Шамхалова, И. Я. Ярек-Мартынова [и др.] // Сахарный диабет. – 2011. – № 1. – С. 81-88.
128. Шестакова, Е. А. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2 типа в когорте пациентов исследования NATION / М. В. Шестакова, Е. Ю. Лунина, Г. Р. Галстян [и др.] // Сахарный диабет. – 2020. – Т. 23. – № 1. – С. 4-11.
129. Шестакова, М. В., Кошель Л.В., Вагодин В.А., Дедов И.И. Факторы риска прогрессирования диабетической нефропатии у больных с длительным течением сахарного диабета, по данным ретроспективного анализа / М. В. Шестакова, Л. В. Кошель, В. А. Вагодин, И. И. Дедов. Терапевтический архив. – 2006. – № 5. – С. 26-28.
130. Шестопалова, О. Ю., Амосов В. И., Яковенко А. А. История развития рентгенологических методов исследования в урологии / О. Ю. Шестопалова, В. И. Амосов, А. А. Яковенко // Урологические ведомости. – 2012. – Т. 2. – №1. – С. 6-11.
131. Шмитд Г. Дифференциальная диагностика при ультразвуковых исследованиях / Г. Шмитд; пер. с англ.; под общ. ред. акад. РАМН, проф. В.А. Сандрикова. – М.:МЕДпресс-информ, 2014. – 816 с.
132. Шмитд, Г. Ультразвуковая диагностика Практическое руководство / Г. Шмитд. - М.: МЕДпресс-информ, 2014. - 560 с.
133. Шимановский, Н. Л. Актуальные вопросы рационального применения йодсодержащих контрастных средств в лучевой диагностике / Н. Л. Шимановский // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2021. – 102(4). – С. 255-262.

134. Ямщиков, О.Н. Современные методы лучевой диагностики новообразований почки (обзор литературы) / О. Н. Ямщиков, Н. В. Емельянова, Д. С. Загороднова // Медицина и физическая культура: наука и практика. – 2021. – №3(9). – С. 14-22.
135. Aart, J. Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines / J. Aart, A. J. van der Molen, P. Reimer [et. al.] // European Radiology. – 2018. – V. 28. – P. 2856-2869.
136. Aboyans, V. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO), the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J. B. Ricco, M. E. L. Bartelink [et. al.] // European Heart Journal. – 2018. – V. 39 (9). – P. 763–816.
137. Albrecht, T. Guidelines for the Use of Contrast Agents in Ultrasound / T. Albrecht, M. Blomley, L. Bolondi [et. al.] // Ultraschall Med. 2004. – V. 25. – P. 249–256.
138. Almushayt, S. J. Repeatability of Contrast-Enhanced Ultrasound to Determine Renal Cortical Perfusion / S. J. Almushayt, A. Pham, B. E. Phillips [et. al.] / Diagnostics (Basel). – 2022. V. 23. - № 12(5). – P. 1293.
139. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes / Diabetes Care. – 2021. V. 44. P. – S15 - S33.
140. American Diabetes Association. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021. – V. 44. – P. S4-S6.
141. Azzalini, L. Contrast-Induced Nephropathy: From Pathophysiology to Preventive Strategies / L. Azzalini, V. Spagnoli, H. Q. Ly // Canadian Journal of Cardiology. – 2016. V. 32. - № 2. – P. 247–255.

142. Bhalla, V. A transcriptional blueprint for human and murine diabetic kidney disease / V. Bhalla, M. G. Velez, G. M. Chertow // *Diabetes*. 2013. – V. 62. – P. 31–33.
143. Banzo, J. 18F-FDG PET/CT diagnosis of liver cyst infection in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease and fever of unknown origin / J. Banzo, M. A. Ubieta, D. Gil [et. al.] // *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (English Edition)*. – 2013. – V. 3. – № 32. – P. 187–189.
144. Bucerius, J. Optimizing 18F-FDG PET/CT imaging of vessel wall inflammation: the impact of 18F-FDG circulation time, injected dose, uptake parameters, and fasting blood glucose levels / J. Bucerius, V. Mani, C. Moncrieff et. al. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2014. – V. 41. – № 2. – P. 369-83.
145. Bellini, D. Systematic Review and Meta-Analysis Investigating the Diagnostic Yield of Dual-Energy CT for Renal Mass Assessment / D. Bellini, N. Panyini, A. Laghi [et. al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2019. – V. 5. – P. 1-10.
146. Bernatik, T. Hepatic transit time of an echo enhancer: an indicator of metastatic spread to the liver / T. Bernatik, D. Becker, D. Neureiter [et. al.] // *European Journal Gastroenterology and Hepatology*. – 2004. – V. 16. – № 3. – P. 313-317.
147. Boellaard, R. FDG-PET/CT: EANM procedure guidelines for tumor imaging: version 2.0. / R. Boellaard, R. Delgado-Bolton, W. J. Oyen [et. al.] // *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*. – 2015. – V. 42. – P. 328–354.
148. Brennan, E. The Genetics of Diabetic Nephropathy / E. Brennan, C. McEyoy, D. Sadlier [et. al.] // *Genes*. – 2013. – V. 4. – P. 596-619.
149. Cantisani, V. Detection of hepatic metastases from colorectal cancer: prospective evaluation of gray scale US versus SonoVue(R) low mechanical index real time-enhanced US as compared with multidetector-CT or Gd-BOPTA-MRI / V. Cantisani, P. Ricci, M. Erturk [et al.] // *Ultraschall in Med*. – 2010. – V. 31. – P.500-505.
150. Capretz, T. Percutaneous renal biopsy: approach, diagnostic accuracy and risks / T. Capretz, R. M. Patel, Z. Okhunov [et al.] // *Current Opinion in Urology*. – 2018. V. – 28(4). – P. 369-374.

151. Caridi, J. G. Carbon dioxide digital subtraction angiography (CO₂ DSA): a comprehensive user guide for all operators / J. G. Caridi, K. J. Cho, C. Fauria [et al.] // *Vascu Dis Manag.* – 2014. – V. 11(10). – P. E221–E256.
152. Chacko, S. Carbon dioxide Angiography-Guided Renal-Related Interventions in Patients with Takayasu Arteritis and Renal Insufficiency / S. Chacko, G. Joseph, V. Thomson [et al.] // *Cardiovascular Interventional Radiology.* – 2018. – V. 41(7). – P. 998-1007.
153. Chan, J. H. MR diffusion-weighted imaging of kidney: differentiation between hydronephrosis and pyonephrosis / J. H. Chan, E. Y. Tsui, S. H. Luk [et al.] // *Clinical Imaging.* – 2001. – V. 25(2). – P. 110-3.
154. Christoph, F. D. Guidelines and Good Clinical Practice Recommendations for Contrast Enhanced Ultrasound (CEUS) in the Liver – Update 2020: WFUMB in cooperation with EFSUMB, AFSUMB, AIUM, and FLAUS. / F. D. Christoph, P. N. Christian, G. B. Richard [et al.] // *Ultraschall in Med.* – 2020. – V. 41. – P. 562– 585.
155. Cichocki, P. Assessment of Renal Function Based on Dynamic Scintigraphy Parameters in the Diagnosis of Obstructive Uro / Nephropathy / P. Cichocki, K. Filipczak, Z. Adamczewski [et al.] // *Journal of Clinical Medicine.* – 2021. – V. 2. – №. 10(3). – P. 529.
156. Clark, L.N. Cardiac imaging using Optison / L. N. Clark, H. C. Dittrich // *American Journal of Cardiology.* – 2000. – V. 86(4A). – P. 14G-18G.
157. Claudon, M. 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 / M. Claudon, C. F. Dietrich, B. I. Choi [et al.] // *Ultraschall Med.* – 2013. – V. 34(1). – P. 11-29.
158. Cloft, H. J. Risk of cerebral angiography in patients with subarachnoid hemorrhage, cerebral aneurysm, and arteriovenous malformation: a meta-analysis / H. J. Cloft, G. J. Joseph, J. E. Dion // *Stroke.* – 1999. – V. 30 (2). – P. 317– 320.

159. Cokkinos, D. D. Contrast enhanced ultrasound of the kidneys: what is it capable of? / D. D. Cokkinos, E. G. Antypa, M. Skilakaki [et al.] // *Biomed Research International* – 2013. – P. 595873.
160. Correas, J. M. Infusion versus bolus of an ultrasound contrast agent: in vivo dose-response measurements of BR1 / J. M. Correas, P. N. Burns, X. Lai [et al.] // *Invest Radiol.* – 2000. – V. 35(1). – P. 72-79.
161. David, E. Contrast Enhanced Ultrasound Compared with MRI and CT in the Evaluation of Post-Renal Transplant Complications / E. David, D. G. Gaudio, F. M. Drudi [et al.] // *Tomography.* – 2022. – V. 28;8(4). – P. 1704-1715.
162. Derieppe, M. Detection of intrarenal microstructural changes with supersonic shear wave elastography in rats / M. Derieppe, Y. Delmas, J. L. Gennisson // *Eur Radiol.* – 2012. – V. 22(1). – P. 243-50.
163. Diabetes mellitus. Report of a WHO Expert Committee / World Health Organ Tech Rep Ser. – 1965. V. 310. – P. 1–44
164. Diamond, J. Focal and segmental glomerulosclerosis: analogies to atherosclerosis / J. Diamond // *Kidney International.* – 1988. – V. 33. – P. 917-924.
165. Paolo, D. S. Indications for renal biopsy in patients with diabetes. Joint position statement of the Italian Society of Nephrology and the Italian Diabetes Society / D. S. Paolo, M. Fiorentino, D. L. Nicola [et al.] // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases.* – 2020. – V. 30(12). – P. 2123-2132.
166. Das, U. Nondiabetic kidney disease in type 2 diabetic patients: A single center experience / U. Das, K. V. Dakshimurthy, A. Uppin [et al.] // *IndianJNephrol.* – 2012. – V. 22(5). – P. 358-362.
167. David, E. Contrast enhanced ultrasound compared with MRI and CT in the evaluation of post-renal transplant complications / E. David, D. G. Gaudio, F. M. Drudi [et al.] // *Tomography.* – 2022. – V. 8(4). – P. 1704-1715.
168. Dietrich, C. F. EFSUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Liver Ultrasound Elastography, Update 2017 (Short Version) / C. F. Dietrich, J. Bamber, A. Berzigotti [et al.] // *Ultraschall in Med.* – 2017. – V. 38. – P. 377–394.

169. Dong, Y. Early assessment of chronic kidney dysfunction using contrast-enhanced ultrasound: a pilot study / Y. Dong, W-P. Wang, J. Cao [et al.] // *The British Journal Radiology*. – 2014. – V. 87(1042). – P. 20140350.
170. Dong, Y. Assessment of renal perfusion with contrast-enhanced ultrasound: preliminary results in early diabetic nephropathies / Y. Dong, W-P. Wang, P. Lin [et al.] // *Clin Hemorheol Microcirc*. – 2016. – V. 62. – P. 229–238.
171. Dong, M. Effect of administration route on the renal safety of contrast agents: a meta-analysis of randomized controlled trials / M. Dong, Z. Jiao, T. Liu [et al.] // *Journal Nephrology*. – 2012. – V. 25. – P. 290–301.
172. Drudi, F. M. Multiparametric ultrasound in the evaluation of kidney disease in elderly / F. M. Drudi, V. Cantisani, A. Granata [et al.] // *Journal Ultrasound*. – 2020. – V. 23(2). – P. 115-126.
173. Durand, E. Functional renal imaging: new trends in radiology and nuclear medicine / E. Durand, P. Chaumet-Riffaud, N. Grenier // *Seminars in Nuclear Medicine*. – 2011. – V. 41. – P. 61-72.
174. ESUR Guidelines on contrast agents. European Society of Urogenital Radiology. Guidelines 10.0., 2021. – p. 46.
175. Feinstein, S. B. Microbubble dynamics visualized in the intact capillary circulation / S. B. Feinstein, P. M. Shah, R. J. Bing [et al.] // *Journal of the American of College of Cardiology*. – 1984. – V. 4(3). – P. 594-600.
176. Frieske, I. Parametric clearance kidney scintigrams; diagnostic potential in diabetes / I. Frieske, M. J. Surma, A. Rogozińska-Zawiślak [et al.] // *Nuclear Medicine Review. Central and Eastern Europe*. – 2007. – V. 10(1). – P. 16-20.
177. Hricak, H. Renal parenchymal disease: sonographichistologic correlation / H. Hricak, C. Cruz, R. Romanski [et al.] // *Radiology*. – 1982. – V. 144. – P. 141-147.
178. Ichioka, K. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of infected renal cysts in a patient with polycystic kidney disease / K. Ichioka, R. Saito, Y. Matsui [et al.] // *Urology*. – 2007. – V. 6 (70). – P. 12-19.
179. Ignee, A. Ultrasound contrast agent / A. Ignee, N. S. Atkinson, G. Schuessler [et al.] // *Endosc. Ultrasound*. – 2016. – V. 5(6). – P.355-362.

180. Inoue, T. Noninvasive evaluation of kidney hypoxia and fibrosis using magnetic resonance imaging / T. Inoue, E. Kozava, H. Okada [et al.] // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2011. – V. 22. – № 8. – P. 1429-1434.
181. Faletti, R. Acute pyelonephritis in transplanted kidneys: can diffusion-weighted magnetic resonance imaging be useful for diagnosis and follow-up? / R. Faletti, M. C. Cassinis, M. Gatti [et al.] // *Abdomen Radiology (NY)*. – 2016. – V. 41(3). – P. 531-7.
182. Fananapazir, G. Incidence of contrast-induced nephropathy after renal graft catheter arteriography using iodine-based contrast medium / G. Fananapazir, C. Troppmann, C. K. Corwin [et al.] // *AJR Am J Roentgenol*. – 2016. – V. 206. – P. 783–786.
183. Faselis, C. Microvascular complications of type 2 diabetes mellitus / C. Faselis, A. Katsimardou, K. Imprialos [et al.] // *Current Vascular Pharmacology*. – 2020. – V. 18 (2). – P. 117-124.
184. Feng, Q. DTI for assessment of disease stage in patients with glomerulonephritis – correlation with renal histology / Q. Feng, Z. Ma, J. Wu [et al.] // *Eur. Radio*. – 2015. – V. 25. – №. 1. – P. 92-98.
185. Forbes-Amrhein, M. M. Frequency and severity of acute allergic-like reactions to intravenously administered gadolinium-based contrast media in children / M. M. Forbes-Amrhein, J. R. Dillman, A. T. Trout [et al.] // *Investigative radiology*. – 2018. – V. 53. – №. 5. – P. 313-318.
186. Furlow, B. Contrast-enhanced ultrasound / B. Furlow // *Radiol Technol*. – 2009. – V. 80(6). – P. 547S-61S.
187. Gallo-Bernal, S. Nephrogenic systemic fibrosis in patients with chronic kidney disease after the use of gadolinium-based contrast agents: a review for the cardiovascular imager / S. Gallo-Bernal, N. Patino-Jaramillo, C. A. Calixto [et al.] // *Diagnostics (Basel)*. – 2022. – V. 12(8). – P.1816.
188. García-Martín, F. When to perform renal biopsy in patients with type2 diabetes mellitus? Predictive model of non-diabetic renal disease / F. García-Martín, E. M. González, H. E. Martínez // *Nefrologia*. – 2020. – V. 40 (2). – P. 180-189.

189. Goethals, P. ⁵⁵Co-EDTA for renal imaging using positron emission tomography (PET): a feasibility study / P. Goethals, A. Volkaert, C. Vandewielle [et al.] // *Nuclear Medicine and Biology*. – 2000. – V. 27. – №. 1. – P.77-81.
190. Gopinath, M. To study the incidence of diabetic retinopathy in different stages of diabetic nephropathy in type 2 diabetes mellitus / M. Gopinath, N. PR, M. Hafeez [et al.] // *Journal of the Association of Physicians of India*. – 2022. – V. 70(4). – P. 11-12.
191. Grayburn, P. A. Phase III multicenter trial comparing the efficacy of 2% dodecafluoropentane emulsion (EhoGen) and sonicated 5% human albumin (Albunex) as ultrasound contrast agents in patients with suboptimal echocardiograms / P. A. Grayburn, J. L. Weiss, T. C. Hack [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1998. – V. 32 (1). – P. 230-236.
192. Grenier, N. Quantitative elastography of renal transplants using supersonic shear imaging: a pilot study / N. Grenier, S. Poulain, S. Lepreux [et al.] // *Eur Radiol*. – 2012. – 22 (10). – P. 2138-46.
193. Gosmanov, A. R. Diagnosis and treatment of diabetic kidney disease / A. R. Gosmanov, B. M. Wall, E. O. Gosmanova // *The American Journal of the Medical Sciences*. – 2014. – V. 347 (5). – P. 406-13.
194. Han, B. H. Usefulness of Contrast-enhanced Ultrasound in the Evaluation of Chronic Kidney Disease / B. H. Han, S. B. Park // *Current Medical Imaging*. – 2021. – V. 17 (8). – P. 1003-1009.
195. Hanssen, K. F. Blood glucose control and diabetic microvascular complications: long-term effects of near-normoglycaemia / K. F. Hanssen, H. J. Bangstad, O. Brinchmann-Hansen // *Diabet Med*. – 1992. – V. 9 (8). – P. 697-705.
196. Hasebroock, K. M. Toxicity of MRI and CT contrast agents / K. M. Hasebroock, N. J. Serkova. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. – 2009. – V. 5. – P. 403-16.
197. He, L. Evaluation of renal microperfusion in hyperuricemic nephropathy by contrast-enhanced ultrasound imaging / L. He, Z. Li, Q. Zhang [et al.] // *Dis Model Mech*. – 2022. – V. 15(7) : dmm049382.

198. Heran, M. K. Renal hyperperfusion injury resulting in transient proteinuria post renal artery angioplasty for fibromuscular dysplasia / M. K. Heran, B. S. Sangha, C. White // *Pediatr Radiol.* – 2012. – V. 42. – P. 491–494.
199. Hunt, C. H. Frequency and severity of adverse effects of iodinated and gadolinium contrast materials: retrospective review of 456,30 doses / C. H. Hunt, R. P. Hartman, G. K. Hesley // *AJR Am J Roentgenol.* – 2009. – V. 193. – P. 1124-1127.
200. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // *Kidney Int.* – 2020. – V. 98(4S). – P. S1-S115.
201. Magliano, D. J. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. / D. J. Magliano, E. B. Boyko, B. Beverley et. al. – 2021. – 141 p.
202. Jenssen C. European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology (EFSUMB) Policy Document Development Strategy – Clinical Practice Guidelines, Position Statements and Technological Reviews / C. Jenssen, O.H. Gilja, A.L. Serra [et al.] // *Ultrasound Int Open.* – 2019. – V. 5. – P. 2–10
203. Kimmelstiel, P. Intercapillary lesion in the glomeruli of the kidney / P. Kimmelstiel, C. Wilson // *Am J Pathol.* – 1936. – V. 12 (1). – P. 83–98.
204. Kitada, M. Diagnosis and management of diabetic nephropathy / M. Kitada, D. Koya // *Nihon Rinsho.* – 2015. – V. 73(12). – P. 2037-43.
205. Kitzman, D. W. Efficacy and safety of the novel ultrasound contrast agent perflutren (definity) in patients with suboptimal baseline left ventricular echocardiographic images**A list of participating investigators appears in the Appendix / D. W. Kitzman, M. E. Goldman, L. D. Gillam [et al.] // *The American Journal of Cardiology.* – 2012. – V. 86 (6). – P. 669–674.
206. Klinger C. Contrast-enhanced imaging in hepatic epithelioid hemangioendothelioma: retrospective study of 10 patients / C. Klinger, G. Stuckmann, C.F. Dietrich [et al.] // *Gastroenterol.* – 2019. – V. 57. – P. 753–766.
207. Kovesdy, C. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic / C. Kovesdy, S. Furth, C. Zoccali // *Nephrology.* – 2017. – V. 21 (2). – P. 10-19.

208. Krause, B. J. Nuklearmedizin in Deutschland 2018 / B. J. Krause // Nuklearmedizin. – 2018. – V. 57 (3). – P. 66-67.
209. Kubota, R. Intratumoral distribution of fluorine-18-fluorodeoxyglucose in vivo: high accumulation in macrophages and granulation tissues studied by microautoradiography / R. Kubota, S. Yamada, K. Kubota [et al.] // J Nucl Med. – 1992. – V. 33 (11). – P. 1972-80.
210. Lalli, A. F. Contrast media reactions: Data analysis and hypothesis / A. F. Lalli // Radiology. – 1980. – V. 134. – P. 1–12.
211. Lee, C. U. MR elastography in renal transplant patients and correlation with renal allograft biopsy: a feasibility study / C. U. Lee, J. F. Glockner, K. J. Glaser [et al.] // Acad. Radiol. – 2012. – V. 19. – №. 7. – P. 834-841.
212. Levey, A. S. Chronic kidney as a global public health problem: approaches and initiatives – a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes / A. S. Levey, R. Atkins, J. Coresh [et al.] // Kidney Int. – 2007. – V. 72. – №. 3. – P. 247-259.
213. Levey, A. S. Expressing the MDRD study equation for estimating GFR with standardized serum creatinine values / A. S. Levey, J. Coresh, T. Greene [et al.] // Clin Chem. – 2007. – V.53. – P. 766–772.
214. Lin, L. Comparison of color Doppler ultrasonography and computed tomography angiography (CTA) and computed tomography venography (CTV) in the diagnosis of arteriovenous thrombosis after simultaneous pancreas-kidney transplantation: a retrospective diagnostic accuracy study / L. Lin, Z. Chen, L. Liu [et al.] // Ann Transl Med. – 2022. – V. 10 (14). – P. 770.
215. Lin, L. Interobserver reproducibility of contrast-enhanced ultrasound in diabetic nephropathy / L. Lin, Y. Wang, L. Yan [et al.] // Br J Radiol. – 2022. – V. 1;95(1129). – P. 20210189.
216. Liu, L. Time-averaged serum uric acid and 10-year incident diabetic kidney disease: A prospective study from China / L. Liu, B. Gao, J. Wang [et al.] // J Diabetes. – 2020. – V. 12 (2). – P. 169-178.

217. Lu, L. Use of diffusion tensor MRI to identify early changes in diabetic nephropathy / L. Lu, J. R. Sedor, V. Gulani [et al.] // *Am J Nephrol.* – 2011. – V. 34 (5). – P. 476-82.
218. Malago R. Contrast-enhanced ultra-sonography (CEUS) vs. MRI of the small bowel in the evaluation of Crohn's disease activity / R. Malago, M. D'Onofrio, W. Mantovani [et al.] // *La Radiologia Medica.* – 2012. – V. 117. – P. 268–281.
219. Mostbeck, G. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease: histopathologic correlation / G. Mostbeck, R. Kain, R. Mallek [et al.] // *J Ultrasound Med.* – 1991. – V. 10. – P. 187-194.
220. Jha, V. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives / V. Jha, G. Garsia-Garsia, K. Iseki [et al.] // *Lancet.* – 2013. – V. 382 (9888). – P. 260-272.
221. Neumann, A. Health-related quality of life for pre-diabetic states and type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study in Vasterbotten Sweden / A. Neumann, O. Schoffer, F. Norström // *Health Qual Life Outcomes.* – 2014. – V. 12. – № 1. – P. 150.
222. Saeedi, P. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas / P. Saeedi, I. Petersohn, P. Salpea [et al.] // *Diabetes research and clinical practice.* – 2019. – V. 157. – P.107843.
223. Sidhu, P. S. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 (Long Version) / P. S. Sidhu, V. Cantisani, C. F. Dietrich [et al.] // *Ultraschall Med.* – 2018. – V. 39 (02). – P. e2-e44.
224. Slart, RHJA. FDG-PET/CT(A) imaging in large vessel vasculitis and polymyalgia rheumatica: joint procedural recommendation of the EANM, SNMMI, and the PET Interest Group (PIG), and endorsed by the ASNC / Riemer H J A Slart [et al.] // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* – 2018. – V. 45 (7). – P. 1250-1269.
225. Ma, F. Contrast-enhanced ultrasound with SonoVue could accurately assess the renal microvascular perfusion in diabetic kidney damage / F. Ma, Y. Cang, B. Zhao [et al.] // *Nephrol Dial Transplant.* – 2012. – V. 27 (7). – P. 2891-8.

226. Ma, R. C. Type 2 diabetes in East Asians: similarities and differences with populations in Europe and the United States R. C. Ma, J. C. Chan // *Ann N Y Acad Sci.* – 2013. – V. 1281 (1). – P. 64–91.
227. Meola, M. Imaging in chronic kidney disease / M. Meola, S. Samoni, I. Petrucci // *Contrib. Nephrol.* – 2016. – V. 188. – P. 69-80.
228. Mikhail, A. Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease / A. Mikhail, C. Brown, J. A. Williams [et al.] // *BMC Nephrol.* – 2017. – V. 30;18(1). – P. 345.
229. Mogensen, C. E. Microalbuminuria predicts clinical proteinuria and early mortality in maturity-onset diabetes / C. E. Mogensen // *New England journal of medicine.* – 1984. – V. 310. – №. 6. – P. 356-360.
230. Mogensen, C. E. The stages in diabetic renal disease: with emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy / C. E. Mogensen, C. K. Christensen, E. Vittinghus // *Diabetes.* – 1983. – V. 32. – №. 2. – P. 64-78.
231. Mogensen, C. E. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy / C. E. Mogensen // *Kidney international.* – 1987. – V. 31. – №. 2. – P. 673-689.
232. Moorhead, J. F. Lipids and the pathogenesis of kidney disease / J. F. Moorhead // *Am J Kidney Dis.* – 1991. – V. 27 (1). – P. 65- 70.
233. Morris, K. R. Correlation between plasma and urine glucose in diabetes / K. R. Morris, J. A. Mc-Gee, A. E. Kitabchi // *Ann.Int.Med.* – 1961. – V. 94. – P. 469-471.
234. McCullough, P. A. Contrast-Induced Acute Kidney Injury / P. A. McCullough, J. P. Choi, G. A. Feghali [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2016. – V. 68 (13). – P. 1465–1473.
235. Murtagh, G. Importance of risk factor management in diabetic patients and reduction in Stage B heart failure / G. Murtagh, J. O. Connell, E. O. Connell [et al.] // *QJM: An International Journal of Medicine.* – 2014. – V. 108. – №. 4. – P. 307-314.
236. National Kidney Foundation KD: Clinical practice guidelines for chronic Kidney disease: Evaluation, classification and stratification / *Am J Kidney Dis.* – 2002. – V. 39. – P. S1-S266.

237. Nguyen, T. A. Contrast-Enhanced Ultrasound Molecular Imaging in Atherosclerosis Research / T. A. Nguyen, J. R. Lindner // *Methods Mol. Biol.* – 2022. – V. 2419. – P. 801-808.
238. Nishiyama, Y. Kinuya S, Kato T, Kayano D, Sato S, Tashiro M, et al. Nuclear medicine practice in Japan: a report of the eighth nationwide survey in 2017 / Y. Nishiyama, S. Kinuya, T. Kato [et al.] // *Ann Nucl Med.* – 2019. – V. 33. – P. 725-732.
239. O'Connor, S. D. Incidental finding of renal masses at unenhanced CT: Prevalence and analysis of features for guiding management / S. D. O'Connor, P. J. Pickhardt, D. H. Kim [et al.] // *American Journal of Roentgenology.* – 2011. – V. 197. – №. 1. – P. 139–145.
240. Ogawa, S. Early and noninvasive evaluation using superficial temporal artery duplex ultrasonography after indirect bypass for adult ischemic moyamoya disease / S. Ogawa, H. Abe, T. Katsuta [et al.] // *Acta Neurochir.* – 2017. – V. 159. – №. 582. – P. 577-582.
241. Olamoyegun, M. , Ibraheem W, Iwuala S, Audu M, Kolawole B. Burden and pattern of micro vascular complications in type 2 diabetes in a tertiary health institution in Nigeria / M. Olamoyegun, W. Ibraheem, S. Iwuala. [et al.] // *Afr Health Sci.* – 2015. – V. 15 (4):1136-41.
242. Putz, F. J. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in renal imaging at an interdisciplinary ultrasound centre: Possibilities of dynamic microvascularisation and perfusion / F. J. Putz, A. Erlmeier, I. Wiesinger [et al.] // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2017. – V. 66 (4). – P. 293-302.
243. Piscaglia, F. The safety of Sonovue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations / F. Piscaglia, L. Bolondi // *Ultrasound Med. Biol.* – 2006. – V. 32. – P. 1369-1375.
244. Piskunowicz, M. Optimization of Mechanical Indices for Clinical Contrast-Enhanced Ultrasound / M. Piskunowicz, A. Sridharan, L. Poznick [et al.] // *J Ultrasound Med.* – 2021. – V. 40 (9). – P. 1963-1970.

245. Platt, J. F. The inability to detect kidney disease on the basis of echogenicity / J. F. Platt, J. M. Rubin, R. A. Bowerman [et al.] // *AJR Am J Roentgenol.* – 1988. – V. 151 (2): 317-9.
246. Plat, J. F. Diabetic nephropathy: evaluation with renal duplex Doppler US / J. F. Plat, J. M. Rubin, J. H. Ellis // *Radiology.* – 1994. – V. 190. – P. 343-346.
247. Postorino, M. Radiation dose from medical imaging in end stage renal disease patients: a Nationwide Italian Survey / M. Postorino, D. Lizio, DE A. Mauri [et al.] // *J Nephrol.* – 2021. – V. 34 (3). – P. 791-799.
248. Pottel, H. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum / H. Pottel, L. Hoste, L. Dubourg [et al.] // *Nephrol. Dial Transplant.* – 2016. – V. 31. – P. 798–806.
249. Pugliese, G. Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function" / G. Pugliese, G. Penno, A. Natali [et al.] // *J Nephrol.* – 2020. – V. 33 (1). – P. 9-35.
250. Quala, E. Renal parenchymal diseases: Is characterization feasible with ultrasound? / E. Quala, M. Bertolotto // *Eur Radiol.* – 2002. – V. 12. – P. 2006-2020.
251. Rabkin, Z. Do hyperglycemia and diabetes affect the incidence of false-negative 18F-FDG PET/CT studies in patients evaluated for infection or inflammation and cancer? A Comparative analysis / Z. Rabkin, O. Israel, Z. Keidar // *J Nucl Med.* – 2010/ - V. 51 (7):1015-20.
252. Ragde, H. Transrectal ultrasound microbubble contrast angiography of the prostate / H. Ragde, G. M. Kenny, G. P. Murphy [et al.] // *Prostate.* – 1997. – V. 32(4). – P.279-283.
253. Rathod, S. B. Role of diffusion-weighted MRI in acute pyelonephritis: a prospective study / S. B. Rathod, S. S. Kumbhar, A. Nanivadekar [et al.] // *Acta radiologica.* – 2015. V. 2 (56). – P. 244–249.

254. Rennert, J. Image fusion of contrast enhanced ultrasound (CEUS) with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) using volume navigation for detection, characterization and planning of therapeutic interventions of liver tumors / J. Rennert, M. Georgieva, A. G. Schreyer [et al.] // *Clin Hemorheol Microcirc.* – 2011. – V. 49. – P. 67-81.
255. Rosenfield, A. T. Siegel N.J. Renal parenchymal disease: histopathology sonographic correlation / A. T. Rosenfield, N. J. Siegel // *AJR.* – 1981. – V. 137. – P. 793-798.
256. Rovai, D. Myocardial perfusion by contrast echocardiography. From off-line processing to radio frequency analysis / D. Rovai, M. Lombardi, A. Distanto [et al.] // *Circulation.* – 1991. – Vol. 83. – P. III97-III103.
257. Rubin, J. M. Power Doppler US: a potentially useful alternative to mean frequency based color Doppler US / J. M. Rubin, R. O. Bude, P. L. Carson [et al.] // *Radiology.* – 1994. – V. 190. – P. 853–856.
258. Rudnick, M. R. The controversy of contrast-induced nephropathy with intravenous contrast: what is the risk? / M. R. Rudnick, A. K. Leonberg-Yoo, H. I. Litt [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2020. – V. 75 (1). – P. 105-113.
259. Samsu N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment / N. Samsu // *Biomed Res Int.* – 2021. – V. 8:1497449.
260. Schneider, A. G. Renal perfusion evaluation with contrast-enhanced ultrasonography / A. G. Schneider, L. Hofmann, G. Wuerzner [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. V. – 27. - № 2. – P. 674-681.
261. Schwenger, V. Real-time contrast-enhanced sonography of renal transplant recipients predicts chronic allograft nephropathy / V. Schwenger, G. Korosoglou, U. P. Hinkel [et al.] // *Am J Transplant.* – 2006. – V. 6 (3). – P. 609-15.
262. Sidhu, P. S. The EFSUMB guidelines and recommendations for the clinical practice of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in non-hepatic applications: update 2017 (long version) / P. S. Sidhu, V. Cantisani, C. F. Dietrich [et al.] // *Ultraschall Med.* – 2018. – V. 39 (2). – P. e2–e44.

263. Sidhu P.S. Efficacy of SonoVue(R), a second generation contrast agent, in the assessment of extracranial carotid or peripheral arteries using colour and spectral 197 Doppler ultrasound: a multicentre study / P.S. Sidhu, P.L. Allan, F. Cattin [et al.] // *Diagnostic Br J Radiol.* – 2006. – V. 79. – P. 44–51.
264. Shah, P. M. Contrast echocardiography – a historical perspective / In «Advances in Echo Imaging Using Contrast Enhancement». N.C. Nanda, R. Schlieff [et al.] // 1993. – p. 405.
265. Shokouhi, S. Association of rs7903146, rs12255372, and rs290487 polymorphisms in TCF7L2 gene with type 2 diabetes in an Iranian Kurdish ethnic group / S. Shokouhi, A. Delpisheh, K. Haghani [et al.] // *Clin Lab.* – 2014. – V. 60. – № 8. – P. 1269-1276.
266. Srinivasan, A. Efficacy of orbital color Doppler imaging and neuroimaging in the diagnosis of carotid cavernous fistulas / A. Srinivasan, N. G. Biro, A. P. Murchison [et al.] // *Ophthalmic Plast. Reconstr. Surg.* – 2017. – V. 33 (5). – P. – 340–344.
267. Stevens, L. A. Comparison of the CKD Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) study equations: risk factors for and complications of CKD and mortality in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP) / L. A. Steven, S. Li, M. T. Kurella [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2011. – V. 57. – P. S9–S16.
268. Stevens, L. A. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate / L. A. Stevens, J. Coresh, T. Greene [et al.] // *N Engl J Med.* – 2006. – V. 354. – P. 2473–2483.
269. Wang, L. Use of contrast-enhanced ultrasound to study relationship between serum uric acid and renal microvascular perfusion in diabetic kidney disease / L. Wang, J. F. Cheng, L. P. Sun [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2015. – V. 2015.
270. Weskott H.-P. Контрастная сонография. 1-е изд. Бремен: UNI-MED, 2014: 284.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИДК – изменение коэффициента диффузии

КУУЗИ – контраст-усиленное ультразвуковое исследование

МАО - микроальбуминурия

ПК - ОПП – постконтрастное острое повреждение почек

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЩФ - щелочная фосфатаза

AUC - area under

AUCWi - area under ascending curve

AUCWo - area under descending curve

CEUS – Contrast – Enhanced Ultrasound

EFSUMB – European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology

HTWi – high time washin

HTWo – half – time washout

PI – peak intensity

mTTI - mean transit time

ROC – Receiver Operator Characteristic

TE – transient elastography

TOA – time of arrival

TTP - time to peak

WiR – washin rise

WoR – washout rise

WFUMB – World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology

WIT – washin time