

Усовершенствование методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа

Борсуков А.В., Горбатенко О.А.

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

Автор, ответственный за переписку: Горбатенко Ольга Александровна, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com

Резюме

Цель. Оценить диагностическую значимость методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа с дозой вводимого контрастного препарата 0,5 мл.

Материалы и методы. Было проведено обследование 12 пациентов с верифицированным диагнозом СД 2-го типа. Возраст обследованных пациентов составил 31–59 лет, средний возраст – $49 \pm 1,3$ года. Всем пациентам была проведена комплексная диагностика, включающая ультразвуковое исследование почек в В-режиме с дальнейшей доплеровской оценкой состояния гемодинамики в сосудах почек. Далее проводилось контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек с применением эхоконтрастного препарата «Соновью» в дозе 2,5 мл (в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию) и в дозе 0,5 мл (по усовершенствованной методике применения эхоконтрастного препарата внутривенно струйно).

Результаты. При использовании усовершенствованной методики (0,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно) в сравнении с методикой, предложенной Европейскими рекомендациями (2,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно), у пациентов с СД 2-го типа выявлено, что качественные и количественные показатели КУУЗИ были идентичными либо незначительно отличались и не повлияли на интерпретацию результатов.

Заключение. Таким образом, усовершенствованная методика КУУЗИ с применением 0,5 мл эхоконтрастного препарата показала возможности в диагностике диабетической нефропатии у пациентов с СД 2-го типа, а также раскрыла потенциал экономически выгодного распределения эхоконтрастного препарата без потери качества и информативности исследования.

Ключевые слова: контраст-усиленное ультразвуковое исследование, ангионепросклероз

Для цитирования: Борсуков А.В., Горбатенко О.А. Усовершенствование методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 18-25. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.3.

Improved Method of Contrast-Enhanced Ultrasound Examination of the Kidneys in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus

Borsukov A.V., Gorbatenko O.A.

Fundamental Research Laboratory "Diagnostic Researches and Minimally Invasive Technologies", Smolensk State Medical University (Frunze str. 40, Smolensk 214006, Russian Federation)

Corresponding author: Olga A. Gorbatenko, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com

Abstract

Aim of the research. To evaluate the diagnostic efficacy of the contrast-enhanced ultrasound examination of kidneys in patients with type 2 diabetes mellitus with a dose of 0.5 ml of contrast agent administered.

Materials and methods. We examined 12 patients with a verified diagnosis of type 2 diabetes. The age of the examined patients was 31–59 years, the mean age was 49 ± 1.3 years. All patients underwent complex diagnostics, including ultrasound examination of the kidneys in B-mode with further renal vessels color Doppler imaging to assess vessels hemodynamics. A contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys was carried out using Sonovue contrast agent at the doses of 2.5 ml (according to the European Good Clinical Practice Recommendations for Contrast-Enhanced Ultrasound) and 0.5 ml (an improved technique of contrast agent intravenous bolus administration).

Results. The improved technique (0.5 ml of contrast agent intravenous bolus administration) in comparison with the European Recommendations technique (2.5 ml of contrast agent intravenous bolus administration) used in patients with type 2 diabetes showed no or minor differences in the qualitative and quantitative indicators of contrast-enhanced ultrasound examination which did not affect the interpretation of the results.

Conclusion. The improved contrast-enhanced ultrasound examination technique using 0.5 ml of a contrast agent showed its possibilities in diagnosing diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes, and also revealed the potential of an economically beneficial distribution of a contrast agent without losing the quality and information content of the study.

Key words: contrast-enhanced ultrasound, angionephrosclerosis

For citation: Borsukov A.V., Gorbatenko O.A. Improved Method of Contrast-Enhanced Ultrasound Examination of the Kidneys in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Acta biomedica scientifica*. 2021; 6(1): 18-25. doi: 10.29413/ABS.2021-6.1.3.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По современным данным, за последнее десятилетие число людей с сахарным диабетом (СД) 2-го типа увеличилось в 2 раза [1]. Количество затраченных средств на лечение диабета к концу 2019 г. составило порядка 760 млрд долларов [1, 2]. Во всём мире за 2019 г. количество смертей вследствие осложнений СД составило 4,2 млн. Одним из грозных осложнений СД является диабетическая нефропатия. На территории России, по данным федерального регистра, доля больных СД 1-го и 2-го типов с данным осложнением составила 17,5 % [1, 2, 3]. По мере прогрессирования хронической болезни почек происходит снижение функции нефронов, что ведёт к изменению гистоархитектоники почек, а следовательно, и к потере изначальной функции [5, 6]. Это важно для своевременной и точной постановки диагноза, а в дальнейшем – для выбора эффективных лечебных мероприятий и прогноза. Биопсия на сегодняшний день является золотым стандартом в диагностике паренхиматозного поражения почек, но отсутствие согласия пациента на проводимое исследование сохраняет необходимость в использовании более безопасного и доступного метода диагностики диабетической нефропатии [7]. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) является перспективным методом современного неионизирующего метода диагностики, внедрение которого в клиническую практику раскрывает новый потенциал в исследованиях очаговых и диффузных заболеваний органов и систем [8, 9, 10, 11]. Доминирующей ценностью КУУЗИ является отсутствие лучевой нагрузки, что позволяет выполнять исследование неоднократно [13, 14]. Отсутствие необходимости отслеживать болюсное введение эхоконтрастного препарата и заранее устанавливать временные точки сканирования является важной частью данного исследования, что увеличивает комфорт работы с КУУЗИ. Отсутствие гепатотоксичности и нефротоксичности контрастных препаратов (КП) и хорошая переносимость позволяют применять их у пациентов с тяжёлой патологией почек [15, 16, 17].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить диагностическую значимость методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа с дозой вводимого контрастного препарата 0,5 мл.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2020 г. на базе Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России г. Смоленска были обследованы 12 пациентов (7 (58,33 %) женщин, 5 (41,66 %) мужчин) с СД 2-го типа. Возраст пациентов составил 31–59 лет, средний возраст – $49 \pm 1,3$ года. Стаж наличия СД 2-го типа у всех пациентов составил ≥ 10 лет. Пациенты были выбраны исходя из результатов имеющихся клиничко-лабораторных данных с исследованием пробы Реберга – Тареева. Также пациенты имели хроническую болезнь почек (ХБП) 3А–3Б стадии. В группе исследуемых пациентов 83,3 % ($n = 10$) имели ХБП 3А стадии, 16,7 % ($n = 2$) – ХБП 3Б стадии. Все пациенты проходили обследование в эндокринологическом отделении по основному заболеванию. Настоящее исследование проведено в соответствии с Ев-

ропейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию.

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

1-й этап – ультразвуковое исследование почек (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в В-режиме с оценкой размеров правой и левой почек (мм), эхогенности, визуализации крупных и мелких сосудов с использованием метода цветового доплеровского картирования (ЦДК) (рис. 1) УЗИ почек проводилось полипозиционно. Исследование начинают из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лёжа на правом или левом боку. При исследовании правой почки для более комфортного введения контрастного препарата пациент укладывается на левый бок, при исследовании левой почки – на правый. Также были использованы транслюмбальный (со стороны спины), при котором датчик располагается на середине заднего отрезка XII ребра параллельно длинной оси почки, и боковой (во фронтальной плоскости) доступы.



Рис. 1. Ультразвуковое исследование сосудов правой почки, режим ЦДК с умеренной гипоперфузией (тип 3 по пятибалльной шкале M. Bertolotto)

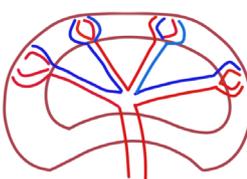
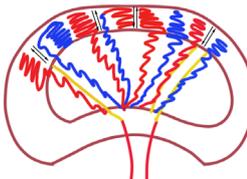
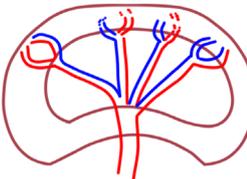
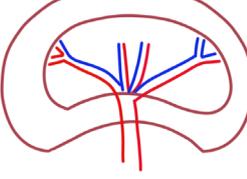
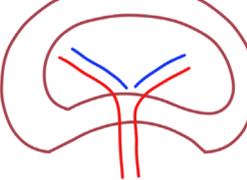
Fig. 1. Ultrasound examination of the right kidney vessels, color Doppler imaging with moderate hypoperfusion (type 3 by M. Bertolotto scale)

Для изображения сосудов почки в режимах ЦДК использовалась индивидуальная настройка параметров для выявления доплеровских сигналов малой интенсивности. Проводилась качественная оценка кровотока почки по продольной оси. Исследование сосудов почек проводилось в положении пациента лёжа на спине путём поперечного сканирования для лучшей оценки устьев артерий. Для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интрааренальных сосудов исследование проводилось из задне-латерального доступа в положении пациента лёжа на боку.

Разнообразная степень реактивности интрапаренхиматозных сосудов к эндогенным агентам на фоне СД 2-го типа обуславливает вариабельность кровотока в корковом и мозговом веществе почек. При прогрессировании хронической болезни почек нормальная архитектура почек замещается коллагеном, тем самым снижая функциональную константу основного органа. Для оценки васкуляризации паренхимы почек по данным ЦДК у пациентов с СД 2-го типа использовалась пятибалльная шкала M. Bertolotto (2000 г.) [18, 19], усовершенствованная А.В. Борсуковым с соавт. [20]. В данной

Таблица 1
Полуколичественная оценка визуализации мелких сосудов почек (классификация по пятибалльной шкале М. Bertolotto, усовершенствованной А.В. Борсуковым с соавт.) [18, 19, 20]

Table 2
Semi-quantitative assessment of visualization of kidney small vessels (according to the five-point M. Bertolotto scale, improved by Alexey V. Borsukov et al.) [18, 19, 20]

Тип	Схема	Характеристика
Тип 0		В норме прослеживаются все сосуды почечного синуса и не менее 90 % структур паренхиматозного слоя почки (общая почечная артерия, сегментарные, междольковые, дуговые, междольковые).
Тип 1		При исследовании в режиме Gain определяется общая почечная артерия; сегментарные, междольковые артерии сосудистого русла чётко не оцениваются из-за слияния цветовых зон в одну цветовую зону с разнонаправленным турбулентным кровотоком.
Тип 2		Минимальное снижение характеризуется визуализацией общей почечной артерии, сегментарных, междольковых и частично дуговых (до 50 %) сосудов; междольковые сосуды не определяются.
Тип 3		При умеренном снижении прослеживается общая почечная артерия, сегментарные, частично – междольковые (до 50 %) сосуды; дуговые, междольковые сосуды не определяются.
Тип 4		При максимальном снижении определяется общая почечная артерия, частично – сегментарные сосуды; междольковые, дуговые, междольковые сосуды не определяются.

шкале выделяют типы от 0 до 4 в зависимости от степени васкуляризации сосудов (норма – тип 0; усиление – тип 1; минимальное снижение – тип 2; умеренное снижение – тип 3; максимальное снижение – тип 4) (табл. 1).

2-й этап – контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [21].

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили пациенты с СД 2-го типа ($n = 6$), которым было проведено КУУЗИ в соответствии с Европейскими рекомендациями 2018 г. (2,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно); 2-ю группу ($n = 6$) – пациенты с СД 2-го типа, которым было проведено КУУЗИ по усовершенствованной методике (0,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно в положении пациента на правом боку при исследовании левой почки и в положении на левом боку – при исследовании правой почки) (табл. 2).

Таблица 2
Распределение больных клинической группы по возрасту и полу

Table 2
Distribution of patients in the clinical group by age and sex

Группы	Всего		Мужчин		Женщин		Средний возраст
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
1	6	50,0	3	50,0	3	50,0	51 ± 1,7
2	6	50,0	2	33,34	4	66,66	48 ± 0,9
Всего	12	100,0	5	41,66	7	58,33	49 ± 1,3

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек проводили на УЗ-аппарате Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония) в компетентном режиме с низкоамплитудным механическим индексом 0,06 и конвексным датчиком 3–6 МГц. Для проведения настоящего исследования использовался эхоконтрастный препарат «Соновью» (Бракко Свисс СА, Швейцария).

Данный препарат представляет собой лиофилизированный порошок гексафторида серы (1,5 мг), который необходимо растворить в 5,0 мл растворителя 0,9%-го раствора натрия хлорида.

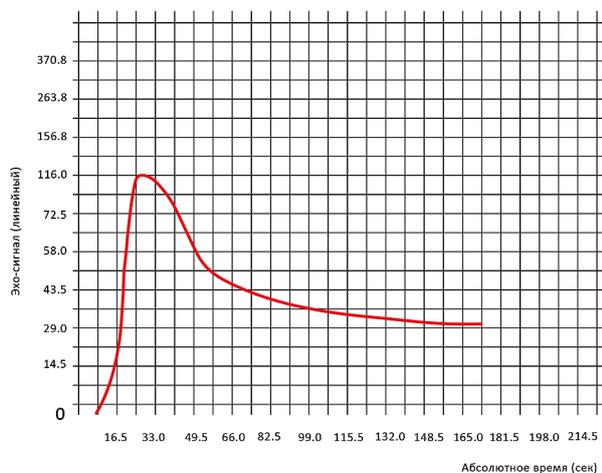


Рис. 2. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование почек: кривые «интенсивность – время». По оси абсцисс – время (с), по оси ординат – среднее значение эхо-сигнала (отн. ед.) [21]. Основные количественные параметры КУУЗИ с дозой эхоконтраста 0,5 мл у пациента с СД 2-го типа в стадии субкомпенсации отображены в следующем порядке: начало артериальной фазы (ТАО) = 14,5 с; время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата (ТТР) = 19,4 с; максимальная интенсивность накопления контрастного препарата (PI) = 103,5 с; время полувыведения контрастного препарата (HTWo) = 79,3 с. Полученные результаты подтверждают наличие гипоперфузии почки.

Fig. 2. CEUS examination of the kidneys: “Intensity – time” curves. The abscissa is the time (s), the ordinate is the average value of the echo signal (relative units) [21]. The main quantitative CEUS parameters at 0.5 ml of echocontrast in a patient with type 2 diabetes in the subcompensation stage are displayed in the following order: TAO (beginning of the arterial phase) = 14.5 s; TTP (time to reach the maximum intensity of the accumulation of the contrast agent) = 19.4 s; PI (maximum intensity of contrast agent accumulation) = 103.5 s; HTWo (the half-life of the contrast agent) = 79.3 s. The obtained results confirm the presence of renal hypoperfusion

Заключительным этапом являлось проведение КУУЗИ почек (правой или левой) по усовершенствованной методике. Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (*v. ulnaris*), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Затем для достижения более стремительного результата болюсного введения эхоконтраста дополнительно вводили 5,0 мл 0,9%-го

раствора натрия хлорида. Во время исследования оценивали качественные показатели, где оценивали однородность/неоднородность контрастирования, симметричность накопления эхоконтрастного препарата в корковом и мозговом слоях, однородность/неоднородность вымывания эхоконтрастного препарата и симметричность/асимметричность вымывания контрастного препарата. Также данные показатели можно просмотреть в режиме offline путём анализа записанных ранее видеопетель. После окончания исследования оценивались количественные показатели КУУЗИ путём построения кривых «интенсивность – время для оценки накопления/вымывания (wash-in/wash-out) контрастного препарата», где анализировали начало артериальной и венозной фаз (рис. 2). По завершении исследования оценивали количественные показатели КУУЗИ путём построения кривых для оценки накопления/вымывания (wash-in/wash-out) контрастного препарата. Были проанализированы кортико-медуллярная (артериальная) и паренхиматозная (венозная) фазы контрастирования. Полученные исследования сравнивали в группах пациентов, получающих по 2,5 или 0,5 мл эхоконтрастного препарата.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Количественные показатели, полученные по результатам КУУЗИ почек у пациентов исследуемых групп при введении 2,5 и 0,5 мл эхоконтрастного препарата, представлены в таблице 3.

У пациентов 1-й группы (*n* = 6) с СД 2-го типа, которым было проведено КУУЗИ в соответствии с Европейскими рекомендациями 2018 г., количественные показатели соответствуют начальным проявлениям ангионефро-склероза. При использовании усовершенствованной методики (0,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно), применяемую у пациентов с СД 2-го типа, относящихся ко 2-й группе (*n* = 6), показатели были идентичны, либо незначительно снижены.

Качественные показатели, полученные по результатам КУУЗИ почек у пациентов исследуемых групп при введении 2,5 и 0,5 мл эхоконтрастного препарата, представлены на рисунках 3 и 4.

При использовании усовершенствованной методики (0,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно) у пациентов с СД 2-го типа, относящихся ко 2-й группе (*n* = 6), по сравнению с пациентами 1-й группы, которым было проведено КУУЗИ в соответ-

Количественные показатели контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек

Таблица 3

Quantitative indicators of contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys

Table 3

Показатель	Группа	
	1-я группа (<i>n</i> = 6) M ± SD	2-я группа (<i>n</i> = 6) M ± SD
Начало артериальной фазы (ТОА), с	13,5 ± 1,1	13,4 ± 2,4
Время достижения максимальной интенсивности накопления контрастного препарата (ТТР), с	17,1 ± 1,2	18,5 ± 1,2
Максимальная интенсивность накопления контрастного препарата (PI), с	103,3 ± 1,8	103,4 ± 2,1
Время полувыведения контрастного препарата (HTWo), с	86,3 ± 1,9	82,3 ± 2,5

Примечание. M – среднее арифметическое; SD – стандартное отклонение

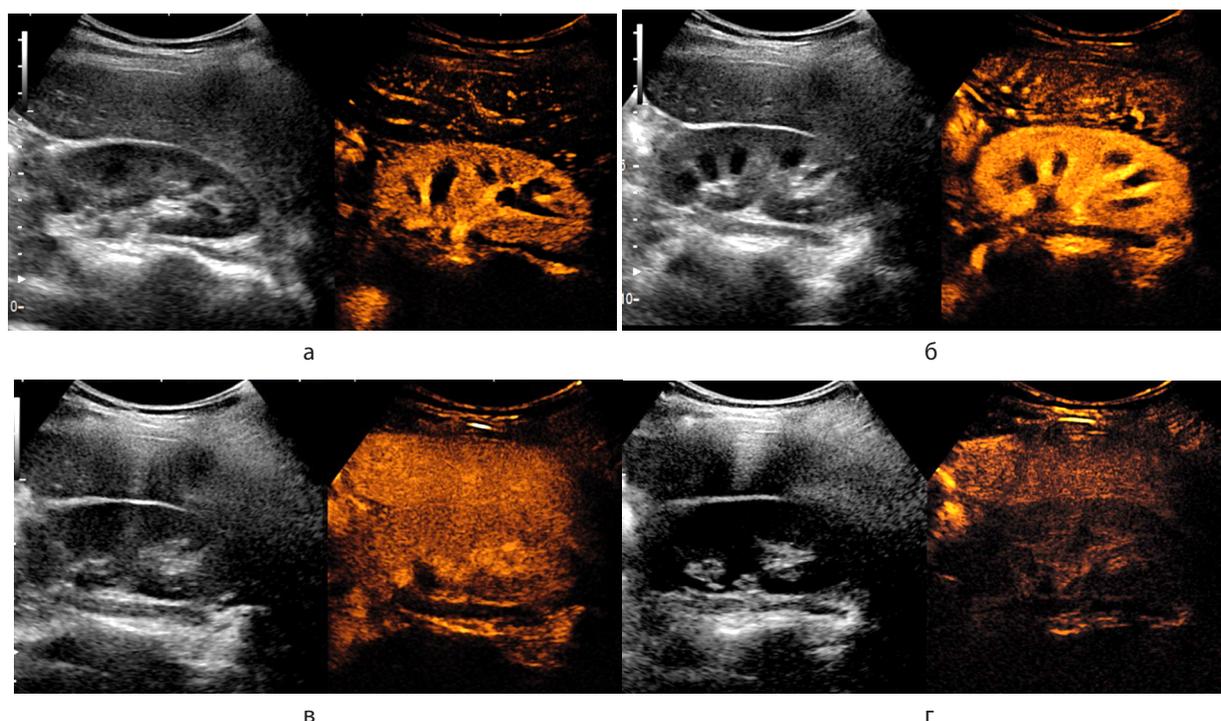


Рис. 3. Сравнительная качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек при введении 0,5 и 2,5 мл эхоконтрастного препарата. Патологии не выявлено. а – артериальная фаза, 0,5 мл; б – артериальная фаза, 2,5 мл; в – венозная фаза, 0,5 мл; г – венозная фаза, 2,5 мл

Fig. 3. Comparative qualitative assessment of contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys at the contrast agent doses of 0.5 and 2.5 ml. No pathology was revealed. а – arterial phase, 0.5 ml; б – arterial phase, 2.5 ml; в – venous phase, 0.5 ml; г – venous phase, 2.5 ml

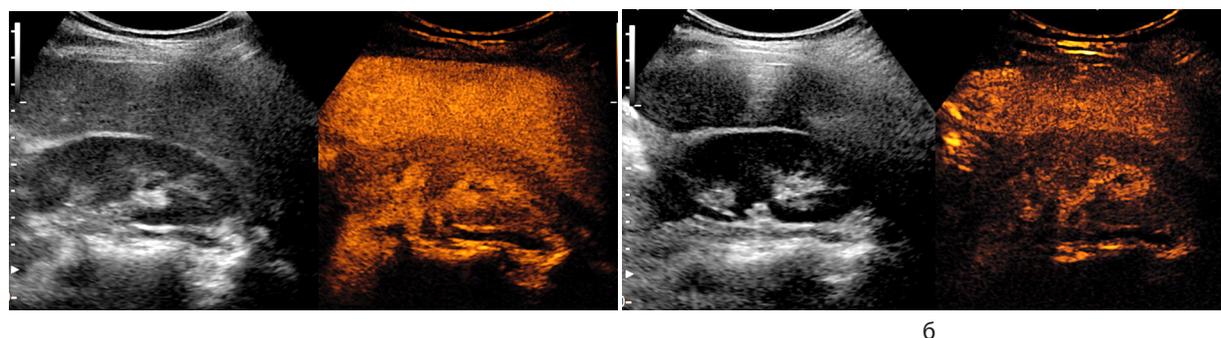


Рис. 4. Сравнительная качественная оценка контрастно-усиленного ультразвукового исследования почек при введении 0,5 мл эхоконтрастного препарата. Гипоперфузия правой почки. а – артериальная фаза, 0,5 мл; б – венозная фаза, 0,5 мл

Fig. 4. Comparative qualitative assessment of contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys at the contrast agent dose of 0.5 ml. Right kidney hypoperfusion. а – arterial phase, 0.5 ml; б – venous phase, 0.5 ml

ствии с Европейскими рекомендациями 2018 г. (2,5 мл эхоконтрастного препарата внутривенно струйно), качество полученных изображений было сохранено, либо отмечалось не принципиальное снижение, не влияющее на интерпретацию результатов. Стоит обратить внимание на то, что интенсивность накопления эхоконтрастного препарата при введении 0,5 мл иллюзорно регистрирует адекватное изображение в виде выраженной перфузии почек на единицу объёма у пациентов с СД 2-го типа в стадии как компенсации, так и субкомпенсации. Качественные параметры оценивались при механическом индексе с низкими позициями (0,06). У пациентов с прогрессирующим ангионефросклерозом в ряде случаев качество изображения может восприниматься менее эксцентрично, но достаточно для сохранения диагностической эффективности.

ОБСУЖДЕНИЕ

Диабетическая болезнь почек – это прогрессирующее и длительное осложнение СД 2-го типа, являющееся результатом воздействия метаболических и гемодинамических факторов на почечную микроциркуляцию и регулирующееся генетическими факторами. Именно поэтому необходим комплексный подход к диагностике конкретной патологии. [2]. Патолофизиологический механизм прогрессирования ХБП основан на увеличении уровня капиллярного давления в почечных клубочках, что влечёт повышение системного давления крови, расширение афферентных и сужение эфферентных артериол. По мнению J.A. Sheiman, представленный механизм является центральным в формировании ангионефросклероза [5]. Контрастно-усиленное ультразвуковое исследование как эффективный неионизирующий метод лучевой диа-

гностики совместно с клиническими и лабораторными данными может создать стойкую платформу для контроля прогрессирования диабетической болезни почек. В Европейских клинических рекомендациях по внепеченочному применению ультразвуковых контрастных препаратов [21] большое значение уделялось важности применения эхоконтрастных препаратов у пациентов с прогрессирующей ХБП, что позволяет более углублённо акцентировать внимание в этой области. Исследование, проводимое ранее А.В. Борсуковым с соавт. (2019) в области уменьшения дозы эхоконтрастного препарата, было представлено при КУУЗИ диффузной патологии печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, и результаты были сопоставимы с результатами проведения КУУЗИ по европейским методикам [12]. Главным достоинством предлагаемой методики является сохранение эффективности проведённого КУУЗИ при дозе 0,5 мл эхоконтрастного препарата, что подтверждает потенциал данного направления. A.L. Emanuel et al. [22] (2019) представили методологический обзор КУУЗИ, его развитие, а также влияние программных и аппаратных настроек для визуализации микропузырьков. В данном исследовании отмечалась принципиальная важность калибровки настроек аппарата до начала проведения исследования, а также преимущество КУУЗИ перед компьютерной томографией и магнитно-резонансным методом исследования. В процессе нашего исследования механический индекс использовался в низких позициях в режиме реального времени (0,06), а акустическая мощность была увеличена на 30 %, что увеличило амплитуду отражённых сигналов благодаря гармоническому резонансу, что в дальнейшем улучшило качественные параметры изображений. Калибровка данных режимов не отразилась на качестве визуализации и на последующей интерпретации полученных результатов. Благодаря снижению дозы вводимого эхоконтрастного препарата происходит уменьшение материальных затрат на одного пациента с диабетической нефропатией.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, усовершенствованная методика КУУЗИ с применением 0,5 мл эхоконтрастного препарата показала хорошие возможности в диагностике диабетической нефропатии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа, сопоставимые с возможными методиками Европейских рекомендаций для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию. Уменьшение количества контрастного препарата будет более выгодно экономически за счёт возможности проведения исследования большему количеству пациентов без потери качества и информативности исследования диффузной патологии почек.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Руководство по борьбе с диабетом на основе Диабетического атласа Международной Федерации Диабета (IDF) 9-го изд.* 2019. URL: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20191217_165723_2019_IDF_Advocacy_Guide_RU.pdf.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. *Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом*; 9-й вып. М.; 2019. doi: 10.14341/DM22151
3. Практические рекомендации KDIGO по диагностике, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений

- при хронической болезни почек (ХБП-МКН). *Нефрология*. 2011; 15(1): 88-95. doi: 10.24884/1561-6274-2011-15-1-87-95
4. Громов А.И. Диагностическая эффективность новых методик ультразвукового исследования в урологии. *Радиология-практика*. 2012; (2): 45-52.
5. Шейман Д.А. *Патофизиология почки*. М.: Издательство БИНОМ; 2019.
6. Sit D, Kadiroglu AK, Kayabasi H, Yilmaz ME. The prevalence of insulin resistance in nondiabetic nonobese patients with chronic kidney disease. *Adv Ther*. 2006; 23(6): 988-998. doi: 10.1007/BF02850219
7. Сенча А.Н., Могутов М.С., Патрунов Ю.Н., Пеняева Э.И., Кашманова А.В., Сенча Е.А. *Ультразвуковое исследование с использованием контрастных препаратов*. М.: Видар-М; 2015.
8. Weskott HP. *Contrast-enhanced ultrasound*; 1st ed. Bremen: UNI-MED; 2011.
9. Соловьев Я.А., Митина Л.А., Митькова М.Д. Ультразвуковое исследование с контрастным усилением в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей почек. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2018; (4): 46-64.
10. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Lippi G, Zoppini G, Chonchol M. Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(12): 2166-2171. doi: 10.2215/CJN.05050610
11. Зубарев А.В., Фёдорова А.А., Чернышев В.В., Варламов Г.В., Соколова Н.А., Фёдорова Н.А. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ- и МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). *Медицинская визуализация*. 2015; (1): 94-114.
12. Тиханкова А.В., Борсуков А.В., Буевверов А.О., Иванов В.В. Усовершенствованная методика контрастно-усиленного ультразвукового исследования при хронических вирусных гепатитах. *Клиническая практика*. 2019; 10(1): 4-9. doi: 10.17816/clinpract1014-9
13. Claudon M, Dietrich CF, Choi BI, Cosgrove DO, Kudo M, Nolsoe CP, et al. Guidelines and good clinical practice recommendations for contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the liver – update 2012: a WFUMB-EFSUMB initiative in cooperation with representatives of AFSUMB, AIUM, ASUM, FLAUS and ICUS. *Ultraschall Med*. 2013; 34(1): 11-29. doi: 10.1055/s-0032-1325499
14. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64(1): 73-84. doi: 10.1002/hep.28431
15. Westwood M, Joore M, Grutters J, Redekop K, Armstrong N, Lee K, et al. Contrast-enhanced ultrasound using SonoVue® (sulphur hexafluoride microbubbles) compared with contrast-enhanced computed tomography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the characterisation of focal liver lesions and detection of liver metastases: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess*. 2013; 17(16): 1-243. doi: 10.3310/hta17160
16. Аскерова Н.Н., Кармазановский Г.Г. Контрастное усиление изображения препаратом SONOVUE: пути совершенствования ультразвуковой диагностики очаговой патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства. *Медицинская визуализация*. 2015; (1): 115-125.
17. Como G, Da Re J, Adani GL, Zuiani C, Girometti R. Role for contrast-enhanced ultrasound in assessing complications after kidney transplant. *World J Radiol*. 2020; 12(8): 156-171. doi: 10.4329/wjr.v12.i8.156
18. Bertolotto M, Quaia E, Galli G, Martinoli C, Locatelli M. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J Clin Ultrasound*. 2000; 28(6): 267-276. doi: 10.1002/1097-0096(200007/08)28:6<267::aid-jcu1>3.0.co;2-p
19. Козлова Е.Ю. *Особенности структурно-функционального состояния почек у детей подросткового возраста с ожирением*: дис. ... канд. мед. наук. Смоленск; 2018.

20. Борсуков А.В., Бекезин В.В., Козлова Е.Ю. Стандартизация качественной оценки доплерографии почек у детей с ожирением и метаболическим синдромом. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2015; 14(2): 34-37.

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

22. Emanuel AE, Meijer RI, van Poelgeest E, Spoor P, Serné EH, Eringa EC. Contrast-enhanced ultrasound for quantification of tissue perfusion in humans. *Microcirculation*. 2020; 27(1): e12588. doi: 10.1111/micc.12588

23. Bertolotto M, Catalano O. Contrast-enhanced ultrasound: Past, present, and future. *Ultrasound Clinics*. 2009; 4(3): 339-367. doi: 10.1016/j.cult.2009.10.011

24. Борсуков А.В., Горбатенко О.А., Вендиктова Д.Ю., Пулатова И.З. Препарат для контрастно усиленного ультразвукового исследования: новое направление в ранней диагностике ангионеврозы у пациентов с СД второго типа на фоне неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский алфавит*. 2020; (30): 37-41. doi: 10/33667/2078-5631-2020-30-37-41

REFERENCES

1. *Diabetes management guide based on the Diabetes Atlas of the International Diabetes Federation, 9th ed.* 2019. URL: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20191217_165723_2019_IDF_Advocacy_Guide_RU.pdf. (In Russ.)

2. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AY. *Algorithms for specialized medical care for patients with diabetes mellitus; 9th issue*. Moscow; 2019. doi: 10.14341/DM22151. (In Russ.)

3. KDIGO guidelines for the diagnosis, prevention and treatment of mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Nephrology*. 2011; 15(1): 88-95. doi: 10.24884/1561-6274-2011-15-1-87-95. (In Russ.)

4. Gromov AI. Diagnostic efficiency of new methods of ultrasound examination in urology. *Radiology – Practice*. 2012; (2): 45-52. (In Russ.)

5. Sheyman D.A. *Kidney pathophysiology*. Moscow: BINOM; 2019. (In Russ.)

6. Sit D, Kadiroglu AK, Kayabasi H, Yilmaz ME. The prevalence of insulin resistance in nondiabetic nonobese patients with chronic kidney disease. *Adv Ther*. 2006; 23(6): 988-998. doi: 10.1007/BF02850219

7. Sencha AN, Mogutov MS, Patrunev YuN, Penyaeva EI, Kashmanova AV, Sencha EA. *Ultrasound examination using contrast agents*. Moscow: Vidar-M; 2015. (In Russ.)

8. Weskott HP. *Contrast-enhanced ultrasound*; 1st ed. Bremen: UNI-MED; 2011.

9. Soloviev YaA, Mitina LA, Mitkova MD. Contrast-enhanced ultrasound in the differential diagnosis of malignant and benign renal tumors. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2018; (4): 46-64. (In Russ.)

10. Targher G, Bertolini L, Rodella S, Lippi G, Zoppini G, Chonchol M. Relationship between kidney function and liver histology in subjects with nonalcoholic steatohepatitis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(12): 2166-2171. doi: 10.2215/CJN.05050610

11. Zubarev AV, Fedorova AA, Chernyshev VV, Varlamov GV, Sokolova NA, Fedorova NA. Using contrast agents in the clinic and the prospects for synchronizing ultrasound, CT and MRI images

(own experience and literature review). *Medical Visualization*. 2015; (1): 94-114. (In Russ.)

12. Tikhankova AV, Borsukov AV, Bueverov AO, Ivanov VV. An improved technique of contrast-enhanced ultrasound examination for chronic viral hepatitis. *Journal of Clinical Practice*. 2019; 10(1): 4-9. doi: 10.17816/clinpract1014-9. (In Russ.)

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

14. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64(1): 73-84. doi: 10.1002/hep.28431

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

16. Askerova NN, Karmazanovsky GG. Contrast image enhancement with SONOVUE: Ways to improve ultrasound diagnostics of focal pathology of the abdominal and retroperitoneal organs. *Medical Visualization*. 2015; (1): 115-125. (In Russ.)

17. Como G, Da Re J, Adani GL, Zuiani C, Girometti R. Role for contrast-enhanced ultrasound in assessing complications after kidney transplant. *World J Radiol*. 2020; 12(8): 156-171. doi: 10.4329/wjr.v12.i8.156

18. Bertolotto M, Quaia E, Galli G, Martinoli C, Locatelli M. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J Clin Ultrasound*. 2000; 28(6): 267-276. doi: 10.1002/1097-0096(200007/08)28:6<267::aid-jcu1>3.0.co;2-p

19. Kozlova EYu. *Features of the structural and functional state of the kidneys in adolescents with obesity*: Dissertation of Cand. Sc. (Med.). Smolensk; 2018. (In Russ.)

20. Borsukov AV, Bekezin VV, Kozlova EYu. Standardization of the qualitative assessment of renal Doppler ultrasonography in obese children with metabolic syndrome. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy*. 2015; 14(2): 34-37. (In Russ.)

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

22. Emanuel AE, Meijer RI, van Poelgeest E, Spoor P, Serné EH, Eringa EC. Contrast-enhanced ultrasound for quantification of tissue perfusion in humans. *Microcirculation*. 2020; 27(1): e12588. doi: 10.1111/micc.12588

23. Bertolotto M, Catalano O. Contrast-enhanced ultrasound: Past, present, and future. *Ultrasound Clinics*. 2009; 4(3): 339-367. doi: 10.1016/j.cult.2009.10.011

24. Borsukov AV, Gorbatenko OA, Venidiktova DY, Pulatova IZ. A drug for contrast-enhanced ultrasound examination: A new direction in the early diagnosis of angioneurosis in patients with type 2 diabetes on the background of non-alcoholic fatty liver disease. *Medical Alphabet*. 2020; (30): 37-41. doi: 10/33667/2078-5631-2020-30-37-41. (In Russ.)

Сведения об авторах

Борсуков Алексей Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, директор, Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: bor55@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Горбатенко Ольга Александровна – аспирант, Проблемная научно-исследовательская лаборатория «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8820-7713>

Information about the authors

Alexey V. Borsukov – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head, Fundamental Research Laboratory “Diagnostic Researches and Minimally Invasive Technologies”, Smolensk State Medical University, e-mail: bor55@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4047-7252>

Olga A. Gorbatenko – Postgraduate, Fundamental Research Laboratory “Diagnostic Researches and Minimally Invasive Technologies”, Smolensk State Medical University, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-8820-7713>

Статья получена: 04.10.2020. Статья принята: 09.02.2021. Статья опубликована: 26.02.2021.

Received: 04.10.2020. Accepted: 09.02.2021. Published: 26.02.2021.