

УДК 616.61-004.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-24-33

А. В. БОРСУКОВ, О. А. ГОРБАТЕНКО

Изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Смоленск, Россия

214019, Россия, г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28

E-mail: olya.gorbatenko.94@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.09.22 г.; принята к печати 23.12.22 г.

Резюме

Введение. Инструментальные методы, используемые в настоящее время, являются либо ионизирующими, либо инвазивными, что не позволяет потенциально применять их при динамическом мониторинге. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) может обеспечить более качественные изображения почечного кровотока. **Цель.** Оценка изменения почечной гемодинамики по данным КУУЗИ у больных СД 2 типа с различным клиническим течением. **Материалы и методы.** С 2019 по 2022 гг. были исследованы 118 пациентов: 62 женщины (52,5 %), 56 мужчин (47,5 %), средний возраст $64 \pm 5,2$. Группа контроля составила ($n=48$). Все пациенты были исследованы по единому дизайну: анамнез заболевания, физикальный осмотр, опросники SR-36 и DEBQ, лабораторное обследование, мультипараметрическое исследование, КУУЗИ. **Результаты.** При оценке ИМТ в 1, 2 и 3-й группах избыток массы тела – у 41,02 %, 52,27 % и 42,85 % соответственно. По данным ROC-анализа получены результаты количественных параметров КУУЗИ: в 1-й день $AUC=0,6544$, через 6 месяцев $AUC=0,6492$, через 12 месяцев $AUC=0,7418$, через 24 месяца $AUC=0,7515$, через 36 месяцев $AUC=0,7529$. Для ΔPI по данным оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3 дБ. **Выводы.** 1. Применение УЗ-контрастных средств в диагностике ХБП усиливает значимость ультразвукового метода исследования. 2. Качественные и количественные параметры КУУЗИ позволяют оценить изменение гемодинамики почек у пациентов с различным течением СД 2 типа. 3. ΔPI соответствует хорошему качеству прогностической модели для динамики ХБП ($AUC=0,7418$) с оптимальным порогом отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП 76,3 дБ.

Ключевые слова: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек

Для цитирования: Боруков А. В., Горбатенко О. А. Изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):24–33. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-24-33.

UDC 616.61-004.6

DOI: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-24-33

A. V. BORSUKOV, O. A. GORBATENKO

Renal haemodynamics changes in different course of type 2 diabetes mellitus on the Contrast Enhanced Ultrasound evidences

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

28, Krupskoy str., Smolensk, Russia, 214019

E-mail: olya.gorbatenko.94@mail.ru

Received 20.09.22; accepted 23.12.22

Summary

Introduction. The currently used ionizing or invasive instrumental methods are considered to be unsuitable for haemodynamics monitoring. Contrast Enhanced ultrasound (CEUS) can provide better images of renal blood flow. **Objective.** To assess the renal haemodynamics changes in patients with different course of type 2 diabetes on the CEUS evidences. **Materials and methods.** From 2019 to 2022 118 patients 62 women (52.5 %), 56 men (47.5 %), average age 64 ± 5.2 were examined. The control group was ($n=48$). The same study design used for all patients included case history, physical examination, SR-36 and DEBQ questionnaires, laboratory examination, multiparametric examination, CEUS. **Results.** When assessing BMI the 41.02 %, 52.27 % and 42.85 % of patients were found to be overweighted in the 1, 2 and 3 groups, respectively. By the ROC analysis the quantitative parameters of the CUI were obtained: on day 1 $AUC=0.6544$, after 6 months $AUC=0.6492$, after 12 months $AUC=0.7418$, after 24 months $AUC=0.7515$, after 36 months $AUC=0.7529$. For ΔPI according to the data, the optimal threshold for cutting off the transition of diabetic kidney disease to CKD is 76.3 dB. **Conclusions.** 1. The use of ultrasound contrast agents in the diagnosis of CKD enhances the importance of the ultrasound method. 2. qualitative and quantitative parameters of the CUSI allow to assess the renal haemodynamics changes in patients with different course of type 2 diabetes. 3. ΔPI corresponds to a high quality of prognostic model for the CKD dynamics ($AUC=0.7418$) with an optimal threshold for cutting off the transition of diabetic disease kidneys in CKD 76.3 dB.

Keywords: diabetes mellitus, chronic kidney disease, contrast-enhanced ultrasound examination of the kidneys

Введение

В настоящее время остается остроактуальной проблема раннего выявления осложнений сахарного диабета (СД) 2 типа, возникающих в результате дефектов действия инсулина либо нарушения его секреции [1, 2]. Длительное бесконтрольное течение СД связано с возникновением микрососудистых осложнений, в первую очередь, развитием диабетической нефропатии (ДН). Диабетическая нефропатия является ведущей причиной развития терминальной почечной недостаточности во всем мире как в развитых, так и в развивающихся странах, которая провоцируется неконтролируемой артериальной гипертензией и хронической гипергликемией [3, 4, 6]. Соответственно, выявление и устранение факторов риска диабетической нефропатии, а также своевременная диагностика и лечение имеют первостепенное значение для врачей-клиницистов. Стандартной терапией является контроль уровня глюкозы крови и артериального давления с использованием препаратов, блокирующих РААС, с целью добиться $A1c < 7\%$ и уровня артериального давления менее 130/80 мм рт. ст. [1, 5]. Клинически микроальбуминурия является важным маркером для оценки диабетической нефропатии, которая в первую очередь отражает повреждение клубочков и повышение проницаемости их для макромолекул, однако оценка тяжести и прогноза заболевания только по одному параметру не является точной для всех категорий пациентов. Альбуминурия имеет множество ограничений, таких как большая вариабельность и низкая чувствительность, что не является высокочувствительным маркером развития диабетической нефропатии [3, 7]. В настоящее время хорошо известно, что не у всех пациентов с СД 2 типа, у которых выявлена ХБП, была обнаружена массивная микроальбуминурия, поэтому врачи-нефрологи и врачи-эндокринологи должны иметь точное представление об оценке структурно-функциональной составляющей почек для стратегии дальнейшего ведения пациентов [13]. Информацию о структурных и функциональных изменениях почки можно получить с помощью современных методов визуализации, таких как мультипараметрическое ультразвуковое исследование (В-режим, цветовой доплер, энергетический доплер, эластография, контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) и т. д.), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ). КТ с контрастным усилением и МРТ с контрастным усилением могут представить информацию о функции и анатомическом строении почки, однако существует ряд ограничений из-за потенциальной опасности влияния контрастного средства на функцию почек [9]. Радионуклидные методы исследования также имеют ограничения из-за радиационной безопасности и низкого разрешения визуализации [10]. Функциональная МРТ может применяться для оценки ХБП, но данный метод тоже ограничен в клинических условиях из-за отсутствия стандартизированных последовательностей, а также

невозможности проведения исследования пациентам с искусственным водителем ритма (ИВР), электрокардиостимулятором (ЭКС), металлоконструкциями из сплавов, не подходящих для выполнения данного исследования. УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) без применения контрастного усиления может дать информацию о кровотоке сосудов крупного и среднего калибра, но имеет ограничение в оценке микроциркуляторного русла [11–13]. Исходя из возможностей лучевой диагностики остается актуальной проблема выбора метода исследования для оценки гемодинамики почек у пациентов с ХБП без лучевой нагрузки и без инвазивного вмешательства. Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) экономически эффективно, нетоксично, а также не является инвазивным методом исследования. Данный метод позволяет визуализировать сосудистые поражения в режиме реального времени с хорошим пространственным разрешением пациентам, которым противопоказаны КТ и МРТ с контрастированием [1, 3, 8, 12–15].

Таким образом, остается актуальной проблема поиска неионизирующего неинвазивного инструментального метода исследования диабетической нефропатии у пациентов с СД 2 типа с различным клиническим течением.

Цель исследования – оценка изменения почечной гемодинамики по данным контраст-усиленного ультразвукового исследования у больных СД 2 типа с различным клиническим течением.

Материалы и методы исследования

На базе проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии» ФГБОУ ВО «Смоленского государственного медицинского университета» Минздрава России г. Смоленска в период с 2019 по 2022 гг. было обследовано 210 пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом СД 2 типа. В исследование были включены 118 пациентов из них 62 женщины (52,5 %), 56 мужчин (47,5 %), средний возраст $64 \pm 5,2$. Все пациенты, участвовавшие в научном исследовании, дали на это письменное информированное согласие в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (одобрено этическим комитетом ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» № 29 от 16.02.2019 г.). Критерии включения: возраст старше 18 лет; наличие адекватного психического статуса пациента; подписанное добровольное информированное согласие; наличие клинико-лабораторного подтверждения СД 2 типа (уровень глюкозы цельной капиллярной крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л), результаты КТ и динамической нефросцинтиграфии не позже 12 месяцев. Критерии невключения в исследование: возраст младше 18 лет, отсутствие клинико-лабораторного подтверждения СД 2 типа (уровень концентрации глюкозы в цельной капиллярной крови натощак $< 5,6$ ммоль/л), беременность и период грудного

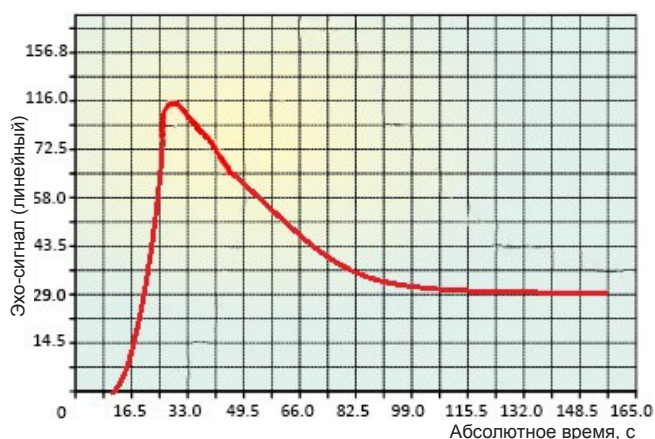


Рис. 1. Количественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования почек: кривая «интенсивность–время». Время отображается в секундах по оси абсцисс, а среднее значение эхо-сигнала (относительные единицы) по шкале ординат [12]

Fig. 1. Kidney CEUS: Intensity-time curve. The time is in seconds on the abscissa axis, and the average value of the echo signal (relative units) is on the ordinate scale [12]

вскармливания, наличие острого повреждения почек (ОП), лечение с применением гемодиализа, острые и жизнеугрожающие состояния (ОНМК в острой фазе, инфаркт миокарда, пациент на ИВЛ и т. д.). Группа контроля составила (n=48) – пациенты, не имеющие патологии почек.

Все пациенты были обследованы по единому дизайну, который включал в себя 5 этапов:

1-й этап. Сбор анамнеза жизни, анамнеза заболевания, физикальный осмотр (с определением ИМТ, артериального давления, частоты дыхательных движений, частоты сердечных сокращений) (n=118).

2-й этап. Всем пациентам предлагалось пройти опросник качества жизни Medical Out Comes StudyChotr Form (SR-36) и опросник пищевого поведения DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) (n=118).

3-й этап. Проведение лабораторного исследования с оценкой клинического анализа крови, клинического анализа мочи, биохимического анализа крови, липидограммы, коагулограммы (n=118).

4-й этап. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование почек в В-режиме с определением длины, ширины, толщины, эхогенности коркового слоя; в режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) с оценкой качественных параметров интра-ренального кровотока по 5-балльной шкале М. Bertolotto [11]. Оценка качественных параметров проводилась по следующей классификации: 0-й тип – норма; 1-й тип – усиление почечного кровотока; 2-й тип – незначительное уменьшение кровотока; 3-й тип – значительное уменьшение кровотока; 4-й тип – выраженное уменьшение кровотока.

Ультразвуковое исследование почек (Aloka Hitachi Arietta 850 (Hitachi Medical Corporation, Япония)) в В-режиме с оценкой длины, толщины и ширины правой и левой почек (мм); эхогенности в сравнении с печенью или селезенкой соответственно; звукопроводимости. В области данного метода для визуализации сосудов различного калибра было использовано

цветовое доплеровское картирование (ЦДК). УЗИ почек проводилось полипозиционно. Каждое исследование проводилось из трансабдоминального доступа, используя продольные, поперечные и косые срезы в положении пациента лежа на правом или левом боку соответственно. При исследовании правой почки, для более комфортного введения контрастного препарата, пациента укладывали на левый бок. При исследовании левой почки просили пациента сделать то же самое, но в противоположном варианте. Для изображения сосудов почки в режимах цветового доплера проводилась качественная оценка кровотока почек по продольной оси. Для оценки васкуляризации паренхимы почек по данным цветового доплера у пациентов с СД 2 типа в исследовании применялась пятибалльная шкала М. Bertolotto, усовершенствованная А.В. Борсуковым и соавт. [17, 25]. Исследование ангиоархитектоники почек проводилось в положении пациента лежа на спине путем поперечного сканирования для лучшей оценки устьев артерий. Для оценки дистальных сегментов почечных артерий и интра-ренальных сосудов исследование проводилось в задне-латеральном доступе в положении пациента лежа на боку с последующей оценкой УЗ-семиотики.

5-й этап – контраст-усиленное ультразвуковое исследование почек для диагностики почечной перфузии (n=118).

Контраст-усиленное ультразвуковое исследование (КУУЗИ) почек проводилось в соответствии с Европейскими рекомендациями для клинической практики по контраст-усиленному ультразвуковому исследованию [14]. Обследование 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 эхо-контрастный препарат «SonoVue» (Бракко Свисс СА, Швейцария). Данный препарат представляет собой лиофилизированный порошок гексафторида серы, 1,5 мг, который необходимо растворить в 5,0 мл растворителя 0,9 %-го раствора натрия хлорида. Свежеприготовленный раствор вводили внутривенно струйно через локтевую вену (v. ulnaris), используя двухпортовый периферический венозный катетер G19 (диаметр 0,9 мм). Для достижения более эффективного и быстрого результата болюсного введения эхоконтраста дополнительно вводили 5,0 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Перед началом контрастирования на монитор УЗ-аппарата выводили почку, почечную артерию, сегментарные, междольковые, дуговые и междольковые артерии. При получении устойчивой УЗ-картины определяли зоны для оценки количественных параметров КУУЗИ. Предпочтительными вариантами для проведения исследования являлись: верхний передний сегмент, нижний передний сегмент или задний сегмент почки. Во время исследования оценивали качественные показатели: однородность/неоднородность контрастирования, симметричность/асимметричность накопления эхоконтрастного препарата в

Распределение пациентов основной группы согласно полу и возрасту (n=118)

Table 1

The patient distribution of main group by gender and age (n=118)

Группа	Средний возраст, лет	Мужчины		Женщины		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я (начальные структурные изменения без диабетического ангионефросклероза)	59,69±12,38	22	18,6	17	14,4	39	33,1
2-я (начинающийся диабетический ангионефросклероз в стадии субкомпенсации)	65,18±8,08	17	14,4	27	22,9	44	37,3
3-я (выраженный диабетический ангионефросклероз в стадии декомпенсации)	67,91±7,9	17	14,4	18	15,2	35	29,6
Всего (n=118)	64±10,16	56	47,4	62	52,6	118	100

корковом и мозговом слоях, однородность/неоднородность и симметричность/асимметричность вымывания ультразвукового контрастного препарата (КП). Данные показатели необходимо просматривать в режиме off-line, для более детальной оценки исследования, путем анализа записанных ранее видео-петель. При построении графика «интенсивность–время» также оценивались количественные показатели, представленные на рис. 1: время поступления контрастного препарата (ТАО – time of arrival), время достижения его пиковой интенсивности КП (ТТР – time to peak), время полувыведения КП (НТWo – half-time washout), максимальная интенсивность накопления КП (PI – peak intensity), общая площадь под кривой (AUC – area under), площадь под кривой накопления КП (AUCWi – area under ascending curve), площадь под кривой выведения КП (AUCWo – area under descending curve) [12].

В результате оценки количественных показателей КУУЗИ были проведены расчеты в нескольких точках с нахождением среднего арифметического для более точной комплексной оценки перфузии почек, представленного на слайде в виде Δ. Статистически значимые расчеты оценивались для показателей ТАО, ТТР, PI, AUCi, AUCo, AUC.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате проведенного исследования пациенты с наличием клинического или лабораторного подтверждения сахарного диабета 2 типа в анамнезе (уровень глюкозы цельной капиллярной крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л) были распределены следующим образом в зависимости от выраженности структурных изменений (табл. 1).

1 этап. В результате проведения 1-го этапа исследования результаты распределились таким образом, что основной процент пациентов приходился на стаж заболевания СД 2 типа от 5 до 10 лет – 52 %, менее 5 лет – 34 %, более 10 лет – 14 % (рис. 2).

Поскольку артериальная гипертензия является прямым триггером развития почечной декомпенсации, данный результат подтверждается в виде выраженной артериальной гипертензии 2–3-й степени у пациентов 3-й группы (рис. 3).

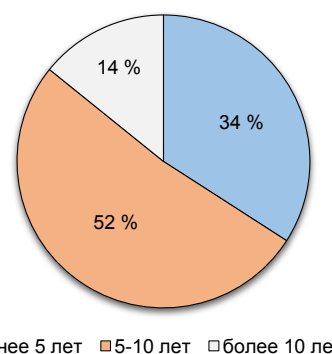


Рис. 2. Общее распределение пациентов основной группы (n=118) с учетом стажа заболевания СД 2 типа (E. Mogensen et al., 1983 г.)

Fig. 2. The general distribution of main group patients (n=118), considering the duration of type 2 diabetes (E. Mogensen et al., 1983)

В результате проведения 1-го этапа исследования результаты распределились таким образом, что у основного процента пациентов присутствовал избыток массы тела и 1-й тип ожирения. В 1, 2 и 3-й группах преобладает избыток массы тела у 41,02, 52,27 и 42,85 % соответственно (рис. 4).

Результаты лабораторных показателей распределились следующим образом среди пациентов 1–3-ей групп (n=118) (рис. 5).

У пациентов 1-й группы рСКФ $132,5 \pm 4,8$ мл/мин/1,73 м², что указывает на гиперперфузию почек. У всех пациентов 1-й группы (n=39) уровень МАУ не превышал пороговые значения.

Распределение средних показателей опросника, выявленных у пациентов основной исследуемой группы в зависимости от результатов опросника DEBQ и пола, представлено на рис. 7.

Распределение средних показателей опросника Medical Out Comes StudyChotr Form (SR-36), выявленных у пациентов основной и контрольной исследуемых групп (n=166), представлено на рис. 8.

Всем пациентам с СД 2 типа (n=52) проводилось УЗИ почек в В-режиме и режиме цветового доплеровского картирования (ЦДК) (рис. 6). У 45,3 % пациентов признаков органической патологии почек выявлено не было при проведении УЗИ в В-режиме. У 42,2 % наблюдалось обеднение сосудистого

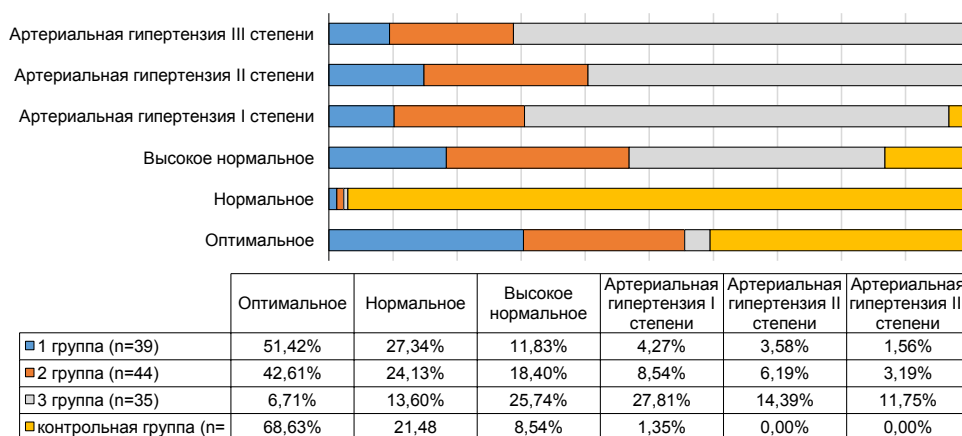


Рис. 3. График распределения артериальной гипертензии у пациентов 1–3-ей групп (n=118)

Fig. 3. The distribution diagram of arterial hypertension in patients of groups 1–3 (n=118)

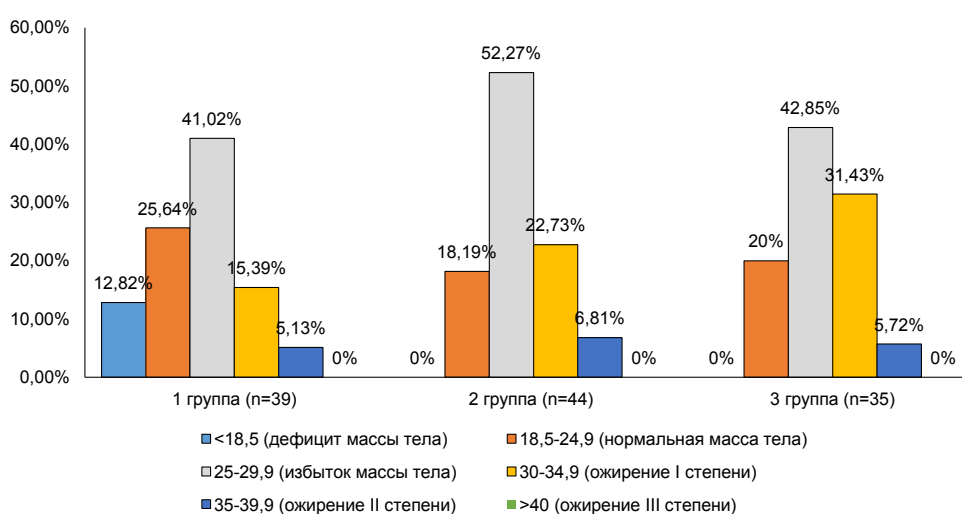


Рис. 4. График распределения пациентов 1–3-й групп (n=118) в зависимости от ИМТ

Fig. 4. The distribution diagram of patients in groups 1–3 (n=118) depending on BMI

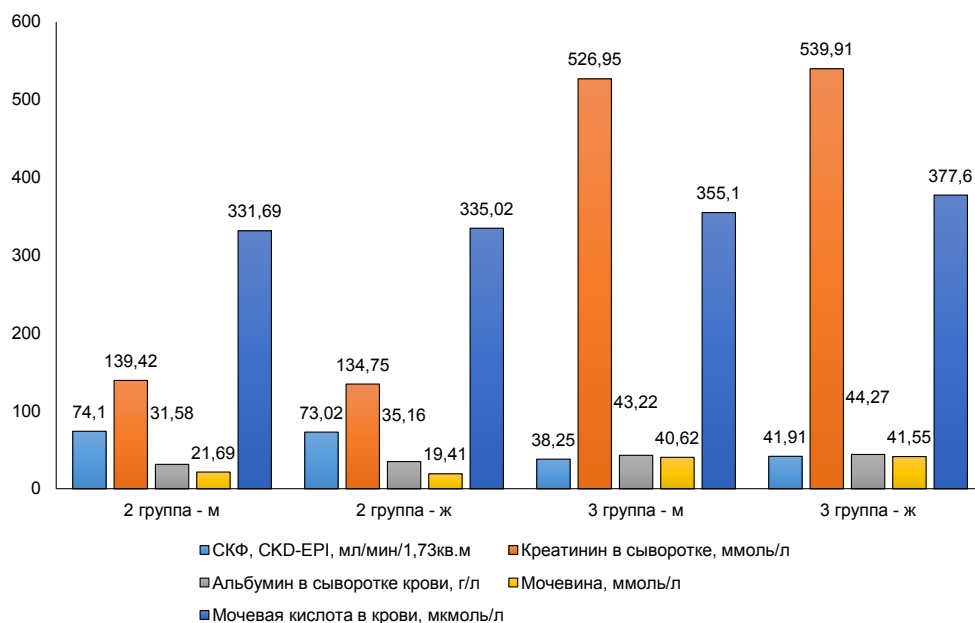
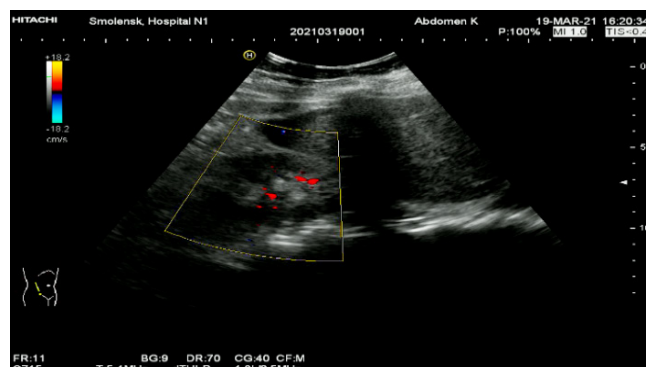


Рис. 5. Распределение пациентов 2–3-ей основных исследуемых групп по уровню СКФ, креатинина, мочевины, мочевой кислоты в зависимости от гендерной принадлежности

Fig. 5. The distribution diagram of patients in 2–3 main study groups according to the level of GFR, creatinine, urea, uric acid, depending on gender



а



б

Рис. 6. УЗИ правой почки в В-режиме (а); УЗИ правой почки в режиме цветового доплера (3-й тип по шкале М. Bertolotto) (б)
Fig. 6. Ultrasound of the right kidney in B-mode (a); ultrasound of the right kidney in CDK mode (type 3 on the M. Bertolotto scale) (b)

рисунка по данным цветового доплера. У 8,1 % – уменьшение размеров обеих почек.

При проведении УЗИ в режиме цветового доплеровского картирования для оценки васкуляризации были получены качественные показатели, оцениваемые по пятибалльной шкале М. Bertolotto, усовершенствованной А. В. Борсуковым и др., где тип 0 оценивается как неизмененный сосудистый интрапаренхиматозный рисунок, а тип 4 – как минимальная визуализация сосудов почек (определяется общая почечная артерия, частично- сегментарные сосуды; междольковые, дуговые, междольковые не определяются) [11].

При оценке качественных параметров КУУЗИ в 1–3 группах в 1 и 2 группах по сравнению с контрольной группой результаты значимо не отличались ($p>0,05$) (рис. 9). В 3-й группе снижение общей интенсивности контрастирования наблюдалось у 100 % пациентов, неоднородность контрастирования – у 88,85 %, асимметричность накопления КС – у 45,71 %, асимметричность выведения КС – у 80 % пациентов (рис. 10).

При оценке разницы количественного параметра КУУЗИ – максимальная интенсивности накопления контрастного средства (ΔPI) в 2-х точках для диагностики оценки перфузии коркового слоя почки по данным ROC-анализа были получены результаты, соответствующие хорошему качеству прогностической модели: в 1-й день исследования $AUC=0,6544$, через 6 месяцев $AUC=0,6492$, через 12 месяцев $AUC=0,7418$, через 24 месяца $AUC=0,7515$, через 36 месяцев $AUC=0,7529$.

Для ΔPI по данным ROC-анализа был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3 дБ (рис. 11, 12).

В настоящее время патогенез развития микрососудистых осложнений при СД до конца не изучен, но активно направлен на поиск механизмов, которые отвечают за данный процесс. Основными триггерами развития осложнения, в первую очередь, являются хроническая гипергликемия и выраженные метаболические нарушения [16, 18, 19]. Гипергликемия оказывает повреждающее действие на все структурные компоненты почек, в особенности на почечную гемодинамику, что приводит к гиперfiltrации и внутривисочковой гипертензии. Данные изменения являются причиной гипертрофии почек, увеличения мезангия и интерстиция, дилатации клубочков, увеличения filtration, а, следовательно, скорости клу-

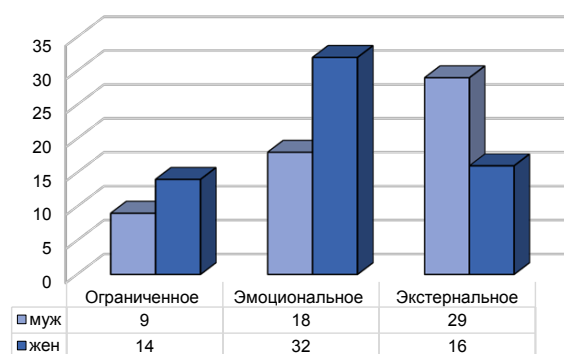


Рис. 7. Распределение средних показателей опросника DEBQ, выявленных у пациентов основной исследуемой группы в зависимости от результатов опросника пола (n=118)

Fig. 7. Distribution of the average DEBQ questionnaire indicators detected in patients of the main study group depending on the results of the gender questionnaire (n=118)

бочковой filtration (СКФ) в дебюте заболевания [17]. При диабетической нефропатии у пациентов СД 2 типа в процессе прогрессирования происходит отек с последующим фиброзированием интрапаренхиматозного кровотока, а именно: почечной, сегментарной, междольковой, дуговой и междольковой артерий. Изменения количественных показателей кровотока могут опережать клиническую манифестацию заболевания, что позволяет на ранних стадиях СД выявить тенденцию прогрессирования заболевания, тем самым создавая возможность для прогнозирования и корректировки дальнейшего ведения пациента.

Мы согласны с авторами А. Э. Бограй, М. В. Хомченко и др. (2021) в вопросе диагностики диабетической болезни почек, основанной на показателях альбумина в моче, общего анализа крови, уровне креатинина с подсчетом скорости клубочковой filtration (СКФ), показателя гликированного гемоглобина, электролитного баланса, показателей липидного спектра [21].

Известно, что основным инструментальным методом исследования почек остается ультразвуковое исследование, что подтверждается многими отечественными и зарубежными авторами [14, 16]. УЗИ является доступным, неинвазивным и информативным методом, благодаря которому можно быстро и качественно оценить структурные элементы почек при различной патологии, однако не являются специфичными для характеристики внутривисочкового кровотока. Для оценки интрапаренхиматозного кровотока

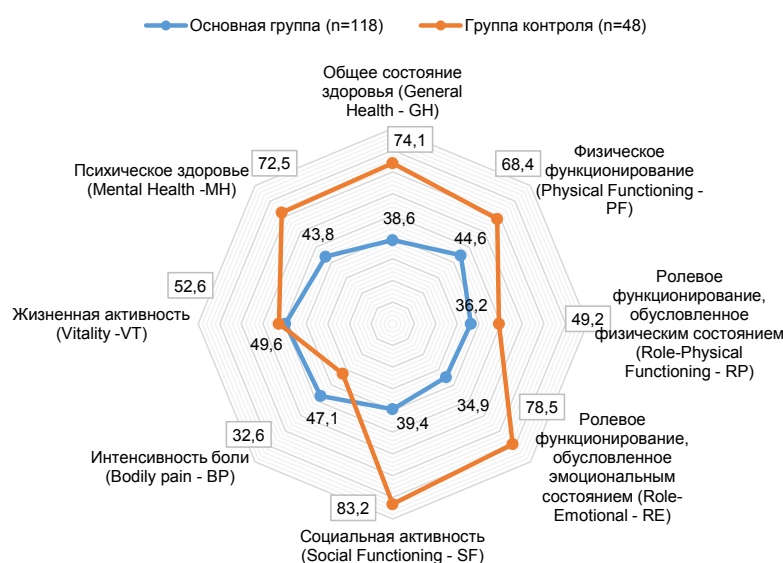


Рис. 8. Распределение средних показателей опросника Medical Out Comes StudyChotr Form (SR-36), выявленных у пациентов основной и контрольной исследуемых групп (n=166)

Fig. 8. Distribution of the average indicators of the Medical Out Comes StudyChotr Form questionnaire (SR-36) detected in patients of the main and control study groups (n=166)

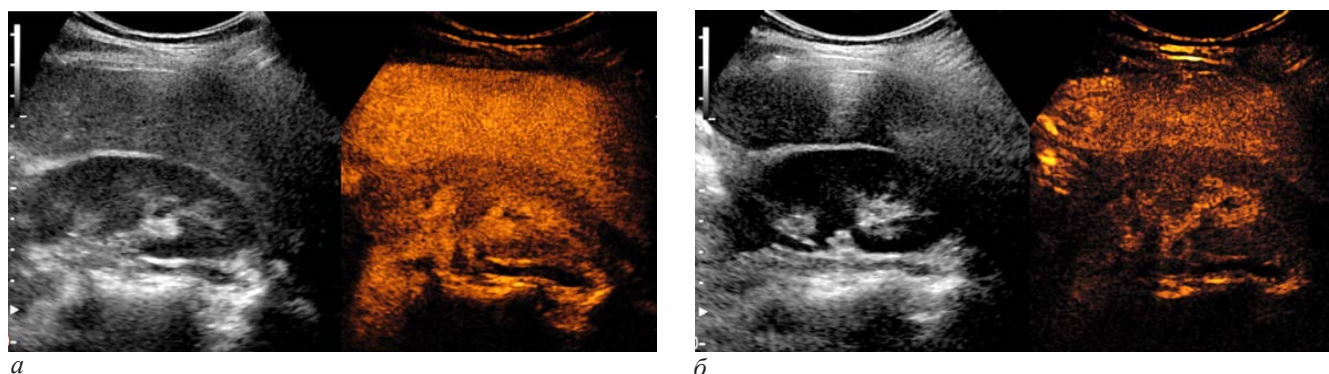


Рис. 9. Качественная оценка контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациента с СД 2 типа с ХБП: а – кортикальная фаза; б – кортико-медуллярная фаза

Fig. 9. Qualitative assessment of contrast-enhanced renal ultrasound in a type 2 diabetes patient with CKD (a – arterial phase, б – venous phase)

используется мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением цветового доплера, энергетической доплерографии, однако данные методики не позволяют оценить микрокровоток коркового слоя почек, в особенности у пациентов с диабетической и хронической болезнью почек. По мнению К. Galesic, увеличение почечного сосудистого сопротивления по индексу RI у пациентов с эссенциальной гипертензией может указывать на развитие нефросклероза, вызванного гипертензией [19].

В мультимодальной радиологической визуализации все чаще используется ультразвуковое исследование с применением контрастного усиления. Одним из преимуществ КУУЗИ является возможность многократного применения контрастных веществ без снижения функции почек или воздействия на щитовидную железу. УЗИ с контрастным усилением обеспечивает высокое пространственное и временное разрешение, а также динамическую оценку макро- и микроваскуляризации вплоть до капиллярного русла.

По мнению отечественных и зарубежных исследователей P. S. Sidhu (2018) [22], V. Cantisani (2010)

[23], КУУЗИ является быстро развивающимся и высокбезопасным неионизирующим методом исследования, позволяющим применять ультразвуковые контрастные средства для усиления визуализации детализации структур. Главное достоинство УЗ-контрастного средства в том, что оно не является нефротоксичным и гепатотоксичным, что позволяет применять его у пациентов со сниженной функцией почек. Мы не разделяем мнение автора С. Klinger (2019), оценивающего КУУЗИ как инвазивный метод исследования, поскольку выполнение КУУЗИ проводится с учетом постановки двухпортового венозного катетера, что является обыденной повседневной манипуляцией во всех лечебных учреждениях, выполняемой как у постели больного, так и в условиях процедурного кабинета [24].

Полученные нами результаты не противоречат данным литературы. В результате исследования в группах пациентов с начальными структурными изменениями без диабетического ангионейрофосклероза и начинающимся диабетическим ангионейрофосклерозом в стадии субкомпенсации, а также пациентов контроль-

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ (клинические исследования) / ORIGINAL ARTICLES (clinical investigations)

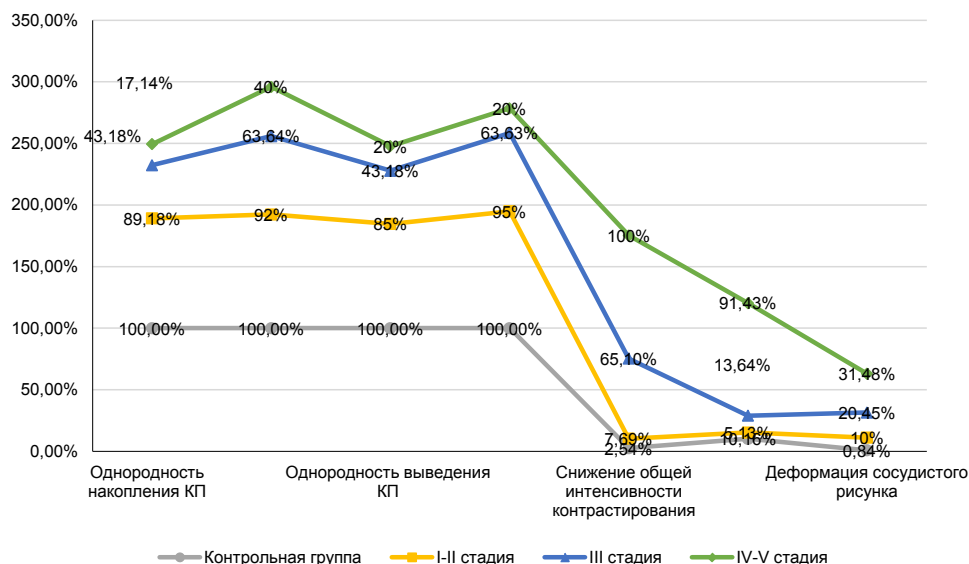


Рис. 10. Изменения качественных параметров КУУЗИ в зависимости от классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983) у пациентов 1–3-ей групп
 Fig. 10. Changes of CEUS qualitative parameters depending on the classification of diabetic nephropathy (Mogensen, 1983) in patients of groups 1–3

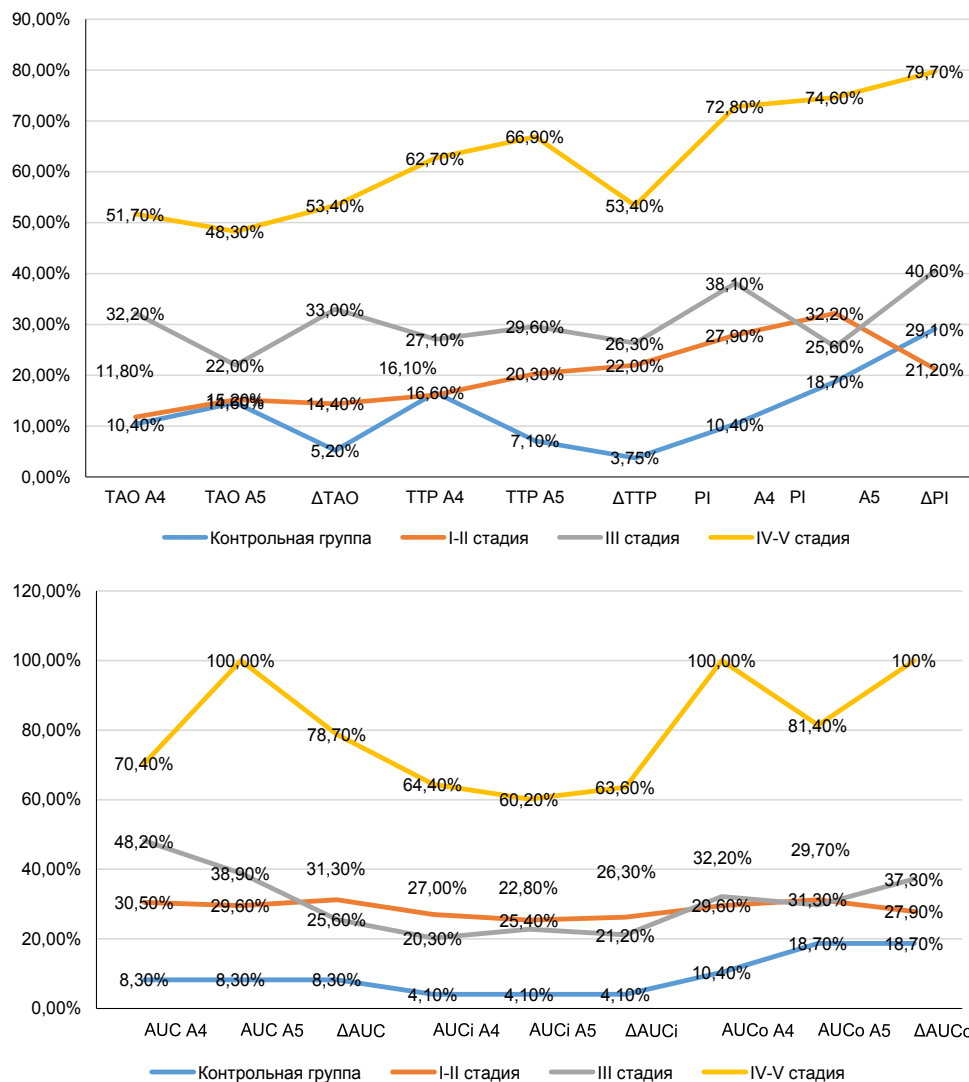


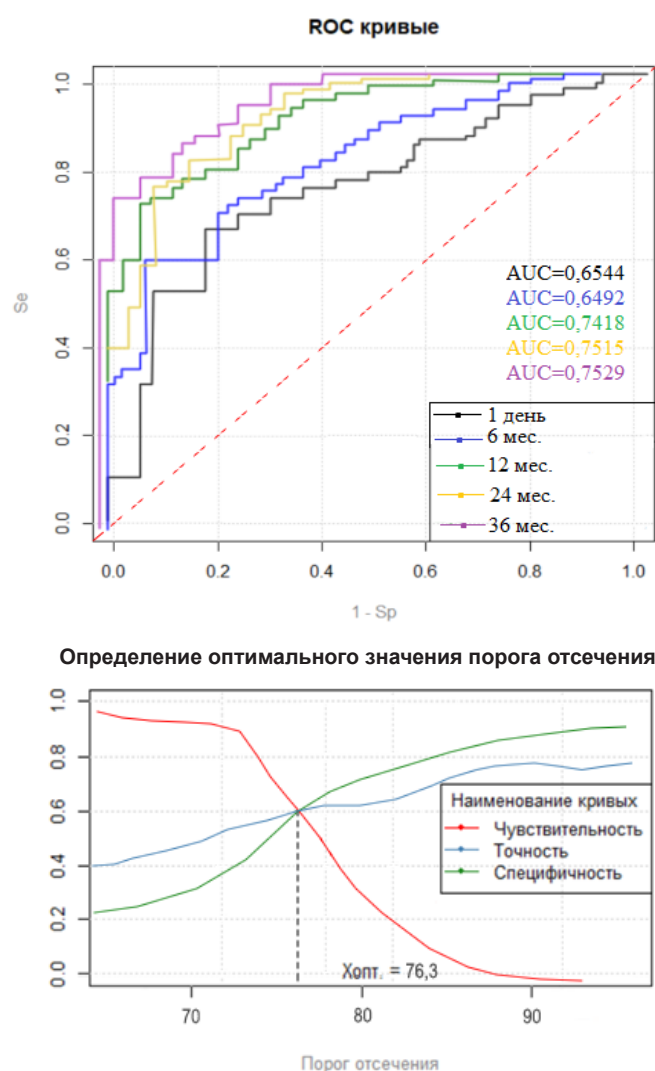
Рис. 11. Изменения количественных параметров КУУЗИ (TAO, TTP, PI, AUC, AUCi, AUCo) в зависимости от классификации диабетической нефропатии (Mogensen, 1983) [18]
 Fig. 11. Changes of CEUS quantitative parameters (TAO, TTP, PI, AUC, AUCi, AUCo) depending on the classification of diabetic nephropathy (Mogensen, 1983) [18]

Данные ROC-анализа для ΔPI в 2 точках в динамике

Table 2

ROC analysis data for ΔPI at 2 points in dynamics

Данные	Площадь под кривой	Стандартная ошибка	Границы доверительного интервала ($p=0,95$)	
			Нижняя	Верхняя
1 день	0,6544	0,0397	0,5801	0,7722
Через 6 месяцев	0,6492	0,0355	0,5812	0,7701
Через 12 месяцев	0,7418	0,0372	0,6755	0,8166
Через 24 месяца	0,7515	0,0314	0,6792	0,8314
Через 36 месяцев	0,7529	0,0312	0,6852	0,8337

Рис. 12. Динамика диагностического прогноза ΔPI по данным ROC-анализаFig. 12. Dynamics of the diagnostic prognosis of ΔPI according to ROC analysis

ной группы качественные показатели КУУЗИ почек значимо не изменялись ($p>0,05$). Несмотря на то, что в некоторых случаях качественные изменения могут быть оценены в виде паттернов для демонстрации визуальных параметров, крайне важно для оценки гемодинамики почек использовать и интерпретировать количественные параметры КУУЗИ, а именно: ТАО, ТТР, НТWo, PI, AUC, AUCi, AUCo [20]. Почечная пер-

фузия на графике «интенсивность-время» представлена в виде асимметричной кривой и одним пиком накопления контрастного средства. Данная кривая делится на площадь под восходящим склоном (AUCi) кривой и нисходящим склоном (AUCo) кривой, которая, в целом, рассматривалась, как общий объем почечной перфузии. AUCi отражает объем почечной перфузии, а AUCo – клиренс почечной перфузии. В том случае, когда уменьшается способность почечной перфузионного клиренса, параметр AUCo 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 AUCi и AUCo. В нашем исследовании пациенты 1-й и 2-й групп имели рСКФ >30 мл/мин/1,73м², что предполагает легкую и среднюю степень диабетической нефропатии.

Важным количественным показателем является пик интенсивности накопления контрастного препарата (PI), который позволяет оценить интенсивность кровотока в заданных точках. По данным ROC-анализа нами был определен оптимальный порог отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП – 76,3 дБ. По результатам проведенных нами исследований гемодинамически значимые изменения почек отмечались у пациентов 3-й группы с выраженным диабетическим ангионейрофросклерозом в стадии декомпенсации.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что мультипараметрическое УЗИ с применением контрастного усиления позволяет объективно оценивать нарушения гемодинамики почек у пациентов с СД 2 типа с различным клиническим течением.

Выводы

1. Применение ультразвуковых контрастных средств в диагностическом алгоритме ХБП усиливает значимость ультразвукового метода исследования.

2. Качественные и количественные параметры контраст-усиленного ультразвукового исследования позволяют объективно оценить изменение гемодинамики почек у пациентов с различным течением СД 2 типа.

3. Количественный показатель КУУЗИ PI соответствует хорошему качеству прогностической модели

для динамики ХБП (AUC=0,7418) с оптимальным порогом отсечения перехода диабетической болезни почек в ХБП 76,3 дБ.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Литература / References

1. Han B.H., Park S.B. Usefulness of Contrast-enhanced Ultrasound in the Evaluation of Chronic Kidney Disease. *Curr. Med. Imaging*. 2021;17(8):1003–1009. DOI: 10.2174/1573405617666210127101926.
2. International Diabetes Federation, 2019. URL: <https://www.idf.org/>
3. Jeong S., Park S.B., Kim S.H., Hwang J.H., Shin J. Clinical significance of contrast-enhanced ultrasound in chronic kidney disease: a pilot study. *J. Ultrasound*. 2019;22(4): 53–460. DOI: 10.1007/s40477-019-00409-x.
4. Kazmierski B., Deurduian C., Tchelepi H., Grant E.G. Applications of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. *Abdom Radiol (NY)*. 2018;43(4):880–898. DOI: 10.1007/s00261-017-1307-0.
5. Громов А.И. Диагностическая эффективность новых методик ультразвукового исследования в урологии. *Радиология – практика*. 2012; 2: 45–52. [Gromov A.I. Diagnostic efficiency of new methods of ultrasound examination in urology. *Radiology – praktika*. 2012;2:45–52. (In Russ.)].
6. Selby N.M., Williams J.P., Phillips B.E. Application of dynamic contrast enhanced ultrasound in the assessment of kidney diseases. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens*. 2021;30(1):138–143. DOI: 10.1097/MNH.0000000000000664.
7. Malhi H., Grant E.G., Duddalwar V. Contrast-enhanced ultrasound of the liver and kidney. *Radiol. Clin. North Amer*. 2014;52(6):1177–1190. DOI: 10.1016/j.rcl.2014.07.005.
8. Зубарев А.В., Федорова А.А., Чернышев В.В. и др. Применение эхоконтрастных препаратов в клинике и перспективы синхронизации УЗИ, КТ-/МРТ-изображений (собственный опыт и обзор литературы). *Мед. Визуализация*. 2015;1:94–114. [Zubarev A.V., Fedorova A.A., Chernyshev V.V. et al. The use of echocontrast drugs in the clinic and prospects for synchronization of ultrasound, CT/MRI images (own experience and literature review). *Med. Imaging*. 2015;1:94–114. (In Russ.)].
9. Daghini E., Primak A.N., Chade A.R., Krier J.D., Zhu X.Y., Ritman E.L., McCollough C.H., Lerman L.O. Assessment of renal hemodynamics and function in pigs with 64-section multidetector CT: comparison with electron-beam CT. *Radiology*. 2007;243(2):405–412.
10. Herget-Rosenthal S. Imaging techniques in the management of chronic kidney disease: current developments and future perspectives. *Seminars. Nephrol*. 2011;31(3):283–290.
11. Bertolotto M., Quaia E., Galli G. et al. Color Doppler sonographic appearance of renal perforating vessels in subjects with normal and impaired renal function. *J. Clin. Ultrasound*. 2000;28(6):267–276.
12. Weskott H.-P. Контрастная сонография (1-е изд). Бремен: UNI-MED; 2014: 284.
13. Борсуков А.В., Горбатенко О.А. Стандартизация методики контраст-усиленного ультразвукового исследования почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Мед. визуализация*. 2021;25(3):50–65. [Borsukov A.V., Gorbatenko O.A. Standardization of the technique of contrast-enhanced ultrasound examination of kidneys in patients with type 2 diabetes mellitus. *Med. Imaging*. 2021;25(3):50–65. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-978.
14. Европейское общество урорадиологов. <http://www.esur.org> [European Society of Uroradiologists. <http://www.esur.org>]
15. Арутюнян В.М., Микаелян Е.С., Багдасарян А.С. Диабетический гломерулосклероз. Ереван: Гитутюн НАН РА; 2000: 184 с. [Arutyunyan V.M., Mikaelyan E.S., Bagdasaryan A.S. *Diabeticheskij glomeruloskleroz*. Erevan: Gitutyun NAN RA; 2000: 184 p. (In Russ.)].
16. Касаткина Э.П. Сахарный диабет у детей и подростков. М.: Медицина; 1996: 157–201.
17. Dalla Vestra M., Saller A., Bortolozzo E. et al. Structural involvement in type 1 and type 2 diabetic nephropathy. *Diabet. Metab*. 2000;26(4):8–14.
18. Mogensen C.E. Microalbuminuria as a predictor of clinical diabetic nephropathy. *Kidney Int*. 1987;31:673–689. DOI: 10.1038/ki.1987.50
19. Galesic K., Brkljacic B., Sabljari-Matovinovic M. et al. Renal vascular resistance in essential hypertension: duplex-Doppler ultrasonographic evaluation. *Angiology*. 2000;51(8):667–675.
20. Wiesinger I., Wiggermann P., Zausig N. et al. Percutaneous treatment of malignant liver lesions: evaluation of success using contrast enhanced ultrasound (CEUS) and perfusion software. *Ultraschall Med*. 2018;39:440–447. DOI: 10.1055/s-0043-119353.
21. Багрий А.Э., Хоменко М.В., Шверова О.И., Титиевская А.И. Подходы к лечению диабетической нефропатии (обзор литературы). *Нефрология*. 2021;25(1):18–30. [Bagri A. B., Khomenko M.V., Shverova O.I., Titievskaya E.R. Therapy approaches in diabetic nephropathy (review of literature). *Nephrology*. 2021;25(1):18–30. (In Russ.)]. DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-1-18-30.
22. Sidhu P.S., Cantisani V., Dietrich C.F. et al. The EF-SUMB Guidelines and Recommendation for Clinical Practice of Contrast –Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic Applications: Update 2017 *Ultraschall Med*. 2018;39:2–44.
23. Cantisani V., Ricci P., Erturk M. et al. 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 *Ultraschall Med*. 2010;31:500–505.
24. Klinger C., Stuckmann G., Dietrich C.F. et al. Contrast-enhanced imaging in hepatic epithelioid hemangioendothelioma: retrospective study of 10 patients *J. Gastroenterol*. 2019;57:753–766.

Информация об авторах:

Борсуков Алексей Васильевич – д-р мед. наук, профессор, директор Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия, e-mail: bor55@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4047-7252.

Горбатенко Ольга Александровна – аспирант Проблемной научно-исследовательской лаборатории «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии», ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России, г. Смоленск, Россия, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8820-7713.

Authors information:

Borsukov Alexey V. – Professor, MD, the Head of Fundamental research laboratory «Diagnostic researches and minimally invasive technologies», Smolensk State Medical University, Russia, e-mail: bor55@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-4047-7252.

Gorbatenko Olga A. – post-graduate student of Fundamental research laboratory «Diagnostic researches and minimally invasive technologies», Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia, e-mail: o.gorbatenkon@gmail.com, ORCID: 0000-0002-8820-7713.