

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М.
СЕЧЕНОВА» МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи

Проскура Александра Владимировна

**Оценка функции почки с помощью трехмерной виртуальной обработки
данных МСКТ с контрастированием**

14.01.23 – урология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

член-корр. РАН, доктор медицинских наук,

профессор Аляев Ю.Г.

Научный консультант:

член-корр. РАН, доктор медицинских наук,

профессор Серова Н.С.

Москва - 2020

Автор выражает глубокую признательность научному руководителю - Ю.Г. Аляеву, научному консультанту - Н.С. Серовой, неофициальным консультантам: С.Б. Хохлачеву, Н.К. Дзеранову, Д.Н. Фиеву, В.В. Борисову, С.П. Паше, А.Н. Герасимову, М.М. Каабаку, Н.Л. Козловской, М.Ю. Швецову, В.А. Варшавскому, а также всему коллективу Института урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета за неоценимую помощь и поддержку в проведении научной работы и интерпретации результатов.

Оглавление

Введение	5
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	11
Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ И ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	35
2.1. Общая характеристика групп наблюдения	35
2.2. Лабораторные, инструментальные и другие методы диагностики, применявшиеся в исследовании.	45
2.3. Основы получения трехмерных изображений по данным МСКТ с контрастированием	49
2.4. Методика статистической обработки данных	54
Глава 3. АЛГОРИТМ ТРЕХМЕРНОЙ ВИРТУАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ МСКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ (методология расчетов раздельной функции почек).	55
3.1. Общие положения	55
3.2. Модифицированный протокол выполнения МСКТ с контрастированием и алгоритм расчетов раздельной функции	55
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕХМЕРНОЙ ВИРТУАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ МСКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДЛЯ РАЗДЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК С ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕФРОСЦИНТИГРАФИЕЙ И РУТИННЫМИ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ.	71
4.1 Результаты сравнения показателей трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием и динамической нефросцинтиграфии в основной группе пациентов.	71
4.2 Результаты применения трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием в группе пациентов с опухолью почки	93
4.3.Результаты применения трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием в группе пациентов с мочекаменной болезнью	100

ЗАКЛЮЧЕНИЕ	108
ВЫВОДЫ	115
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	116
Список сокращений	119
Список литературы	121
Приложения	134

Введение

Нарушение функции почек по данным различных эпидемиологических исследований отмечается у 5,5-8% (1) населения и связано с дальнейшим прогрессированием болезни почек с исходом в терминальную почечную недостаточность, требующую дорогостоящей почечно-заместительной терапии (ПЗТ) и сопровождающуюся высокой летальностью из-за сердечно-сосудистых осложнений, риск которых у больных с почечной недостаточностью в десятки раз выше общепопуляционных показателей (2, 3). Рутинное лабораторное исследование функции почек по уровню креатинина сыворотки или с помощью пробы Реберга не дает возможности отдельной оценки функционального состояния каждой почки, что имеет решающее значение при сегментарном или одностороннем поражении почек, как это нередко имеет место у пациентов урологического стационара. Кроме того, выход показателей при пробе Реберга за пределы нормы наиболее часто наблюдается при далеко зашедших изменениях в работе почек.

Колоссальный скачок в развитии компьютерных технологий последних лет затронул, пожалуй, все сферы науки. Внедрение их в медицину позволило существенно расширить ее возможности. Наряду с сохраняющейся значимостью детального сбора анамнеза пациента, а также физикального осмотра, значимую роль играют инструментальные методы исследования, в частности, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), которая применяется для диагностики многих патологических состояний в урологической практике. Нередко в дальнейшем для определения тактики лечения урологическим пациентам выполняют сцинтиграфию почек для оценки их функционального резерва, при этом чрезвычайно важной и актуальной представляется информация о работе каждой из почек в отдельности, - так называемая отдельная функция почек.

Поскольку характер прохождения препарата, введенного в организм пациента тем или иным способом для получения информации и работе каждой из почек по отдельности, во многом зависит от его «тропности», то есть

преимущественного способа выведения почками (клубочками – путем фильтрации или канальцами – путем реабсорбции или секреции), то логично предположить, что данные, полученные при использовании «гломерулотропного» препарата в ходе нефросцинтиграфии и мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием, могут быть по меньшей мере сопоставимыми. Таким образом, появляется возможность использовать МСКТ не только для получения информации об анатомии органа – классическое назначения данного исследования – но и о его функции, что позволит в рамках одного исследования реализовать анатомо-функциональное направление в урологической практике.

Цель исследования: улучшить диагностику функциональных резервов каждой почки у пациентов с урологическими заболеваниями.

Задачи исследования:

1. Разработать модифицированный протокол компьютерной томографии с контрастированием мочевыделительной системы для последующей оценки продвижения контрастного вещества (КВ) по интратенальным анатомическим структурам с помощью специального программного обеспечения для трехмерной виртуальной обработки данных.
2. Разработать алгоритм трехмерной виртуальной оценки продвижения КВ по мочевым путям с применением указанного программного обеспечения для проведения всестороннего анализа раздельной функции почек.
3. Сравнить показатели рутинных методов суммарной и раздельной функции почек и трехмерной виртуальной оценки данных МСКТ почек с контрастированием.
4. Продемонстрировать возможную роль трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ почек с контрастированием в диагностике и понимании патофизиологических процессов у пациентов с урологическими заболеваниями.

Научная новизна

Диссертация представляет собой актуальную научно-практическую работу, критически оценивающую возможности современных методов визуализации почек в отдельной оценке их функционального состояния в комплексе с анатомическими особенностями зоны интереса.

Разработан алгоритм оценки продвижения контрастного вещества по интратанальным анатомическим структурам с помощью специального программного обеспечения для трехмерной обработки результатов МСКТ почек с контрастированием.

Впервые на основе данных МСКТ почек с контрастированием произведена детальная оценка функции почки при помощи компьютерной программы для получения 3D (трехмерных) изображений. Использование компьютерной программы с обработкой данных МСКТ почек с контрастированием в 3D режиме позволяет получать не только протокольные данные (как при динамической нефросцинтиграфии: перфузия, клубочковая фильтрация), но и дополнить их такими важными расчетными показателями, как ожидаемое количество выделенной мочи (контрастного вещества с мочой) при имеющейся у данного конкретного пациента скорости клубочковой фильтрации, распределение потоков контрастного вещества (какое количество поступает на фильтрацию, а какое количество переходит в вены и участвует в следующем «круге» фильтрации), объем функционирующей паренхимы и т.д. Указанные параметры возможно рассчитывать как для каждой почки в отдельности, так и для различных сегментов каждой из почек.

Изучены и продемонстрированы возможности современного программного обеспечения в изучении процессов, обеспечивающих продвижение КВ в почечной коре и мозговом веществе почки и его поступление в чашечно-лоханочную систему.

Оценены возможности рутинного метода отдельной оценки функции почек и 3D обработки данных МСКТ почек с контрастированием в сравнении с «золотым стандартом», - динамической нефросцинтиграфией.

Теоретическая и практическая и значимость работы

Разработан и внедрен в клиническую практику модифицированный протокол МСКТ с контрастированием, не нарушающий общепринятого стандарта выполнения исследования.

Впервые по данным МСКТ с контрастированием разработан алгоритм трехмерной оценки продвижения контрастного вещества по мочевым путям.

Доказано соответствие расчетов, выполненных на основании трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием, и показателей, полученных при динамической нефросцинтиграфии.

Произведен всесторонний анализ отдельной функции почек у пациентов с урологическими заболеваниями.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Предложенный протокол выполнения МСКТ почек с контрастированием для обеспечения возможности последующего применения алгоритма трехмерной виртуальной обработки данных при помощи специального программного обеспечения не нарушает стандартный протокол выполнения компьютерной томографии и не требует выполнения дополнительных сканирований области интереса.
2. Алгоритм трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием обеспечивает всесторонний анализ основных показателей отдельной функции почки, а также предоставляет дополнительные показатели.
3. Результаты расчетов показателей отдельной функции почки на основании трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием статистически достоверно соответствуют расчетам, полученным при динамической нефросцинтиграфии.
4. Трехмерная виртуальная обработка данных МСКТ с контрастированием позволяет детально описать изменения основных показателей отдельной функции почки у пациентов с урологическими заболеваниями.

Степень достоверности и апробация результатов

Использование в диссертационной работе достаточного количества клинических наблюдений, а также применение современных и доказанных методов клинического, инструментального обследования, а также статистической обработки данных обеспечивает высокую степень достоверности и обоснованности полученных результатов.

Материалы диссертационной работы доложены на 34 ежегодном конгрессе Европейского общества урологов в Барселоне в виде постерного доклада, а также презентации перед членами президиума секции «Новое в методах визуализации в урологии» (New imaging in Urology, 34th Annual EAU Congress (EAU19)).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования нашли практическое применения в работе клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), применяются в качестве анатомо-функционального направления при различных заболеваниях мочевыделительной системы (АКТ от 19.02.2019 о внедрении результатов диссертации в лечебный процесс. Шифр в базе данных «1С» - А 03.28.s03).

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликованы 5 печатных работ, в том числе в 3 изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ и реферируемых в базе данных Scopus.

Получен патент на изобретение «Способ исследования функции почек при мультиспиральной компьютерной томографии» № 2673384.

Личный вклад автора

Вклад автора в данной диссертационной работе является определяющим и заключается в том, что автор принимал непосредственное участие на всех этапах исследования, а именно: определение направления исследования, постановка целей, задач, консультация со смежными специалистами (медицинский физик, специалист лучевой диагностики, патоморфолог, нефролог, трансплантолог, медицинский статистик), обсуждение результатов,

формулировка выводов, подготовка и публикация научных статей, доклада на английском языке в рамках международной конференции. Являясь сотрудником клиники урологии, диссертант была лечащим врачом многих пациентов, включенных в научную работу, лично проводила беседы с большинством пациентов перед включением их в исследование, принимала участие в хирургическом их лечении. Автором создана база данных пациентов для выполнения последующей статистической обработки, написаны все главы диссертационной работы (в том числе, предложены некоторые схематические изображения, призванные облегчить восприятие изложенного материала), сформулированы выводы, практические рекомендации, а также положения, выносимые на защиту.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Представленная диссертация соответствует паспорту научной специальности 14.03.23 - «урология». Результаты проведенного исследования соответствуют всем пунктам (№№ 1, 2, 3, 4) области исследования паспорта специальности «урология».

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций; включает 40 рисунков, 10 таблиц, 14 диаграмм. Список литературы содержит 132 источника (отечественных — 14, зарубежных — 118).

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Некоторые заболевания почек (опухоль, мочекаменная болезнь, гидронефроз, острый и хронический пиелонефрит, рефлюксная нефропатия) могут приводить к утрате части паренхимы органа, нарушениям оттока мочи из почечной паренхимы, чашечно-лоханочной системы и к ретенционным изменениям в ней. Патогенез указанных процессов может быть связан с нарушением внутрпочечной уро- и гемодинамики. Данные нарушения на уровне почечной коры и мозгового вещества, возникающие на более ранних стадиях заболевания, к сожалению, не могут быть дифференцированы с помощью рутинных методов диагностики, что зачастую приводит к ошибочному выбору тактики лечения. Сегодня использование современных компьютерных технологий позволяет выполнять последовательный 3D-анализ данных МСКТ почек с контрастированием и приблизиться к изучению процессов, обеспечивающих продвижение мочи в почечной коре и мозговом веществе почки (4, 5). Сопоставление результатов трехмерной оценки продвижения контрастного вещества в почечных сосудах, паренхиме (кора и мозговое вещество) и верхних мочевых путях с данными нефросцинтиграфии (5), ультразвуковым доплерографическим исследованием почечных сосудов и оценки клубочковой фильтрации могут помочь получить новые данные для выработки индивидуального подхода к выбору лечения.

Существуют различные способы расчета и прямого измерения как общей, так и отдельной функции почек. Вся сложность разработки «универсального» метода отдельной оценки состоит в том, что решение данной проблемы находится на стыке нескольких дисциплин. Причем, вся трудность заключается не только в междисциплинарном характере вопроса, но и в глубине знаний, которые требуются для ее решения. Очевидно, что один специалист не в состоянии отвечать подобным требованиям, отчего для решения данной задачи требуются знания и скоординированные усилия одновременно нескольких специалистов: уролога, специалиста лучевой диагностики, медицинского физика и IT-специалиста.

Для суммарной оценки функции почек в клинической практике применяют ряд лабораторных и инструментальных методов исследования. Традиционно, отдельную оценку функции почек (не прибегая к отдельной катетеризации мочеточников и забору мочи из каждой почки отдельно с последующим анализом) определяют инструментально, - с помощью радиоизотопных исследований. Для полноты понимания вопроса рассмотрим возможные способы прямой оценки и расчета как суммарной, (глобальной), так и отдельной функции почек.

Наиболее распространенным лабораторным методом суммарной оценки функции почек является определение скорости клубочковой фильтрации (СКФ). СКФ – это показатель, который определяется проницаемостью гломерулярной капиллярной стенки, площадью фильтрации (а значит, количеством одновременно функционирующих нефронов), а также разницей онкотического и гидравлического давления между стенкой капилляра клубочка и пространством Шумлянско-Боумана (рисунок 1) (6). Гломерулярная базальная мембрана (ГБМ), или базальная мембрана, является размер- и зарядзависимым барьером для свободного прохождения растворенных веществ. В норме вещества, массой менее 10000 Да (Дальтон) свободно проникают через ГБМ (7-9). К слову, отметим что молекулярная масса современных йодсодержащих трехатомных контрастных веществ, используемых при мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием, составляет в среднем 600-800 Да, что в том числе обуславливает их свободное прохождение через ГБМ. В организме человека СКФ отражает работу всех нефронов обеих почек и является, пожалуй, ключевым параметром оценки суммарной функции почек. Снижение СКФ в значительной мере коррелирует с нарушением таких функций почки, как выработка гормонов (например, эритропоэтин) и участие в обменных процессах (например, в глюконеогенезе)(10). Нормальные значения СКФ (расчет по инулину – пояснения приведены ниже) составляют 131 мл/мин/1.73м² и 120 мл/мин/1.73м² для мужчины и женщины, соответственно (11) (12, 13). Однако, у людей различного пола, возраста, а также площади поверхности тела СКФ может колебаться в

значительных пределах (14). Более того, у одного и того же человека СКФ может быть различной в зависимости от степени гидратации, характера съеденной накануне пищи, а также времени суток (15).

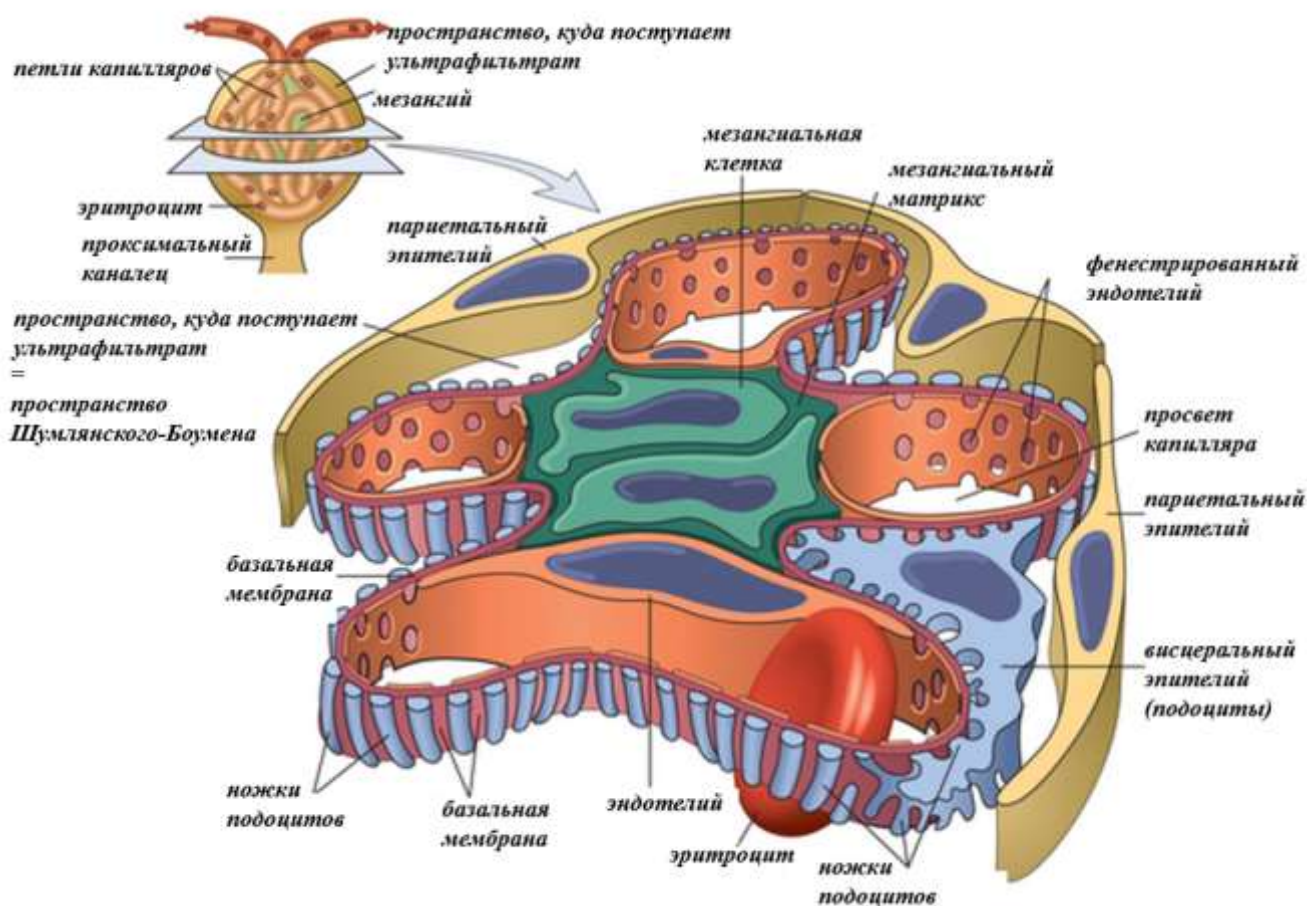


Рисунок 1. Схематическое изображение клубочка (адаптировано из Kumar Abbas. Basic Pathology).

Поскольку не существует способов сосчитать нефроны одной почки и, тем более, определить СКФ для каждого из них, суммарная СКФ рассчитывается при помощи непрямых методов, позволяющих определить клиренс (очистка, выведение) различных эндогенных и экзогенных веществ, удаляемых из организма преимущественно при помощи фильтрации. Таким образом, СКФ определяется двумя принципиально различными способами – **измерение (прямое) и расчет.**

СКФ: прямое измерение. Измеренная СКФ может быть определена после подкожного или внутривенного введения в организм человека таких веществ, как инулин, йогексол (торговое название «омнипак»), йодпромид (торговое название «ультравист») этилендиаминтетрауксусная кислота (ЭДТА), диэтилентриаминпентауксусная кислота (ДТПА). Важно заметить, что в том случае, если «идеальное» вещество не подвергается секреции, реабсорбции, но преимущественно фильтруется в почках, его клиренс равен СКФ (10). Клиренс рассчитывается при помощи серии прямых измерений концентрации в сыворотке крови и/или моче. Протоколы определения клиренса различных эндогенных и экзогенных веществ сложны и, как расчет клиренса мочи, так и расчет клиренса плазмы крови, подвержены различным трудностям сбора и интерпретации (10) (16).

Клиренс мочи. При оценке клиренса мочи происходит прямое измерение СКФ на основании анализа различного количества ее образцов после введения экзогенного вещества (17, 18). К сожалению, своевременный забор мочи (через определенные промежутки времени в соответствии с используемым протоколом) не всегда возможен, в особенности у пациентов с эпизодами затрудненного мочеиспускания (задержка, императивные позывы и т.д.) (19).

Клиренс плазмы крови. Уровень снижения концентрации экзогенного маркера имеет сильную корреляцию с клиренсом мочи (20, 21). Однако, данный способ оценки связан с забором большого количества образцов крови в течение достаточно продолжительного периода времени, что требует наличие минимального выведения препарата другими органами (кроме почек) (21). Известны способы расчета количества экзогенных радиоактивных маркеров (например, ДТПА) в почках и мочевом пузыре с последующим определением функции почек, однако, полученные показатели слабо коррелируют с клиренсом мочи или плазмы крови (22, 23). Кроме того, все методы определения клиренса плазмы исходят из постулата о нормальном распределении введенного препарата в организме человека. Если у пациента имеет место асцит, любая форма и степень отечности, лимфостаз, введенный препарат будет накапливаться в том числе в

полостях организма, имеющих тот или иной выпот, что, безусловно, будет искажать результаты оценки клиренса плазмы крови (24, 25).

Маркеры фильтрации. *Инулин* – вещество, обладающее идеальными свойствами для определения СКФ, поскольку свободно фильтруется, не подвергается секреции, реабсорбции или метаболизму в почках. По этой причине определение клиренса инулина является эталоном в расчете СКФ (26). Однако, сама процедура его введения, а также забора биоматериала и последующего расчета достаточно сложна (27). Классический способ измерения концентрации инулина предполагает его постоянное внутривенное введение, последовательный забор множественных образцов крови, катетеризацию мочевого пузыря, что сопряжено с определенными неудобствами для пациента. Вдобавок к этому, имеются данные, что данный показатель выходит на пределы нормы лишь при потерях в объеме почечной паренхимы более чем в 2 раза (28). *Йоталамат* является альтернативным экзогенным маркером фильтрации. Йод в данном веществе имеет радиоактивную метку и клиренс йоталамата определяется с помощью высокопроизводительной жидкостной хроматографии. В отличие от инулина, как считается, йоталамат в некоторой степени подвергается канальцевой секреции, что было продемонстрировано в нескольких исследованиях, сравнивающих свойства данных веществ, а значит, результаты расчетов, выполненных с использованием йоталамата, подвержены колебаниям. Действительно, клиренс йоталамата несколько выше, чем у инулина (29, 30). Однако, определение его более удобно, поскольку не требует катетеризации мочевого пузыря и подразумевает однократное болюсное введение препарата. Альтернативными экзогенными веществами нерадиоактивного характера, применяемыми для расчета СКФ являются *йогексол* (торговое название «омнипак») и *йопрomid* (торговое название «ультравист») (31). Выведение данных йодсодержащих препаратов происходит практически только за счет клубочковой фильтрации, при этом связь с белками крови и канальцевая реабсорбция, как традиционно считается, практически равны нулю (32). Таким образом, данные препараты являются подходящими для расчета скорости

фильтрации как у пациентов с нормальной почечной функцией, так и при различных стадиях хронической болезни почек (33). Как и при использовании йоталамата, расчет СКФ на основании клиренса йогексола достаточно прост и экономически доступен. Само вещество имеет стабильную формулу в биологических жидкостях, а его концентрацию достаточно определять только в крови, что снимает вопросы, связанные с забором достаточного количества мочи пациента и катетеризации мочевого пузыря.

Другими экзогенными веществами являются ЭДТА и ДТПА. При расчете СКФ при помощи ЭДТА функция почек может быть несколько занижена (на 5-15%), что, вероятно, связано с частичной реабсорбцией препарата в канальцах (34). Расчет СКФ при помощи ДТПА не является стандартизованным, что затрудняет его применение. Более того, известно, что данный препарат имеет сродство к белкам плазмы крови, а значит, расчеты, выполненные на основании его применения не лишены погрешностей.

СКФ: расчет.

В клинической практике СКФ наиболее часто рассчитывается по концентрации эндогенных маркеров фильтрации, а не измеряется напрямую. Существуют специальные формулы и уравнения для расчета СКФ по концентрациям креатинина, цистатина С, β_2 -макроглобулина, а также β -trase протеина. Последние два маркера в РФ в рутинной практике применяются редко.

Сывороточный креатинин. Эндогенным веществом, используемым для оценки скорости клубочковой фильтрации, является креатинин, - небольшая молекула, массой около 113 Да, которая свободно фильтруется в клубочках. Источником креатинина является скелетная мускулатура, а также белок, поступающий в организм с пищей. Преимуществом использования креатинина для расчета СКФ является тот факт, что отсутствует необходимость вводить данное вещество извне, а определение его концентрации стандартизовано и доступно в любой лаборатории. Большинство из них оснащено стандартизованными тест-системами, - это, в свою очередь, позволяет правильно интерпретировать результаты, полученные в разных лабораториях. Тем не менее,

не следует забывать, что сывороточный креатинин является далеко не идеальным эндогенным маркером для расчета СКФ. Хотя креатин ни метаболизируется, ни реабсорбируется в почках, он активно секретируется почечными канальцами, причем канальцевая секреция тем более выражена, чем ниже функция почек (35). По этой причине при оценке функции почек с использованием креатинина в качестве маркера, имеет место ее завышение, которое еще более выражено у пациентов со сниженной СКФ. (табл. 1, 2) Более того, концентрация креатинина может варьировать в значительной мере в зависимости от пола, возраста, расы, приверженностей в питании, употребления биологически активных добавок, наличия значительной удельной мышечной массы, а также приема некоторых лекарственных средств (например, блокаторов гистаминовых H_2 -рецепторов I поколения) (36). Подчеркнем (и это чрезвычайно важно для понимания возможности реабсорбции в канальцах веществ с небольшой молекулярной массой, к которым, в частности, относятся современные трехатомные йодсодержащие контрастные препараты), что возможна реабсорбция креатинина путем пассивной диффузии в сосуды перитубулярного пространства, это происходит в том числе из-за высокой его концентрации в канальцах в условиях замедленного тока мочи по структурам нефрона (10).

Отдельно отметим, что ориентироваться только на показатель креатинина крови как показателя суммарной функции почек неверно, так как при одной и той же его концентрации СКФ у людей различного возраста и пола может варьировать в значительных пределах: от «нет хронической болезни почек» до «умеренное снижение функции почек» (10, 37).

Цистатин С. Вторым по частоте использования в клинической практике эндогенным маркером для расчета СКФ является цистатин С. Данный маркер вырабатывается практически с постоянной скоростью всеми клетками организма, содержащими ядро, свободно фильтруется и не подвергается реабсорбции. При расчете СКФ на основании определения концентрации цистатина С в сравнении с сывороточным креатинином, менее вероятно возникновение ошибок, связанных с такими аспектами, как пол, возраст, раса пациента и пристрастия в пище. Однако,

на расчеты с использованием цистатина С в значительной мере могут повлиять: удельный вес жировой ткани в организме пациента, наличие воспалительного процесса, сахарного диабета, патологии щитовидной железы. (38-40). Кроме того, существуют значительные различия в определении СКФ по цистатину С в зависимости от тест-системы, применяемой в той или иной лаборатории. Иными словами, расчет СКФ на основании цистатина С не является в полной мере стандартизованным методом, что может ограничивать его применение (41, 42)

β_2 -микроглобулин (β_2M) представляет собой маркер фильтрации, который образуется всеми содержащими ядро клетками в процессе их жизненного цикла. Данный белок фильтруется в клубочке и практически полностью реабсорбируется в проксимальном канальце, где и подвергается метаболизму. Хотя, как считается, *β_2M* меньше зависит от возраста, пола, расы, мышечной массы, приема тех или иных лекарственных препаратов, чем креатинин, его выработка может повышаться при патологических состояниях, сопровождающихся усиленной пролиферацией клеток, например, при воспалительных и лимфопролиферативных заболеваниях (43).

β_2 -трейсглобулин. Сравнительно новым маркером, используемым в мировой практике для расчета СКФ, является β_2 -трейсглобулин. Преимущественно данная молекула образуется в цереброспинальной жидкости и поступает в кровь с практически постоянной скоростью(44). Путь продвижения данного вещества в почках доподлинно неизвестен, однако, считается, что оно свободно фильтруется в почках. Состояниями, потенциально влияющими на концентрацию β_2 -трейсглобулина, являются некоторые генетические заболевания, беременность и патология сердечно-сосудистой системы (45).

Свойства некоторых эндогенных и экзогенным маркеров фильтрации приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Свойства экзогенных маркеров фильтрации.

Маркер	Молекулярная масса (Да)	Связь с белками крови	Определение клиренса		Преобразование в каналах		Внепочечное выведение	Метод определения Расчетной величины	Возможные Побочные эффекты
			Способ введения	Клиренс мочи или плазмы	Секреция	Реабсорбция			
Инулин	5200	нет	в/в болюс	клиренс мочи	нет	нет	незначительно	химический	нет
Йоталамат (¹²⁵ I или нерадиоактивный)	614	незначительная	в/в или п/к болюс	клиренс мочи или плазмы ¹	незначительная (?)	нет	нет	гамма-датчик T _{1/2} 60 дней Высокоэффективная жидкостная жидкостная хроматография масс-спектроскрпия	Йодид калия per os для защиты от ¹²⁵ I Анафилаксия и контраст-индуцированная нефропатия при более высоких дозах
Йогексол	821	нет (?)	в/в или п/к болюс	клиренс мочи или плазмы ¹	нет	незначительная	незначительно	Высокоэффективная жидкостная жидкостная хроматография масс-спектроскрпия	Анафилаксия и контраст-индуцированная нефропатия при более высоких дозах
⁵¹ Cr-EDTA ²	292	незначительная	в/в или п/к болюс	клиренс мочи или плазмы ¹	нет	незначительная	нет	гамма-датчик T _{1/2} 28 дней	
^{99m} Tc-DTPA ³	393	незначительная	в/в или п/к болюс	клиренс мочи или плазмы ¹	?	незначительная	нет	гамма-датчик T _{1/2} 6 часов	нет
Гадолиний	157	незначительная	в/в или п/к болюс	клиренс мочи или плазмы ¹	?	?		РИА ⁴	нефрогенный системный фиброз при низких показателях СКФ

¹ Клиренс плазмы может быть рассчитан только при в/в введении

² Этилендиаминтетрауксусная кислота

³ Диэтилентриаминпентауксусная кислота

⁴ Радиоиммунологический анализ

Таблица 2. Свойства эндогенных маркеров фильтрации.

Маркер	Молекулярная масса (Да)	Происхождение	Преобразование в канальцах		Иные способы элиминации
			Секреция	Реабсорбция	
Метаболит					
Креатинин	113	Мышцы, продукты питания	++	нет	Кишечная микрофлора при далеко зашедших стадиях ХБП
Мочевина	60	Печень, белковая пища	+	+++	Не описаны
Низкомолекулярные протенны					
Цистатин С	~13,300	Клетки, имеющие ядра	Не описана	Катаболизм	Не описаны
β 2-микроглобулин (β 2М)	~11,818	Клетки, имеющие ядра	Не описана	Катаболизм	Не описаны
β 2-трейсглобулин	~23,000-29,000	Щитовидное сплетение, тестикулы, яичники	Не описана	Катаболизм	Не описаны

Формулы для расчета СКФ

Для того чтобы рассчитать СКФ по той или иной формуле, в нее необходимо внести числовые переменные тех показателей, которые могут влиять на суммарную скорость клубочковой фильтрации, а именно: возраст, пол, раса, концентрация креатинина и некоторые другие (в зависимости от формулы). Наиболее часто используемыми формулами для расчета СКФ являются следующие: Кокрофта-Голта, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease – дословно: модификация питания при заболеваниях почек), и СКД-ЕПИ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration – дословно: сотрудничество в области эпидемиологии хронических заболеваний почек).

Формула Кокрофта-Голта. Данное уравнение было разработано в 1976 году и включает в себя такие переменные, как пол, вес, сухая масса тела (за вычетом жировой ткани), концентрация креатинина. Поскольку данная формула является наиболее старой, то исторически именно она указывалась в аннотации к препаратам для перерасчета дозы лекарственного вещества при почечной недостаточности. К сожалению, сухую массу тела бывает достаточно трудно рассчитать у тучных пациентов. Некоторые авторы подчеркивают, что при использовании формулы Кокрофта-Голта есть вероятность получить несколько более завышенные показатели СКФ, чем в действительности (46, 47). По этой причине, возможно, в данную формулу вместо сухой массы тела более целесообразно подставить площадь поверхности тела пациента для получения более точных расчетов (47).

Формула MDRD. Для того чтобы нивелировать недостатки формулы Кокрофта-Голта, была предпринята попытка разработки новой формулы – MDRD – на основании использования данных пациентов с признаками поражения почек той или иной этиологии из одноименного исследования. Исходное уравнение имело 6 переменных: пол, возраст, раса, концентрация альбумина, креатинина и азота мочевины крови, в дальнейшем формула была преобразована в уравнение с 4 переменными (без учета концентрации альбумина и азота мочевины). Поскольку в данном исследовании участвовали пациенты только одной расы с поражением почек недиабетической природы, то внешняя валидность (то, насколько результаты могут быть перенесены на весь класс пациентов) данной формулы подверглась критике. Тем не менее, в ходе последующего использования у пациентов других рас, а также у пациентов без поражения почек, с трансплантированной почкой и у потенциальных доноров, данная формула зарекомендовала себя как достаточно точная. Небольшие расхождения наблюдаются только у пациентов в исходно нормальной функцией почек, азиатов, пациентов с избыточной массой тела.

Формула СКД-EPI была предложена для того, чтобы свести к минимуму ограничения, которые имели место при использовании формулы MDRD. Для

разработки и утверждения формулы в исследование было включено 5504 человек со средней СКФ 68 мл/мин/1.73 м². Причем, это были пациенты в том числе с хронической болезнью почек, сахарным диабетом, наличием или отсутствием трансплантированной почки, а также нормальной функцией почек. Как было доказано, расчеты, выполненные с помощью формулы СКД-ЕРІ наиболее точны, хотя все еще далеки от совершенства, поскольку не принимают в расчет другие расово-этнические различия, кроме указанных выше (48).

Другим лабораторным методом суммарной фильтрационной функции почек, применяемым в клинической практике, является суточная **проба Реберга-Тареева**, которая представляет собой способ оценки СКФ по клиренсу эндогенного креатинина (49). Интенсивность выведения креатинина напрямую зависит от количества функционирующих нефронов, а значит, косвенно свидетельствует о сохранности коркового вещества почечной паренхимы. Снижение СКФ, определенное по клиренсу креатинина, происходит при значительной потере количества нефронов. Безусловно, данная лабораторная проба актуальна и по сей день нередко применяется в клинической практике, как достаточно надежный ориентир для оценки суммарной выделительной функции почек при длительно текущих хронических заболеваниях почек, при массивной острой патологии нефронов, для подбора дозы препаратов, потенциально обладающих нефротоксическим действием и т.п. (50). Однако, как показывают литературные данные, повторные измерения у одних и тех же пациентов при отсутствии клинико-лабораторных данных о каком-либо изменении их состояния в ту или иную сторону демонстрируют достаточно высокий коэффициент вариации– 25% (37, 51). Очевидно, что ранняя оценка поражения почек с помощью пробы Реберга-Тареева весьма приближительна.

Таким образом, СКФ может быть измерена и рассчитана на основании клиренса маркера, синтезируемого в организме или введенного извне (рисунок 2).



Рисунок 2. Схематическое изображение способов получения данных о суммарной функции почек по скорости клубочковой фильтрации.

Для исследования суммарной концентрационной и выделительной функции почек в клинической практике можно использовать суточную пробу Зимницкого, при которой исследуется суммарный диурез, количество выделенной мочи в каждой порции за определенный промежуток времени, а также в дневное и ночное время, наряду с анализом плотности мочи в каждой порции. (52). Интерпретация результатов также характеризует функциональное состояние обеих почек и пока работа обеих скомпенсирована, нарушения зачастую остаются не выявленными. Кроме того, для оценки регуляции количества внеклеточной жидкости исследуют способность почек концентрировать мочу, что отражает суммарную функцию как клубочкового, так и канальцевого аппарата. С данной целью используют анализы, определяющие относительную плотность мочи, пробу Зимницкого, а также пробу с сухоядением.(53) .

Среди инструментальных неинвазивных методов, применяемых для получения данных о раздельной функции почек можно выделить ультразвуковое исследование (УЗИ) с доплерографией, хотя, вероятно, говорить о получении полной, исчерпывающей информации о раздельной работе почек при его использовании не приходится. Традиционно считалось, что доплерографические показатели (например, индекс пульсации – PI, индекс резистентности - IR) дают

достаточно подробную информацию о показателях перфузии почек, однако, некоторые исследования последних лет на адекватных моделях животных ставят под сомнение те догматические постулаты, которые сделаны в отношении некоторых показателей (54, 55).

Другим наиболее распространенным инструментальным методом, применяемым для отдельной оценки функции почек, является радиоизотопная сцинтиграфия, которая основывается на регистрации транспорта фармпрепарата, меченного короткоживущим радионуклидом, через почки. Для проведения данного исследования, в зависимости от изучаемого процесса в почках, используются различные радиофармпрепараты (РФП). В целом все РФП, которые так или иначе можно применять для оценки анатомии и функции почек, можно разделить на 3 группы. Первая группа – те РФП, которые фильтруются в клубочках; вторая – препараты, которые фильтруются в клубочках, а затем переносятся в каналцы путем рецептор-опосредованного эндоцитоза в эпителий проксимальных канальцев(56); третья группа – РФП, секретируемые в просвет канальца посредством органического анионного транспортера клеточной мембраны (56, 57) (рисунок 3)



Рисунок 3. Схематическое изображение нефрона и некоторых процессов, происходящих в нем.

К первой группе РФП, которые в почке подвергаются преимущественно фильтрации, относятся следующие РФП: ^{99m}Tc - ДТПА, ^{51}Cr -ЭДТА, ^{125}I -йоталамат. ^{99m}Tc - ДТПА (торговое название – «пентатех») является единственным РФП, используемым при нефросцинтиграфии, который в почках подвергается исключительно фильтрации и, соответственно, используется для изменения СКФ. ^{51}Cr -ЭДТА и ^{125}I -йоталамат представляют собой РФП для расчета СКФ путем забора и анализа образцов крови, поскольку фотон в составе молекулы данных радиоизотопов излучает энергию, недостаточную для получения изображения почек (58). Препарат, наиболее часто используемый для расчета канальцевой секреции, - ^{99m}Tc -МАГЗ (торговое название – «технемаг»). Данный РФП имеет большое сродство к белкам плазмы крови и элиминируется из нее путем экстракции в просвет канальца со стороны базолатеральной мембраны эпителиоцита, где находится органический анионный транспортер, расположенный на апикальной поверхности клетки (57, 59, 60). В том случае, если транспортер на апикальной поверхности загружен больше, чем на базальной в условиях продолжающегося поступления РФП, происходит пролонгированная ретенция ^{99m}Tc -МАГЗ в паренхиме почки (61). По причине бОльшего коэффициента экстракции данный РФП гораздо чаще применяется у пациентов со сниженной суммарной функцией почек и при наличии того или иного вида обструкции мочевых путей (60). Отдельно отметим, что клиренс ^{99m}Tc -МАГЗ характеризует эффективный почечный плазмоток. Существует заблуждение, что эффективный почечный плазмоток представляет собой по сути собственно почечный плазмоток или, по крайней мере, пропорционален ему. Однако, клиренс всех секретлируемых РФР подразумевает доставку к почке (т.е. почечный плазмоток) и экстракцию из нее (работа транспортеров базальной и апикальной мембран эпителия канальцев). Данные процессы далеко не всегда находятся в прямой пропорциональной зависимости (25).

Группа препаратов, которые фильтруются в клубочках, а затем переносятся в канальцы путем рецептор-опосредованного эндоцитоза в эпителий проксимальных канальцев, представлена ^{99m}Tc -DMSA (^{99m}Tc -

димеркаптосукцинат) и $^{99m}\text{Tc-GH}$ (^{99m}Tc -глюкогептонат). Данные РФП применяются в основном в педиатрической урологической практике для оценки относительной функции почек, комплексной диагностике пиелонефритов и детекции рубцовых изменений паренхимы почки (62, 63). Примерно 40% введенного количества РФП исходно связывается с $\alpha 1$ -микροглобулиновым комплексом, фильтруется в клубочке и накапливается в почке посредством реабсорбции из фильтрата при участии мегалин/тубулин-опосредованного эндоцитоза. Таким образом, захват почкой $^{99m}\text{Tc-DMSA}$ зависит от кровотока в почке, процессов фильтрации и рецептор-опосредованного эндоцитоза (25).

Как видно из вышесказанного, универсального РФП, который бы можно было использовать для получения максимальной информации о отдельной функции почек нет, и для каждой задачи существует только определенный РФП (не будем останавливаться на многих других показателях, получаемых при нефросцинтиграфии и тех режимах и протоколах выполнения исследования, которые специальным образом подбираются для определенной клинической ситуации). Также подчеркнем, что определение отдельной функции почек путем нефросцинтиграфии не лишено погрешностей в интерпретации ее результатов. В частности, при обструктивной уropатии степень задержки РФП в почке может не коррелировать с фактическим нарушением уродинамики, так как при наличии обструкции нисходящий сегмент урограммы либо выражен слабо, либо не определяется совсем (28). Крайне важно, чтобы интенсивность излучения над областью почек была скорректирована по глубине расположения каждой из них, по характеристикам прилежащих тканей (background correction), ослаблению излучения изотопа. Проведение коррекции по характеристикам смежных тканей («вычитание» смежных с почками тканей из области интереса - background correction) в особенности затруднено у пациентов с нарушенной функцией почек. Когда СКФ снижена, происходит слабое накопление РФП как почками, так и смежными тканями, что в значительной мере затрудняет проведение границы между ними. В подобных ситуациях определение функции на основании МСКТ гораздо более надежно (64). Кроме того, изменения положения почки, как это

бывает при нефроптозе, также может вносить ошибку в расчет относительного накопления РФП из-за разницы в ослаблении излучения (65, 66). Заметим, что ввиду отсутствия работ, посвященных сравнительному анализу между данными сцинтиграфии и патоморфологического исследования биоптатов почки, некоторые авторы ставят под сомнение однозначность интерпретации показателей нефросцинтиграфии для оценки функционального состояния почки (67, 68).

Радионуклидная сцинтиграфия представляет собой достаточно трудоемкий метод исследования и толкования результатов, что обусловлено с одной стороны большим количеством РФП, применяемых на практике, а с другой – разнообразными задачами, которые ставит перед специалистом лучевой диагностики клиницист.

Прежде чем перейти к проблеме оценки отдельной функции почек с помощью компьютерной томографии с контрастированием, рассмотрим те исследования, на которые принято ориентироваться в трансплантологии для выбора той почки донора, которую возможно пересадить реципиенту. Действительно, ни в какой другой дисциплине проблема отдельной оценки функции почек не является настолько насущной. Известно, что согласно клиническим рекомендациям по пересадке почки, более функционально состоятельная остается у донора, менее - может быть пересажена реципиенту (69, 70). Вероятно, нецелесообразно останавливаться на иммунологических аспектах совместимости между донором и реципиентом, что безусловно, играет одну из ключевых ролей при решении вопроса о возможности трансплантации органа, - перейдем к тому этапу, когда «совместимость» между донором и реципиентом установлена. Следующим аспектом, который следует принимать во внимание, становится выбор той почки, которая останется у донора (заведомо с более приемлемой функцией) и той, которая будет «пересажена». Как подчеркивается в клинических рекомендациях KDIGO ((Kidney Disease: Improving Global Outcomes – дословно - Болезни почек: улучшение мировых результатов лечения (программа содействия всемирной координации и интеграции инициатив по разработке и

выполнению клинических практических рекомендаций с целью улучшения результатов лечения больных с почечной недостаточностью)), функция почек донора должна быть представлена СКФ, а не концентрацией сывороточного креатинина; СКФ в свою очередь должна быть выражена в мл/мин на $1,73 \text{ м}^2$, а не в мл/мин; СКФ следует рассчитывать по формуле СКD-EPI (2009); (71). Суммарную СКФ следует определять одним из приведенных ниже способов (в зависимости от доступности того или иного метода): 1) *измеренный* клиренс мочи или плазмы после введения инулина, или йоталамата, или ^{51}Cr -ЭДТА, или йогексола, или клиренс мочи после введения $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА; 2) *измеренный* клиренс креатинина (проба Реберга-Тареева) и некоторые другие (70). Все методы определения суммарной функции почек должны быть проведены несколько раз. Минимальное значение суммарной СКФ, полученной тем или иным способом, должно составлять $\geq 90 \text{ мл/мин}/1.73 \text{ м}^2$ (10). После того, как получена информация о суммарной функции обеих почек, необходимо выполнять МСКТ с контрастированием для оценки анатомии почек и выявления возможных аномалий. При этом, если данные МСКТ демонстрируют выраженную разницу в размере почек или наличие той или иной сосудистой аномалии или патологии развития элементов собирательной системы почки, необходимо выполнить нефросцинтиграфию, предпочтительнее с тем РФП, который подвергается преимущественно фильтрации в клубочке (например, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ДТПА)(70). Все это позволит «правильно» выбрать почку для трансплантации.

Как видно из рекомендаций, МСКТ имеет важное значение в предоперационной оценке анатомии почек. Логика процессов выведения того или иного препарата, введенного в организм извне, в процессе МСКТ с контрастированием и нефросцинтиграфии сходна. Именно данный факт побудил задуматься о том, чтобы попытаться использовать данный метод не только для получения данных об анатомии органа, но и о его функции. Еще в конце 80-х гг. Ю.А. Пытель писал о том, что «экскреторная урограмма может быть использована для оценки функционального состояния почек», правда только при условии сочетания «с нормальным строением ЧЛС» (72). Д. К. Фомин так же

подчеркивает, что по тому, с какой скоростью контрастное вещество выводится почками в ходе экскреторной урографии, можно косвенно судить о выделительной функции почек. (28). Экскреторная же урография является одним из этапов выполнения МСКТ с контрастированием.

Примечательно, что большое количество работ, посвященных анализу возможностей использования МСКТ с контрастированием для отдельной оценки функции почек как «one-stop», «single modality» исследования (возможность получения данных как об анатомии, так и о функции органа в рамках одного метода) появилось именно в трансплантологии. Движущей силой в данных работах было стремление уменьшить финансовое бремя и лучевую нагрузку на донора, поскольку одновременное выполнение МСКТ с контрастированием и радиоизотопных методов исследования сопряжено с данными проблемами (64, 73-77).

Стоит отметить, что подобные изыскания были сделаны и для магнитно-резонансной томографии (МРТ). Существует ряд работ, в которых предприняты попытки определить отдельную относительную функцию почек (выражена в %) путем перемножения площади под кривой «время-интенсивность сигнала» (мм^2) и области интереса (ROI – region of interest, мм^2), установленной над корковым веществом почки (проекция основной массы клубочков) (рисунок 4). Как в эксперименте на животных, так и в исследовании на пациентах, было показано, что между данными МРТ и нефросцинтиграфии в отношении определения относительной выделительной функции почек существует значительная корреляция. (78-81).

Особо заметим, что вполне логично предположить, что сравнение между данными МСКТ с контрастированием и нефросцинтиграфией необходимо проводить только при использовании в ходе последней гломерулотропных РФП (как было отмечено ранее, в норме современные трехатомные КВ также выводятся клубочками путем фильтрации). Тем не менее, в ряде публикаций показано, что сравнение допустимо проводить и между «разноименными» препаратами (то есть, КВ и «тубулотропным» РФП) (82-84).

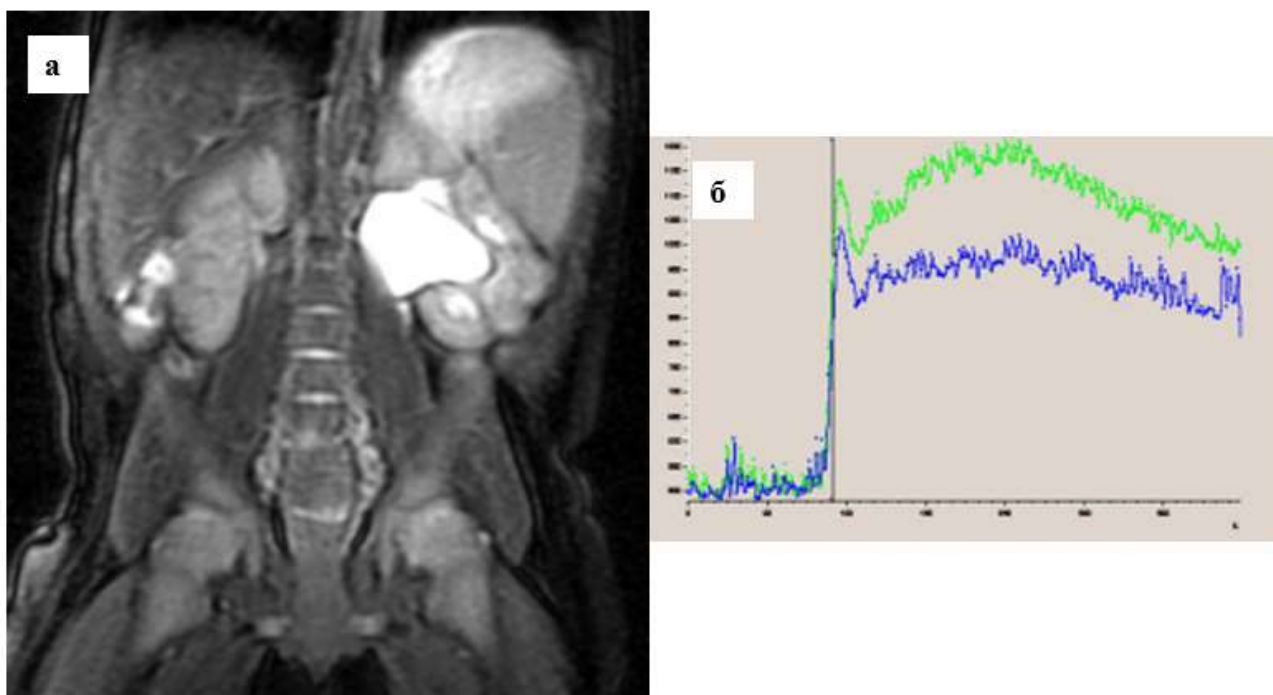


Рисунок 4. Оценка раздельной функции почек на основании МРТ с контрастированием у подростка со стенозом лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) слева. На МРТ (а) имеются данные о наличии пиелокаликоектазии слева. На кривой «время-интенсивность сигнала» (б) имеет место асимметрия в работе почек – меньшая площадь под кривой у левой почки (синяя линия на графике).

В литературе встречается достаточное количество работ, посвященных сравнению объема почки с ее функций, - так называемая волюметрия (рисунок 5) (85-88).

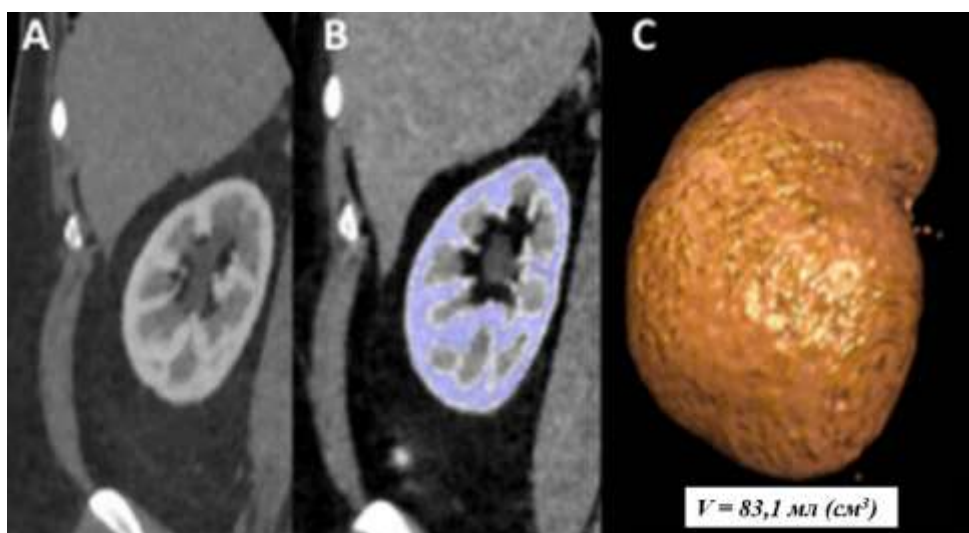


Рисунок 5. Пример расчета корковой волюметрии (определение объема корковой паренхимы). А – коронарная реконструкция (МСКТ с контрастированием). В – цветное выделение коркового вещества на том же срезе. С – волюметрическая реконструкция с данными по объему коркового вещества (88).

Однако существуют исследования, в которых говорится, что объем почки не всегда отражает ее функциональную состоятельность. При некоторых патологиях, когда клубочковый аппарат страдает мало (пиелонефрит, гидронефроз), в канальцевом могут происходить глубокие изменения как органического, так и функционального характера, вследствие чего тот факт, что рентгенконтрастное вещество за счет клубочковой фильтрации поступает в верхние мочевые пути можно ошибочно принять за хорошую функциональную способность почки, что, в частности, имеет место при пиелонефритически сморщенной почке (72) Аналогичным образом Д.К. Фомин в своей работе подчеркивает, что тождественности между степенью уменьшения объема почки и выраженностью нефросклероза нет. Как было установлено, у больных с той или иной формой обструктивной уропатии наряду с фокальным склерозом в паренхиме могут наблюдаться участки локальной гиперплазии канальцевого аппарата (28).

Вслед за работами в трансплантологии, в урологии и онкологии появились исследования, которые также побуждали к поиску единого неинвазивного метода отдельной оценки функции почек (4, 5, 74, 76, 84, 89, 90)

В 1991 году Miles и соавт. опубликовали работу, в которой предлагали оценивать перфузию почечной ткани по данным компьютерной томографии (91). Суть метода заключалась в том, чтобы определять функцию почки по накоплению рентгенконтрастного препарата с помощью кривой «время-интенсивность сигнала», то есть изменение плотности контрастного вещества (КВ), выраженного в единицах Хаунсфилда (HU – Hounsfield Unit), с течением времени, по мере того, как одна фаза сканирования сменяет другую. В дальнейшем предположение о том, что КВ могут быть использованы для определения относительной отдельной функции почек (выражена в %) было подтверждено во многих работах (64, 84, 92-95). Несмотря на то, что данные исследования были выполнены на небольшой выборке пациентов, во всех их них было показано, что различные двухмерные (2D) способы отдельной оценки функции почек демонстрируют сходные результаты с нефросцинтиграфией. Однако поскольку распределение коркового вещества почки по плотности в HU может варьировать от среза к срезу из-за небольшой разницы в перфузии правой и левой почек (связана с различием положения одной почки относительно другой) в начале артериальной фазы, важно использовать одновременно все срезы (3D) для более точных расчетов (76) (рисунок 6).



Рисунок 6. МСКТ (мультипланарная реконструкция): артериальная фаза. Демонстрация разницы в интенсивности сигнала в области коркового вещества почек в кранио-каудальном направлении. При значительной разнице в положении одной почки относительно другой (как на данном изображении) может

складываться ложное впечатление о сниженной интенсивности сигнала в области верхнего сегмента левой почки.

Отдельно заметим, что проводить коррекцию расчетов в зависимости от показателей гематокрита нет необходимости (84).

В продолжении изложения способов получения оптимальных изображений для последующего математического анализа отметим, что при выполнении расчетов крайне важно делать «поправку» на кровоток в почке, другими словами, важно различать поток крови, который «идет» на фильтрацию (в норме около 20% от всей крови, приносимой в клубочек по афферентному сосуду (10)) и тот, который «транзитом» проходит через клубочек и не участвует в фильтрации. Разделить два данных потока крови можно путем «вычитания» средней плотности КВ (НУ) в венозной фазе из артериальной (96).

Существуют различные мнения на тот счёт, какую/какие фазу/фазы МСКТ с контрастированием использовать для получения более точных данных о отдельной функции почки (нативная, артериальная, венозная, экскреторная). (64, 93, 94). В действительности, каждая фаза исследования отвечает на определенные вопросы. В артериальную фазу, например, имеет место более четкое разделение между мозговым и корковым слоями почки, что отражает более интенсивный кровоток в последнем (76). В то же время, как уже было замечено ранее, в данной фазе может наблюдаться асимметрия в накоплении КВ в сторону правой почки, что, в свою очередь, может приводить к завышению ее относительной функции. Другим недостатком использования артериальной фазы для расчетов отдельной функции почек является тот факт, что данная фаза по большей части отражает перфузию органа, то есть то количество крови, которое пришло в почку за единицу времени, и при этом не дает информации о том, какое количество крови участвовало в собственно в выделении КВ. Казалось бы, что для этой цели гораздо больше подходит экскреторная фаза, поскольку она реально демонстрирует то количество КВ, которое выделилось почками путем фильтрации. Однако, в данной фазе определенное количество КВ уже выделилось в собирательную систему почки, что делает расчеты по определению способности

почки аккумулировать определенное количество КВ менее точными. Здесь оговоримся, что данный аспект может быть критичным для получения абсолютных данных и является несущественным при определении относительной раздельной функции почек. Важность нативной фазы исследования трудно переоценить. Именно в данной фазе есть возможность определить «нативную» плотность конкрементов, кист, наконец, вещества почки, для того, чтобы в дальнейшем из общей плотности исследуемой области интереса «вычесть» камни, опухоли, поскольку для расчетов продвижения КВ интерес представляет только плотность вещества почки.

Как известно, МСКТ с контрастированием выполняется многим урологическим пациентам в рамках диагностического поиска по поводу того или иного злокачественного или доброкачественного заболевания. В ряде работ подчеркивается крайне важное значение определения раздельной функции почек у пациентов с односторонними новообразованиями, поскольку эти данные необходимы для планирования почечно-заместительной терапии (ПЗТ) в случае возникновения почечной недостаточности, обусловленной необходимостью выполнения нефрэктомии на фоне предсуществующего снижения функции почки или ишемических и реперфузионных повреждениях, а также количества сохраненной паренхимы после органосохраняющего оперативного лечения (84) (97) (98).

Планирование места для пункции в ходе выполнения чрескожной нефролитотрипсии также может быть точкой приложения для определения раздельной функции почки у пациентов с мочекаменной болезнью. При наличии данных о компрометированной работе одного из сегментов почки и, конечно, имеющейся технической возможности, вероятно, целесообразно осуществлять пункцию и дилатацию нефростомического тракта через менее функционально состоятельный участок. В ряде исследований, в том числе проспективного характера, показано, что травма вещества почки и последующее снижение ее функциональных резервов напрямую зависит от количества нефростомических ходов (99), (100). Логично предположить, что пункция через участок паренхимы с

наименьшим объемом функционирующей ткани будет иметь менее негативные последствия для работы почки.

Таким образом, обзор современных методов суммарной и отдельной функции почек дает представление о достоинствах и недостатках каждого из них, а обобщение опыта предыдущих работ показывает, что МСКТ с контрастированием вполне может быть использована для оценки отдельной функции почек. Проведение трехмерного анализа более оправдано ввиду возможности одномоментной оценки всей области интереса. Сравнение отдельной функции почек по данным нефросцинтиграфии и с МСКТ контрастированием правомочно не только в отношении гломерулотропных РФП. Более того, поскольку МСКТ с контрастированием является часто выполняемым исследованием в клинической практике уролога, перспектива получить исчерпывающие сведения одновременно об анатомии и функции органа является весьма привлекательной.

Глава 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПАЦИЕНТОВ И ИСПОЛЬЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика групп наблюдения

Данная научная работа проводилась на базе клиники урологии УКБ №2 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) в период с ноября 2015 по февраль 2019 года и носила ретро- / проспективный характер (рисунок 7).

Научное исследование было одобрено локальным этическим комитетом (выписка из протокола № 01-19).



Рисунок 7. Схематическое изображение характера исследования во времени.

Всего в анализ вошло 140 пациентов, которые в дальнейшем были разбиты на следующие группы:

- $n=10$ – референсная группа (набор пациентов в группу с 11.2015 по 01.2016);
- $n=97$ – основная (осевая) группа (набор пациентов в группу с 01.2016 по 09.2018);
- $n=23$ (пациенты с мочекаменной болезнью), $n=10$ (пациенты с опухолями почки) – дополнительные группы (набор пациентов в группу с 09.2018 по 02.2019).

При этом, справедливости ради, отметим, что набор некоторых пациентов из основной группы проводился и несколько раньше января 2016 и продолжался чуть позже февраля 2019 (об этом свидетельствует краевое перекрытие овала и кругов на схематическом изображении характера исследования во времени).

Прежде чем охарактеризовать каждую из групп по отдельности, заметим, что одной из основных задач работы было проведение сравнения между данными динамической нефросцинтиграфией и трехмерной (3D) виртуальной обработкой данных МСКТ с контрастированием в отношении отдельной оценки функции почки по таким параметрам, как перфузия (%) и плазмоток (%) (суть данных показателей рассмотрена в обзоре литературы, однако чуть ниже данные определения будут приведены еще раз). Для того, чтобы оставаться в рамках правильных дефиниций, подчеркнем, что плазмоток (раздельно: слева и справа, %), рассчитанный по данным 3D, правильнее было бы называть относительной выделительной функцией почки (ОВФП), потому что термин «плазмоток» используется при выполнении нефросцинтиграфии с тубулотропным препаратом, то есть тем, который выводится преимущественно канальцами, а все современные трехатомные йодсодержащие КВ в норме выводятся преимущественно клубочками. Однако, для простоты изложения и восприятия материала в дальнейшем будем называть ОВФП плазмотоком, поскольку конечный продукт в исходе обоих процессов – количество выделенного препарата в первичную мочу. В пользу допустимости подобного предположения приведен ряд работ в обзоре литературы (82, 83, 101).

Референсная группа (n=10) была набрана ретроспективно с целью определения наиболее оптимального протокола выполнения МСКТ с контрастированием. Данная попытка была предпринята для того, чтобы с одной стороны, не вмешиваться в общепринятые временные интервалы проведения рентгенологического протокола, а с другой - чтобы в рамках данных интервалов выбрать те конкретные секунды и минуты, которые будут оптимальными для проведения последующей 3D-обработки и математических расчетов. Здесь особенно отметим, что заслугой совместно разработанного протокола является

тот факт, что для его реализации не требуется проведение дополнительных сканирований. По сути, протокол 3D-функции (остановимся на данном названии для простоты дальнейшего изложения) органично вписывается в установленный протокол МСКТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием.

Если продолжить разговор о референсной группе, то в нее были отобраны те пациенты, у которых МСКТ с контрастированием была выполнена по оптимальному 3D-протоколу (то, какой протокол является оптимальным для отдельной оценки 3D-функции подробно скажем чуть позже). Все 10 пациентов данной группы были мужчинами в возрасте от 23 до 37 лет без известной патологии почек по данным анамнеза и МСКТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием. Ни у одного из них не было оперативных вмешательств на органах брюшной полости и малого таза. Показанием для выполнения рентгенологического исследования у данной группы пациентов было предоперационное обследование по поводу одностороннего образования яичка.

Дополнительные группы пациентов были набраны фактически по завершении набора основной группы. Целью включения данных пациентов в работу было проиллюстрировать возможности 3D-функции не столько по основным показателям (перфузия и плазмоток), по которым проводилось сравнение с нефросцинтиграфией, сколько по дополнительным. В данную группу вошли 10 пациентов с образованиями почки и 23 пациента с мочекаменной болезнью.

Характеристиками пациентов из группы опухолей почки являются следующие: n=10 - 4 мужчины и 6 женщин в возрасте от 35 до 64 лет (средний возраст составил $52,7 \pm 9,7$ лет) (диаграмма 1) с диагнозом опухоль почки стадии cT1-T3a.

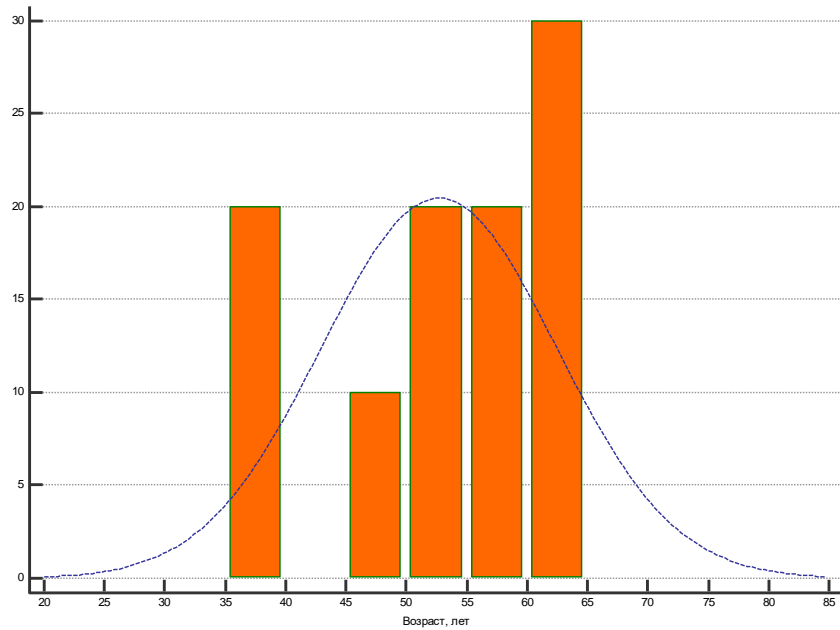


Диаграмма 1. Распределение пациентов из группы с опухолями почки по возрасту.

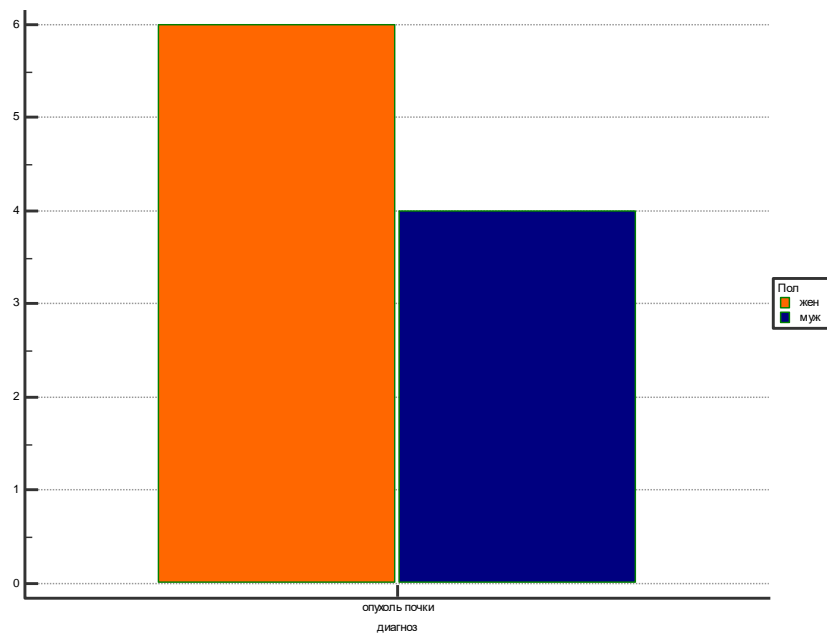


Диаграмма 2. Распределение пациентов из группы с опухолями почки по возрасту.

При этом образования почек в равной степени встречались как слева, так и справа (диаграмма 3). Средний размер опухоли составил $36,7 \pm 5,9$ мм

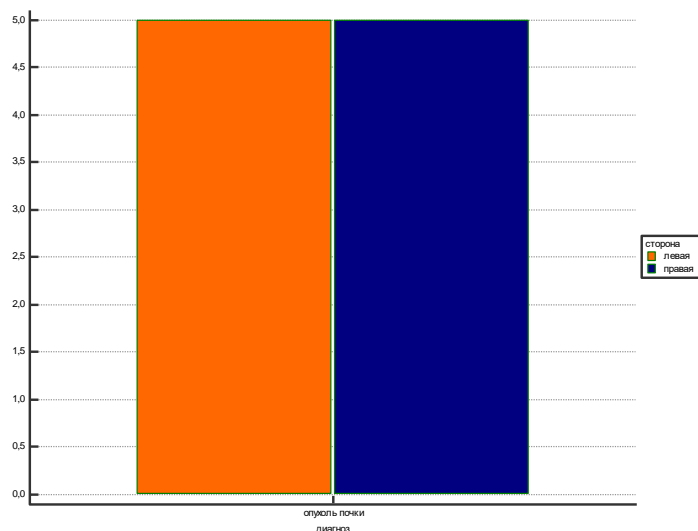


Диаграмма 3. Распределение пациентов из группы с опухолями почки локализации образования (левая/правая почка).

Все пациенты из данной группы были прооперированы в клинике урологии с использованием эндовидеохирургических методов лечения (лапароскопическая или ретроперитонеоскопическая резекция почки с опухолью). В ходе операции 4 пациентам из 10 было выполнено клипирование субсегментарного сосуда, участвовавшего в питании в том числе опухолевого узла (диаграмма 4).

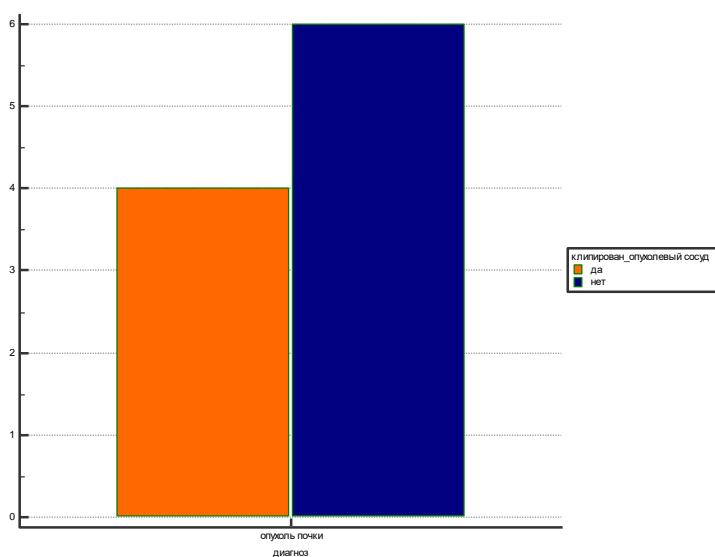


Диаграмма 4. Распределение пациентов из группы с опухолями в зависимости от наличия/отсутствия клипирования сосуда, участвующего в питании в том числе опухолевого узла.

Полученные данные МСКТ почек с контрастированием до и после (через 6 месяцев) оперативного вмешательства подвергались обработке с предварительным получением 3D-изображений с последующей математической обработкой. Проводился сравнительный анализ объема функционирующей паренхимы до и после операции у каждого пациента в отдельности.

В группу пациентов с мочекаменной болезнью вошли 23 пациента обоего пола с диагнозом МКБ. Целью набора данной группы было оценить особенности СКФ для каждой почки при начальных формах МКБ и попытаться установить возможные закономерности в интратенальном транспорте КВ у данной группы пациентов. Для оценки СКФ отдельно для каждой из почек использовался 3D-анализ данных МСКТ с контрастированием (значение СКФ - 0,55% КВ в секунду – получены по данным пациентов из референсной группы). Критерии включения: 1) впервые выявленная МКБ; 2) камни различной локализации (одной или обеих почек) не более 1,5-2,0 см., не нарушающие отток мочи; 3) отсутствие в анамнезе операций на почках и верхних мочевых путях; 4) отсутствие отягощенного интеркуррентного фона (например, некомпенсированный сахарный диабет, медикаментозно некомпенсированная артериальная гипертензия). Критерии включения позволили нивелировать влияние вторичных факторов на процессы интратенального транспорта КВ и провести исследование *per se*.

Все пациенты проходили общий осмотр и стандартные процедуры обследования при МКБ, среди которых обязательными были исследование паратгормона, суточной экскреции электролитов, доплерография почечных сосудов (являлось необходимым для исключения влияния измененного магистрального и сегментарного кровотока на процессы интратенального транспорта КВ), МСКТ почек с контрастированием с последующим 3D-моделированием и математическим анализом полученных результатов (таблица 3), которые будут представлены в главе «Результаты».

Таблица 3. Карта пациента с мочекаменной болезнью

1.Ф.И.О., возраст	
2.Контактный телефон	
3.Вес, рост	
4.Диагноз	
5.Краткий анамнез	
6.Сопутствующие заболевания	
7.Принимаемые препараты: -постоянно -на момент исследования	
8.Артериальное давление, пульс	
9.Допплерография сосудов почек	см. протокол
10.МСКТ почек	см. протокол
11.Клинический анализ крови	
12.Общий анализ мочи	
13.Биохимический анализ крови	см. протокол
14.Паратгормон, кальцитонин	
15.Суточная экскреция электролитов	см. протокол
16.Суточный диурез	
17.3D оценка функции почек	см. протокол
18.Анализ биохимического состава камня	

В таблице 4 представлена основная характеристика пациентов из группы с мочекаменной болезнью.

Таблица 4. Характеристика пациентов из группы МКБ по данным лабораторно-инструментальных методов обследования.

1. Нарушение состава электролитов в суточной моче	13 (56,5%) пациентов (7 человек с гипофильтрацией; 5 – с гиперфильтрацией; 1 – с гипо- и гиперфильтрацией)
2. Паратгормон (концентрация выше нормы)	3 пациента (1 – с гиперфильтрацией, 2-с гипофильтрацией)
3. Интеркуррентный фон	У 2-х пациентов гипертоническая болезнь (у одного из двух в анамнезе радиочастотная абляция по поводу мерцательной аритмии)
4. Анализ камня	У 3-х пациентов оксалатный нефролитиаз, у 1-го – оксалат-фосфатный, у 1-го - гипоксантиновый
5. Односторонние камни почек/двухсторонние камни почек	8 пациентов / 15 пациентов
6. Лейкоцитурия / микрогематурия	6 пациентов / 11 пациентов

Как видно из таблицы, общесоматический фон пациентов был достаточно неотягощён (интеркуррентный фон в виде гипертонической болезни имел место у 2 пациентов, из них одному в анамнезе была проведена радиочастотная абляция по поводу мерцательной аритмии), что также, вероятно, нивелировало влияние сопутствующих заболеваний на изменение работы почек. Согласно результатам клинико-лабораторного исследования лейкоцитурия и микрогематурия отмечена у 6 (26 %) и 11 (47,8 %) обследованных соответственно. Нарушение состава электролитов в суточной моче выявлено у 13 (56,5 %) пациентов (7 с гипофильтрацией; 5 с гиперфильтрацией; 1 со смешанной фильтрацией), повышение уровня паратгормона в крови — у 3 (13 %) (1 с гиперфильтрацией; 2 с гипофильтрацией). Анализ камней, удаленных в ходе операции, показал, что у 3 пациентов основу конкремента составляли оксалаты, у 1 — оксалаты и фосфаты, у 1 — гипоксантин.

Пятерым пациентам удалось оценить состав камней, так как троим из них была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) камней почек, двум – перкутанная нефролитотрипсия. Преимущественно состав камней, как отмечен ранее, носил оксалатный характер. Однако, как видно, выборка пациентов по данному параметру была небольшой, ввиду чего проследить наличие каких-либо достоверных изменений не представляется возможным.

Перейдем к характеристике *основной группы* пациентов. В соответствии с целью и задачами исследования, а также после предварительной консультации медицинским статистиком, нами были проанализированы результаты лабораторно-инструментальных методов исследования 97 пациентов с различной патологией мочевыделительной системы.

План исследования подразумевал подбор пациентов в соответствии с перечисленными ниже критериями:

- *критерии включения*: пациенты с указанными выше патологическими состояниями.

- *критерии исключения*: 1) добровольный отказ от дальнейшего наблюдения, 2) летальный исход за время наблюдения при необходимости повторного исследования.

- *критерии невключения*: 1) повышенный уровень креатинина (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м² поверхности тела), 2) аллергическая реакция на контрастное вещество, 3) беременность, 4) первичные данные обследования пациента с проведением МСКТ без контрастирования, 5) пациенты с клаустрофобией, 6) пациенты с когнитивно-мнестическими расстройствами (не в состоянии собрать мочу для пробы Реберга-Тареева, Зимницкого).

Из 97 пациентов 65 – женщины (63,9% ДИ (доверительный интервал): 54,6% - 72,5%). Возраст пациентов основной группы колебался в пределах от 23 до 78 лет, средний возраст составил $50,95 \pm 1,32$ (диаграмма 5). Распределение пациентов по возрасту, средний возраст мужчин и женщин достоверно не различался.

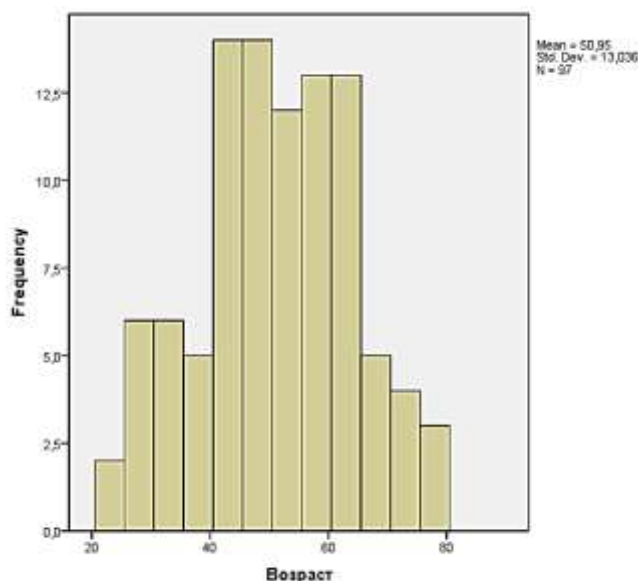


Диаграмма 5. Распределение пациентов основной группы по возрасту

Формат научного исследования предполагал набор пациентов с различной патологией (диаграммы 6 и 7) и максимальным количеством лабораторно-инструментальных исследований суммарной и отдельной функции почек.

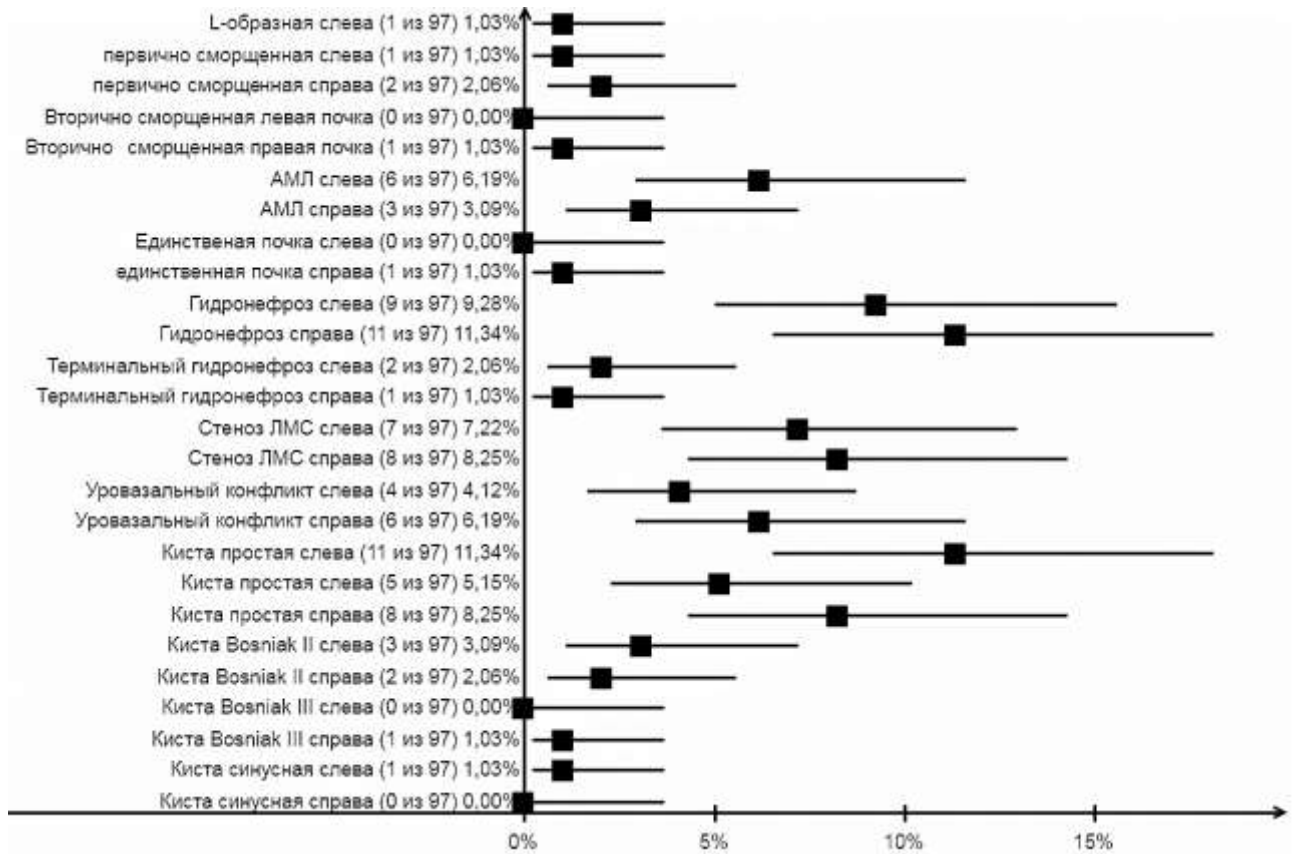


Диаграмма 6. Распределение пациентов по диагнозам (АМЛ – ангиомиолипома).

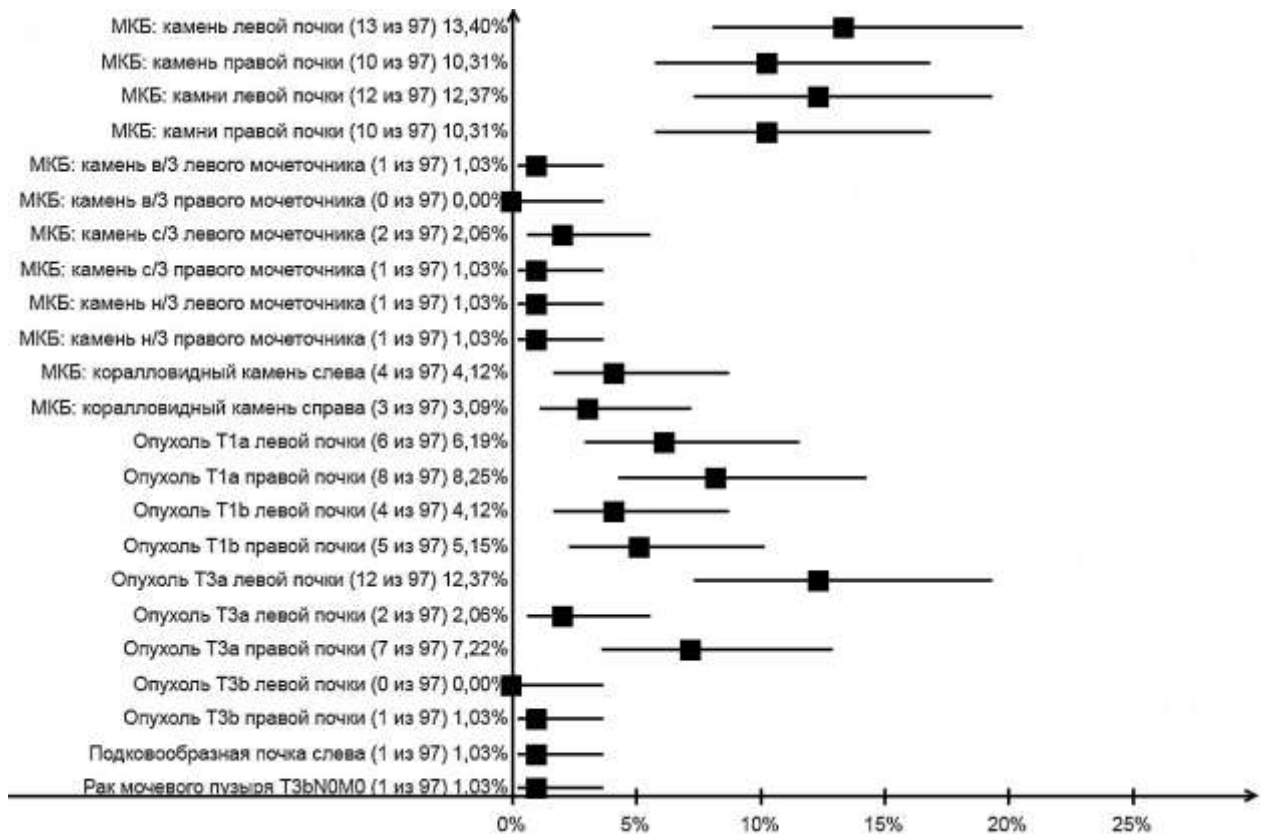


Диаграмма 7. Распределение пациентов по диагнозам (продолжение).

2.2. Лабораторные, инструментальные и другие методы диагностики, применявшиеся в исследовании

Стандартный комплекс обследования включал в себя: сбор анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы (клинический и биохимический анализы крови (креатинин, мочевиная кислота, азот мочевины, натрий, калий), общий анализ мочи, проба Реберга-Тареева, проба Зимницкого), инструментальные методы диагностики (ультразвуковое исследование органов мочеполовой системы на аппарате экспертного класса General Electric — GE Voluson 730 Pro (США) с доплерографией и измерением угонезависимых показателей кровотока почки (референсные значения приведены в таблице 5), рентгенография легких, МСКТ с контрастированием и трехмерной виртуальной обработкой данных для выполнения отдельной оценки функции почек, динамическая нефросцинтиграфия (см. карта пациента основной группы — Таблица 6).

Таблица 5. Доплерографические показатели кровотока в артериях правой и левой почек в норме (в положении лежа). PI – индекс пульсации, RI – индекс резистенции (102). ± в таблице - статистическая погрешность среднего значения.

Уровень снятия спектра	V max, см/с		V min, см/с		RI		PI	
	Прав	Лев	Прав	Лев	Прав	Лев	Прав	Лев
почечная	65,1±	62,7±	34,1±	31,7±	0,60±	0,621	1,061	0,921
артерия	10	10	3,9	4,4	0,03	0,03	0,1	0,1
сегментарные ветви	53,1±9,2	49,5±9,3	27,51±12,8	25,8±3,5	0,61±0,03	0,60±0,04	0,80±0,05	0,85±0,06

Таблица 6. Карта пациента из основной группы.

ФИО пациента		
Возраст		
Пол		
Масса тела		
Рост, масса тела		
Номер контактного телефона		
Диагноз		
АД (мм рт. ст)	Левая рука	Правая рука
Общий анализ мочи (Эр, лей, уд.вес)		
Б/х анализ крови (креатинин,		

мочевая кислота, азот мочевины)		
Проба Зимницкого (V/сутки, уд. вес)		
Проба Реберга-Тареева (V/сутки, СКФ)		
eGFR (расчетная СКФ на S поверхности тела)		
Доплерография почки (Vmax, RI,PI)	Левая почка Магистральная артерия - Vmax - RI - PI в/сегментарная - Vmax - RI - PI с/сегментарная - Vmax - RI - PI н/сегментарная - Vmax - RI - PI	Правая почка Магистральная артерия - Vmax - RI - PI в/сегментарная - Vmax - RI - PI с/сегментарная - Vmax - RI - PI н/сегментарная - Vmax - RI - PI
УЗИ почек (размеры, патологические изменения)	Левая почка размеры: патология:	Правая почка размеры: патология:
МСКТ (размеры, патологические изменения)	Левая почка Размеры: Патология:	Правая почка размеры: патология:
Динамическая нефросцинтиграфия (плазмоток, перфузия, клубочковая фильтрация)	плазмоток перфузия клубочковая фильтрация	
3D (плазмоток, перфузия, клубочковая фильтрация, объемные показатели)	плазмоток перфузия клубочковая фильтрация объемные показатели	
Гистологическое заключение	Левая почка	Правая почка

Некоторым пациентам (n=8), которым выполнялось хирургическое лечение, с целью поиска возможной причины расхождения данных нефросцинтиграфии и 3D-функции в патолого-гистологическом отделении Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) выполнялось морфологическое исследование состояния почечных клубочков, перигломерулярного пространства; канальцев (перитубулярного пространства) и интерстиция почки с использованием световой (увеличение: x50, x200 и x400) и электронной

микроскопии (увеличение: $\times 6000$ и $\times 16500$). В соответствии с данными клиническими задачами патоморфологами были рекомендованы следующие виды окрасок (рисунок 8): *гематоксилин-эозин* (Г+Э) – для изучения структуры нормального или измененного фрагмента почечной ткани, представленной срезом через толщу коркового и мозгового вещества (результат окрашивания: ядра - синие, цитоплазма и межклеточное вещество - розовые) , *гематоксилин-пикрофуксин* (по Ван-Гизону) – для более детального прокрашивания соединительной ткани (результат окрашивания: соединительная ткань имеет яркий красно-розовый цвет = склероз, фиброз, а все остальные ткани — буровато-желтый), *анилиновый синий* (по Массону) – также для более достоверной визуализации соединительной ткани в составе почечной (результат окрашивания: ядра – красно-фиолетовые, соединительная ткань – синяя) и *ШИК-реакция* – для прокрашивания гликогена и определения сохранности и непрерывности базальных мембран канальцев и клубочков (результат окрашивания: ШИК положительные вещества (содержат в своем составе большое количество мукополисахаридов) окрашиваются ярко- красным).

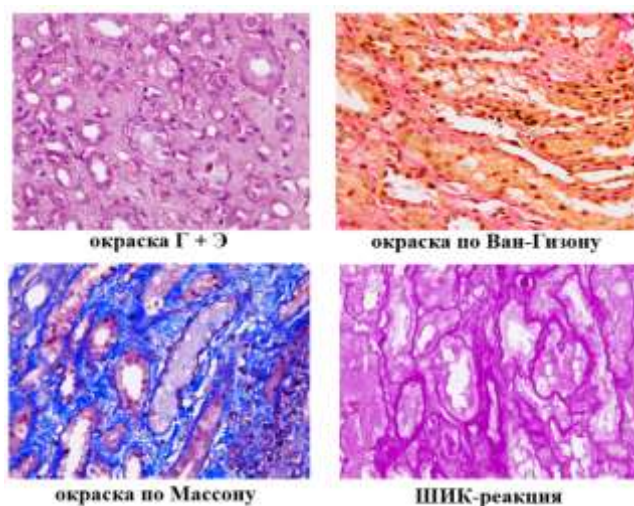


Рисунок 8. Пример окрасок, используемых для получения детальной информации о состоянии клубочка, перигломерулярного пространства, канальцев, перитубулярного пространства и интерстициально ткани.

В отношении получения биообразцов отметим, что, также руководствуясь рекомендациями патоморфологов, забор тканей при опухолях почки проводился

на участке, максимально удаленном от опухоли (для того, чтобы избежать получения участка, подверженного атрофии от сдавления опухолью), при наличии изменений в условиях обструкции (гидронефроз) – из любого участка (диффузный процесс).

Динамическая нефросцинтиграфия проводилась с использованием РФП ^{99m}Tc -ДТПА или ^{99m}Tc - пентатех на гамма-камере Sigma 410 (США) и ЭВМ-анализаторе «Сегамс». В соответствии с утвержденным протоколом, в течение 20 мин выполнялась регистрация уровня радиоактивности над областью почек. Далее в автоматическом режиме проводился расчёт таких показателей, как перфузия почек (слева и справа - выражена в %), плазмоток (суммарный, а также слева и справа – выражен в мл/мин, а затем пересчитан в % для сравнения с данными 3D-функции), а также $T_{\text{макс}}$ (время максимального накопления радиофармпрепарата) и $T_{1/2}$ (время полувыведения радионуклида из почек). Последние 2 параметра не рассчитываются с помощью 3D виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием, ввиду чего будем считать нецелесообразным подробно останавливаться на них. Перфузия оценивался с помощью визуального или количественного анализа транзита из аорты в почечные артерии исходно введенного болюса РФП (может быть оценена с любым РФП). Клиренс тубулотропного РФП - совокупность плазмотока почки и работы (экстракции РФП) органических транспортеров базальной и апикальной мембран канальцев.

МСКТ выполнялась на компьютерном томографе Toshiba Aquilion one и Toshiba Aquilion prime по программе мягкотканной реконструкции с толщиной среза 1 мм. Перед исследованием всем пациентам проводилась пероральная гидратация (за 30 мин до исследования - 500 мл негазированной воды). Исследования выполнялись в положении пациента на спине или животе с внутривенным болюсным введением 80–120 мл контрастного препарата (омнипак, ультравист, визипак, сканлюкс) со скоростью 3–4 мл/с. Исходная информация представлена серией поперечных (аксиальных) срезов. Обработка изображений осуществлялась на консоли компьютерного томографа и специализированной графической рабочей станции. Аксиальные срезы

использовались для построения мультипланарных реконструкций в различных плоскостях (фронтальная, сагиттальная, проекция максимальной интенсивности и др).

2.3. Основы получения трехмерных изображений по данным МСКТ с контрастированием

Для построение объемного изображения необходимо иметь исходные данные, которые можно получить как при МСКТ с контрастированием, так и при магнитно-резонансной томографии (МРТ). Изображение, полученное при любом из указанных методов исследования, «записывается» с помощью скалярной величины, которая, в свою очередь, может быть выражена в единицах плотности. Области на снимке с однородными значениями плотности обычно представляют какую-либо анатомическую структуру, на границе же органов и тканей отмечается значимая разница в показателях плотности.

Очевидно, что чем меньше расстояние между срезами, тем более точным является трехмерное изображение. Известно, что минимальный «шаг» между срезами должен составлять не более 0,5 мм, - это позволяет получить наиболее достоверную пространственную реконструкцию (103).

Родоначальником использования трехмерного моделирования в урологии является профессор Института урологии и репродуктивного здоровья человека (Сеченовский Университет) Ю.Г. Аляев. Сегодня институт обладает более чем десятилетним опытом использования компьютерного моделирования при хирургических заболеваниях почки (Там же). Данная методика основана на обработке аксиальных срезов (идут в поперечной плоскости тела) МСКТ с контрастированием с помощью специального программного обеспечения (Amira 5.4 (лицензионное соглашение № 257813956)).

Построение трехмерной модели в программе Amira 5.4 осуществляется в несколько этапов:

1. получение МСКТ-изображений;
2. загрузка исходных снимков в программу Amira;

3. обработка изображений при помощи имеющихся в данной программе фильтров;
4. формирование трехмерных изображений на основании обработанных;
5. выделение (отделение от смежных областей) интересующих анатомических структур, изучение их пространственного взаиморасположения.

Помимо перечисленных выше этапов в клинике урологии предложены следующие дополнительные: виртуальная операция (например, удаление опухоли почки с подробным визуальным анализом раневой поверхности) и создание стереолитографической модели почки с патологическим процессом (использование 3D-печати для создания мануальной модели почки).

Прежде чем перейти к описанию каждого из этапов, отметим, что в соответствии со стандартизованным протоколом «Научно-практического центра медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы» самыми частыми фазами, применяемыми в КТ брюшной полости являются следующие: *нативная*; *ранняя артериальная* – 15-20 секунд от начала введения контрастного препарата; *поздняя артериальная* – 35-40 секунд от того же момента; *портальная* – 60-80 секунд; *нефрографическая* – 100 секунд; *равновесная* – 3-4- минуты; *отсроченная* – 5 и более минут; *отсроченная для надпочечников* – 15 минут; *поздняя отсроченная* – 60 минут (104).

Первый этап подразумевает выполнение пациенту МСКТ с контрастированием по стандартному протоколу (внутривенное введение 100 мл контрастного вещества со скоростью 3 мл/мин) (103). Используя на этом этапе режим мультипланарной реконструкции и иные трехмерные сечения, можно получить достаточно подробную информацию о сосудистой архитектонике почечной ножки, размерах, глубине расположения опухолевого узла почки. Кроме того, можно уточнить размеры регионарных лимфатических узлов, определить наличие или отсутствие, а также характер накопления ими контрастного препарата. При необходимости, можно узнать размеры, плотность конкрементов почки и мочевых путей, определить характер изменения паренхимы при наличии той или иной обструкции и т.д. Как видно, МСКТ с контрастированием позволяет

получить исчерпывающий ответ на многие вопросы, которые могут интересовать клинициста. Однако, существенным недостатком данного способа визуализации является разобщенность данных по различным фазам визуализации. Интересно, что, используя программное обеспечение графической станции томографа, можно совместить две фазы исследования, но это приводит к необходимости повторного введения контрастного препарата. Считается, что разобщенность по фазам не дает понимания внутриорганной трехмерной анатомии как почки, так и, к примеру, опухолевого процесса (Там же).

На втором этапе построения трехмерной модели в программе Amira происходит загрузка полученных изображений в формате DICOM ((Digital Imaging and Communications in Medicine) - медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов пациентов). Данный формат позволяет применять различные способы визуализации, например, выделять области с одинаковым значением плотности в единицах HU (так называемые, изоповерхности).

Третий этап подразумевает автоматическое разделение изображения на сегменты. Для того чтобы из полученных изображений сформировать объемные, крайне важно выполнить реконструкцию наружных и внутренних границ поверхности. Наружные границы представляют собой различные фоновые структуры, внутренние – отдельные анатомические области. При этом необходимо сохранить достоверность анатомической формы, чтобы наиболее точно передать свойства межфазовых поверхностей. Для решения данной задачи программа Amira использует один из методов математического моделирования – конечно-элементарный анализ (англ. fine-element method).

Используя указанное программное обеспечение, на четвертом этапе происходит выделение областей интереса в автоматическом или интерактивном режиме. При этом возможно выполнение выравнивания слоев изображения, упростить его и т.д.

На пятом этапе проводится детальное трехмерное выделение интересующих анатомических структур и их последующий анализ.

В целом, процесс получения трехмерных изображений можно представить следующим образом: вначале происходит совмещение четырех фаз трехмерных изображений по отдельности для каждой из почек; в дальнейшем из полученных изображений «удаляют» шумы (=артефакты) различной интенсивности (данный этап наиболее подробно описан в методологии расчетов); потом происходит удаление не связанных с почками анатомических структур (рисунок 9).

Отдельно выделяют почечные артерии вплоть до деления их на внутрипочечные сосуды коркового вещества (рисунок 10).

Наконец, в последнюю очередь происходит построение верхних мочевых путей (рисунок 11).

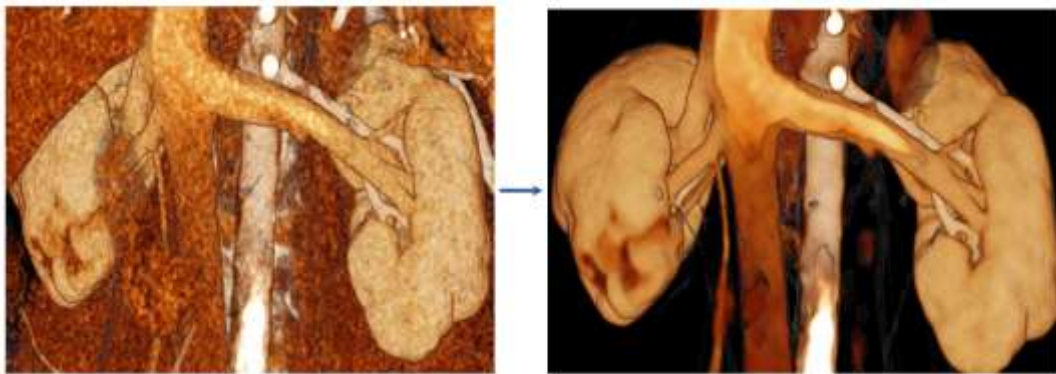


Рисунок 9. Изображение почек и смежных структур до и после редактирования изображения (удаление не связанных с почками анатомических структур на совмещенных трех фазах контрастирования).

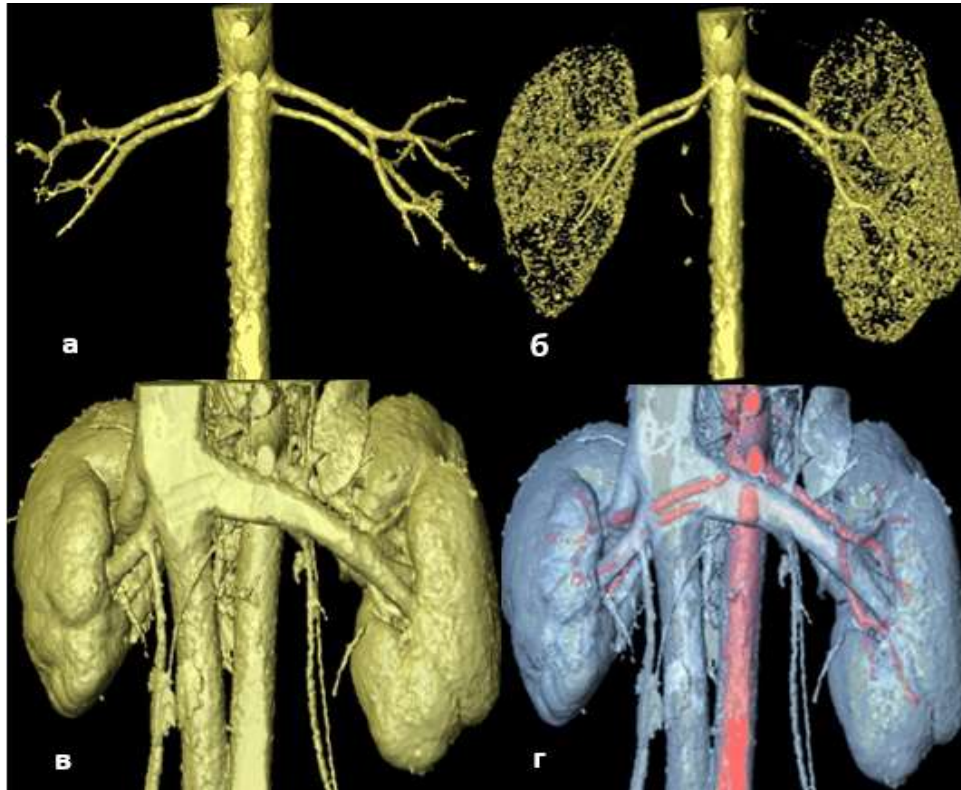


Рисунок 10. Поэтапное выделение почечных сосудов (а – изображение почечных артерий до контрастирования паренхимы почек; б – изображение почечных сосудов вплоть до внутрпочечных; в – совершенствование изображения: построение сосудов, не попавших в первую реконструкцию или слабо проконтрастированных (например, гонадных); г – трехмерное изображение почек с артериями и венами).

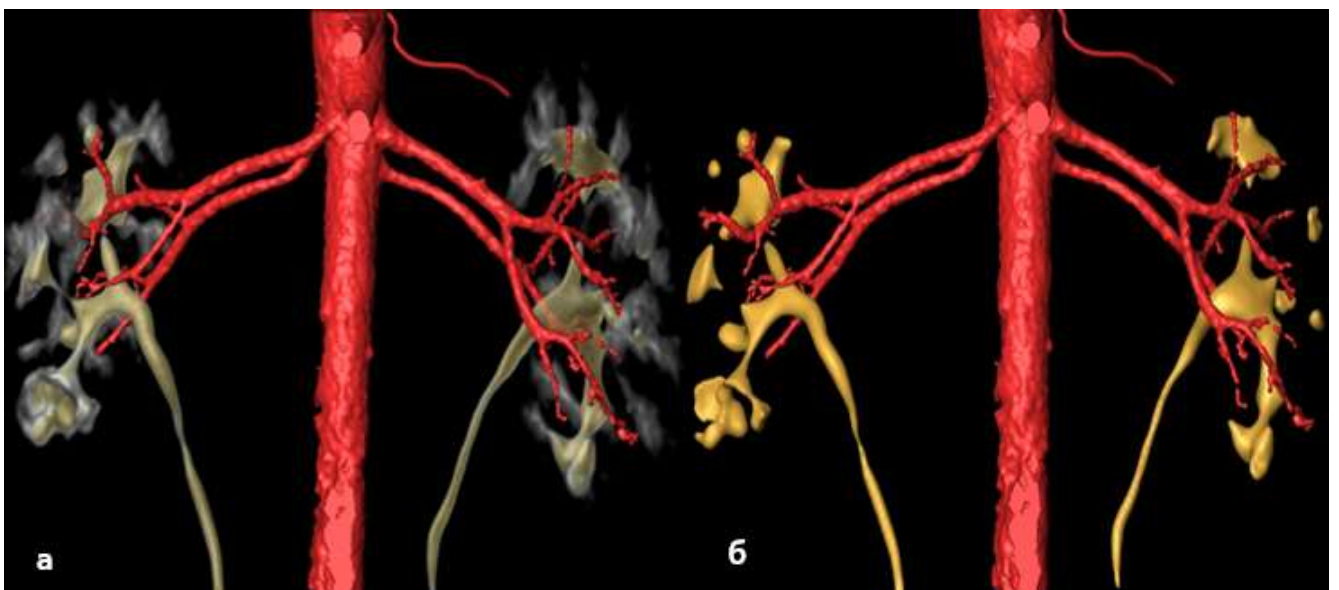


Рисунок 11. Трехмерное изображение верхних мочевых путей на фоне артериальных сосудов (а – изображение с проекцией канальцевой системы

(«гало» вокруг каждой их чашечек), б – изображение без проекции канальцевой системы правой и левой почек)).

Резюмируя изложенное выше, скажем что неоспоримым и очевидным преимуществом интегрального 3D-изображения является возможность совмещения элементов разных срезов и фаз контрастирования в одно изображение.

2.4. Методика статистической обработки данных

Результаты, полученные в ходе исследования, были обработаны с применением методов описательной статистики.

Данные описания совокупностей, не подчиняющихся нормальному распределению, представлены в виде медианы, 5-й и 95-й перцентили.

Для сравнения распределения признаков в двух группах строили таблицы сопряженности, для анализа которых применяли критерий хи-квадрат. Если число наблюдений было небольшим (ожидаемое число наблюдений в любой из клеток менее 5), то в этом случае применяли точный критерий Фишера.

Для сравнения парных значений, не подчиняющихся нормальному распределению, применяли критерий Уилкоксона. Достоверными были различия при уровне значимости (p) менее 0,001.

Глава 3. АЛГОРИТМ ТРЕХМЕРНОЙ ВИРТУАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ МСКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ (методология расчетов раздельной функции почек)

3.1. Общие положения

Сегодня коллектив клиники урологии Сеченовского Университета обладает многолетним опытом применения трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием при операциях на почке (103, 105, 106). Существует широкий ассортимент компьютерных программ, позволяющих выполнять виртуальную обработку данных МСКТ с контрастированием для получения трехмерных объектов. Как уже было отмечено ранее, в работе клиники урологии Сеченовского Университета традиционно применяется программа Amira 5.4 (лицензионное соглашение № 257813956). По мере накопления опыта анализа трехмерной анатомии органов мочевыделительной системы пациента, появилась идея использовать данные 3D-модели для оценки продвижения контрастированной крови, а затем и мочи по интратрениальным структурам. Таким образом, зародилась анатомо-функциональная концепция.

Как уже было подчеркнуто ранее, от того, насколько протокол исследования МСКТ с контрастированием соответствует протоколу трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием, зависит точность расчетов. Напомним, что для этого необходимо, чтобы толщина среза при нативном исследовании составила не более 1 мм, а запись данных проводилась в DICOM-формате.

3.2. Модифицированный протокол выполнения МСКТ с контрастированием и алгоритм расчетов раздельной функции

Прежде чем перейти к описанию методики расчетов раздельной функции почек, поясним, что она осознанно детально описана для того, чтобы приведенные далее клинические примеры имели под собой физико-математическую основу и не звучали голословно. Отметим, что все показатели и

пошаговая интерпретация продвижения КВ по интравенальным структурам (без математических формул) приведены в резюмирующей таблице «Перечень показателей, рассчитываемых методом трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием, и их характеристики».

Предлагаемый нами метод оценки отдельной функции почек при их заболеваниях основан на численно-математическом анализе данных МСКТ органов брюшной полости с контрастированием. Последовательность исследования почек при МСКТ с контрастированием, наиболее часто применяемая в клинике урологии, состоит в следующем:

- 1) проводится сканирование до введения КВ (нативная фаза);
- 2) когда КВ, введенное в вену, достигает уровня почечных артерий, проводят второе сканирование (артериальная фаза); Это происходит по достижении порогового значения плотности КВ в триггерной области интереса, равной 100 ед. HU (отклонение от стандартов сканирования зависит от величины сердечного выброса и массы тела пациента);
- 3) третье сканирование проводят через 50-60 секунд после артериальной фазы (при этом поток КВ минует почечные артерии (венозная фаза));
- 4) через 7 минут после артериальной фазы проводят заключительное сканирование (отложенная, или экскреторная фаза), когда распределение КВ выходит на квазистационарный режим (перестает быстро меняться во времени).

Момент сканирования t_2 (артериальная фаза) определяется автоматически, по достижении заданной величины плотности КВ в аорте (100 ед. HU) в месте отхождения почечных артерий. Моменты t_2 и t_3 определяются исследователем (рентген-лаборантом).

Наш опыт показал, что для оценки функции почки лучше всего подходит следующий выбор временных интервалов:

$$t_2 = t_1 + 55(\text{сек}),$$

$$t_3 = t_1 + 7 \text{ мин.}$$

В качестве КВ использовались следующие препараты (обладают схожими физико-химическими свойствами – выводятся почками путем фильтрации):

- Визипак 320 - 4000 HU;
- Омнипак 350 - 3500 HU;
- Ультравист 370 - 3200 HU;
- Сканлюкс 370 - 4200 HU.

Поскольку нам не удалось найти их рентгенологическую плотность в инструкциях по описанию препаратов, поэтому мы сами провели их исследование на том же томографе, на котором в дальнейшем проводилось рентгенологическое исследование.

Все расчеты продвижения контрастного вещества по сосудам, интратрениальным структурам и по мочевым путям, с интерпретацией их функционального состояния проводили с использованием программы Amiga версии 5.4.5.

В качестве исходных данных мы получали четыре фазы МСКТ сканирования почек пациента с контрастированием в формате DICOM. Данные МСКТ всегда весьма сильно искажены так называемым «белым шумом». Перед выполнением всех основных расчётов мы избавлялись от этих шумов с помощью фильтров

Убираем самые высокочастотные шумы применением трехмерного медианного фильтра. Применение только этого фильтра недостаточно, так как на изображении остаются шумы с большей длиной волны (их наличие обусловлено техническими особенностями регистрации и записи информации на цифровые носители), поэтому мы применяем еще один фильтр – фильтр нелокального усреднения (Noise-Reduction-Non local means) (рисунок 12). После применения

двух фильтров мы получаем изображения, с которыми и будем работать дальше.

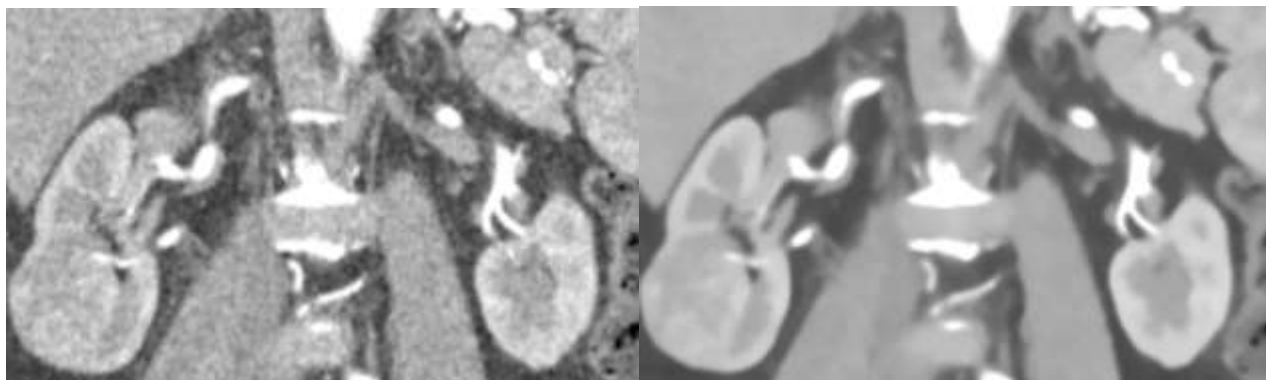


Рисунок 12. Исходные данные и результат применения фильтра нелокального усреднения.

Далее остановимся на артериальной фазе исследования. К моменту времени t_1 КВ успевает проникнуть в корковый слой паренхимы и сконцентрироваться в почечных артериях, клубочках нефронов и венах (в концентрации менее 100 ед. НУ).

В программе Amira 5.4.5 имеется очень полезный и удобный инструмент редактирования трехмерных данных - редактор объема (*Volume Edit*).

Простые кисты не накапливают КВ в процессе исследования, поэтому их удаление не обязательно. Так как опухоли принимают КВ их необходимо удалить из набора данных, поскольку опухолевая ткань не участвует в нормальной функции почки.

Сделать это можно следующим способом:

- 1) Используя имеющееся в Amira 5.4.5 средство сегментации, выделяем опухоль (значение 1 внутри опухоли, 0 вне опухоли).
- 2) Используя модуль вычислений (*Arithmetic (Amira)*), заменяем значения плотности КВ в опухоли на -1000 (рентгенологическая плотность воздуха по шкале Хаунсфилда)¹.

¹ $n(\mathbf{x}, t_i) = -1000 * 1(\text{внутри опухоли}) + n_{\text{исходное}}(\mathbf{x}, t_i) * 1(\text{вне опухоли})$

где $n(\mathbf{x}, t_i)$ – распределение КВ в момент времени, где t_i - номер какой-либо фазы МСКТ, \mathbf{x} – положение вокселя в пространстве.

Используя все то же средство сегментации, выделяем области высокой концентрации КВ за вычетом артерий и части вен. Будем называть эти области корковым слоем паренхимы (рисунок 13).

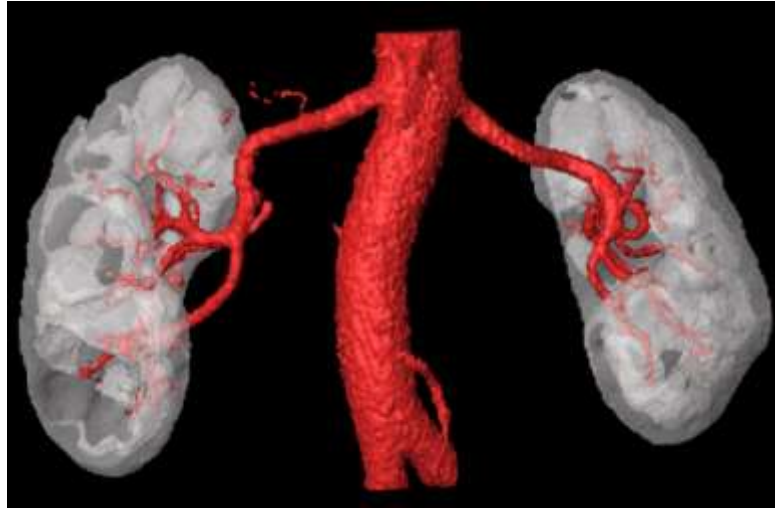


Рисунок 13. Корковые слои паренхимы правой и левой почек.

Уже на этом этапе можно провести первые вычисления. Можно найти сравнительные потоки крови в правый и левый корковые слои паренхимы (*CrustStream*), то есть перфузию каждой из почек по отдельности.

Используя в качестве области суммирования полученные выше корковые слои паренхимы $\Omega_{crust}(R)$ и $\Omega_{crust}(L)$, найдем массу КВ в этих областях:

С другой стороны масса КВ, поступившая в корковый слой, равна произведению среднего тока КВ умноженного на временной промежуток^{1,2}.

¹ $M_1 = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} [n(\mathbf{x}, t_1) - n(\mathbf{x}, t_0)] * \Delta V_{lattice}$, где
 Ω область суммирования (в нашем случае корковый слой паренхимы справа или слева),
 $n(\mathbf{x}, t_i)$ рентгенологическая плотность вещества в момент времени t_i в точке \mathbf{x} ,
 $\Delta V_{lattice}$ объем элементарной ячейки решетки
умноженного на временной промежуток:
 $M_\Omega = J_\Omega * \Delta t$

² Принимая полный поток за 100% получаем

$$CrustStream(R) = \frac{100 * M_{crust(R)}}{M_{crust(R)} + M_{crust(L)}}$$

$$CrustStream(L) = \frac{100 * M_{crust(L)}}{M_{crust(R)} + M_{crust(L)}}$$

где $CrustStream(s)$ – относительный поток $\frac{J_s}{J_R + J_L}$ ($s = R$ или L).

Присутствующий в Amira 5.4.5 модуль MaterialStatistics вычисляет объемы выделенных областей и среднее значение распределения КВ в них, т.е. позволяет найти M_{Ω} , а следовательно и распределение потоков крови между почками.

За промежуток времени $t_2 - t_1$ между артериальной и венозной фазами поток КВ в аорте успевает уйти из области почек.

Как уже было отмечено ранее в обзоре литературы, часть потока контрастного вещества, поступившего в почку с кровью, в клубочке нефрона делится на два потока:

- 1) поток КВ, переносимый с первичной мочой, то есть тот объем крови, который «идет на» фильтрацию – обычно около 20%;
- 2) поток КВ, следующий в выносящую артериолу «транзитом».

Поскольку процессы образования первичной мочи и ее преобразования во вторичную достаточно медленные (гораздо медленнее процессов кровообращения в почке), необходимо, чтобы между артериальной и венозной фазой прошло достаточно времени, с тем, чтобы значимое количество КВ было перенесено вместе с первичной мочой из коркового слоя паренхимы в пирамиды мозгового вещества.

При обследовании у пациентов без сопутствующей урологической патологии (референсная группа), это время приблизительно соответствует 50 секундам в случаях, близких к норме (то есть, в условно здоровых почках). Если промежуток времени мал (порядка 25-30 секунд), КВ не успевает в заметных количествах распространиться по структурам нефронов. Вот почему так важно следовать «правильному» протоколу исследования.

Для того чтобы вычислить поток первичной мочи (клубочковую фильтрацию), мы поступаем следующим образом. Выделяем из данных венозной фазы по-отдельности области правой и левой почек. Далее, проведя процедуру удаления шумов (аналогично артериальной фазе), выравниваем изображение правой почки в венозной фазе к данным правой почки в артериальную фазу. То же самое выполняется для левой почки. Этот шаг необходим, так как во время

измерения возможны небольшие движения пациента. После «выравнивания» мы можем сравнивать данные венозной и артериальной фазы.

Распределение КВ в венозной фазе обусловлено двумя потоками: кровоснабжением самой почки и переносом его с первичной мочой. В артериальной же фазе концентрация КВ в паренхиме почки настолько низкая, что в ней практически не регистрируется (≈ 0). Если мы вычитаем из распределения плотности контраста $n(\mathbf{x}, t_2)$ в венозной фазе распределение $n(\mathbf{x}, t_1)$ в артериальной с коэффициентом, равным отношению средней плотности КВ в корковом слое паренхимы венозной фазы к аналогичной величине в артериальной фазе, мы получим распределение той части КВ, которая переносится с первичной мочой¹. Иными словами, в наших расчетах мы делаем поправку на так называемую *intrarenal vascular activity*, то есть на ту часть кровотока, которая не участвует в фильтрации, но «транзитом» проходит в выносящую артериолу.

Далее мы поступаем аналогично тому, как это было сделано при вычислении потока КВ в корковом слое.

Используя методы сегментации, имеющиеся в Amira, мы выделяем области достаточно высокой концентрации КВ в момент времени $\Delta n_{urine\ 1}(\mathbf{x}, t_2)$ (по отдельности в правой и левой почках) (рисунок 14).



Рисунок 14. Области пирамидок, заполненные первичной мочой (цветовое решение использовано для маркировки левой и правой почек).

¹ $\Delta n_{urine\ 1}(\mathbf{x}, t_2) = n(\mathbf{x}, t_2) - (M_{crust(2)}/M_{crust(1)}) * n(\mathbf{x}, t_1)$

$\Delta n_{urine\ 1}(\mathbf{x}, t_2)$ – рентгенологическая плотность контрастного вещества в момент времени t_2 в точке \mathbf{x} , обусловленная переносом с первичной мочой.

$M_{crust(i)} = \sum_{\mathbf{x} \in crust} [n(\mathbf{x}, t_i) - n(\mathbf{x}, t_0)] * \Delta V_{lattice}$, где

$M_{crust(i)}$ – «масса» КВ в корковом слое в момент времени t_i .

$\Delta V_{lattice}$ – объем элементарной ячейки решетки

Используя Material Statistics, находим количество КВ, перенесенного первичной мочой¹

Так как это количество пропорционально потоку, умноженному на время (а время одно и то же), то распределение этих масс пропорционально распределению потоков первичной мочи.

Принимая полный поток первичной мочи за 100%, вычисляем их распределение между правой и левой почками (Urine IStream).

Кроме распределения потоков между почками в этой фазе мы можем вычислить процент КВ, переносимый с первичной мочой за секунду из коркового слоя в пирамидки, то есть собственно скорость клубочковой фильтрации в единицу времени^{2,3} Причем, достоинством методики является тот факт, что данная величина выражена в безразмерной величине (в %), что значит, что она не зависит от размера почки. Очевидно, что почка человека с аномально низким ростом (карлик) и аномально высоким (человек, страдающий гигантизмом) в норме должна за единицу времени выводить из организма один и тот же процент от общего введенного вещества.

Перейдем к исследованию выделительной фазы. Анализ показателей с использованием данной фазы, позволяет рассчитать выделительную способность почек, т.е. процессы образования вторичной мочи.

Следует отметить, что к выделительной фазе, как правило, потоки вторичной мочи успевают смешаться в мочевом пузыре. В этих условиях мы можем вычислить только количество КВ, выделенное обеими почками (рисунок 15).

¹ $\Delta M_{urine\ 1(2)} = \sum_{x\ in\ (pyramid)} \Delta n_{urine\ 1}(x, t_2) * \Delta V_{lattice}$

² $MassVelocity_{urine\ 1} = \frac{\Delta M_{urine\ 1(2)}}{(t_2 - t_1)} * \frac{100}{<M_{crust}>}$

³ $<M_{crust}> = (M_{crust(1)} + M_{crust(2)})/2$

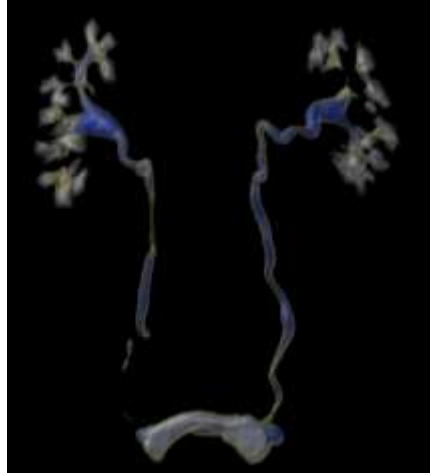


Рисунок 15. Распределение КВ в собирательных трубочках, верхних мочевых путях и мочевом пузыре (синим цветом отмечено КВ высокой концентрации, белым цветом – КВ с более низкой концентрацией).

Для выделения области распределения КВ в канальцах, верхних мочевых путях и мочевом пузыре воспользуемся модулем *LabelVoxel* (Amira) и найдем область суммирования (рисунок 16).

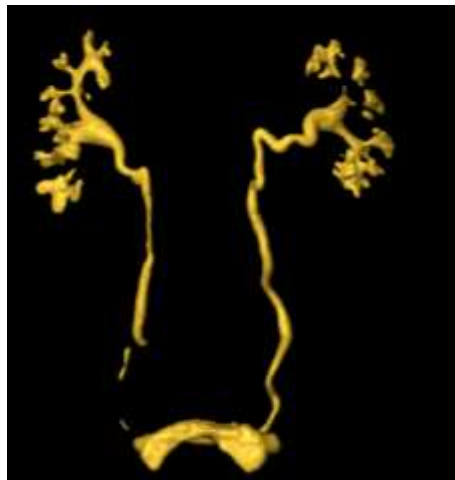


Рисунок 16. Область суммирования.

С помощью *MaterialStatistics* находим $M_{contrast}(t_3)$ массу КВ в этой системе, а разделив его на массу введенного КВ (которое получится из произведения плотности КВ на введенный объем КВ), получаем % КВ, выделившегося к 7 минуте.

Полученная величина $tot(\%)$ (% КВ, выделившегося к 7 минуте) характеризует выделительную функцию почек.

Если у пациента имеются камни почек, то их «массу» в НУ нужно «вычесть» из той массы, которую мы получили ранее, просуммировав $n(x, t_3)$ по выделенной области, с тем чтобы получить «массу» КВ, принесенную с вторичной мочой.

В ряде случаев, КВ из почки не попадает в мочевой пузырь в регистрируемых концентрациях к моменту t_3 . В такой ситуации мы можем разделить правую и левую подсистемы мочевого выведения и вычислить распределение потоков вторичной мочи справа и слева.

По-отдельности вычислив массы КВ в левой и правой подсистемах, находим массу КВ во вторичной моче. А так как эти массы $= J_{\Omega} * (t_3 - t_1)$, находим распределение потоков вторичной мочи¹

Однако, такие ситуации, когда времена достижения контрастным веществом мочевого пузыря с обеих сторон сильно различаются, встречаются достаточно редко (односторонние обструкции верхних мочевых путей различного генеза).

В ситуациях же, когда времена достижения мочевого пузыря примерно равны и потоки КВ успевают сильно перемешаться в мочевом пузыре, мы используем другой способ оценки (то есть распределение потоков вторичной мочи).

Поскольку количество КВ в канальцах приблизительно пропорционально проходящим по ним потокам, поэтому мы выделяем области канальцев в правой и левой почке по-отдельности, находим количество КВ в них и по этому количеству судим о распределении потоков вторичной мочи.

Формулы те же, что и выше, но под $M_{\text{левая}}$ или $M_{\text{правая}}$ подразумевается количество КВ в канальцах.

Подчеркнем, что этот способ является оценочным. Но в тех случаях, когда подсистемы («право-лево») были разделены, а области канальцев можно было

¹ $P_R = \frac{M_{\text{правая}}}{M_{\text{левая}} + M_{\text{правая}}}$; $P_L = \frac{M_{\text{левая}}}{M_{\text{левая}} + M_{\text{правая}}}$

выделить (то есть они не были повреждены, как при гидронефрозе), значение перфузии, полученное прямым вычислением по количеству образовавшейся вторичной мочи и по количеству контрастирования в канальцах отличались мало.

Важной характеристикой работы почек является удельная способность коркового слоя паренхимы (нефронов) фильтровать кровь и вырабатывать первичную мочу. Эта величина может быть посчитана¹ и получается делением вычисленного ранее процента полного выделения КВ к 7 мин. на объем коркового слоя паренхимы правой и левой почек с учетом перфузии.

Еще одной величиной, характеризующей распределение потоков между образованием мочи и венозным сбросом, является коэффициент, который получается делением количества КВ во всей паренхиме в венозной фазе (столб КВ миновал почечные артерии, а в почке осталось КВ, удерживаемое в нефронах) на количество выделенного КВ данной почкой в экскреторной фазе – K_{23} ²

Величина $M_{parenkhima(2)}$, отнесенная к полной рентгенологической массе введенного КВ характеризует принимающую способность почки, а $M_{urine_2(3)}$ – выделительную ее способность.

По величине K_{23} можно судить о разделении общего потока КВ между системами кровоснабжения и фильтрации в процессе очищения крови почкой, другими словами, K_{23} характеризует распределение поток, то есть какое количество КВ идет на фильтрацию и образование первичной мочи, а какое - по выносящей артериоле и далее через сосуды перитубулярного пространства в венулы и вены.

Так, например, у здорового 21 летнего мужчины при введении 100 мл Визипака-320 со скоростью 4 мл/сек - $M_{parenkhima(2)}/M_{КВ} \approx 3.2\%$ на каждую почку, а $M_{urine_2(3)}/M_{КВ} \approx 4.5\%$, т.е. $K_{23} \approx 0.7$, при этом скорость переноса массы КВ с первичной мочой $MassVelocity_{urine\ 1} \approx 0.56\%$ в сек.

¹ $U_{tot(R\ или\ L)}(\%) = tot(\%) * P_{R\ или\ L}/V_{crust(R\ или\ L)}$

² $K_{23} = M_{parenkhima(2)}/M_{urine_2(3)}$

В тех случаях, когда имеется локальное повреждение паренхимы почки, мы можем поступить следующим образом:

1. разделим почку на подобласти – более и менее поврежденную (например, правая верхняя половина, правая нижняя половина);
2. дальнейший анализ проводим как для двух разных почек.

Такой подход дает нам возможность судить о посегментарной функции почек.

Программа Amira помогает существенно дополнить расчеты воксельными трехмерными графиками (от англ. voxel — образовано из слов: объёмный (англ. volumetric) и пиксель (англ. pixel) — элемент объёмного изображения, содержащий значение элемента растра в трёхмерном пространстве. Воксели - аналоги двумерных пикселей для трёхмерного пространства). Визуализация распределения КВ с помощью модуля *Volren(Amira)*, со специально построенными картами передачи цвета и прозрачности, позволяют быстро и наглядно определять функциональное состояние почек по виду распределений КВ в артериальной, венозной и экскреторной фазах (рисунок 17).

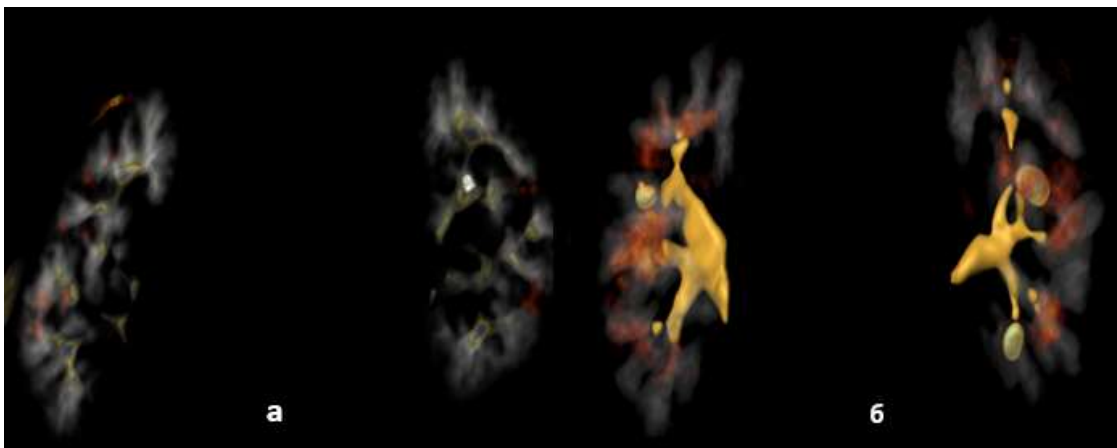


Рисунок 17. Пример возможности визуальной оценки продвижения КВ по данным трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием (а – у пациента с гипофилтацией, б – у пациента с гиперфилтацией)

Для доступности понимания рассчитываемых показателей (основных и некоторых дополнительных) представим их в таблице с пояснением (таблица 7). В

норме обеими почками к 7 минуте должно выделиться 9% введенного КВ (для препаратов визипак, ультраивст, сканлюкс; для препарата омнипак – 13%).

Таблица 7. Перечень показателей, рассчитываемых методом трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием, и характеристики.

CrustStream - перфузия	Количество КВ, которое поступает из аорты через почечные артерии в корковое вещество почки (%). В норме близится к симметричной.
P – плазмоток (относительная выделительная функция почки= ОВФП)	Количество КВ, которое, профильтровавшись в клубочках, попадает в проксимальный извитой каналец (%). В норме близится к симметричной
dM/dT/Mcrust	СКФ (% в секунду 1 см ³ паренхимы). В норме ~0,5±0,055%
M2	Количество КВ, которое к 7 минуте должно выделиться в собирательную систему почки (%)
M3	Количество КВ, которое, которое находится в паренхиме в венозной фазе
M2/M3	Соотношение, которое показывает «сопротивление» в системе «клубочек-каналец». В норме составляет ~ 0,6 (60%). То есть, то количество КВ, которое оказывается в паренхиме почки в венозную фазу по отношению к экскреторной. В том случае, если на каком-либо из участков системы имеется препятствие току мочи, данный показатель стремится к 0. Если имеет место нарушение целостности базальных мембран, наоборот, к 1.
K₂₃	Коэффициент, который также показывает распределение потоков. В норме равен ~ 0,7. Чем больше данный коэффициент, тем больший сброс КВ в вены и тем меньше в результате фильтрации образуется первичной мочи.
M3calc	Характеризует ожидаемое количество выделенной мочи (ОКВМ) при имеющейся у данного пациента СКФ (%)

Для наглядности и лучшего понимания приведем таблицу расчетов функции почки на основании трехмерной виртуальной реконструкции данных МСКТ с контрастированием и пошаговый анализ показателей (рисунок 18).

	A	B	D	H	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA	AB
1	Nr 3	Material	Volume	Mean		M		P=плазмоток=ОВФП											
2	R - crpse	urine	38331	648		24822		96%											
3	L - cress	urine	3718	246		913		4%											
4	T					25735	Выделено КВ к 7 минуте	6%											
5																			
6																			
7	Nr 1	Material	Volume	Mean		M	avg	CrustStream=перфузия											
8	R	crust_R	104931	102		7508	83%	83%											
9	L	crust_L	50740	61		1586	17%	17%											
10	T					9094													
11																			
12																			
13	Nr 2-1	Material	Volume	Mean															
14	R	crust_R	104931	21															
15	L	crust_L	50740	39															
16	T																		
17																			
18	Nr 2-1	Material	Volume	Mean	Hcorr	Mcorr		dM/dT/avg[Mcrust]=СКФ											
19	R	pr_R	39832	92	79	3659		0,9%											
20																			
21																			
22	Nr 1	Material	Volume	Mean		M													
23	R	pr_R	39832	63		1299													
24																			
25																			
26	Nr 2	Material	Volume	Mean		M		M ₀ /M ₃											
27	R	paren_R	168151	125		16008		0,64											
28	L	paren_L	82698	93		5227		5,72											
29	T					21235													
30																			
31																			
32	Nr 1	Material	Volume	Mean		M													
33	R	paren_R	168151	85		9197													
34	L	paren_L	82698	53		1890													

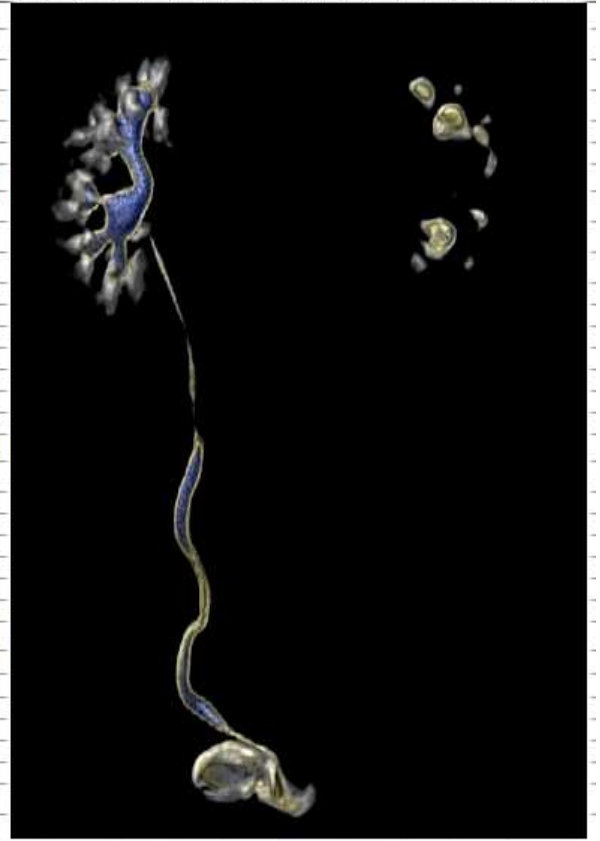


Рисунок 18. Пример расчетов раздельной функции почек на основании трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием (условные обозначения – в тексте).

На данном этапе излишним видится представлять данные о пациенте, анамнезе и результатах лабораторно-инструментальных методов исследования, для того, чтобы не перегружать изложение. Все указанные подробности приведены в главе «Результаты».

Начнем с того, что посмотрим, сколько КВ к 7 минуте выделено обеими почками. Известно, что в норме эта величина составляет 9 % (прим.: МСКТ выполнено с визипаком). В данной ситуации мы видим, что к 7 минуте обеими почками выделено на 3% меньше КВ, чем в норме (6% - в таблице выделено ярко-голубым). Далее оценим перфузию почек справа и слева, она составляет 83% и 17%, соответственно (в таблице выделено ярко-розовым). Подчеркнем, что по данным МСКТ нет информации о разнице диаметров просвета почечных артерий по кровотоку. Конечно, известно, что перфузия органа может не коррелировать с

его функцией, и здесь мы видим, что плазмоток, или общая выделительная функция почки (ОВФП), справа и слева представлены следующим образом: 96% и 4%, соответственно. Отметим, кстати, что асимметрия в работе почек очевидна не только по данным расчетов, но и по виду распределения КВ в экскреторную фазу (в таблице на черном фоне видно, что поступление КВ в мочевой пузырь происходит исключительно благодаря работе правой почки). Посмотрим, что происходит с СКФ каждой из почек (в таблице выделено ярко-желтым). Видно, что в правой почке имеет место гиперфльтрация ($dM/dT/M_{crust} = 0,9\%$ при норме $\sim 0,5 \pm 0,055\%$), фильтрация же в левой почке практически отсутствует. При этом показатель $M2/M3$ справа и слева равен 0,64 и 5,72, соответственно. Мы помним, что в норме этот показатель равен $\sim 0,6$ (60%). Таким образом, большая часть крови, которая с перфузией левой почки попадает в орган, проходит через выносящую артериолу клубочка, а затем через перитубулярные сосуды в венулы и вены, то есть, происходит венозный сброс крови с КВ. В главе, посвященной результатам исследования, будут приведены данные динамической нефросцинтиграфии и морфологического исследования.

По данной методике получен патент на изобретение «Способ исследования функции почек при мультиспиральной компьютерной томографии» № 2673384 (см. Приложение).

Таким образом, в исследование включены 3 группы: референсная, основная и дополнительная (состоит из групп «опухоли» и «МКБ»). Каждая из них подобрана в соответствии с задачами. По данным референсной группы у пациентов молодого возраста без известной «почечной» патологии и в отсутствии каких-либо операций на органах брюшной полости были получены «собственно» референсные показатели. Здесь заметим, что несмотря на небольшое количество пациентов, включенных в данную группу, диапазон отклонения величин по каждому из показателей был ничтожно мал, ввиду чего от дальнейшего набора участников в данную группу было решено отказаться. Набор пациентов в основную группу преследовал своей целью сравнить данные 3D-функции и динамической нефросцинтиграфии по таким показателям, как перфузия и

плазматок слева и справа. Кроме того, данным пациентам выполнялись иные исследования суммарной и отдельной функции почек (см. «Карта пациенты основной группы») в попытке выявить корреляции между, например, изменением плотности мочи по данным пробы Зимницкого или вариабельности индекса пульсации / резистентности (отдельно слева и справа) и показателей перфузии и плазматока. Что касается пациентов, которые вошли в дополнительную группу, то их включение не требовало наличия всего перечня исследований (как у пациентов из основного набора). В данной группе высокая корреляция по данным перфузии и плазматока, определенных методом динамической нефросцинтиграфии и трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием, воспринимались как нечто, не требующее доказательств. На данной группе пациентов хотелось бы проиллюстрировать возможности предлагаемой методики по оценке интратрениального транспорта мочи, в том числе по некоторым другим показателям, нежели только перфузия и плазматок. Здесь оговоримся, что провести какие-либо сравнительные корреляции не представляется возможным, потому что аналогичных показателей, рутинно рассчитываемых в урологической практике, пока не существует.

Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕХМЕРНОЙ ВИРТУАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ МСКТ С КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ДЛЯ РАЗДЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ПОЧЕК С ДИНАМИЧЕСКОЙ НЕФРОСЦИНТИГРАФИЕЙ И РУТИННЫМИ ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫМИ МЕТОДАМИ

4.1 Результаты сравнения показателей трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием и динамической нефросцинтиграфии в основной группе пациентов

Основная группа представлена 97 пациентами, которым выполнено максимально возможное количество рутинных исследований для оценки суммарной (глобальной) и отдельной функции почек (см. «Карта пациента основной группы»). В дальнейшем результаты данных исследований сравнивались с показателями динамической нефросцинтиграфии (ДН) и метода трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием (для простоты изложения - 3D-функция).

При сравнении перфузии слева по данным ДН и 3D-функции были получены следующие данные: коэффициент корреляции между величинами ДН перфузии и 3D-перфузии $+0,945$ ($p < 0,001$) (диаграмма 8).

Сравнение между указанными показателями справа представлено следующим образом: коэффициент корреляции между величинами ДН перфузии и 3D-перфузии $+0,944$ ($p < 0,001$) (диаграмма 9).

Другим показателем, по которому сравнивались данные ДН и 3D-функции, был плазмоток (раздельно слева и справа). Здесь также зафиксирована сильная корреляция: слева коэффициент корреляции равен $+0,815$ ($p < 0,001$), справа - $+0,816$ ($p < 0,001$) (диаграммы 10 и 11).

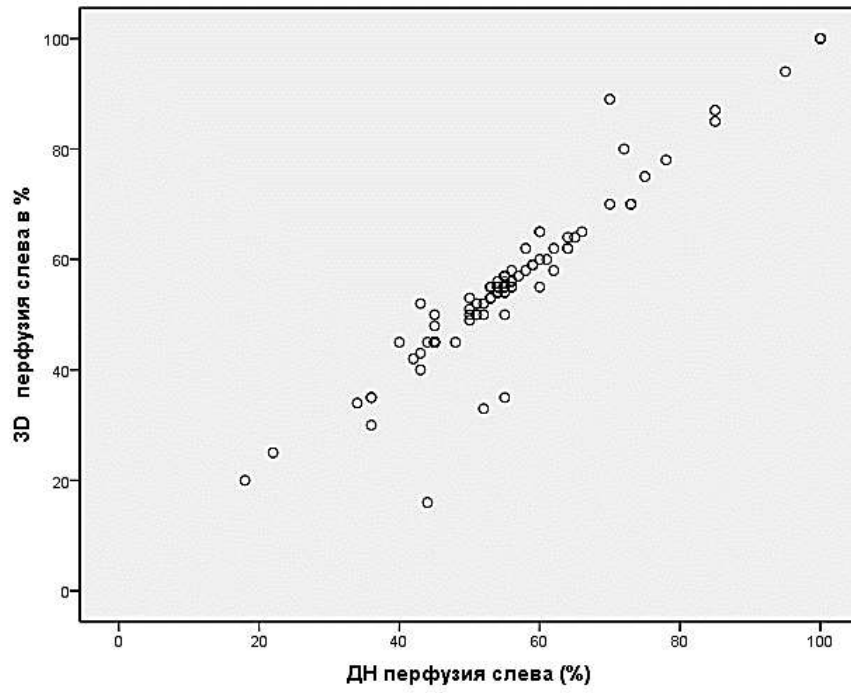


Диаграмма 8. Совместное распределение по величине ДН перфузии и 3D-перфузии слева.

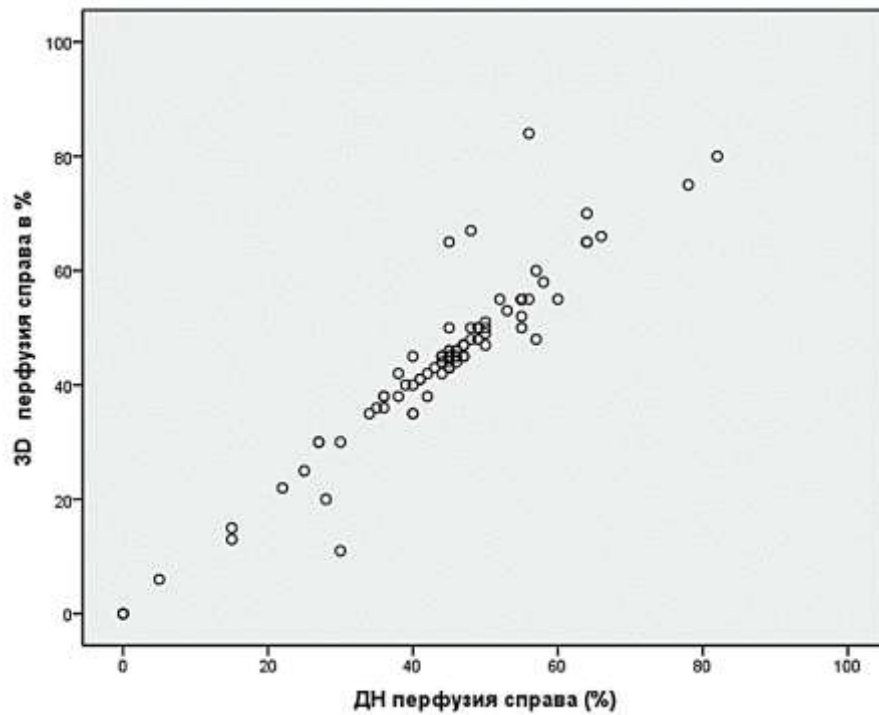


Диаграмма 9. Совместное распределение по величине ДН перфузии и 3D-перфузии справа.

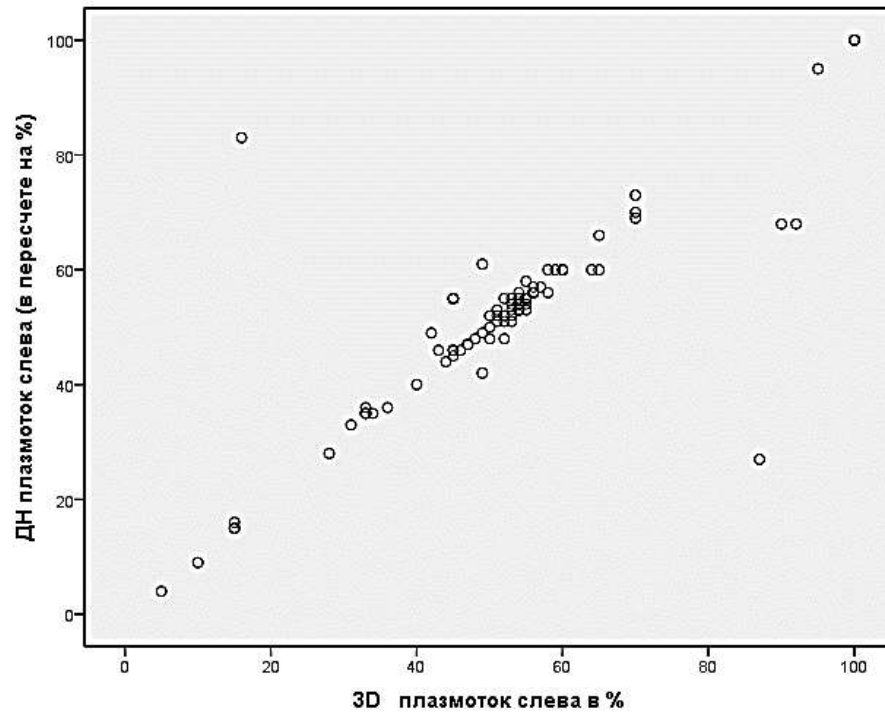


Диаграмма 10. Совместное распределение по величине ДН плазмотока и 3D плазмотока слева

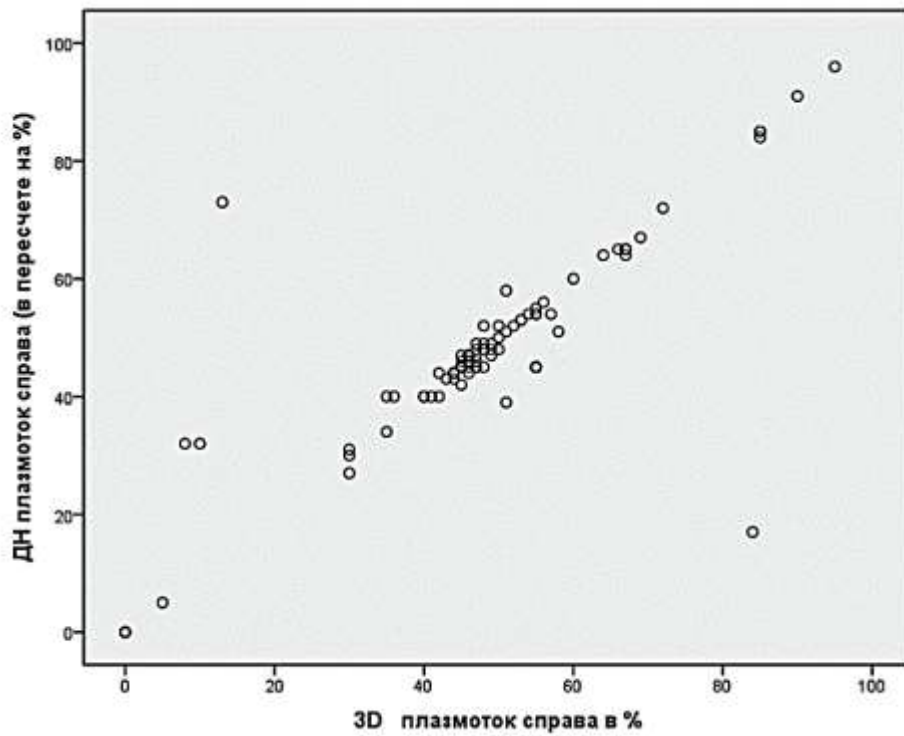


Диаграмма 11. Совместное распределение по величине ДН плазмотока и 3D плазмотока справа.

Таким образом, мы видим, что существует достаточно точное совпадение между количественным описанием характера перфузии и плазмотока отдельно для каждой из почек по данным ДН и ЗД.

Теперь приведем результаты сравнения данных рутинных лабораторно-инструментальных методов оценки суммарной и отдельной функции почек с данными ДН и ЗД-функции.

Достоверных корреляционных связей с величинами перфузии и плазмотока (определенных на основании ДН и ЗД) и:

- изменением удельной плотности мочи по данным пробы Зимницкого, а также суточного диуреза в сторону отклонения от нормальных значений;
- наличием лейкоцитурии, эритроцитурии (измененные и неизмененные эритроциты), протеинурии;
- отклонений от нормы показателей СКФ (формула СКД-ЕРІ и проба Реберга);
- изменением биохимических показателей крови в ту или иную сторону (выше / ниже нормы) по таким показателям, как концентрация азота мочевины, мочевой кислоты, креатинина;
- повышением / снижением индекса пульсации (PI) и индекса резистентности (RI) на основной, а также ниже-, средне-, верхнесементарной артериях, - получено не было. Может показаться, что отсутствие корреляции между данными суммарной и отдельной функции почек вещь очевидная, однако, это в очередной раз может демонстрировать тот факт, что компенсаторные возможности одной почки долгое время «маскируют» снижение резервных способностей другой.

При поиске связей между диагнозами (52 переменных) и другими показателями (50 переменных) было проведено 2600 сравнений, из которых 99 дали формально достоверные с $p < 0,05$ связи. Так как при подобном количестве ожидается 130 ложноположительных связей, то все найденные связи – ложноположительные. Таким образом, на данной выборке пациентов достоверных корреляций между изучаемыми параметрами и диагнозами получено

не было. Аналогичным образом, достоверных связей между полом и диагнозом получено не было.

Повторимся, что как видно из графиков «Совместное распределение данных...», корреляция между данными ДН и 3D-функции достаточно велика и сильна. Отличия в расчетах наблюдались лишь у некоторых пациентов с той или иной формой обструктивной уропатии. Для иллюстрации данной мысли приведем клинический пример, который мы уже начали рассматривать в предыдущей главе.

Пациент К., 67 лет (ИБ№17573/2016), с диагнозом: «Терминальный гидронефроз слева. Хронический пиелонефрит. Рак мочевого пузыря pT3bN0M0G2, TUP от 10.2012, конверсия, уретероцистостомия». На момент госпитализации жалоб не предъявляет. Из анамнеза известно, что в октябре 2012 года впервые возник эпизод тотальной безболевого макрогематурии. В поликлинике по месту жительства при УЗИ выявлено 2 экзофитных образования 16 мм и 23 мм, расположенных в области левого устья. 26.10.2012 в ГКБ г. Ярославля выполнена TUP стенки мочевого пузыря с опухолью. В ходе эндоскопического этапа оперативного лечения произошла перфорация стенки мочевого пузыря в области левого устья, - выполнена уретероцистостомия слева, цистостомия. Консультирован к клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, проводились регулярные цистоскопии (стеклопрепараты пересмотрены, гистологическое заключение №39284-89/12: папилломатозный умереннодифференцированный переходноклеточный рак мочевого пузыря), данных за прогрессирование основного заболевания не получено, однако в ходе обследования выявлены терминальные изменения в левой почке.

В лабораторных показателях крови обращает на себя внимание повышение концентрации креатинина (1,47 мг/дл. Расчетная СКФ= 48,66 мл/мин/1,73 м² (формула СКД-ЕРІ), что соответствует умеренному снижению СКФ) и наличие протеинурии по данным общего анализа мочи (0,1 г/л).

При УЗИ: правая почка без особенностей; левая почка: с четким неровным контуром, размерами 95x49 мм, паренхима толщиной до 5 мм. ЧЛС расширена:

лоханка до 27 мм, чашечки – до 16 мм. Мочевой пузырь с четким ровным контуром, однородным анэхогенным содержимым.

При МСКТ с контрастированием (от 28.03.2016): почки расположены обычно, нормальных размеров и формы, с четкими контурами. Почечные артерии отходят от аорты в типичном месте, заполняются контрастным препаратом без признаков стенозирования. Правая почка без особенностей. Паренхима левой почки истончена до 4 мм, неоднородной структуры, с участками сниженной плотности, которые в позднюю отсроченную фазу заполняются контрастным препаратом. Чашечки левой почки до 16 мм, лоханка размером 24x30 мм. Накопление и выведение контрастного препарата паренхимой левой почки резко замедлено. В позднюю отсроченную фазу контрастирования (через 1 час 20 минут) ЧЛС левой почки и левой мочеточник начинают заполняться контрастным препаратом. Состояние после пластики левого мочеточника. Левый мочеточник диаметром около 10 мм на всем протяжении, прослеживается до уровня нижней трети, в нижней трети расположен под передней брюшной стенкой, устье его не визуализируется. Клетчатка на этом уровне уплотнена, тяжиста.

При динамической нефросцинтиграфии (от 31.03.2016) (таблица 8):

Таблица 8. Клинический пример. Данные ДН.

Параметры ренограмм	Интегральные	
	слева	справа
Перфузия (%)	35	65
Включение индикатора на 2-3-мин (%)	15	18
Почечный плазмоток (мл/мин)	26	144
	170	
Время макс. накопления T max (мин)	19	7
Время полувыведения T _{1/2} (мин)	--	25
Ретенция (20 мин/пик)	0,39	0,29
Ретенция (20 мин/3мин)	0,47	0,36
	Кортикальные	
Время макс. накопления T max (мин)	5	3,4
Время полувыведения T _{1/2} (мин)	--	--
Ретенция (20 мин/пик)	0,38	0,34
Ретенция (20 мин/3мин)	0,4	0,37

Как видно из приведенных выше данных динамической нефросцинтиграфии с тубулотропным РФП (^{99}Tc -Технемаг), у пациента имеет место асимметрия в перфузии левой и правой почек, а также аналогичные изменения в показателях плазмотока (для удобства сравнения в данными 3D-функции переведем их в относительные величины и получим: 15% и 85% слева и справа, соответственно).

Далее еще раз приведем таблицу расчетов функции почки на основании 3D (рисунок 19). Напомним, что к 7 минуте обеими почками выделено 6% (в таблице выделено ярко-голубым). Перфузия почек справа и слева составляет 83% и 17%, соответственно (в таблице выделено ярко-розовым). Вновь обратим внимание на то, что по данным МСКТ с контрастированием информации о разнице диаметров просвета почечных артерий по кровотоку нет. Плазмоток, или общая выделительная функция почки (ОВФП), справа и слева представлены следующим образом: 96% и 4%, соответственно (в отличие от данных ДН: 15% и 85% слева и справа, соответственно).

	A	B	D	H	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X	Y	Z	AA
1	Nr 3	Material	Volume	Mean		M		R=плазмоток=ОВФП										
2	R - cruse	urine	38331	648		24822		96%										
3	L - cruse	urine	3718	246		913		4%										
4	T					25735	Выделено КВ к 7 минуте	6%										
5																		
6																		
7	Nr 1	Material	Volume	Mean		M	avg	CrustStream=перфузия										
8	R	crust_R	104931	102		7508	2158	83%										
9	L	crust_L	50740	61		1586		17%										
10	T					9094												
11																		
12																		
13	Nr 2-1	Material	Volume	Mean				dM/dT/avg(Mcrust)=СКФ										
14	R	crust_R	104931	21				0,9%										
15	L	crust_L	50740	39														
16	T																	
17																		
18	Nr 2-1	Material	Volume	Mean	Hcorr	Mcorr												
19	R	pr_R	39832	92	79	3659												
20																		
21																		
22	Nr 1	Material	Volume	Mean		M												
23	R	pr_R	39832	63		1299												
24																		
25																		
26	Nr 2	Material	Volume	Mean		M		M ₂ /M ₁										
27	R	paren_R	168151	125		16008		0,64										
28	L	paren_L	82698	93		5227		5,72										
29	T					21235												
30																		
31																		
32	Nr 1	Material	Volume	Mean		M												
33	R	paren_R	168151	85		9197												
34	L	paren_L	82698	53		1890												

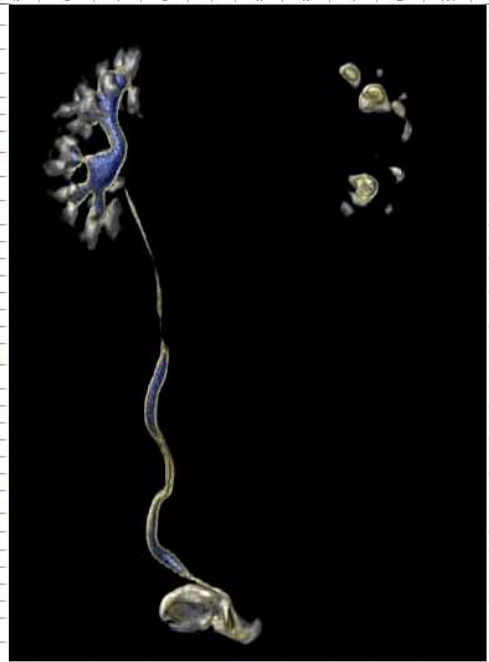


Рисунок 19. Пример расчетов отдельной функции почек на основании трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием (условные обозначения – в тексте).

При анализе СКФ каждой из почек (в таблице выделено ярко-желтым) видно, что в правой почке имеет место гиперфльтрация ($dM/dT/M_{\text{crust}} = 0,9\%$ при норме $\sim 0,5 \pm 0,055\%$), фильтрация же в левой почке практически отсутствует. При этом показатель $M2/M3$ справа и слева равен 0,64 и 5,72, соответственно (норма $\sim 0,6$ (60%). Таким образом, большая часть крови, которая с перфузией левой почки попадает в орган, «транзитом» проходит через клубочек и далее выносящую артериолу клубочка, а затем через перитубулярные сосуды в венулы и вены, - то есть, происходит венозный сброс крови с КВ. Возможно, некоторое контрастирование мочевых путей слева происходит, поскольку имеет место одна из трех форм защитных механизмов при повышении внутрилоханочного давления, которые описаны в отечественной литературе (пиелолимфатический рефлюкс, пиеловенозный рефлюкс и окололоханочная экстравазация мочи) (72).

В клинике урологии пациенту выполнено оперативное лечение в объеме лапароскопической нефруретерэктомии слева. Помимо рутинного морфологического исследования, анализу подвержены 3 фрагмента ткани почки, взятые из нижнего, среднего и верхнего сегментов по специальному протоколу (описан в главе о характеристике пациентов и методах исследования). Гистологическое заключение №37815-06/16: в нескольких инцизионных биоптатах, представленных корковым и мозговым слоями, найдено: клубочки атрофированы, гиалинизированы [данное описание подтверждает невозможность контрастирования верхних мочевых путей левой почки в результате фильтрации в клубочках, то есть фильтрация в данных нефронах стремится к нулю]. Диффузный склероз стромы с диффузной лимфомакрофагальной инфильтрацией с примесью нейтрофилов (межуточный нефрит с обострением). Диффузная атрофия эпителия канальцев с спадением и кистозным расширением просвета (рисунок 20).

В нескольких инцизионных биоптатах представленных корковым и мозговым слоями найдено: клубочки атрофированы, гиалинизированы. Диффузный склероз стромы с диффузной лимфомакрофагальной инфильтрацией с примесью нейтрофилов (межуточный нефрит с обострением). Диффузная атрофия эпителия канальцев с спадением и кистозным расширением просвета. Заключение: морфология укладывается в гидронефроз с хроническим пиелонефритом в фазу обострения (сморщенная почка).

03.06.16.

Варшавский

Рисунок 20. Клинический пример. Гистологическое заключение.

Тот факт, что анатомия и функция едины, не вызывает сомнений. В приведённом выше клиническом примере мы видим, что при имеющихся терминальных склеротических изменениях говорить о функции почки «15% и 85% слева и справа, соответственно», наверное, не приходится и, вероятно, при имеющемся расхождении между данными ДН и 3D, более близки к истине показатели 3D-функции. Однако, сделаем оговорку, что для проведения сравнения необходима выработка протокола описания изменений со стороны клубочка и канальцев не в словесной форме (качественное описание), а, наверное, в количественной, для того, чтобы можно было сравнивать показатели между собой.

Приведем другое клиническое наблюдение.

Пациентка Х., 50 лет (ИБ№53115/2015), поступила в клинику урологии 09.11.2015 г. с диагнозом: «Стеноз лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) левой половины подковообразной почки. Катетер-стент слева. Хронический пиелонефрит». На момент поступления жалоб не было. Из анамнеза: 20 августа 2015 года по поводу острого обструктивного пиелонефрита в ГКБ № 50 выполнена установка мочеточникового катетера-стента слева. 30.08.2015 обратилась в клинику урологии УКБ № 2 с нефункционирующим катетером-стентом. 31.08.2016 выполнена цистоскопия, удаление нефункционирующего катетера. Проводилась антибактериальная (цефтазидим, амикацин) и противовоспалительная терапия с положительным эффектом. Однако, в ночь с

04.09.2015 на 05.09.2015 отметила боль в поясничной области слева, повышение температуры тела до 38,7 С с ознобом. 04.09.2015 проведено повторное дренирование ВМП слева (верхних мочевых путей) катетером-стендом. Проконсультирована в клинике урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, госпитализирована для оперативного лечения и избавления от катетера-стенда. Данные ультразвукового исследования приведены (рисунок 21)



Рисунок 21. Клинический пример. Ультразвуковая картина левой половины подковообразной почки после удаления катетера-стенда.

При МСКТ с контрастированием (от 20.08.2015): подковообразная почка с четкими контурами, перешеек расположен на уровне L4 позвонка. Почечные артерии отходят в типичном месте, заполняются контрастным препаратом без признаков стенозирования. Дополнительная почечная артерия отходит к перешейку от задней поверхности аорты в области бифуркации. Паренхима почки однородная, обычной плотности. ЧЛС справа: лоханка размером 30*20 мм, мочеточник не расширен, прослеживается до мочевого пузыря. Накопление и выделение контрастного препарата правой почкой своевременное. ЧЛС слева размером 35*19 мм, чашечки до 17 мм, в просвете визуализируется проксимальный конец катетера-стенда, дистальный расположен в мочевом пузыре. Накопление и выделение контрастного препарата левой половиной подковообразной почки замедлено. В отсроченную фазу (+50 мин) ЧЛС слева полностью заполнена контрастным препаратом.

При нефросцинтиграфии (от 20.08.2015) (таблица 9): правая половина бобовидной формы, обычных размеров и положения, с четкими ровными контурами, накопление индикатора достаточной интенсивности, клиренс паренхимы своевременный; ЧЛС расширена за счет лоханки с задержкой здесь индикатора, сохраняющейся до конца исследования. Левая половина почки бобовидной формы, увеличенных (по сравнению с правой) размеров, с нечеткими, неровными контурами; накопление индикатора сниженной интенсивности, особенно в нижней половине; клиренс паренхимы замедленный; ЧЛС контрастируется нечетко (визуализируется только верхняя группа чашечек и ближе к концу исследования – лоханка). Мочеточники: отчетливо визуализируется правый, задержка индикатора, расширение, девиация не отмечены; левый нечетко визуализируется на последних минутах исследования. Ренограммы ассиметричны по амплитуде. Справа кривая функционального типа, временные параметры изменены за счет выведения – умеренно замедленно. Слева – кривая со сниженной амплитудой, монотонная, без тенденции к выведению за все время исследования.

Таблица 9. Клинический пример. Данные нефросцинтиграфии о функциональном состоянии обеих половин подковообразной почки.

Параметры ренограмм	Интегральные	
	слева	справа
Размер изображения почки (см ²)	82,7	84,1
Перфузия (%)	43,6	56,4
Включение индикатора на 2-3- мин (%)	26,5	73,5
Почечный плазмоток (мл/мин)	68,6	190,3
	258,9	
Время макс. накопления T _{max} (мин)	18,5	7,5
Время полувыведения T _{1/2} (мин)	--	22,2
Ретенция (20 мин/пик)	0,98	0,75
Ретенция (20 мин/3мин)	1,5	0,89
	Кортикальные	
Время макс. накопления T _{max} (мин)	4,5	2,5
Время полувыведения T _{1/2} (мин)	--	17,6
Ретенция (20 мин/пик)	0,86	0,51
Ретенция (20 мин/3мин)	0,9	0,52

При оценке функционального состояния обеих половин подковообразной почки с помощью трехмерного анализа данных МСКТ с контрастированием были получены несколько менее оптимистичные данные, а именно: перфузия слева – 16%, справа – 84% (по данным нефросцинтиграфии – 43,6% и 56,4%, соответственно) (рисунок 22).

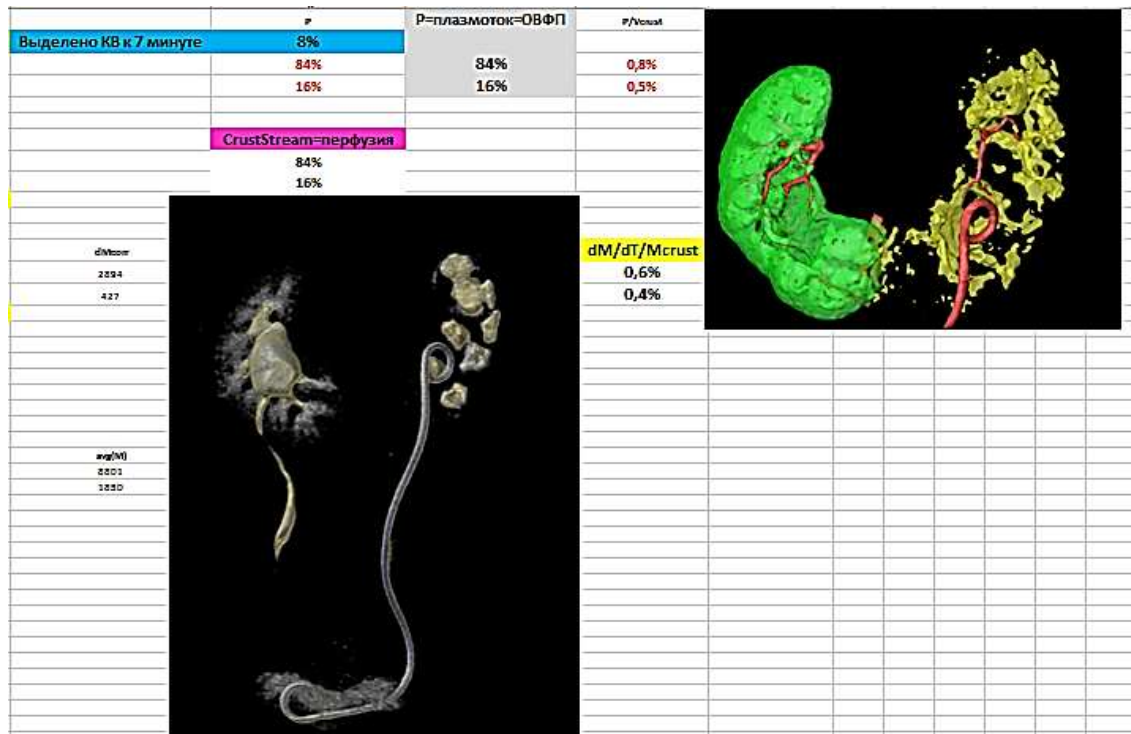


Рисунок 22. Данные 3D оценки функции обеих половин подковообразной почки.

С целью профилактики дальнейших атак пиелонефрита и сморщивания почки больной выполнено оперативное лечение. Опираясь на данные МСКТ с контрастированием, хирургами было принято решение о выполнении пластической операции ЛМС слева.

11.10.2015 года пациентке была выполнена лапароскопическая пластика ЛМС слева (рисунок 23). Кроме того, для получения данных о морфологическом состоянии левой половины подковообразной почки интраоперационно была выполнена биопсия из паренхимы левой половины подковообразной почки (рисунок 24 и 25).

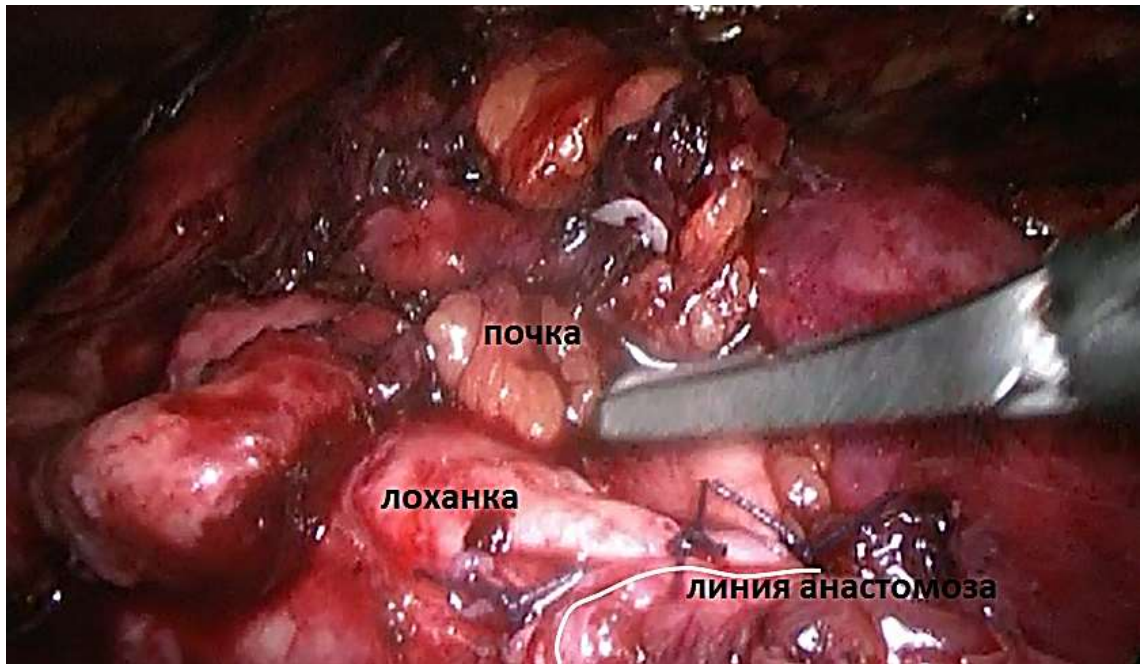


Рисунок 23. Клинический пример. Интраоперационная картина (выполнен «классический» вариант пластики лоханочно-мочеточникового сегмента по Андерсену-Хайнсу-Кучере)

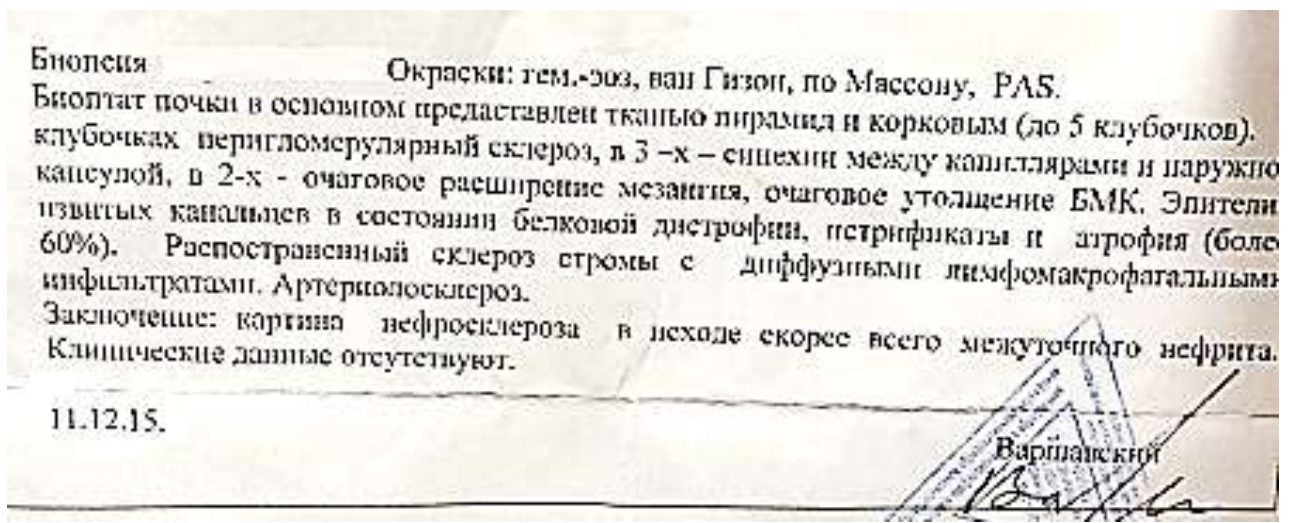


Рисунок 24. Клинический пример. Гистологическое заключение по биопсии почки, описание.

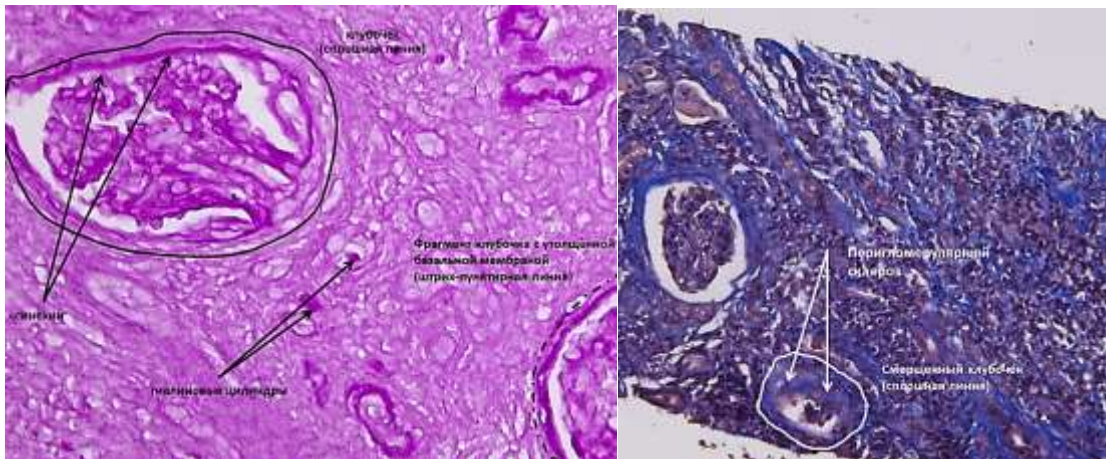


Рисунок 25. Клинический пример. Фото микропрепаратов. Световая микроскопия. Слева – ШИК-реакция (x 400). Справа – окраска по Массону (x200)

Таким образом, мы видим, что патоморфологические данные говорят скорее в пользу того, что такая паренхима почки не может быть функционально состоятельной.

С целью оценки состояния подковообразной почки после пластической операции, через 8 месяцев было проведено контрольное исследование.

При МСКТ с контрастированием (от 06.06.2016): имеется подковообразная почка с наличием перешейка на уровне L4 позвонка. В экскреторную фазу контрастирования в лоханке левой почки виден уровень, при полипозиционном исследовании (в положении на животе) лоханка полностью контрастирована. Отмечается расширение чашечно-лоханочной системы левой почки - чашечек до 18 мм, лоханка - размерами 40x23x55 мм. В левой почке видна высокоплотная структура правильной формы, протяженностью 9 мм. Размеры лоханки правой почки - 34x18 мм, чашечки, размерами до 8 мм. Имеется дополнительная почечная артерия, отходящая от задней поверхности аорты на уровне бифуркации и идущая у к перешейку. Паренхима почек однородная, дифференциация коркового и мозгового вещества не нарушена. Лимфатические узлы на исследованных уровнях не увеличены. Аорта и крупные сосуды без особенностей. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ:** КТ признаки гидронефроза левой половины

подковообразной почки Дополнительная почечная артерия, отходящая от аорты на уровне бифуркации и идущая к перешейку почки.

При контрольной нефросцинтиграфии от (20.05.2016): на ангиографической фазе заполнение сосудистого русла почек своевременное, синхронное. Отмечается незначительное снижение накопления РФП в сосудах левой почки. На паренхиматозной фазе визуализируется подковообразная почка. Левая почка: изображение почки визуализируется в типичном месте, нормальных размеров, форма не изменена. Контуры ровные, нечеткие. Распределение РФП неравномерное, отмечается снижение включения РФП в нижнем сегменте. Количественное содержание выражено снижено. Накопление и выведение РФП выражено замедлено, за время исследования $T1/2$ не получено. Ренограмма с ее проекции обструктивного типа. СКФ л. п. - 23,37мл/мин Правая почка: изображение почки визуализируется в типичном месте, нормальных размеров, форма не изменена, не изменена. Контуры неровные, нечеткие. Распределение РФП равномерное Количественное содержание РФП достаточное. Накопление РФП своевременное, выведение РФП незначительно замедленное. СКФ п.п.- 53,95мл/мин. Перфузионные показатели гемодинамики левой почки незначительно снижены; правой почки не нарушены Подковообразная почка. Левая почка - фильтрационная функция снижена / уменьшение объема функционирующей паренхимы/, выраженное нарушение секреторно-экскреторной функции по обструктивному типу на фоне паренхиматозных изменений. Правая почка - фильтрационная функция достаточна, незначительное нарушение экскреторной функции. Общая СКФ 77,32мл/мин.

При контрольной трехмерной оценке функционального состояния подковообразной почки (рисунок 26):

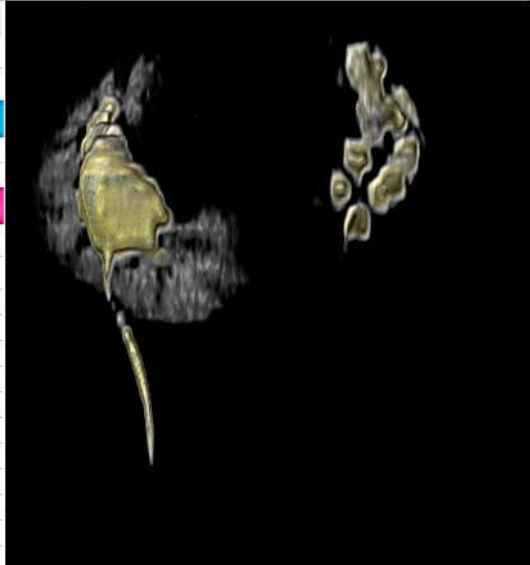
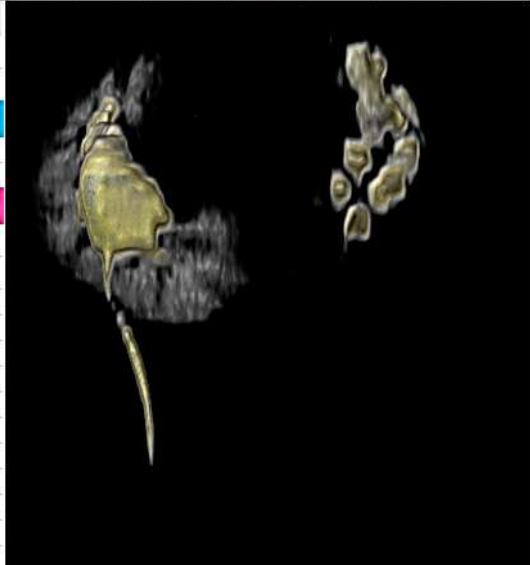
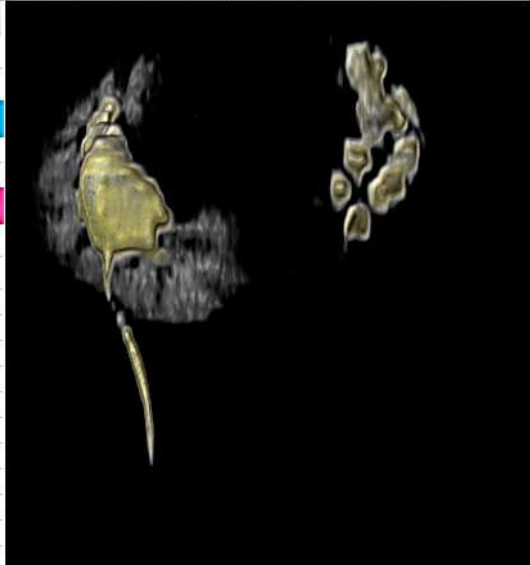
	A	B	D	H	N	O	P	Q	R	S	T	U	V	W	X
1	Nr 3	Material	Volume	Mean		M		R=плазматок=ОВФП							
2	R	urine	64020	433		27713		82%							
3	L	urine	15619	381		5956		18%							
4	T					33669	к 7 минуте	11%							
5															
6															
7	Nr 1	Material	Volume	Mean		M		CrustStream=перфузия							
8	R	crust_R	123359	190		23461		85%							
9	L	crust_L	23405	171		3997		15%							
10	T					27458									
11															
12															
13															
14															
15															
16															
17															
18															
19															
20															

Рисунок 26. Клинический пример. Показатели функции почки через 8 месяцев после лапароскопической пластики ЛМС.

Из приведенного клинического наблюдения можно резюмировать следующее: во-первых, данные нефросцинтиграфии не всегда могут оказаться точными у пациентов с гидронефрозом (длительное нарушение выведения РФП создает неверное представление о сохранности функции почки). Во-вторых, выполнение во второй половине жизни реконструктивных операций при гидронефрозе может не иметь ожидаемого эффекта (107). В такой ситуации изменения паренхимы почки носят необратимый характер. Склеротические процессы приводят к тому, что происходит нарушение транспорта и крови, и затем первичной и вторичной мочи на во всех отделах нефрона.

Приведем еще один клинический пример, где имело место расхождение между данными 3D-функции и ДН. Причем, данные гистологического исследования биоптатов не дают ответов на все имеющиеся вопросы по характеру продвижение КВ в почке.

Пациентка М, 45 лет (ИБ№70733/2018) поступила в клинику урологии с диагнозом: «Киста левой почки Bosniak III». Жалоб на момент осмотра не предъявляла. Из анамнеза известно, что в течение длительного времени проводилось динамическое наблюдение за кистой левой почки.

В общем анализе мочи (от 20.09.2018, 27.09.2018, 04.10.2018) обращает на себя внимание наличие измененных эритроцитов (15-20 в поле зрения), тенденция к снижению плотности мочи (1006, 1008, 1007), протеинурия (0,055 – 0,006 г/л при отсутствии лейкоцитов). Расчетная СКФ= 93,36 мл/мин/1,73 м² (формула СКД-ЕРІ). Индекс массы тела – 19. АД – 110/70 мм рт. ст.

При МСКТ с контрастированием (от 27.09.2018): левая почка несколько приподнята, на уровне ворот определяется транснефральное многокамерное жидкостное образование с наличием утолщенных перегородок, размером 63x83x75 мм. Почка в размерах нерезко увеличена 84x88x105 мм, паренхима нерезко истончена. Лоханка и мочеточник не расширены, равномерно накапливают и выделяют контрастное вещество. Правая почка обычно расположена, не увеличена. Паренхима однородна. Лоханка нерезко расширена до 16x32x27 мм. Мочеточник умеренно расширен, прослеживается на всем протяжении до 12 мм, равномерно накапливают и выделяют контрастное вещество. Заключение: КТ-картина транснефрального многокамерного кистозного образования левой почки (BosniaK 3), пиелоэктазии правой почки.

При этом, динамическая нефросцинтиграфия (от 25.09.2018) предоставляет данные о симметричности перфузии (53% и 47% слева и справа, соответственно), и отсутствии нарушения секреторно-экскреторной функции почек (при наличии данных о расширении верхних мочевых путей справа) (рисунок 27).

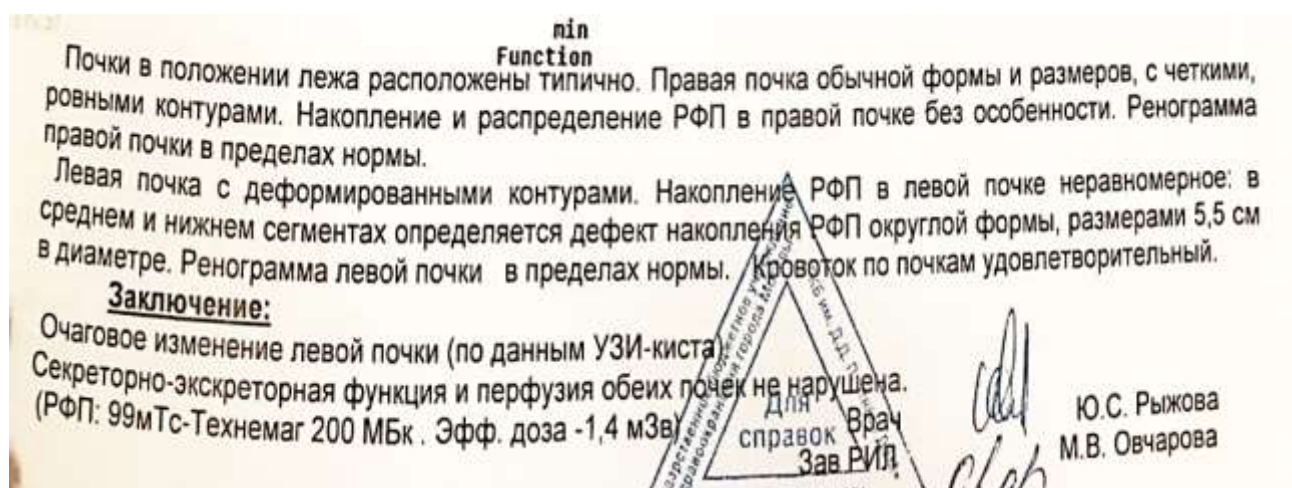


Рисунок 27. Клинический пример. Данные ДН с тубулотропным РФП.

22.10.2018 пациентке было выполнено ретроперитонеоскопическое иссечение кисты левой почки с биопсией из нескольких участков под эндовидеохирургическим контролем (рисунок 28).

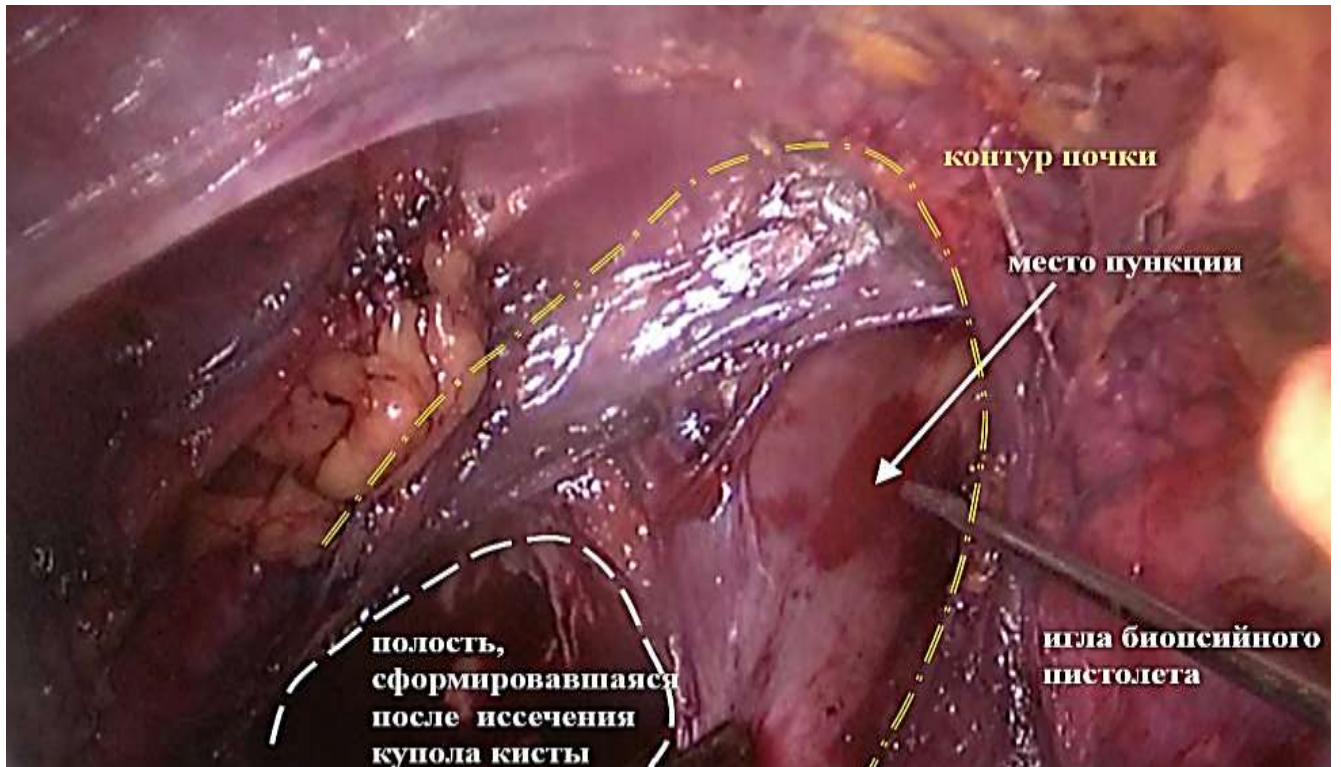


Рисунок 28. Клинический пример. Интраоперационная картина: киста иссечена. Биопсия почки.

Здесь сделаем небольшую ремарку. Поводом для выполнения одномоментной биопсии послужили предоперационные данные о снижении суммарной функции почек на основании клинико-лабораторных данных, а также результатов оценки 3D-функции, - приведены ниже (рисунок 29).

Nr 3 full	Material	Volume	Mean	M	%				
				15950	к 7 минуте	5%			
Nr 3	Material	Volume	Mean	m3	R=плазмоток=ОВФП	%/Vcrust			
R	R	30640	351	30130	64%	0,63%			
L	L	20098	320	3430	36%	0,63%			
T				15950					
Nr 1	Material	Volume	Mean	M	CrustStream=перфузия				
R	crust_R	110129	161	14458	67%				
L	crust_L	65433	138	7079	33%				
T				21497					
Nr 2	Material	Volume	Mean	M	m2%	K ₂₃	M3calc	m3%	M3/Mcalc
R	paren_R	162058	119	14447	4,5%	1,43	7,9%	3,2%	-60%
L	paren_L	121806	104	9019	2,8%	1,55	5,5%	1,8%	-67%
T				23466	7,3%				
Nr 2.1	Material	Volume	Mean	Нсurr	Мсurr	Urine 1 Stream	dM/dT/avg(M)		
R	pr_R	42554	64	78	3311	64%	0,68%		
L	pr_L	29918	54	62	1850	36%	0,76%		
T					5161				
Nr 1	Material	Volume	Mean						




Рисунок 29. Клинический пример. Показатели функции почки у пациентки с крупной кистой левой почки.

Как видно из таблицы, к 7 минуте выделилось только 5% КВ (в таблице выделено ярко-голубым), при «норме» около 9%. Далее обращает на себя внимание асимметрия в перфузии (67% и 33% справа и слева, соответственно; в таблице выделено светло-серым) и плазмостоке (64% и 36% справа и слева, соответственно; в таблице выделено ярко-розовым). Коэффициент K_{23} , демонстрирующий распределение потоков КВ, показывает, что имеет место «сброс» фильтрата с КВ в вены, то есть далее поток «идет» не в выделительную систему почки, а снова в циркуляцию и в следующий круг фильтрации. При этом, при имеющейся у пациентки скорости фильтрации (в таблице выделено ярко-желтым – $dm/dt/avg(M)$) расчетное количество КВ, которое почка должна была бы выделить составляет 7,9% и 5,5% справа и слева, соответственно (M3calc в таблице выделено темно-оранжевым), а в действительности выделяет 3,2% и 1,8% справа и слева, соответственно (в таблице выделено ярко-зеленым), что составляет на 60% и 67% меньше ожидаемого (M3/Mcalc в таблице выделено бежевым). Вопрос о продвижении КВ после того, как оно было «запасено» в корковом веществе почки и отфильтровалось в клубочках напрашивается сам собой.

Приведем результаты морфологического заключения (№215/1499-500/2018): в исследуемом клубочке отмечается тотально значительное истончение базальных мембран капиллярных петель до 80-110 нм [норма у женщин данной возрастной группы - 300 ± 12 нм (108)]. Мезангий не расширен, на одну зону приходится 1-2 клетки. Просвет капиллярных петель резко растянут, эндотелий вакуолизирован, в просвете многочисленные апоптозные фрагменты клеток. Ножки подоцитов сохранены. Отмечается перигломерулярный склероз, выражен синтез коллагена в интерстиции. Базальные мембраны канальцев обычного вида (рисунок 30).

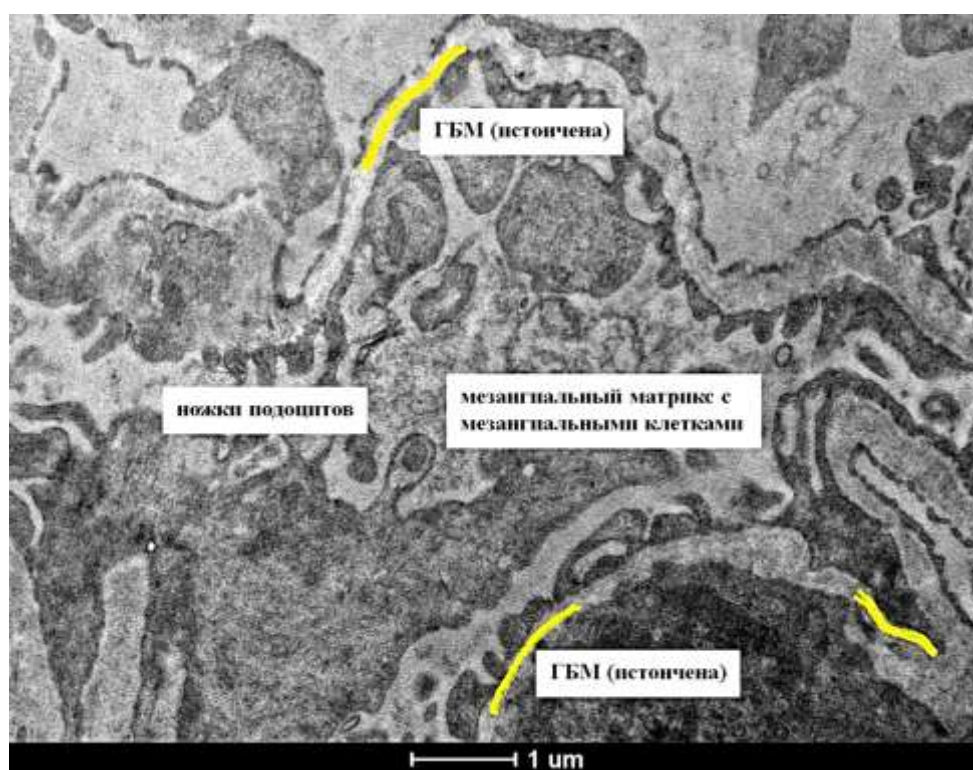


Рисунок 30. Электронная микрофотография ($\times 16500$): Элементы клубочка (истонченные ГБМ показаны ярко-желтым цветом).

Сопоставляя лабораторные данные и результаты электронной микроскопии, вероятно, можно рассуждать следующим образом: у пациентки имеет место истончение ГБМ, что может объяснять тот факт, что в моче имеются измененные эритроциты в нескольких последовательных анализах мочи. Перигломерулярный склероз может говорить о том, что клубочек находится как бы в «панцире» из соединительной ткани, что, естественно, сводит к минимуму

компенсаторные возможности клубочка по регуляции эффективного фильтрационного давления. В подтверждение своей мысли позволим себе привести цитату из статьи Ю.А. Пытеля и В.В. Борисова: «...интенсивность клубочковой фильтрации находится в непосредственной зависимости и от внутрикапсулярного давления...Капсула клубочка, исходя из законов гидравлики, — своеобразный тормоз, первое расширение на пути струек ультрафильтрата, формирующихся порами эндотелия клубочка и промежутками между отростками подоцитов. Гидростатическое давление в капсуле (как и в почечных канальцах) — результат давления ультрафильтрата на стенки и стенок на ультрафильтрат, а также давления окружающей капсулу интерстициальной ткани на стенки капсулы извне и ответная реакция капсулы на это» (109). Итак, мы видим, что КВ в составе фильтрата попадает в клубочки, а далее не следует по «привычному» пути продвижения по канальцам, а сразу попадает в интерстиций и венулы, а затем вены перитубулярного пространства. Складывается впечатление, что КВ участвует в «реабсорбции», однако, известно, что в норме современные трехатомные вещества не могут реабсорбироваться в канальцах, кроме того, данных о том, что имеет место повреждение БМ канальцев, что способствовало бы «пассивному вытеканию» КВ и могло бы объяснить его попадание в интерстиций, нет.

Очевидно, что у данной пациентки имеется снижение СКФ (расчетная формула, данные 3D-функции), при этом морфологические изменения касаются исключительно клубочка и пространства вокруг клубочка и канальцев. Данных за органическую патологию БМ канальцев не получено. Однако, не будем забывать о том, что при морфологической оценке проводится описание «фиксированного» биоматериала, прошедшего все этапы приготовления микропрепарата к микроскопии, то есть *ex vivo*. В данной клинической ситуации находится единственное объяснение «нестандартному» продвижению КВ по канальцам в отечественной и зарубежной литературе.

Как было показано в некоторых работах, которые проводились *in vivo* на лабораторных мышах, помимо «традиционного» трансцеллюлярного пути

продвижения веществ через каналцы, существует также парацеллюлярный, по которому могут проходить вещества, массой до 70 кДа (рисунок 31) (110-112). Из таблицы «Свойства экзогенных маркеров фильтрации» мы помним, что средняя молекулярная масса трехатомных йодсодержащих веществ колеблется в диапазоне 700-800 Да, что, теоретически, может свидетельствовать о том, что парацеллюлярный путь для КВ возможен.

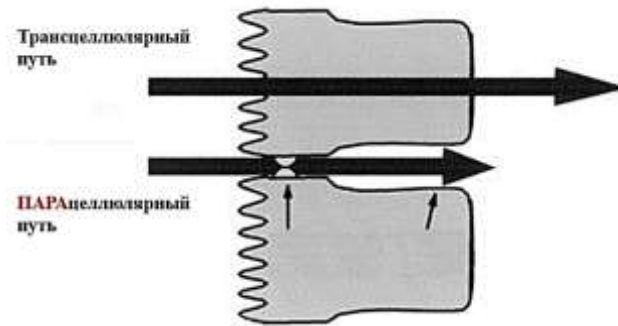


Рисунок 31. Схематическое изображение пути прохождения веществ через каналцы почки.

Здесь нельзя не привести цитату из книги Ю.А. Пытеля, поскольку она поражает своей глубиной и дальновидностью. Очевидно, что в 1987 году речи об исследовании процессов, которые происходят в клетках клубочков и каналцев *in vivo* быть не могло, однако, уже тогда Юрий Антонович предположил, что «...спирально извитые каналцы ... способны как бы раздвигаться» при увеличении объема интерстиция (72).

Резюмируя вышесказанное, можно сказать, что у данной пациентки имеет место начальное изменение функции почек, что уже нашло отражение в анатомии клубочкового аппарата и, возможно, в скором времени будет иметь проявления и со стороны канальцевой системы.

Конечно, умозаключения по данному клиническому примеру носят во многом спекулятивный характер, однако, наличие публикаций в отечественной и зарубежной литературе по данному вопросу позволяет считать, что они не являются полностью безосновательными.

Таким образом, из всего вышеизложенного следует, что метод трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием может представлять более точную информацию о функциональном состоянии каждой из почек, а, значит, содействовать в принятии более правильного решения в отношении тактики лечения урологического пациента.

4.2 Результаты применения трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием в группе пациентов с опухолью почки

Немаловажное значение, помимо соблюдения всех онкологических принципов в лечении пациентов с опухолями почек, имеет и сохранение функциональной способности остающейся почечной паренхимы на стороне операции. Действительно, функциональная состоятельность почки после оперативного лечения пациентов с ее образованиями является краеугольным камнем в органосохраняющей, или нефронсберегающей (nephron-sparing), хирургии, поскольку онкологические результаты хирургического лечения в группе пациентов с резекцией почки (даже при опухолях с высоким нефрометрическим индексом) сопоставимы с таковыми после нефрэктомии (113)общая выживаемость пациентов с хронической болезнью почек (как предсуществующей, так и развившейся после оперативного вмешательства) ниже из-за риска возникновения фатальных сердечно-сосудистых осложнений в исходе развития так называемого кардиоренального синдрома(114-117).

С целью сохранения функции почки и, как результат, общей выживаемости пациентов, подлежащих оперативному лечению, в последнее время все чаще появляются публикации, в которых все больше и больше расширены границы показаний для нефронсберегающей хирургии (117-120).

Имеется масса статей на тот счет, что адекватность функционирования почки в послеоперационном периоде не зависит от времени тепловой ишемии (если она не превышает 25-30 мин и не применялась у пациента с исходно сниженной функцией в исходе различных заболеваний), от объема удаленной

опухолевой массы, но очень зависит от объема оставшейся паренхимы (рисунок 32) (77, 121-123).

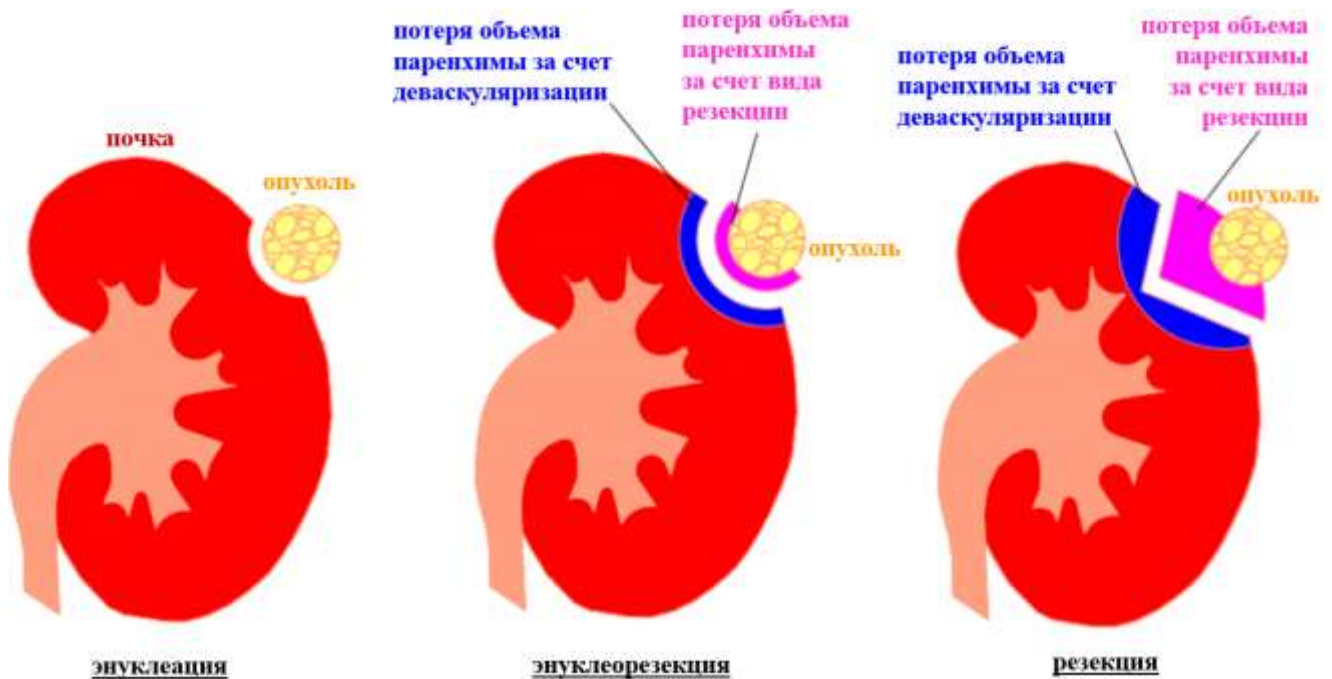


Рисунок 32. Зависимость типа резекции от потери объема функционирующей паренхимы после органосохраняющей операции по поводу образования почки (адаптировано из L. Marconi, H. Van Poppel et al. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors).

Подтверждение данной мысли было найдено при изучении данных МСКТ с контрастированием и трехмерной виртуальной обработкой данных на группе пациентов с опухолями почки (n=10).

Все 10 пациентов были прооперированы эндовидеохирургически. По данным 3D-функции у пациентов до и после резекции почки по поводу новообразования была отмечена следующая тенденция: у всех пациентов (n=4), кому интраоперационно был клипирован сосуд, питающий в том числе опухолевый узел, отмечено снижение функционирующего объема корковой части паренхимы со стороны резекции на 0-20%. При этом функциональный объем коркового вещества почки с контрлатеральной стороны имел тенденцию к увеличению почти на столько же процентов, насколько он уменьшался со

стороны резецированной почки. Более того, отмечена следующая особенность: как правило общий объем функционирующей корковой части паренхимы (суммарно для обеих почек) оставался прежним как до, так и после оперативного вмешательства через 6 месяцев. Безусловно, вести речь о статистически значимых корреляциях здесь не приходится, ввиду небольшой выборки пациентов, однако, данная глава была приведена больше для иллюстрации возможностей предложенного метода, нежели для поиска корреляций. Очевидно, что регенеративные способности почки небезграничны, и, вероятно, далеко не всегда при клипировании субсегментарного сосуда происходит восстановление объема (как суррогатного показателя) функционирующей паренхимы. В дальнейшем планируется проведение научной работы, посвященной оценке функции почки после органосохраняющих операций и проведение многофакторного анализа с целью определения всех возможных факторов, которые так или иначе влияют на ее восстановление.

Для начала приведем пример расчета объема функционирующей паренхимы, перфузии и плазмотока до и после операции у пациентки Р., 35 лет (ИБ№67017/2017) с диагнозом: «опухоль правой почки сT3aN0M0». Из анамнеза известно, что поводом для обращения к врачу послужили эпизоды повышения артериального давления до 140/90 мм рт.ст. В ходе диагностического поиска выполнено УЗИ органов брюшной полости, выявлено образование правой почки (рисунок 33). В дальнейшем наличие опухоли правой почки подтверждено при МСКТ с контрастированием (исследование от 13.03.2017): в среднем сегменте по заднему контуру определяется гипervasкулярное образование размерами 31x25x24мм - располагается между верхними и средними чашечками, оттесняет прилежащие чашечки, нельзя исключить прорастание в вышележащую чашечку. Периренальная клетчатка не выражена, образование достигает заднего листка фасции Герота, тесно прилежит к правой квадратной мышце поясницы. Слой паренхимы почки в целом достаточный. Собирающая система почки не расширена. Рентгеноконтрастных конкрементов не выявлено. Почечные сосуды расположены типично. Диаметр правой почечной артерии по кровотоку — 6мм,

левой — 6мм. Лимфаденопатии, внеорганных образований на уровне сканирования не обнаружено. Структура скелета исследованного уровня без деструктивных изменений (рисунок 34).



Рисунок 33. Клинический пример. Ультразвуковая картина образования правой почки (большой диаметр - 3,0 см).

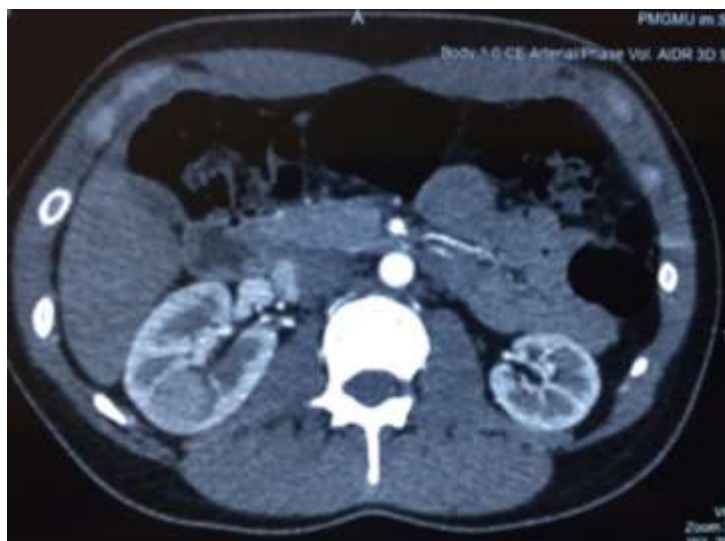


Рисунок 34. Клинический пример. Данные МСКТ с контрастированием (по заднему контуру почки - гипervasкулярное образование, размерами 31x25x24мм).

С целью избавления пациентки от опухолевого процесса и принимая во внимание «топографию» опухолевого узла, 31.10.2017 выполнена ретроперитонеоскопическая энуклеация опухоли правой почки. Дренажное дренирование верхних мочевых путей справа катетером-стендом. Гистологически

(№10124/77245-47-49): в препаратах морфологическая картина хромофобного рака. Опухоль покрыта тонкой псевдокапсулой, отмечаются единичные участки инвазии опухоли в псевдокапсулу, признаков прорастания в ткань почки не обнаружено.

Для улучшения интраоперационной навигации, был подготовлен эндовидеохирургический ультразвуковой датчик, однако, поскольку опухоль выступала за контур почки, необходимости в его использовании не возникло. В соответствии со сложившейся практикой, после выделения почечной ножки и накладывания «держалки» на почечную артерию, выделение опухолевого узла было начато без пережатия почечного кровотока. Ввиду отсутствия значимого кровотечения в условиях управляемой гипотензии, удаление опухоли закончено на непережатом кровотоке.

Конечный вид удаленной опухоли представлен на рисунке 35 (небольшой фрагмент паренхимы почки отмечается на опухоли преимущественно в области «входа в слой»).

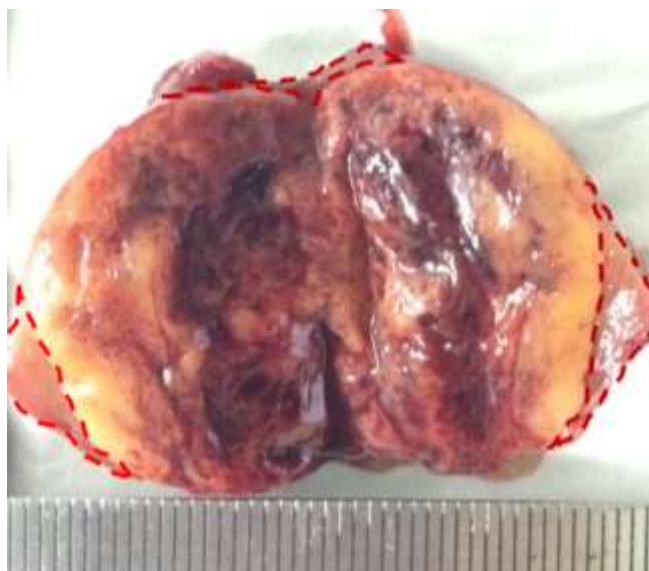


Рисунок 35. Клинический пример. Макропрепарат опухоли правой почки на разрезе (красной пунктирной линией показаны участки паренхимы почки).

Поскольку в ходе хирургического приема частично была нарушена целостность средней чашечки, с целью профилактики мочевого затека в

послеоперационном периоде ушивание дефекта чашечки было дополнено дренированием ВМП справа катетером-стентом.

При трехмерной виртуальной оценке данных МСКТ с контрастированием в динамике (перед операцией и через 6 месяцев после хирургического лечения) были получены данные об объеме функционирующей паренхимы, отдельной перфузии и плазматокке.

Переходя к анализу данных 3D-функции, мы видим, что объем коркового вещества оперированной почки остался практически прежним (105 мл в 2017 году и 107 мл в 2018 году – в таблице выделено ярко-голубым), равно как существенно не изменились показатели перфузии и плазматокки (в таблице выделено ярко-розовым и серым, соответственно) (рисунок 36).

2017 год					
Nr	Material	Volume	Mean	M	CrustStream=перфузия
R	crust_R	105384	143	11939	58%
L	crust_L	77092	140	8495	42%
		182475		20434	
Nr 3	Material	Volume	Mean	M	P=плазматок=ОВФП
R	ch_R	14611	203	2966	58%
L	ch_L	10808	199	2149	42%
				5115	
2018 год					
Nr 1	Material	Volume	Mean	M	CrustStream=перфузия
R	crust_R	107509	121	9834	60%
L	crust_L	77823	114	6569	40%
		185332		16404	
Nr 3	Material	Volume	Mean	M	P=плазматок=ОВФП
R	ch_R	12173	196	2387	60%
L	ch_L	8292	190	1573	40%
				3960	



Рисунок 36. Динамика изменения объема функционирующей паренхимы, а также перфузии и плазматокки до и после операции.

По нашему мнению, относительно постоянные показатели объема функционирующей корковой части паренхимы, перфузии и плазматокки можно, вероятно, объяснить тем, что в ходе операции кровотока в почке не был пережат, а опухоль удалена преимущественно по псевдокапсуле, то есть выполнена энуклеорезекция. Имеются данные о том, что большее сохранение паренхимы

почки наблюдается при «экономном» удалении опухолевого узла: максимальное сбережение имеет место при энуклеации опухоли, минимальное – при классической резекции (124). При этом различия в онкологических результатах лечения между энуклеацией и резекцией, по-видимому, нет (125, 126) .

Не вдаваясь в подробности анамнеза, для иллюстрации мысли о том, что при клипировании сосуда, участвующего в том числе в питании опухолевого узла происходит нарушение кровообращения и питания смежного участка паренхимы почки, приведем пример расчетов 3D-функции пациента Д., 57 лет (ИБ№48334/2017), находящегося в клинике с диагнозом: «опухоль правой почки сT3aN0M0» (рисунок 37).

С целью избавления пациента от опухоли, 10.08.2017 была выполнена резекция правой почки в условиях «0-ischemia» (без ишемии). Интраоперационно с целью достижения лучшего гемостаза выполнено клипирование субсегментарного сосуда (на рисунке отмечен стрелкой).

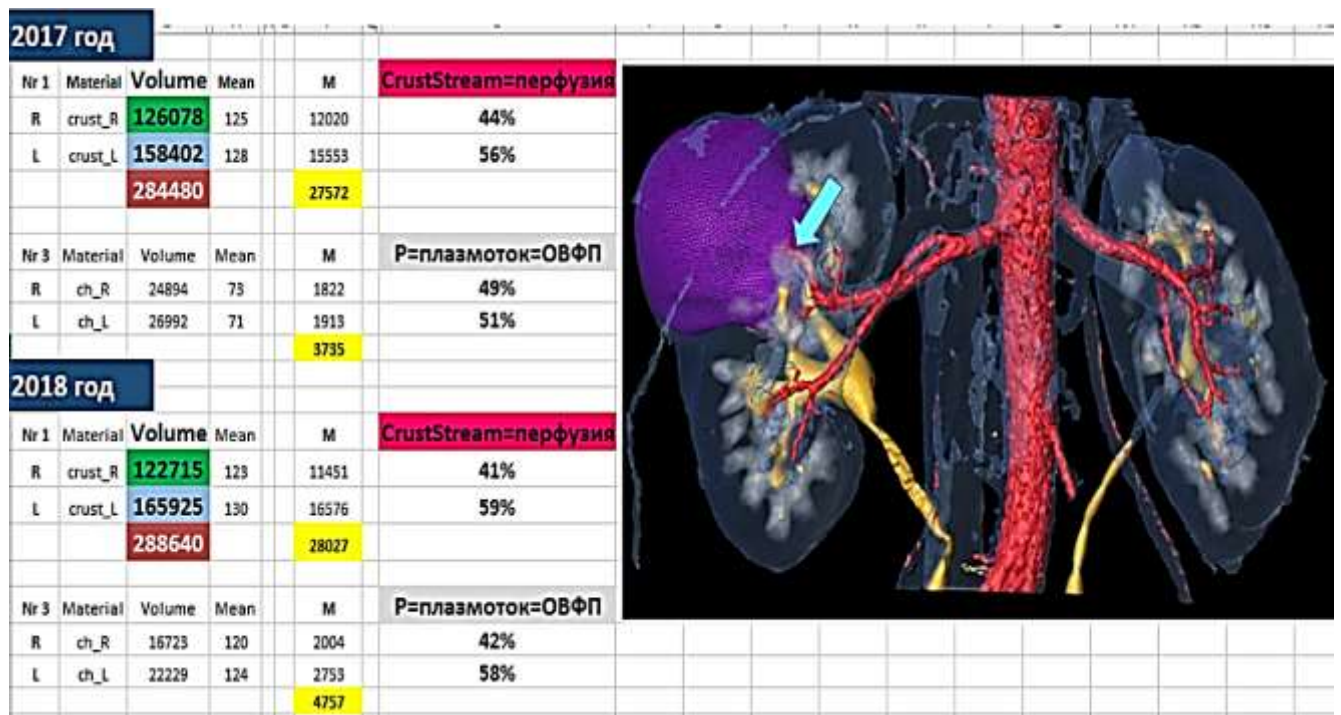


Рисунок 37. Динамика изменения объема функционирующей паренхимы, а также перфузии и плазмотока до и после операции (стрелкой указан сосуд, который был клипирован в ходе энуклеорезекции опухоли).

Нетрудно заметить, что объем коркового вещества правой почки уменьшился со 126 мл до 122 мл, при этом объем слева возрос со 158 мл до 165 мл, причем суммарный объем функционирующей корковой части паренхимы остался практически неизменным – 284 мл до операции и 288 мл после операции. Вслед за снижением перфузии и плазмотока в правой почке произошло увеличение данных показателей в левой.

На наш взгляд, данный клинический пример показывает, что при снижении объема функционирующей корковой части паренхимы со стороны резекции почки, с контрлатеральной стороны может происходить соответствующее его увеличение на равный объем. Суммарный объем функционирующей корковой части паренхимы в некоторых случаях остается прежним через 6 месяцев после резекции почки по поводу опухоли (так называемая, викарная гипертрофия).

Еще раз подчеркнем, что мы отдаем себе отчет в том, изменения в объеме оставшейся функционирующей паренхимы могут быть связаны со множеством факторов (возраст, наличие сопутствующей длительно текущей и/или некомпенсированной патологии в виде артериальной гипертензии, сахарного диабета, системных васкулитов и проч.), однако, поиск возможных причинно-следственных связей возможен на бОльшей выборке пациентов с использованием многофакторного анализа. Отметим, что данные пациенты были включены в исследование для демонстрации дополнительных возможностей трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием в оценке объема остающейся корковой части паренхимы после операции.

4.3. Результаты применения трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием в группе пациентов с мочекаменной болезнью

В заключение данной главы приведем данные изучения возможностей оценки 3D-функции почки у пациентов с мочекаменной болезнью (n=23).

В настоящее время недостаточно изученным остаётся вопрос естественного течения мочекаменной болезни при наличии небольших «бессимптомных»

конкрементов почки. Вследствие этого, риск прогрессирования данного заболевания остается неясным (127).

Существует ряд теорий о роли различных факторов в процессах образования камней. Причем, некоторые исследователи указывают на немаловажное значение изменений со стороны внутривисочечной гемо- и уродинамики в процессах камнеобразования.

Так, например, согласно теории Stoller (128) сосудистые изменения со стороны vasa recta (оплетают нисходящее и восходящее колено петли Генле) приводят к камнеобразованию (129).

Важным фактором является скорость интрависочечного транспорта мочи – чем дольше перенасыщенный раствор находится в покое, тем выше вероятность осаждения кристаллов. Также локальные анатомические и функциональные изменений мочевых путей предрасполагают к образованию камней (130).

Повреждение интрависочечных прямых кровеносных сосудов, нарушение интрависочечного тока мочи приводят к травме и апоптозу эпителия почечных канальцев и базальной мембраны петли Генле, что ведет к генерации многочисленных мембранных везикул, которые являются своеобразным матриксом для кристаллизации (130).

Известно, что роль наружного слоя (адвентиции) у почечных сосудов выполняет интерстициальная ткань. Пульсация внутривисочечных сосудов передается интерстициальной ткани и всем элементам нефрона, что способствует продвижению мочи в нефронах (109). Понятно, что изменения со стороны интерстиция могут влиять на процессы гемо- и уродинамики. Кроме того, анатомические особенности строения нефрона, такие как естественные сужения и изгибы, затрудняют и усугубляют нарушенный пассаж мочи (109, 131).

Пациенты из группы МКБ были подобраны таким образом, чтобы провести исследование *per se* (лат. в чистом виде).

По результатам анализа данных у 10 пациентов обнаружена гиперфилтрация, у 11 гипофилтрация, у 1 - нормофилтрация и у еще одного

пациента справа гиперфльтрация (СКФ=0,62%) слева – гипофльтрация (СКФ=0,48%).

Возраст в группах с гипо- и гиперфльтрацией ($p=0,562$), RI в магистральной почечной артерии ($p=0,287$), а также RI в сегментарных почечных артериях ($p=0,241$) достоверно не различались (диаграммы 12-14).

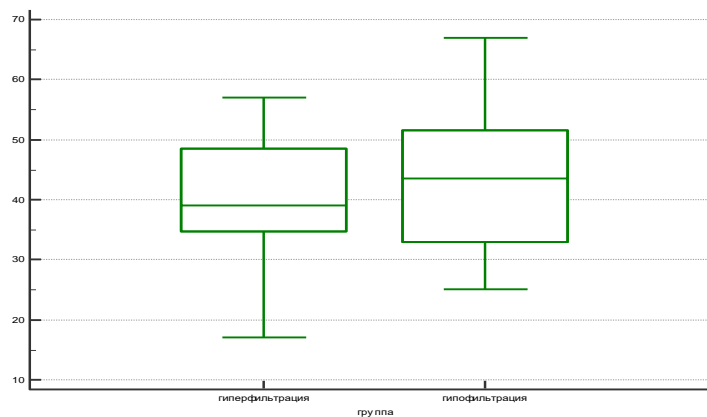


Диаграмма 12. Возраст в группах пациентов с МКБ с гипо- и гиперфльтрацией.

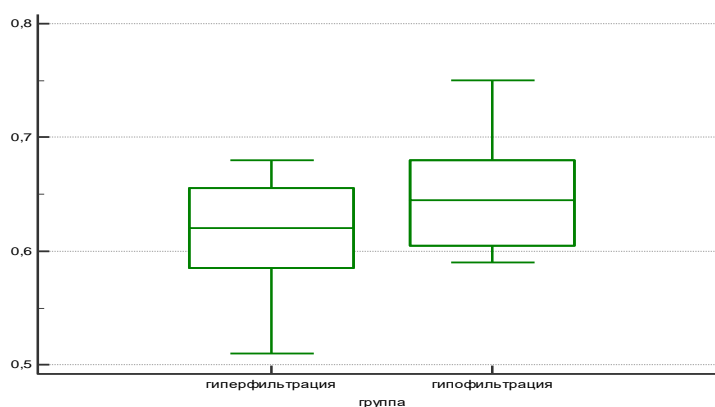


Диаграмма 13. RI (индекс резистентности) в магистральной почечной артерии (ДС – доплерография сосудов).

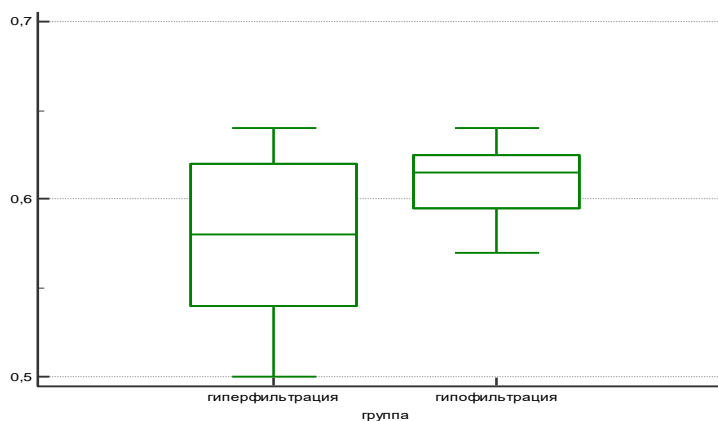


Диаграмма 14. RI (индекс резистентности) в сегментарных почечных артериях (ДС – доплерография сосудов).

Необходимо отметить, что, как уже было отмечено ранее, RI в группах достоверно не отличался, был в норме и кровоток в сегментарных почечных артериях, а значит, сосудистый фактор, скорее, не мог быть причинным в нарушении интратенального транспорта КВ (таблица 10). То же самое можно сказать в отношении возраста пациентов, который, достоверно в группах с гипо- и гиперфильтрацией не различался. Вероятно, данный факт может позволить исключить влияние возрастных изменений со стороны почек на интратенальный транспорт контрастного вещества.

Таблица 10. Данные по СКФ и результатам доплерографии почечных сосудов в группах пациентов с гипер- и гипофильтрацией

Показатель	пациенты с гиперфильтрацией (n=10)	пациенты с гипофильтрацией (n=11)	p (достоверность различий)
Возраст, годы	39 (17–57)	43,5 (25–67)	0,562
RI магистральных почечных сосудов, справа/слева	0,62/0,64 (0,51–0,68/0,57–0,69)	0,64/0,64 (0,59–0,75/0,58–0,74)	0,287
RI сегментарных почечных сосудов, справа/слева	0,60/0,61 (0,54–0,65/0,5–0,64)	0,61/0,61 (0,59–0,64/0,57–0,64)	0,241

СКФ, % справа слева	0,62 (0,60–0,72) 0,65 (0,59–0,79)	0,34 (0,20–0,50) 0,39 (0,20–0,53)	0,00068 0,000142
---------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------	---------------------

Каких-либо достоверных связей между изменением фильтрации, а также данными суточной экскреции электролитов получено не было (нарушения экскреции имелись лишь у чуть большей половины пациентов).

У некоторых пациентов, у которых были достаточно хорошие первичные данные МСКТ, были получены интересные результаты. У 7 пациентов с МКБ (2 пациента с гипофильтрацией, 5 – с гиперфильтрацией) были обнаружены участки «уплотнения» в проекции мозгового вещества почки (рисунок 38) венозной и экскреторной фазах.

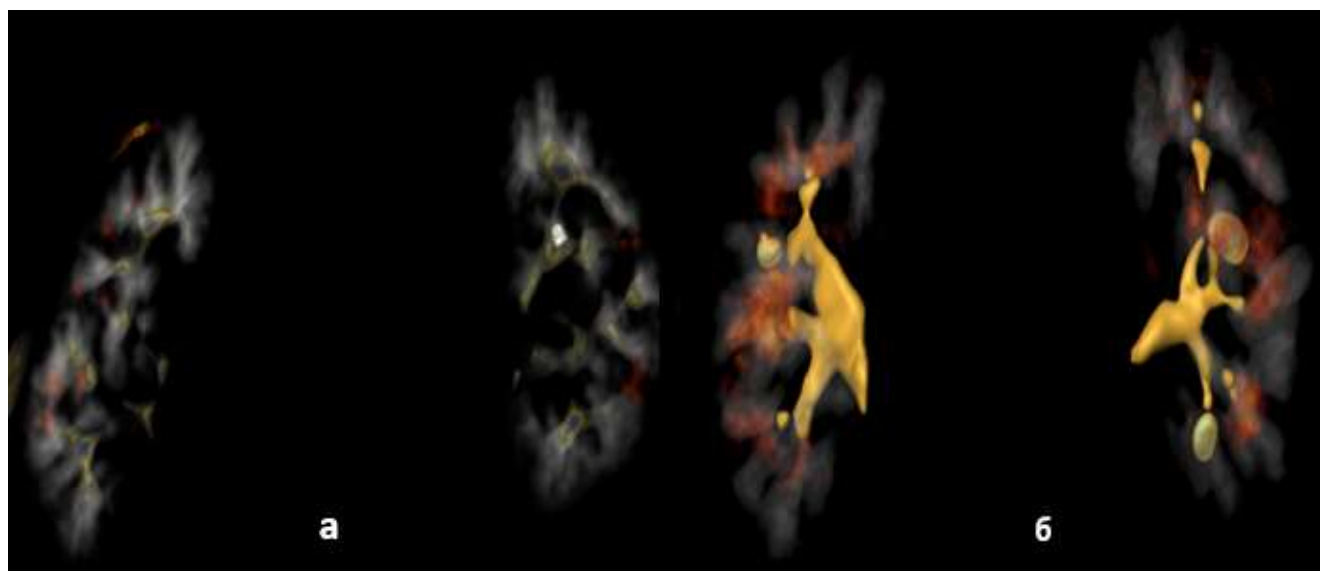


Рисунок 38. Пример возможности визуальной оценки КВ по данным трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием (а – у пациента с гипофильтрацией, б – у пациента с гиперфильтрацией - совмещены нативная и экскреторная фазы исследования). Участки «уплотнения» отмечены более красным цветом.

Одной из пациенток (А., 43 лет (ИБ№27897/2018)) с гипофильтрацией была выполнена клиновидная резекция почки по поводу кистозного образования (гистологически (№3831/3113-14): в препаратах папиллярный светлоклеточный рак почки (особая форма) в виде узла, окруженного фиброзной неравномерной

толщины псевдокапсулой с прилежащими небольшими фрагментами коркового и мозгового слоя почки, частично жировой клетчатки). Краевая часть нормальной ткани почки была взята для «расширенного» патоморфологического исследования (в рамках проводимой научной работы). По результатам световой микроскопии: клубочки не изменены, просвет канальцев расширен (нефрогидроз), отмечается склероз стромы, периваскулярный склероз (рисунок 39)

Данные единственного гистологического исследования, которое нам удалось провести, позволили предположить, что, по всей видимости, склеротические изменения со стороны стромы и периваскулярный склероз не могут не сказаться на интратенальном транспорте контрастного вещества. Как известно, внутривисочечные сосуды лишены адвентиции, - ее роль выполняет интерстициальная ткань, через которую пульсовая волна от данных сосудов способствует интратенальному продвижению мочи. Согласно данным гистологического исследования, интерстициальная ткань у данной пациентки находится в состоянии склероза. Склеротические изменения, по всей видимости, уменьшают амплитуду пульсовой волны, идущей от интратенальных сосудов и приводят к снижению скорости продвижения порции мочи по почечному канальцу (снижение интратенального тока мочи), что, вероятно, и проявляется в виде гипофильтрации контрастного вещества. Выявленное в данной ситуации снижение скорости фильтрации, возможно, является компенсаторной реакцией со стороны клубочков.

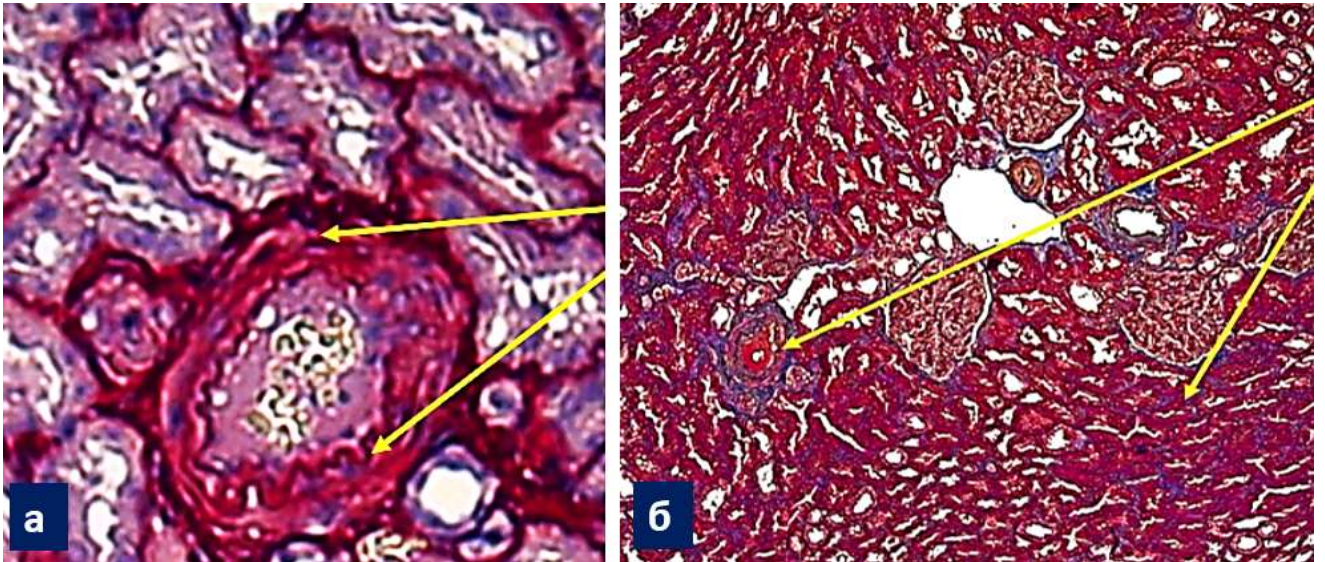


Рисунок 39. Клинический пример выявления изменений со стороны сосудов почки у пациента с МКБ (окраска по Ван-Гизону. а – стрелки указывают на сосуд со склерозированной стенкой; б - стрелки указывают на участки периваскулярного склероза.

На данной группе пациентов мы попытались выявить возможную связь нарушенной СКФ с некоторыми клинико-диагностическими показателями. Для этого мы попытались выявить корреляции в группах наблюдения по некоторым параметрам, в частности: исследование возраста пациентов, оценку суточной экскреции электролитов, изучение уровня паратгормона в крови, спектральный анализ состава камней, исследование распространенности поражения камнями почек, дуплексное сканирование почечных сосудов, подробный анализ данных МСКТ почек с контрастированием.

У части пациентов, имевших исходные данные МСКТ, соответствовавшие выработанному протоколу, были получены интересные результаты обработки нативной фазы. Нами были выявлены участки повышенной плотности мозгового вещества почек (как правило, с обеих сторон) у пациентов как с гипер-, так и с гипофильтрацией. Процессы нарушенного интареального транспорта контрастного вещества, выявленные в нашем исследовании у большинства пациентов с МКБ, не противоречат теориями камнеобразования, в которых многие исследователи подчеркивают взаимосвязь нарушенного интареального кровообращения и транспорта мочи с образованием конкрементов. Измененные

показатели СКФ у пациентов с МКБ, возможно, вторично сигнализируют о проблемных процессах транспорта мочи на уровне нижележащих отделов нефрона.

Поскольку трехмерная виртуальная обработка данных МСКТ почек с контрастированием позволяет оценить СКФ отдельно для каждой почки, у пациентов с МКБ вариации СКФ могут свидетельствовать об измененном интратенальном кровотоке и транспорте мочи, которые не регистрируются с помощью рутинных методов диагностики. Проведенное исследование показало, что у большинства (95,6 %) пациентов с МКБ происходят изменения СКФ в сторону как замедления, так и ускорения, что не может не влиять и на последующие обменные процессы в канальцевом аппарате почки и отражаться в дальнейшем на процессах камнеобразования.

Подводя итоги данной главы отметим, что результаты трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием при сравнении с таковыми динамической нефросцинтиграфии демонстрирует достоверное сходство в отношении таких показателей, как перфузия и плазмоток. Кроме того, указанная методика позволяет оценить отдельную работу почек до и после операции на основании такого «суррогатного» показателя, как объем функционирующей паренхимы. В дополнение к основным показателям отдельной функции почек предложенная методика предоставляет и ряд дополнительных показателей, что в некоторой мере позволяет пролить свет на те возможные варианты продвижения КВ, которые могут иметь место у урологических пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патологический процесс в почках может носить как симметричный, так и несимметричный характер. С возрастом, удельный вес заболеваний, для которых почка является органом-мишенью (артериальная гипертензия, сахарный диабет и т.д.) возрастает, и общий «соматический фон» пациента становится менее благоприятным. При этом суммарная почечная функция имеет тенденцию к снижению. Человек с исходно компрометированной работой почек в результате того или иного хронического заболевания становится пациентом урологического стационара по поводу некоторого заболевания, вариант лечения которого также может предусматривать хирургический. Для снижения риска развития почечной недостаточности и проведения почечно-заместительной терапии, рационально иметь четкое представление о работе каждой из почек на дооперационном этапе.

В настоящее время для расчета и прямого измерения как общей, так и отдельной функции почек существует достаточно большое количество методов. Само изобилие способов оценки косвенно свидетельствует о несовершенстве каждого из них. Более того, некоторые из них сопряжены с лучевой нагрузкой, а иные являются инвазивными по своей сути.

Определение СКФ, как косвенного показателя суммарной функции почек, получило, пожалуй, наибольшее распространение в клинической практике. Основываясь на СКФ, происходит стадирование хронической болезни почек, титрование дозы некоторых лекарственных препаратов, выведение которых происходит преимущественно почками, определение возможности проведения у пациента нео-/адьювантной химиотерапии и проч. Однако, известно, что расчет СКФ может быть неточным, причем, по объективным причинам (объем функционирующей крови (ОЦК), время суток, химический состав продуктов, съеденных накануне исследования). Даже при использовании суточной пробы Реберга, коэффициент вариации в определении СКФ может достигать 25%. Более того, чем ниже функция почек, тем выше погрешность в расчете СКФ по креатинину, так как данный метаболит активно секретруется почечными канальцами, в особенности, при прогрессировании ХБП.

Если говорить о «золотом стандарте» оценки отдельной функции почек, динамической нефросцинтиграфии, то здесь необходимо отметить, что каждая клиническая ситуация диктует выбор того или иного протокола выполнения нефросцинтиграфии, и «универсального» радиофармпрепарата, который можно было бы использовать для получения максимальной информации о отдельной работе почек, не существует. Нередко при выполнении коррекции интенсивности излучения по глубине залегания почек и характеристикам смежных тканей возникают погрешности в результатах исследования.

Поскольку урологическому пациенту в ходе диагностического поиска нередко выполняют компьютерную томографию с контрастированием, а число пациентов со сниженной почечной функцией возрастает, в последнее время появляется все больше и больше публикаций (в особенности в зарубежной литературе) о возможности использования МСКТ в качестве универсального метода исследования, который может быть применен для получения информации как об анатомии почек, так и об их отдельном функционировании (“one-stop” investigation). Некоторое время существовало большое количество разночтений на тот счет, правомочно ли применение данного метода для оценки отдельной функции почек и какой математический алгоритм наиболее приемлем и точен в ее описании. Буквально каждые полгода в pubmed (база данных свободного доступа на английском языке, содержащая публикации медицинского и биологического характера) выходили статьи от коллектива авторов из самых разных стран мира, которые предлагали новые и новые математические алгоритмы и критиковали ранее предложенные. Однако со временем, научное сообщество сошло во мнении, что принципиальным моментом в определении отдельной функции почки при помощи МСКТ на основании описания характера продвижения КВ по почке является не сам математический алгоритм, не необходимость учитывать ОЦК, гематокрит и проч., а «разделять потоки крови», то есть строить все расчеты вокруг «порции крови», которая участвует собственно в фильтрации, а не той части, которая «транзитом» через выносящую артериолу и далее венулу возвращается в общий круг кровообращения. Если не разделять данные потоки

крови, описание работы каждой из почек становится весьма приблизительным. Еще одним, как нам кажется, важным аспектом, на который стоит обратить внимание является тот факт, что перед началом всех расчетов, основанных, по сути, на распределении плотностей КВ, крайне важно «вычитать» плотности «незаинтересованных» структур, а именно: конкрементов, опухолей, сложных кист (типа, Bosniak III, IV), поскольку «вклад» их плотности в общий расчет также отдалит нас от получения точных показателей.

Стремительное развитие компьютерных технологий и программного обеспечения привнесло изменения во многие сферы медицины. Результатом подобных перемен в клинике урологии Сеченовского Университета стало активное внедрение в урологическую практику компьютерного 3D-моделирования на основании МСКТ с контрастированием при планировании оперативного пособия. Родоначальником данного направления стал член-корреспондент РАН, профессор Ю.Г. Аляев. Результатом развития так называемого «анатомического» направления в урологии под руководством профессора Аляева стало большое количество научных трудов, в том числе монографий и диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук таких сотрудников клиники, как Д.Н. Фиев (2015 год), Е.В. Шпоть (2017 год) и Е.С. Сирота (2018 год). Естественным продолжением научной мысли о трехмерной анатомии почки в свете ее неразрывности с функцией органа стала реализация «анатомо-функциональной концепции» (Ю.Г. Аляев).

Данная концепция нашла свое применение в урологии по нескольким причинам. По мере освоения программного обеспечения для анализа 3D-анатомии почки, происходило накопление данных о характере продвижения КВ по вне- и внутрпочечным структурам. Постепенно некоторые особенности оформлялись в закономерности. На некоторых из этапов сбора данных возникали вопросы, которые лежали вне рамок компетенции уролога, тогда было принято решение обратиться за профессиональным советом к специалистам лучевой диагностики, нефрологам, трансплантологам и патоморфологам, что нашло отражение в рецензиях на исследование.

Совместные усилия урологов, специалистов лучевой диагностики, медицинского физика и IT-технолога привели к созданию «нулевой гипотезы» о том, что поскольку характер продвижения КВ, используемого в ходе МСКТ с контрастированием (и последующим 3D-моделированием), и РФП, который выделяется преимущественно путем фильтрации в почках, во многом схож, сравнение показателей двух данных методов могло бы иметь не только научный, но и практический интерес.

Для реализации цели улучшения диагностики функциональных резервов каждой почки был модифицирован протокол выполнения МСКТ с контрастированием таким образом, чтобы отсутствовала необходимость дополнительных сканирований пациента, а значит и дополнительной лучевой нагрузки. На рисунке 40 представлен модифицированный протокол МСКТ, облегчающий понимание временных интервалов, которые наиболее приемлемы для дальнейших расчетов с помощью предложенного алгоритма.

Результатом трудов нескольких лет и участия большого количества коллег стало создание алгоритма оценки продвижения КВ по интратенальным анатомическим структурам с помощью программы Amiga для трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ почек с контрастированием (патент на изобретение «Способ исследования функции почек при мультиспиральной компьютерной томографии» № 2673384).

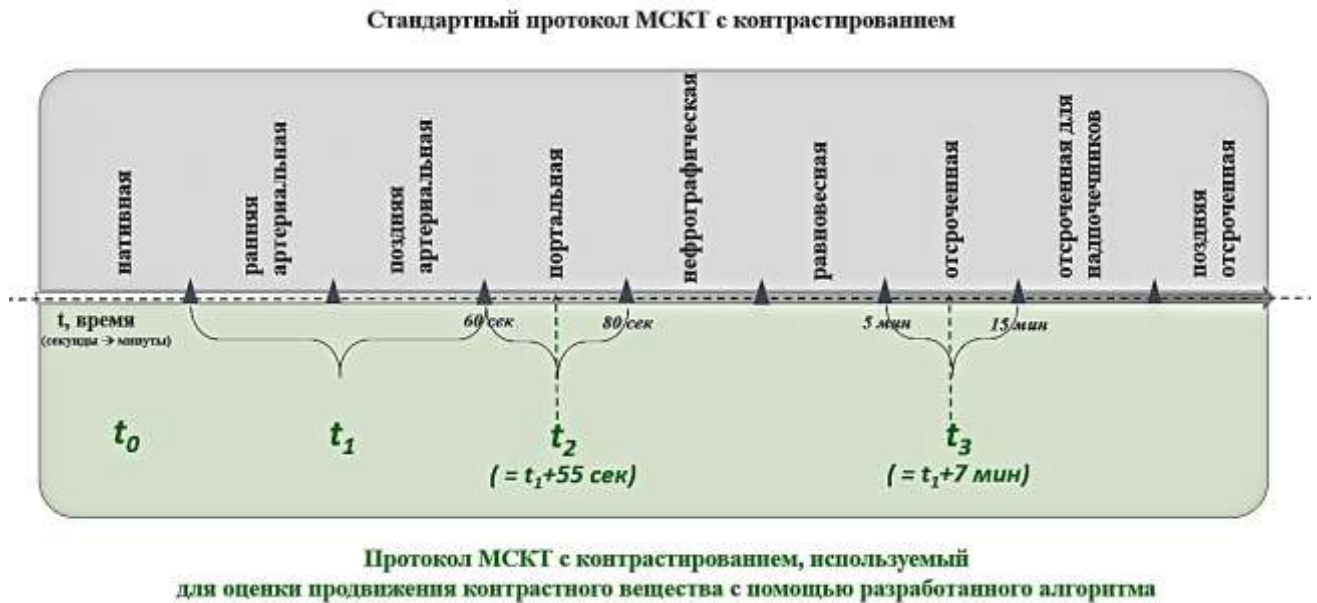


Рисунок 40. Модифицированный протокол МСКТ с контрастированием мочевыделительной системы для последующей оценки продвижения КВ при помощи математического алгоритма.

Предложенный алгоритм позволяет, оставаясь в рамках стандартного количества сканирований, получать достоверно такие же данные, как при динамической нефросцинтиграфии (перфузия и плазмоток, $p < 0,001$) и расширить понимание продвижения КВ некоторыми дополнительными показателями, а именно: процент КВ, выделенного 1 см³ паренхимы почки (по сути, скорость клубочковой фильтрации для левой и правой почки отдельно); количество КВ, которое в норме должно выделиться в собирательную систему каждой из почек к 7 минуте; количество КВ, которое при ненарушенной функции почек должно находиться в паренхиме в венозной фазе; количество КВ, которое оказывается в паренхиме почки в венозную фазу по отношению к экскреторной (характеризует «сопротивление» в системе «клубочек-каналец»); коэффициент, характеризующий распределение потоков крови: часть - «на фильтрацию», часть – обратно в круг кровообращения; и, пожалуй, наиболее интересный показатель – ожидаемое количество выделенной мочи каждой почкой при имеющейся у данного пациента скорости клубочковой фильтрации.

В свете увеличения продолжительности жизни населения и внедрения программ скрининга нередко возникает необходимость оперативного лечения пациентов с образованиями почки, не относящихся к группе «малых опухолей» (образования ≤ 4 см (132), где возможным вариантом может быть в том числе активное наблюдение). При этом, с одной стороны, необходимо соблюдать онкологические принципы, а с другой – стремиться максимально сохранить функцию оперированной почки, поскольку, как было доказано на большом числе пациентов, при снижении почечной функции может развиваться так называемый кардиоренальный синдром, который заключается в увеличении рисков развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов со сниженной работой почек. Долгое время единственным показателем их работы, на который приходилось ориентироваться, была расчетная СКФ, которую пытались оценивать сразу после операции, через 3,6, 12 месяцев после вмешательства, но, с какой стороны ни посмотреть, данный показатель отражает суммарную функцию почек и не позволяет оценить состояние оперированной, а также, как уже было отмечено, не лишен погрешностей при расчетах. Вследствие этого, мировое урологическое сообщество начало поиск суррогатных показателей собственно отдельной функции почки и, как результат, в качестве подобного параметра был предложен объем паренхимы почки, оставшийся после операции. В данной диссертационной работе на группе пациентов с опухолью почки было показано, как может изменяться объем функционирующей паренхимы в динамике: до и через 6 месяцев после операции. При этом была замечена тенденция уменьшения ее объема при клипировании сосуда, питающего одновременно опухоль и смежные участки паренхимы почки.

На группе пациентов с мочекаменной болезнью была продемонстрирована возможная роль изменения внутривисцеральной гемо- и уродинамики в процессах камнеобразования. При этом критерии включения в данную группу предусматривали отсутствие у пациентов тех или иных сосудистых факторов (по данным индекса резистентности на магистральных и сегментарных сосудах ($p=0,281$ и $p=0,241$, соответственно)), которые могли бы влиять на

интратрениальный транспорт КВ. Кроме того, изучение интересующих процессов было выполнено на пациентах, возраст которых достоверно не отличается. Как было продемонстрировано, у большинства (95,6 %) пациентов с мочекаменной болезнью происходят изменения СКФ в сторону как ее замедления, так и ускорения, что не может не сказываться на обменных процессах в канальцевом аппарате почки и, как следствие, процессах камнеобразования.

В заключение отметим, что результаты данного исследования нашли практическое применение в работе клиники урологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) и применяются в качестве анатомо-функционального направления при различных заболеваниях мочевыделительной системы.

После получения достоверных данных о сопоставимости результатов нефросцинтиграфии с предложенным методом, перспективой развития данной работы мы видим в изучении закономерностей изменения функции почки до и после оперативного вмешательства на бОльшем количестве пациентов урологического стационара с различными патологиями.

ВЫВОДЫ

1. Разработан модифицированный протокол компьютерной томографии с контрастированием мочевыделительной системы для последующей оценки продвижения контрастного вещества, не требующий дополнительных сканирований. Причем, данный протокол является универсальным, поскольку может быть использован как для оценки анатомии органа, так и для определения отдельной функции почек.
2. Предложен алгоритм трехмерной виртуальной оценки данных МСКТ с контрастированием, который обеспечивает всесторонний анализ показателей отдельной функции почки.
3. Показатели отдельной почечной функции (перфузия, плазмоток), полученные на основании предложенного алгоритма, статистически достоверно соответствуют таковым при динамической нефросцинтиграфии ($p < 0,001$). Достоверных корреляций между изменениями перфузии и плазмотока, как показателями отдельной функции почки, и отклонениями от нормы некоторых рутинных клинично-инструментальных показателей суммарной почечной функции не получено.
4. Роль трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ почек с контрастированием заключается в ее возможности детально количественно описать изменения перфузии, фильтрации и плазмотока, а также предложенных дополнительных показателей при различных урологических заболеваниях.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке суммарной функции почек не следует ориентироваться на концентрацию креатинина крови, поскольку у людей различного возраста и пола при одной и той же концентрации креатинина плазмы крови расчетная СКФ может варьировать в достаточно широком диапазоне.

2. При пробе Реберга выход показателей за пределы нормы зачастую наблюдается при далеко зашедших изменениях в функции почек, ввиду чего, применение данного лабораторного метода исследования для выявления начальной стадии почечной недостаточности малоцелесообразно.

3. Коэффициент вариации в определении СКФ на основании суточной пробы Реберга может достигать 25%, что в некоторых клинических ситуациях ограничивает ее применение.

4. Определение СКФ может быть подвержено ошибкам по объективным причинам (различная степень гидратации пациента, время суток, характер съеденной накануне пищи), по этой причине ее важно рассчитывать на основании нескольких последовательных образцов крови.

5. Важно помнить о погрешностях в расчете СКФ, в особенности у пациентов с далеко зашедшим снижением почечной функции. Расчет СКФ по креатинину может быть неточен, так как последний в том числе секретировается почечными канальцами, причем секреция тем выше, чем ниже функция почек. Следовательно, чем она ниже, тем больше погрешность в расчете СКФ по концентрации креатинина крови.

6. Для расчета СКФ целесообразно использовать уравнение СКD-EPI, поскольку на сегодняшний день данная формула является наиболее точной. Формула Кокрофта-Голта может несколько завышать СКФ, а MDRD - не точна в расчете СКФ у пациентов с избыточной массой тела.

7. Универсального РФП, который можно было бы использовать для получения максимальной информации о отдельной функции почек нет. Более того, важно подбирать подходящий протокол исследования под каждую клиническую задачу. При наличии обструкции нисходящий сегмент урограммы

может не определяться вовсе. При нефросцинтиграфии необходимо проводить коррекцию интенсивности излучения по глубине залегания почек и характеристикам прилежащих тканей (background correction). При сниженной СФК РФП накапливается как почками, так и смежными тканями, что может затруднять проведение границы между ними, а значит, изменять интенсивность излучения над почками и, как результат, приводить к возникновению погрешностей в результатах.

8. МСКТ с контрастированием может быть использована как для оценки анатомии органа, так и для раздельной функции, что в иностранной литературе именуется как «one-stop» investigation, то есть универсальное исследование, которое дает достаточную информацию об анатомо-функциональном состоянии органа.

9. При определении раздельной функции на основании данных МСКТ с контрастированием необходимости выполнения коррекции расчетов по гематокриту нет.

10. Для этих же целей крайне важно делать поправку на кровоток в почке (intrarenal vascular activity), то есть важно разделять «поток» крови, который «идет» на фильтрацию (в норме порядка 20%), и тот, который в ней не участвует, а «транзитом» проходит через клубочек и далее поступает в выносящую артериолу и вены. Разделить данные потоки можно путем «вычитания» плотности КВ в венозной фазе из артериальной.

11. При определении раздельной функции почек не следует использовать экскреторную фазу для коррекции по intrarenal vascular activity, так как в данной фазе часть КВ успела выделиться в собирательную систему почки.

12. Нативную фазу в оценке функции почки с помощью трехмерной виртуальной обработки данных МСКТ с контрастированием необходимо использовать для того, чтобы в дальнейшем из общей плотности исследуемой области «вычесть» камни и опухоли, так как для последующих расчетов продвижения КВ интерес представляет только собственно вещество почки.

Возможной точкой приложения в урологической практике отдельной оценки функции почек мы видим при оперативном лечении образований почки. Имея данные об исходно сниженной функции почки с образованием, выполнение хирургического пособия целесообразно без пережатия почечного кровотока / с минимальной тепловой ишемией / минимальной резекцией здоровой ткани почки (без ущерба для онкологической состоятельности операции) и сохранением объема оставшейся функционирующей паренхимы.

Другой возможной областью применения предложенного метода является оценка изменений отдельной СКФ как возможного фактора камнеобразования, а также оперативное лечение камней почки. Логично предположить, что при наличии информации о наличии в почке наименее функционально состоятельного сегмента по данным предложенного алгоритма и имеющейся технической возможности оправдано выполнение пункции чашечки именно в данной участке паренхимы почки в попытке свести к минимуму последствия создания нефростомического хода.

Список сокращений

3D – трехмерный, трехмерная, трехмерное

АМЛ - ангиомиолипома

БМ – базальная мембрана

ВМП – верхние мочевые пути

ГБМ – гломерулярная базальная мембрана

Да (Дальтон) - внесистемная единица массы, применяемая для масс молекул, атомов, атомных ядер и элементарных частиц

ДИ – доверительный интервал

ДН – динамическая нефросцинтиграфия

ДС – доплерография сосудов

ДТПА – диэтилентриаминпентауксусная кислота

ДУВЛ – дистанционная ударно-волновая литотрипсия

КВ – контрастное вещество

КМ — компьютерное моделирование

ЛМС – лоханочно-мочеточниковый сегмент

МКБ — мочекаменная болезнь

МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова — Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОВФП – относительная выделительная функция почки

ОКВМ – ожидаемое количество выделенной мочи

ОЦК – объем функционирующей паренхимы

ПЗТ - почечно-заместительная терапия

РФП – радиофармпрепарат

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

УЗИ — ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ЭДТА - этилендиаминтетрауксусная кислота

DICOM (англ. Digital Imaging and Communications in Medicine) - медицинский отраслевой стандарт создания, хранения, передачи и визуализации цифровых медицинских изображений и документов

HU (Hounsfield Unit) — измерение плотности в единицах Хаунсфилда

IR –index resistance – индекс резистентности

IT-специалист – специалист в области информационных систем и технологий (IT – information technology)

KDIGO - Kidney Disease: Improving Global Outcomes - программа по разработке и выполнению клинических практических рекомендаций для улучшения результатов лечения больных с почечной недостаточностью

PI – pulsation index – индекс пульсации

Список литературы

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PloS one*. 2016; 11: e0158765.
2. Liu M, Li XC, Lu L, et al. Cardiovascular disease and its relationship with chronic kidney disease. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014; 18: 2918-26.
3. Fan J, Salameh H. Impact of Chronic Kidney Disease on Risk for Vascular Events. *Current vascular pharmacology*. 2016; 14: 409-14.
4. Helck A, Schonermarck U, Habicht A, et al. Determination of split renal function using dynamic CT-angiography: preliminary results. *PloS one*. 2014; 9: e91774.
5. Summerlin AL, Lockhart ME, Strang AM, et al. Determination of split renal function by 3D reconstruction of CT angiograms: a comparison with gamma camera renography. *AJR American journal of roentgenology*. 2008; 191: 1552-8.
6. Vart P, Grams ME. Measuring and Assessing Kidney Function. *Seminars in nephrology*. 2016; 36: 262-72.
7. Chang RL, Ueki IF, Troy JL, et al. Permeability of the glomerular capillary wall to macromolecules. II. Experimental studies in rats using neutral dextran. *Biophysical journal*. 1975; 15: 887-906.
8. Harris CA, Baer PG, Chirito E, et al. Composition of mammalian glomerular filtrate. *The American journal of physiology*. 1974; 227: 972-6.
9. Timpl R. Recent advances in the biochemistry of glomerular basement membrane. *Kidney international*. 1986; 30: 293-8.
10. Himmelfarb J, Ikizler T. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation A Companion to Brenner and Rector's The Kidney. FOURTH EDITION ed.: ELSEVIER, 2019.*
11. Doolan PD, Alpen EL, Theil GB. A clinical appraisal of the plasma concentration and endogenous clearance of creatinine. *The American journal of medicine*. 1962; 32: 65-79.

12. Hart A, Smith JM, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. *American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons*. 2017; 17 Suppl 1: 21-116.
13. Textor SC, Taler SJ, Driscoll N, et al. Blood pressure and renal function after kidney donation from hypertensive living donors. *Transplantation*. 2004; 78: 276-82.
14. Stevens LA, Coresh J, Greene T, et al. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *The New England journal of medicine*. 2006; 354: 2473-83.
15. Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014; 63: 820-34.
16. Soveri I, Berg UB, Bjork J, et al. Measuring GFR: a systematic review. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2014; 64: 411-24.
17. Levey AS. Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney international*. 1990; 38: 167-84.
18. Sandilands EA, Dhaun N, Dear JW, et al. Measurement of renal function in patients with chronic kidney disease. *British journal of clinical pharmacology*. 2013; 76: 504-15.
19. Levey AS, Greene T, Schluchter MD, et al. Glomerular filtration rate measurements in clinical trials. Modification of Diet in Renal Disease Study Group and the Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1993; 4: 1159-71.
20. Brown SC, O'Reilly PH. Iohexol clearance for the determination of glomerular filtration rate in clinical practice: evidence for a new gold standard. *The Journal of urology*. 1991; 146: 675-9.
21. Berg UB, Back R, Celsi G, et al. Comparison of plasma clearance of iohexol and urinary clearance of inulin for measurement of GFR in children. *American journal of*

- kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation. 2011; 57: 55-61.
22. Rodby RA, Ali A, Rohde RD, et al. Renal Scanning 99mTc Diethylene-Triamine Pentaacetic Acid Glomerular Filtration Rate (GFR) Determination Compared With Iothalamate Clearance GFR in Diabetics. *American Journal of Kidney Diseases*. 1992; 20: 569-73.
23. Assadi M, Eftekhari M, Hozhabrosadati M, et al. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: low and high-dose Tc-99m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method, and plasma sample method. *International urology and nephrology*. 2008; 40: 1059-65.
24. Murray AW, Barnfield MC, Waller ML, et al. Assessment of glomerular filtration rate measurement with plasma sampling: a technical review. *Journal of nuclear medicine technology*. 2013; 41: 67-75.
25. Taylor AT. Radionuclides in nephrourology, part 1: Radiopharmaceuticals, quality control, and quantitative indices. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2014; 55: 608-15.
26. Rahn KH, Heidenreich S, Bruckner D. How to assess glomerular function and damage in humans. *Journal of hypertension*. 1999; 17: 309-17.
27. Hsu CY, Bansal N. Measured GFR as "gold standard"--all that glitters is not gold? *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2011; 6: 1813-4.
28. Фомин ДК. Диагностика обструктивных уропатий у детей методами ядерной медицины: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.19, 14.00.35 / Фомин Дмитрий Кириллович. Москва, 2008.
29. Israelit AH, Long DL, White MG, et al. Measurement of glomerular filtration rate utilizing a single subcutaneous injection of 125I-iothalamate. *Kidney international*. 1973; 4: 346-9.
30. Rosenbaum RW, Hruska KA, Anderson C, et al. Inulin: An inadequate marker of glomerular filtration rate in kidney donors and transplant recipients? *Kidney international*. 1979; 16: 179-86.

31. Schwartz GJ, Furth S, Cole SR, et al. Glomerular filtration rate via plasma iohexol disappearance: pilot study for chronic kidney disease in children. *Kidney international*. 2006; 69: 2070-7.
32. Bourin M, Jolliet P, Ballereau F. An overview of the clinical pharmacokinetics of x-ray contrast media. *Clinical pharmacokinetics*. 1997; 32: 180-93.
33. Erley CM, Bader BD, Berger ED, et al. Plasma clearance of iodine contrast media as a measure of glomerular filtration rate in critically ill patients. *Critical care medicine*. 2001; 29: 1544-50.
34. Brochner-Mortensen J. Routine methods and their reliability for assessment of glomerular filtration rate in adults, with special reference to total [51Cr]EDTA plasma clearance. *Danish medical bulletin*. 1978; 25: 181-202.
35. Stevens LAP, R.D. Levey, A.S. . Laboratory evaluation of renal function. 5th ed.: Lippincott Williams & Wilkins.
36. Swan SK. The search continues--an ideal marker of GFR. *Clinical chemistry*. 1997; 43: 913-4.
37. Israni AK, Kasiske BL. Laboratory assessment of kidney disease: Clearance, urinalysis, and kidney biopsy. 2008.
38. Knight EL, Verhave JC, Spiegelman D, et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney international*. 2004; 65: 1416-21.
39. Manetti L, Pardini E, Genovesi M, et al. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations. *Journal of endocrinological investigation*. 2005; 28: 346-9.
40. Stevens LA, Schmid CH, Greene T, et al. Factors other than glomerular filtration rate affect serum cystatin C levels. *Kidney international*. 2009; 75: 652-60.
41. Grams ME, Juraschek SP, Selvin E, et al. Trends in the Prevalence of Reduced GFR in the United States: A Comparison of Creatinine- and Cystatin C–Based Estimates. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013; 62: 253-60.
42. Vart P, Bakker SJ, Schottker B, et al. Relevance of correction for drift and day-to-day variation in cystatin C measurement: a post-hoc analysis of the PREVEND cohort,

with independent replication in the ESTHER cohort. *Clinical chemistry and laboratory medicine*. 2015; 53: 1381-90.

43. Bianchi C, Donadio C, Tramonti G, et al. Reappraisal of serum beta2-microglobulin as marker of GFR. *Renal failure*. 2001; 23: 419-29.

44. Hoffmann A, Nimtz M, Conradt HS. Molecular characterization of beta-trace protein in human serum and urine: a potential diagnostic marker for renal diseases. *Glycobiology*. 1997; 7: 499-506.

45. White CA, Ghazan-Shahi S, Adams MA. beta-Trace protein: a marker of GFR and other biological pathways. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015; 65: 131-46.

46. Shoker A, Hossain MA, Koru-Sengul T, et al. Performance of creatinine clearance equations on the original Cockcroft-Gault population. *Clinical nephrology*. 2006; 66: 89-97.

47. Pai MP. Estimating the glomerular filtration rate in obese adult patients for drug dosing. *Advances in chronic kidney disease*. 2010; 17: e53-62.

48. Fan L, Levey AS, Gudnason V, et al. Comparing GFR Estimating Equations Using Cystatin C and Creatinine in Elderly Individuals. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2015; 26: 1982-9.

49. Ивашкин ВТ. Пропедевтика внутренних болезней: Учебн. для студ. мед. вузов. 5-е изд. ed., 2016.

50. Клиническая нефрология. Научно-практический рецензируемый журнал [Электронный ресурс].

51. Brochner-Mortensen J, Rodbro P. Selection of routine method for determination of glomerular filtration rate in adult patients. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1976; 36: 35-43.

52. Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ. Урология: учебник. 3-е издание, переработанное, дополненное ed. Москва: "ГЭОТАР-Медиа", 2014.

53. Аль-Шукри АХ, Амдий РЭ, Бобков ЮА. Урология. "Академия".

54. Tublin ME, Tessler FN, Murphy ME. Correlation between renal vascular resistance, pulse pressure, and the resistive index in isolated perfused rabbit kidneys. *Radiology*. 1999; 213: 258-64.
55. Boddi M, Natucci F, Ciani E. The internist and the renal resistive index: truths and doubts. *Internal and emergency medicine*. 2015; 10: 893-905.
56. Weyer K, Nielsen R, Petersen SV, et al. Renal uptake of ^{99m}Tc-dimercaptosuccinic acid is dependent on normal proximal tubule receptor-mediated endocytosis. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2013; 54: 159-65.
57. Shikano N, Kanai Y, Kawai K, et al. Transport of ^{99m}Tc-MAG3 via rat renal organic anion transporter 1. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 2004; 45: 80-5.
58. Blaufox MD, Aurell M, Bubeck B, et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on renal clearance. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1996; 37: 1883-90.
59. Eshima D, Taylor A, Jr. Technetium-99m (^{99m}Tc) mercaptoacetyltriglycine: update on the new ^{99m}Tc renal tubular function agent. *Seminars in nuclear medicine*. 1992; 22: 61-73.
60. Bubeck B, Brandau W, Weber E, et al. Pharmacokinetics of technetium-99m-MAG3 in humans. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1990; 31: 1285-93.
61. Uchino H, Tamai I, Yamashita K, et al. p-aminohippuric acid transport at renal apical membrane mediated by human inorganic phosphate transporter NPT1. *Biochemical and biophysical research communications*. 2000; 270: 254-9.
62. Piepsz A, Colarinha P, Gordon I, et al. Guidelines for ^{99m}Tc-DMSA scintigraphy in children. *European journal of nuclear medicine*. 2001; 28: Bp37-41.
63. Rossleigh MA. Renal infection and vesico-ureteric reflux. *Seminars in nuclear medicine*. 2007; 37: 261-8.

64. el-Diasty TA, Shokeir AA, el-Ghar ME, et al. Contrast enhanced spiral computerized tomography in live kidney donors: a single session for anatomical and functional assessment. *The Journal of urology*. 2004; 171: 31-4.
65. Taylor A, Lewis C, Giacometti A, et al. Improved formulas for the estimation of renal depth in adults. *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine*. 1993; 34: 1766-9.
66. Tartaglione G, D'Addessi A, De Waure C, et al. (99m)Tc-MAG3 diuretic renography in diagnosis of obstructive nephropathy in adults: a comparison between F-15 and a new procedure F+10(sp) in seated position. *Clinical nuclear medicine*. 2013; 38: 432-6.
67. Elder JS, Stansbrey R, Dahms BB, et al. Renal histological changes secondary to ureteropelvic junction obstruction. *The Journal of urology*. 1995; 154: 719-22.
68. Stock JA, Krous HF, Heffernan J, et al. Correlation of renal biopsy and radionuclide renal scan differential function in patients with unilateral ureteropelvic junction obstruction. *The Journal of urology*. 1995; 154: 716-8.
69. Andrews PA, Burnapp L. British Transplantation Society / Renal Association UK Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation 2018: Summary of Updated Guidance. *Transplantation*. 2018; 102: e307.
70. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. *Transplantation*. 2017; 101: S1-s109.
71. Levin A, Stevens PE. Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney international*. 2014; 85: 49-61.
72. Пытель ЮА, Золотарев ИИ. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. Москва: Медицина, 1987.
73. Miyazaki C, Harada H, Shuke N, et al. (99m)Tc-DTPA dynamic SPECT and CT volumetry for measuring split renal function in live kidney donors. *Annals of nuclear medicine*. 2010; 24: 189-95.
74. Diez A, Powelson J, Sundaram CP, et al. Correlation between CT-based measured renal volumes and nuclear-renography-based split renal function in living

kidney donors. Clinical diagnostic utility and practice patterns. *Clinical transplantation*. 2014; 28: 675-82.

75. Yanishi M, Kinoshita H, Yoshida T, et al. Comparison of Renal Scintigraphy and Computed Tomographic Renal Volumetry for Determining Split Renal Function and Estimating Post-Transplant Renal Function. *Transplantation proceedings*. 2015; 47: 2700-2.

76. Nilsson H, Wadstrom J, Andersson LG, et al. Measuring split renal function in renal donors: can computed tomography replace renography? *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2004; 45: 474-80.

77. Lee CH, Park YJ, Ku JY, et al. Clinical application of calculated split renal volume using computed tomography-based renal volumetry after partial nephrectomy: Correlation with technetium-99m dimercaptosuccinic acid renal scan data. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2017; 24: 433-39.

78. Grenier N, Quaia E, Prasad PV, et al. Radiology imaging of renal structure and function by computed tomography, magnetic resonance imaging, and ultrasound. *Seminars in nuclear medicine*. 2011; 41: 45-60.

79. Rohrschneider WK, Hoffend J, Becker K, et al. Combined static-dynamic MR urography for the simultaneous evaluation of morphology and function in urinary tract obstruction. I. Evaluation of the normal status in an animal model. *Pediatric radiology*. 2000; 30: 511-22.

80. Pedersen M, Shi Y, Anderson P, et al. Quantitation of differential renal blood flow and renal function using dynamic contrast-enhanced MRI in rats. *Magnetic resonance in medicine*. 2004; 51: 510-7.

81. Rohrschneider WK, Haufe S, Wiesel M, et al. Functional and morphologic evaluation of congenital urinary tract dilatation by using combined static-dynamic MR urography: findings in kidneys with a single collecting system. *Radiology*. 2002; 224: 683-94.

82. Al-Nahhas AA, Jafri RA, Britton KE, et al. Clinical experience with ^{99m}Tc-MAG3, mercaptoacetyltriglycine, and a comparison with ^{99m}Tc-DTPA. *European journal of nuclear medicine*. 1988; 14: 453-62.
83. Rehling M, Moller ML, Lund JO, et al. ^{99m}Tc-DTPA gamma-camera renography: normal values and rapid determination of single-kidney glomerular filtration rate. *European journal of nuclear medicine*. 1985; 11: 1-6.
84. Hackstein N, Buch T, Rau WS, et al. Split renal function measured by triphasic helical CT. *European journal of radiology*. 2007; 61: 303-9.
85. Patankar K, Low RS, Blakeway D, et al. Comparison of computer tomographic volumetry versus nuclear split renal function to determine residual renal function after living kidney donation. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2014; 55: 753-60.
86. Barbas AS, Li Y, Zair M, et al. CT volumetry is superior to nuclear renography for prediction of residual kidney function in living donors. *Clinical transplantation*. 2016; 30: 1028-35.
87. Mitsui Y, Sadahira T. The assessment of renal cortex and parenchymal volume using automated CT volumetry for predicting renal function after donor nephrectomy. 2018; 22: 453-58.
88. Houbois C, Haneder S, Merkt M, et al. Can computed tomography volumetry of the renal cortex replace MAG3-scintigraphy in all patients for determining split renal function? *European journal of radiology*. 2018; 103: 105-11.
89. You S, Ma X, Zhang C, et al. Determination of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with CT urography versus renal dynamic imaging Gates method. 2018; 28: 1077-84.
90. Tsushima Y, Blomley MJ, Okabe K, et al. Determination of glomerular filtration rate per unit renal volume using computerized tomography: correlation with conventional measures of total and divided renal function. *The Journal of urology*. 2001; 165: 382-5.
91. Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *The British journal of radiology*. 1991; 64: 409-12.

92. Dawson P, Peters M. Dynamic contrast bolus computed tomography for the assessment of renal function. *Investigative radiology*. 1993; 28: 1039-42.
93. Frennby B, Almen T, Lilja B, et al. Determination of the relative glomerular filtration rate of each kidney in man. Comparison between iohexol CT and ^{99m}Tc-DTPA scintigraphy. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 1995; 36: 410-7.
94. Frennby B, Almen T. Use of spiral CT and the contrast medium iohexol to determine in one session aortorenal morphology and the relative glomerular filtration rate of each kidney. *European radiology*. 2001; 11: 2270-7.
95. Bjorkman H, Eklof H, Wadstrom J, et al. Split renal function in patients with suspected renal artery stenosis: a comparison between gamma camera renography and two methods of measurement with computed tomography. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2006; 47: 107-13.
96. Ceric I. Accuracy of Quantification for Renography with ^{99m}Tc-MAG3: A Study on Virtual and Clinical Data. 2016.
97. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, et al. Renal Ischemia and Function After Partial Nephrectomy: A Collaborative Review of the Literature. *European urology*. 2015; 68: 61-74.
98. Choudhary GR, Mandal AK, Mete U, et al. Evaluation of Quantitative and Qualitative Renal Outcome Following Nephron Sparing Surgery. *J Clin Imaging Sci*. 2018; 8: 15-15.
99. Fayad AS, Elsheikh MG, Mosharafa A, et al. Effect of multiple access tracts during percutaneous nephrolithotomy on renal function: evaluation of risk factors for renal function deterioration. *Journal of endourology*. 2014; 28: 775-9.
100. Yadav R, Agarwal S. A prospective study evaluating impact on renal function following percutaneous nephrolithotomy using Tc^{99m} ethylenedicysteine renal scan: Does multiplicity of access tracts play a role? 2019; 60: 21-28.
101. Hackstein N, Bauer J, Hauck EW, et al. Measuring single-kidney glomerular filtration rate on single-detector helical CT using a two-point Patlak plot technique in patients with increased interstitial space. *AJR American journal of roentgenology*. 2003; 181: 147-56.

102. Чалый МЕ. Оценка органного кровообращения при урологических заболеваниях с применением эходоплерографии. Москва, 2005.
103. Глыбочко ПВ, Аляев ЮГ. 3D-технологии при операциях на почке: от хирургии виртуальной к реальной. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
104. Стандартизованные протоколы проведения компьютерной томографии. Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр медицинской радиологии Департамента здравоохранения города Москвы» [Электронный ресурс].
105. Фиев ДН. Виртуальное моделирование для выбора метода лечения и планирования операций при хирургических заболеваниях почек: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.23 / Фиев Дмитрий Николаевич. Москва, 2015.
106. Сирота ЕС. Компьютер-ассистированные операции при заболеваниях почки: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.23 / Сирота Евгений Сергеевич. Москва, 2018.
107. Li XD, Wu YP, Wei Y, et al. Predictors of Recoverability of Renal Function after Pyeloplasty in Adults with Ureteropelvic Junction Obstruction. *Urologia internationalis*. 2018; 100: 209-15.
108. Rayat CS, Joshi K, Sakhuja V, et al. Glomerular basement membrane thickness in normal adults and its application to the diagnosis of thin basement membrane disease: an Indian study. *Indian journal of pathology & microbiology*. 2005; 48: 453-8.
109. Пытель ЮА, Борисов ВВ. Транспорт мочи в почечной паренхиме. *Урология и нефрология* - № 3 1999: с. 8-13.
110. Nag S, Resnick A. Paracellular Transport in the Mouse Kidney Cortical Collecting Duct Epithelial Monolayers Can Be Monitored By Measuring Transepithelial Resistance. *The FASEB Journal*. 2018; 32: 624.32-24.32.
111. Hou J. Paracellular transport in the collecting duct. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2016; 25: 424-8.
112. Masereeuw R, Moons MM, Smits P, et al. Glomerular filtration and saturable absorption of iohexol in the rat isolated perfused kidney. *British journal of pharmacology*. 1996; 119: 57-64.

113. Волкова МИ, Ридин ВА, Черняев ВА, et al. Нужна ли технически сложная резекция больным пухолями почечной паренхимы с нормальной контрлатеральной почкой? Онкоурология. 2019; 15: 144.
114. H S, B SA, Moger V, et al. Cardiorenal syndrome type 4: A study of cardiovascular diseases in chronic kidney disease. Indian heart journal. 2017; 69: 11-16.
115. Di Lullo L, House A, Gorini A, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular complications. Heart failure reviews. 2015; 20: 259-72.
116. Vilaseca A, Guglielmetti G, Vertosick EA, et al. Value of Partial Nephrectomy for Renal Cortical Tumors of cT2 or Greater Stage: A Risk-benefit Analysis of Renal Function Preservation Versus Increased Postoperative Morbidity. European urology oncology. 2019.
117. Veys R, Abdollah F, Briganti A, et al. Oncological and functional efficacy of nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in renal cell carcinoma stages \geq cT1b: a single institution, matched analysis. Central European journal of urology. 2018; 71: 48-57.
118. Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, et al. Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. European urology. 2017; 71: 606-17.
119. Li J, Zhang Y, Teng Z, et al. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for cT2 or greater renal tumors: a systematic review and meta-analysis. Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology. 2019; 71: 435-44.
120. Venkatramani V, Koru-Sengul T, Miao F, et al. A comparison of overall survival and perioperative outcomes between partial and radical nephrectomy for cT1b and cT2 renal cell carcinoma-Analysis of a national cancer registry. Urologic oncology. 2018; 36: 90.e9-90.e14.
121. Mitsui Y, Sadahira T, Araki M, et al. The 3-D Volumetric Measurement Including Resected Specimen for Predicting Renal Function After Robot-assisted Partial Nephrectomy. Urology. 2019; 125: 104-10.
122. Kim DK, Jang Y, Lee J, et al. Two-year analysis for predicting renal function and contralateral hypertrophy after robot-assisted partial nephrectomy: A three-dimensional

segmentation technology study. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2015; 22: 1105-11.

123. Ginzburg S, Uzzo R, Walton J, et al. Residual Parenchymal Volume, Not Warm Ischemia Time, Predicts Ultimate Renal Functional Outcomes in Patients Undergoing Partial Nephrectomy. *Urology*. 2015; 86: 300-5.

124. Marconi L, Desai MM, Ficarra V, et al. Renal Preservation and Partial Nephrectomy: Patient and Surgical Factors. *European urology focus*. 2016; 2: 589-600.

125. Minervini A, Ficarra V, Rocco F, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *The Journal of urology*. 2011; 185: 1604-10.

126. Laryngakis NA, Van Arsdalen KN, Guzzo TJ, et al. Tumor enucleation: a safe treatment alternative for renal cell carcinoma. *Expert review of anticancer therapy*. 2011; 11: 893-9.

127. Григорьев НА, Семенякин ИВ, Малхасян ВА, et al. МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ. УРОЛОГИЯ. 2017.

128. Devarajan A. Cross-talk between renal lithogenesis and atherosclerosis: an unveiled link between kidney stone formation and cardiovascular diseases. *Clinical science (London, England : 1979)*. 2018; 132: 615-26.

129. Stoller ML, Meng MV, Abrahams HM, et al. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. *The Journal of urology*. 2004; 171: 1920-4.

130. Robertson WG. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis*. 2015; 43 Suppl 1: 93-107.

131. Khan SR, Hackett RL. Retention of calcium oxalate crystals in renal tubules. *Scanning microscopy*. 1991; 5: 707-11; discussion 11-2.

132. Gill IS, Aron M, Gervais DA, et al. Clinical practice. Small renal mass. *The New England journal of medicine*. 2010; 362: 624-34.

Приложения

Приложение 1. Патент на изобретение



Приложение 2. Рецензии на метод отдельной оценки функции почки специалистов лучевой диагностики, трансплантолога, нефролога, патоморфолога

**Резюме-рецензия на научное исследование
«Новый метод оценки отдельной функции почек на основании данных
мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием»,
выполненное на базе НИИ Уронефрологии и клиники урологии им. Р.М. Фроштейна
(Сеченовский Университет)**

Метод оценки отдельной функции почек, основанный на математических расчетах, производится на трехмерных моделях мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с контрастированием. Метод представляет научно-практическое значение для урологии, а также для лучевой диагностики, так как позволяет охарактеризовать почку не только количественными, но и качественными величинами.

Исследуемый метод ставит перед собой следующие цели: повышение информативности, качества визуализации при соблюдении принципов безопасности лучевых исследований.

Метод выполняется по разработанному протоколу, при котором соблюдаются следующие условия: используется оптимальный в отношении физических свойств рентгеноконтрастный препарат, и соблюдаются условия томографирования для получения изображений высокого разрешения. Последующие расчеты, выполненные на основе трехмерных моделей, обеспечивают специалиста ключевой информацией о перфузии, фильтрации и, при необходимости, ряда дополнительных параметров, которые могут быть потенциально использованы не только для описания анатомии, но и для оценки функции исследуемого органа.

Перечисленные выше усовершенствованные особенности визуализации в совокупности с возможностью оценки функционального состояния органа предоставляют ценную информацию для повышения качества планирования лечения пациента, позволяют персонализировано выбирать алгоритм ведения и, как следствие, улучшать исход в рамках одного обследования.

Заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),

Президент общества специалистов лучевой диагностики,

руководитель отдела томографии Института кардиологии им. А.Л. Мясникова РКНИК МЗ, член Европейского Общества Радиологов (ESR), Общества Радиологов Северной Америки (RSNA), академик РАН, профессор, д.м.н.,



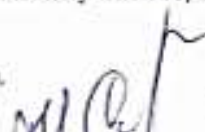
Териевой С.К.

Член-корреспондент РАН, профессор кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),

член Европейского Общества Радиологов (ESR),

член Европейского общества радиологов головы и шеи (ESHNR),

д.м.н.



Серова И.С.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме-рецензия на научное исследование
«Новый метод оценки отдельной функции почек на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием», выполненное на базе клиники урологии им. Р.М. Фронштейна (НИИ Уронофурологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова)

Показанием к заместительной почечной терапии, безусловно, является терминальная почечная недостаточность, то есть декомпенсация возможностей органа. Кроме того, при пересадке почки ключевое значение имеет сохранность функции контралатерального органа у потенциального живого донора. Именно поэтому необходим тщательный отбор живых доноров почки.

Рутинно на сегодняшний день для исследования функциональности паренхимы перед процедурой забора органа используется динамическая сцинтиграфия, для оценки состояния мочевых путей используется внутривенная урография, для оценки состояния сосудистого русла мультиспиральная компьютерная томография. Однако в мировой практике ведутся исследования по разработке новых диагностических алгоритмов с целью с одной стороны, упростить процедуру обследования для живых доноров почки, с другой стороны, повысить информативность и качество обследования.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) несет в себе потенциал универсального метода, позволяющего не только оценить структуру, но и отдельную функцию почек. Реализация этого потенциала требует разработки нового программного обеспечения, либо разработки новых методов использования имеющегося программного обеспечения.

Помимо отдельной оценки функции почек у потенциальных живых доноров, разработка нового метода применения МСКТ имеет потенциал применения у людей с пересаженными почками, выявленные в ходе применения нового метода особенности могут стать ценным дополнением к имеющемуся диагностическому арсеналу, имеющемуся в распоряжении трансплантологов.

Внедрение данной инновационной диагностической технологии позволит упростить алгоритм обследования живых доноров почки и повысить его качество, потенциально может способствовать точнее концентрировать внимание на предикторах послеоперационных осложнений у реципиентов почечного аллотрансплантата.

Директор программы «трансплантация органов»
Заведующий отделением трансплантации органов
ФГБНУ РНЦХ им акад Б.В.Петровского, профессор



М.М.Каабак

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Резюме-рецензия на научное исследование
«Новый метод оценки раздельной функции почек на основании данных
мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием»,
выполненное на базе клиники урологии им. Р.М. Фроштейна
(НИИ Уронефрологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова)

До настоящего времени в урологической и, реже, нефрологической практике встречаются ситуации, требующие раздельной оценки функции почек. Долгие годы в качестве «золотого стандарта» этой цели служила динамическая нефросцинтиграфия (ДН) - метод, однако, не лишенный недостатков, обусловленных, в том числе, индивидуальными особенностями пациентов. Именно это заставляет искать новые неинвазивные методы, позволяющие производить оценку парциальной функции почек с большей точностью.

Предложенный авторами исследования метод цифрового анализа трехмерных изображений, полученных с помощью МСКТ почек с контрастированием, дает такую возможность. Полученные авторами результаты убедительно свидетельствуют о его преимуществах в оценке раздельной функции почек при гидронефрозе, мочекаменной болезни, опухолях почки, что позволит более четко планировать объем оперативных вмешательств. Однако данный метод может иметь перспективы и для использования в нефрологической практике у пациентов с сосудистой патологией почек, причем в первую очередь, с поражением интратрениальных сосудов разного калибра. Начатые исследования необходимо продолжить, распространив их на «нефрологический» контингент больных.

Профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней
и пульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава РФ, д.м.н.



Козловская Н.Л.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)

Резюме-рецензия на научное исследование

«Новый метод оценки отдельной функции почек на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с контрастированием», выполненное на базе клиники урологии им. Р.М. Фрошштейна

Морфологическое исследование остаётся методом выбора для верификации патологического процесса в органе. Однако хорошо известно, что проведение биопсии в дооперационном периоде должно быть выполнено по строгим показаниям. Кроме того, морфологическая картина отображает локальные изменения зоны биопсии или зоны оперативного вмешательства, которые при ряде нозологий некорректно экстраполировать на весь орган. Таким образом необходим альтернативный, более безопасный и не менее точный, способ оценки функции почки для оптимального лечения.

Выполнены первые шаги по сопоставлению данных, полученных с помощью метода лучевой диагностики, с данными морфологической картины. Первые результаты позволяют резюмировать, что с помощью рассматриваемого метода возможно описать изменения в обеих почках с помощью физических величин (замедление скорости, увеличение плотности, снижение концентрации и т.д.) затем выполнить математический расчёт, который обеспечит специалиста количественными величинами и системе СИ о скорости клубочковой фильтрации и т.д. Полученные данные в комплексе с целостной клинической картиной в дальнейшем подвергаются анализу лечащим врачом. Таким образом, клиническое понимание процессов возможно даже при соблюдении минимальной инвазивности.

Для подтверждения достоверности точности рекомендуется продолжить исследование по интересующим нозологиям и анализ корреляции морфологических изменений с данными компьютерной томографии почек с контрастированием.

Профессор кафедры патологической анатомии имени академика А.И. Струкова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
д.м.н., лауреат Государственной премии СССР
Варшавский В. А.

