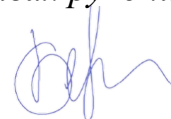


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И. М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Беляева Ксения Александровна

**Лучевая диагностика в мониторинге лечения мочекаменной болезни
(МКБ)**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

14.01.23 – Урология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН

Серова Наталья Сергеевна

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Руденко Вадим Игорьевич

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Актуальность проблемы мочекаменной болезни	11
1.2 Особенности почечной гемодинамики	14
1.3 Ультразвуковое исследование	18
1.4 Ультразвуковое исследование с контрастным усилением	19
1.5 Ультразвуковая эходоплерография.....	20
1.6 Магнитно-резонансная томография с контрастированием	24
1.7 Мультиспиральная компьютерная томография.....	28
1.8 КТ-перфузия	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1 Общая характеристика собственного материала.....	33
2.2 Клинические и лучевые методы обследования пациентов.....	40
2.2.1 Лабораторные методы исследования	40
2.2.2 Ультразвуковое исследование	42
2.2.3 УЗДГ сосудов почек.....	42
2.2.4 Мультиспиральная компьютерная томография.....	43
2.3 Методика проведения КТ-перфузии	45
2.3.1 Протокол сканирования.....	45
2.3.2 Математические модели для расчета количественных показателей КТ перфузии.....	48
2.3.3 Основные принципы	50
2.3.4 Методика постпроцессорной обработки данных.....	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КТ-ПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ.....	56
3.1. Результаты комплексного лучевого обследования у пациентов с коралловидным камнем	58
3.2 Результаты комплексного лучевого обследования у пациентов с односторонним камнем почки	64
3.3 Результаты комплексного лучевого обследования у пациентов с камнями мочеточника	69
3.4 КТ-перфузия почек у пациентов с камнем мочеточника на постоперационном этапе	75

3.5 Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики в оценке почечного кровотока у пациентов с мочекаменной болезнью.....	83
3.6 Определение показаний к дренированию на основании данных КТ-перфузии.....	88
3.7 Алгоритм лучевого обследования пациентов с мочекаменной болезнью.....	91
3.8 Оценка лучевой нагрузки КТ-перфузии	91
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ	92
ВЫВОДЫ.....	101
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	102
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	103
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	104

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее актуальных клинических проблем урологии. По данным V. Romero et al. [129, 131] распространенность МКБ в мире составляет от 3,5–9,6%. Этот фактор определяет целесообразность изучения этиологии и патогенеза, совершенствования эффективных методов профилактики, диагностики и внедрения новых технологий лечения [3, 96].

Причины возникновения МКБ разнообразны, от метаболических и наследственных нарушений, до анатомических дефектов с хронической инфекцией мочевыводящих путей или без нее. Большинство случаев МКБ являются идиопатическими, при которых, несомненно, существует генетическая предрасположенность, но где важную роль играют факторы окружающей среды и образа жизни [3, 111, 129]. Считается, что эта растущая тенденция связана с изменениями в образе жизни, такими как отсутствие физической активности, изменение в питании и глобальное потепление [128, 133, 135]. Еще одним из факторов оказывающим влияние на увеличение количества больных с МКБ является демографическое старение населения. Постоянное смещение возрастной пирамиды общества развитых стран вследствие увеличения доли пожилых и старческих групп населения приводит к увеличению вероятности заболевания МКБ, которая в возрастной группе 65–69 лет составляет 8,8 % у мужчин и 5,6 % у женщин, а возрастной группе 30–35 лет — 3,7 и 2,8 % соответственно [3, 86].

Распространенность заболеваемости уролитиазом за последние 20 лет удвоилась в таких странах как США, Италия, Германия, Испания, Япония, причем особенные темпы роста заболевания зафиксированы в последние годы в связи с увеличением продолжительности жизни населения [45]. Так, например, по данным на 2012 год в США мочекаменной болезнью страдает

10,6 % мужчин и 7,1 % женщин, тогда как в 1994 г. данные показатели составляли 6,3 и 4,1 % соответственно [131]. В Великобритании соответствующие показатели достигают 8 и 4 %, соответственно. Необходимо отметить, что в течение первых 5 лет заболевания у 25 % пациентов наблюдается рецидив камнеобразования [131].

По мнению E. N. Taylor et al. и I. H. Chang et al., основными причинами такой неблагоприятной динамики являются изменения в образе жизни и в питании людей, выражающиеся в эпидемии метаболического синдрома, а также глобальные климатические изменения [3, 4, 53, 89, 136, 137].

Число зарегистрированных больных МКБ в России растет. Прирост за период с 2005 по 2016 г. составил 34 % (с 646532 случаев в 2005 до 866742 в 2016) [8]. На 27,3 % увеличилось количество случаев МКБ, выявленных впервые. В 2016 году в РФ в среднем было зафиксировано 737,5 случаев МКБ на 100000 населения [8].

У более 50% пациентов с МКБ определяется камень мочеточника. Локализация камня в верхних мочевых путях (ВМП) приводит к более серьезным последствиям, чем его нахождение в чашечках или лоханке. Острое нарушение оттока мочи, может вызвать даже небольшой по размерам камень из-за анатомического строения мочеточника, приводя к инфекционным осложнениям, гидронефрозу и даже гибели почки [41, 129].

Актуальной проблемой современной урологии является выбор тактики лечения больных с камнем мочеточника. Оценка эффективности от проведенного лечения больных с мочекаменной болезнью зависит от обеспечения адекватного оттока мочи из верхних мочевых путей, что сокращает сроки восстановления и [25, 36].

Вопрос необходимости дренирования верхних мочевых путей является дискуссионным, так как без восстановления адекватного пассажа мочи при наличии воспалительного процесса в почке не существует возможности его лечения [3, 6, 36].

Существуют критерии диагностики МКБ по данным лучевых методов исследования (локализация, размер, плотность камня, степень расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС)), что и определяет выбор метода лечения, используемого у больных с уролитиазом.

Лучевая диагностика играет важную роль в диагностике, лечении и последующем наблюдении за пациентами с МКБ. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) представляет анатомическую картину почек и мочевыводящих путей, позволяет определить наличие остаточных фрагментов после проведенного лечения, а также оценить выделительную функцию почки.

Учитывая полученную информацию при проведении МСКТ остается открытым вопрос о гемодинамических нарушениях, развивающихся при нарушении пассажа мочи на фоне дилатации верхних мочевых путей, вызванных обструкцией при камне мочеточника, которые способствуют активизации и прогрессированию воспаления [44]. Оценка почечного кровотока методом КТ- перфузии и разработка диагностического алгоритма лучевого обследования пациентов с МКБ, для решения вопроса о дренировании верхних мочевых путей на основании полученных данных, с целью минимизации осложнений в послеоперационном периоде, определяет актуальность нашей работы.

Степень разработанности темы исследования

Автором самостоятельно проведено планирование работы, поиск и анализ отечественной и зарубежной литературы по теме диссертационного исследования, по разработан дизайн исследования, набран материал с формированием базы данных на основе первичной медицинской документации. Диссертантом лично проведено изучение данных анамнеза и обследование 97 больных с МКБ.

Автором выполнена статистическая обработка, обобщение и анализ полученных результатов по данным проведенного исследования, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Цель исследования

Совершенствование лучевой диагностики в мониторинге лечения пациентов с мочекаменной болезнью с применением КТ-перфузии.

Задачи исследования

1. Разработать расширенный протокол КТ-перфузии почек у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ).
2. Выявить у пациентов с МКБ гемодинамические изменения почек с использованием КТ-перфузии.
3. Определить и сравнить диагностическую эффективность методов лучевой диагностики (УЗДГ и КТ-перфузии) в оценке почечного кровотока до и после хирургического лечения.
4. Выявить зависимость гемодинамических нарушений у пациентов с камнем мочеточника от степени дилатации ЧЛС и детализировать показания к дренированию верхних мочевых путей у пациентов с камнем мочеточника.

Научная новизна

Впервые изучены возможности применения КТ-перфузии в оценке состояния почечного кровотока до - и послеоперационном этапах у пациентов с МКБ. Определена зависимость между гемодинамическими изменениями паренхимы почек, выявленных при КТ-перфузии, от степени дилатации ЧЛС. Наглядно была продемонстрирована диагностическая эффективность КТ-перфузии в оценке почечного кровотока у пациентов с камнями мочеточника. Для выбора адекватного дренирования верхних

мочевых путей или отказа от него у пациентов с камнем мочеточника необходима оценка гемодинамических изменений методом КТ-перфузии. Впервые уточнен, расширен алгоритм лучевого обследования пациентов для мониторинга лечения пациентов с МКБ.

Теоретическая и практическая значимость

На основании полученных в ходе научной работы данных дополнен алгоритм лучевых методов исследования пациентов с камнем мочеточника. Дополнены показания к дренированию на основании данных КТ-перфузии у пациентов с камнем мочеточника. Разработанный нами алгоритм лучевого обследования, включающий протокол КТ-перфузии, расширяет возможности метода МСКТ в целом, повышает точность диагностики, что приводит к снижению рисков осложнений в послеоперационном этапе.

Методология и методы исследования

В представленной на защиту диссертационной работе проведен комплексный анализ 97 пациентов с МКБ. Анализ включал в себя: проектирование дизайна исследования, оценка репрезентативного объема выборки, выбор математических и статистических программных продуктов для обработки полученных результатов. Для получения результатов диссертационной работы были использованы новейшие методы лучевой диагностики. Полученные данные были сопоставлены с актуальными научными данными по заданной тематике.

Положения, выносимые на защиту

1. КТ-перфузия является высокоинформативным методом в выявлении гемодинамических изменений паренхимы почек у пациентов с МКБ.

2. Диагностическая ценность КТ-перфузии превосходит УЗДГ в оценке почечного кровотока.
3. На до - и послеоперационном этапах в лучевое обследование пациентов с камнями мочеточника рекомендуется включать КТ-перфузию для решения вопроса о дренировании верхних мочевых путей с целью сокращения сроков восстановления и снижения рисков осложнений.

Степень достоверности и апробация результатов

Основные научные положения, выводы и практические рекомендации, полученные в результате проведенного диссертационного исследования внедрены в лечебно-диагностическую работу отделения лучевой диагностики №2 Университетской клинической больницы №1; в научно-учебную работу кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии ИКМ имени Н.В. Склифосовского Сеченовского Университета, Института урологии и репродуктивного здоровья человека.

Автором проведен подробный анализ представленной отечественной и зарубежной литературы по вопросам мочекаменной болезни, самостоятельно выполнены и проанализированы все рентгенологические методы исследования, проведено сопоставление полученных результатов, разработан алгоритм лучевого обследования пациентов с мочекаменной болезнью, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертации изложены на XIX конгрессе Российского Общества Урологов (Ростов-на-Дону, 2019), на XIII, XIV, XV Всероссийском Национальном Конгрессе лучевых диагностов и терапевтов «Радиология» (Москва, 2019-2021), на XX Конгрессе РОУ (Москва, 2020), на XXI конгрессе Российского Общества Урологов (Санкт-Петербург, 2021), на «Лучевая диагностика и научно-технический прогресс современных томографических методов 2021» (Москва, 2021).

Апробация диссертации состоялась 15.02.2022 г. (Протокол №9) на совместном заседании кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и Института урологии и репродуктивного здоровья человека.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По теме, методам научного исследования (узи, уздг, мультиспиральная компьютерная томография), методам лечения (длт, култ , уретероскопия) , а также предложенным научным положениям представленная научно-исследовательская работа соответствует паспортам научных специальностей 14.01.13 -Лучевая диагностика и лучевая терапия, 14.01.23-Урология.

Публикации

По результатам исследования автором опубликовано 5 печатных работ, в том числе 5 научных статей в журналах, включенных Перечень ВАК при Минобрнауки России, 5 статей в изданиях, индексируемых в международной базе Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 121 страницах машинописного текста, состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, содержащего 145 источников, из них 44 отечественных и 101 иностранных. Диссертация включает в себя 26 рисунков, 43 таблицы.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Актуальность проблемы мочекаменной болезни

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее актуальных клинических проблем урологии, так как частота выявления заболевания ежегодно растет, данное заболевание диагностируется у 12% населения земного шара, являясь наиболее распространенным заболеванием мочевыводящих путей [3, 57, 96, 104].

Нефролитиаз в настоящее время признан как хроническим, так и системным заболеванием что еще больше подчеркивает большое влияние заболевания и последующее экономическое бремя на систему здравоохранения [87, 112]. Причины возникновения МКБ разнообразны, от метаболических и наследственных нарушений, до анатомических дефектов с хронической инфекцией мочевыводящих путей или без нее. Большинство случаев МКБ являются идиопатическими, при которых, несомненно, существует генетическая предрасположенность, но где важную роль играют факторы окружающей среды и образа жизни [111, 129].

На сегодняшний день, количество пациентов с уролитиазом в развитых странах составляет 400000 из 10 000 000 [5, 6, 45]. Недавние исследования показали, что распространенность мочекаменной болезни в последние десятилетия увеличивается как в развитых, так и в развивающихся странах. Считается, что эта растущая тенденция связана с изменениями в образе жизни, такими как отсутствие физической активности, изменение в питании и глобальное потепление [128, 133, 135].

Еще одним из факторов оказывающим влияние на увеличение количества больных с МКБ является демографическое старение населения. Постоянное смещение возрастной пирамиды общества развитых стран в сторону нарастания удельного веса пожилых и старческих групп населения приводит к увеличению вероятности заболевания мочекаменной болезнью,

которая составляет в группе 65-69 лет 8,8% - у мужчин и 5,6 % - у женщин, а возрастной группе 30-35 лет: 3,7% и 2,8%, соответственно [86]. В богатых, экономически развитых странах уролитиаз более распространен, чем в бедных странах с аграрной экономикой. Распространенность уролитиаза за последние 20 лет удвоилась в таких странах как США, Италия, Германия, Испания, Япония, причем особенные темпы распространения были зафиксированы в последние годы [1, 45]. Так в Соединенных Штатах МКБ заболевают 1 из 11 человек и, по оценкам, 600 000 американцев ежегодно страдают от МКБ. В Великобритании насчитывается 720 000 человек с диагнозом МКБ в анамнезе [131]. В Индии заболеваемость МКБ варьируется в пределах 12%, для 50 % из них заболевание может закончиться потерей функций почек [88]. По мнению Taylor E. N. et al. и Chang I.H. et al., основными причинами такой неблагоприятной динамики являются изменения в образе жизни и в питании людей, выражающиеся в эпидемии метаболического синдрома, а также глобальные климатические изменения [3, 4, 53, 136]. Кроме того, мочекаменная болезнь связана с такими заболеваниями как сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, бронхиальная астма, болезнями желчного пузыря и желчевыводящих путей и артрозами [1, 47, 72, 103].

Мочекаменной болезнью заболевают как мужчины, так и женщины, однако данное заболевание у мужчин определяется чаще, чем у женщин в возрасте 20-49 лет [71]. Так, например, в США мочекаменной болезнью страдает 10,6% мужчин и 7,1% женщин, тогда как в 1994 данный показатель составлял 6,3% у мужчин и 4,1% у женщин [131]. В Великобритании этот показатель достигает 8% и 4%, соответственно. Необходимо отметить, что в 25% случаев наблюдается рецидив камнеобразования в течение первых 5 лет [1, 131].

МКБ занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний (в среднем по России частота заболеваемости составляет 34,2 %), больные МКБ составляют 30-40 % всех пациентов урологических стационаров [32]. У

большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте: 30–50 лет [29, 31, 41].

У более 50% пациентов с МКБ определяется камень мочеточника. [41]. Локализация камня в верхних мочевых путях (ВМП) приводит к более серьезным последствиям, чем его нахождение в чашечках или лоханке. Острое нарушение оттока мочи, может вызвать даже небольшой по размерам камень из-за анатомического строения мочеточника, приводя к инфекционным осложнениям, гидронефрозу и даже гибели почки [23, 41, 129]. Возникающее вследствие нарушения оттока мочи в области лоханочно-мочеточникового сегмента, прогрессирующее расширение чашечек лоханки и приводит к необратимым изменениям в паренхиме и снижению функции пораженной почки. Основопологающим моментом является положение о необратимости нарастания расширения чашечно-лоханочной системы и ухудшения почечной функции. Из этого следует вывод о том, что чем раньше будет устранена обструкция, тем лучше будет результат лечения и снизится риск послеоперационных осложнений [98]. Однако некоторые авторы придерживаются иной точки зрения. Их предположение заключается в том, что динамика почечной функции разнонаправленна и только в случае снижения функции считать обструкцию подлежащей устранению [145].

При развитии инфекционных осложнений на фоне нарушения оттока из верхних мочевых путей встает вопрос о дренировании ВМП с целью предотвращения таких серьезных осложнений, как сепсис, пионефроз, пиелонефрит [18]. При хирургическом лечении МКБ с целью снижения рисков послеоперационных осложнений применяются различные методы дренирования мочевых путей: установка катетер-стентов, нефростом, нефростомических дренаже. [1, 36, 43, 118].Ряд авторов утверждает, что дренирование рекомендовано выполнять у всех пациентов при эндоскопическом лечении камней мочеточника. Однако существует мнение, что применение дренирования необходимо в случае миграции конкремента для предупреждения развития локального отека и воспалительных

изменениях мочеточника, крупных конкрементах, для снижения степени риска развития инфекционных осложнений, таких как острый обструктивный пиелонефрита, а также для профилактики развития стриктур мочеточника. [6, 28, 36, 38, 40]. Ряд автор утверждает, что стент мочеточника способствует ухудшению качества жизни пациента, при неосложнённых уретроскопиях и контактных уретеролитотрипсиях, может вызвать недержание мочи, терминальную макрогематурию, болевую симптоматику разной степени выраженности [19, 36, 85, 106]. Также подобные манипуляции могут привести к инкрустации стента с последующим локальным камнеобразованием, что потребует дополнительного многокомпонентного лечения для последующего удаления стента [26, 46, 83].

1.2 Особенности почечной гемодинамики

Перфузия почек обеспечивает давление для клубочковой фильтрации, доставляет кислород и питательные вещества для реабсорбции растворенного вещества [121]. При физиологических условиях 80% кислорода ($V \cdot O_2$) потребляемого почками используется для стимулирования Na-K-АТФазы [99, 102]. В свою очередь, Na-K-АТФаза стимулирует активный транспорт не только натрия, но и зависимых транспортных процессов для глюкозы, аминокислот и других растворенных веществ [78, 99]. Поскольку процессы канальцевого транспорта в почке сильно зависят от нагрузки, содержание кислорода в почке ($V \cdot O_2$) изменяется пропорционально скорости клубочковой фильтрации (СКФ), обеспечивая регуляцию для поддержания гомеостаза внутрпочечной оксигенации [62, 99]. Почечный кровоток, местная перфузия тканей и содержание кислорода в крови являются основными детерминантами доставки кислорода в паренхиму почек [79]. Артериальное давление и сегментарное сосудистое сопротивление влияют на потребление кислорода почками за счет влияния на скорость клубочковой фильтрации и реабсорбцию натрия. Ее

патофизиология определяется воспалением и / или ишемией, приводящей к изменениям оксигенации тканей почек, биодоступности оксида азота и гомеостаза радикалов кислорода. Гипоксическая ткань почки запускает порочный круг деструктивных процессов, включая воспаление, фиброз, перитубулярное сужение капилляров, нарушение почечной ауторегуляции, окислительный стресс, апоптоз и некроз. Известно, что эти факторы связаны с нарушением функции почек и могут способствовать прогрессированию хронического заболевания почек [22, 35, 55, 58, 69].

Разработка новых способов профилактики и лечения острого повреждения почек (ОПП) требует интегративного подхода, который учитывает не только молекулярные механизмы, лежащие в основе недостаточности фильтрации и повреждения тканей, но также вклад гемодинамических факторов, определяющих оксигенацию почек. Гемодинамические факторы важны при определении оксигенации почек, поскольку доставка кислорода в почках пропорциональна почечному кровотоку [9, 132]. Термин «гемодинамические факторы» включает среднее артериальное давление, почечный кровоток и его распределение по сосудам коркового и мозгового вещества, гематокрит, содержание кислорода в крови и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) [67, 73, 101]. Поскольку потребление кислорода в почках варьируется в зависимости от СКФ, оно также обычно зависит от артериального давления и почечного кровотока. Само по себе артериальное давление, вероятно, мало влияет на оксигенацию почек. Скорее, его эффекты опосредованы через изменение доставки кислорода почкой (почечный кровоток и локальная перфузия) и потребления (СКФ и реабсорбция натрия). Таким образом, природа ауторегуляторного ответа на измененное почечное артериальное давление имеет важные последствия для оксигенации почек. Ауторегуляция почечного кровотока опосредуется через измененный прегломерулярный сосудистый тонус, обусловленный миогенным ответом, тубулогломерулярной обратной связью и, возможно, дополнительными механизмами [59]. Изменения в

эфферентном артериолярном тонусе, в основном зависящие от уровня высвобождения ренина из юстагломерулярного аппарата афферентной артериолы, несут ответственность за ауторегуляцию СКФ [99]. Следовательно, когда артериальное давление попадает в пределы диапазона ауторегуляции, как почечный кровоток, так и СКФ могут поддерживаться комбинацией афферентной артериолярной дилатации и эфферентной артериолярной констркции [91, 92, 99]. И наоборот, почечный кровоток и СКФ поддерживаются при повышении артериального давления за счет сочетания афферентного артериолярного сужения и эфферентной артериолярной дилатации [91, 99, 100].

Мозговой слой почки, в отличие от коркового, особенно восприимчив к развитию гипоксии. Более того, перфузия тканей в мозговом веществе на порядок меньше, чем в корковом веществе [58, 77, 81, 84, 97].

Эти факторы имеют решающее значение для понимания не только физиологии оксигенации почек, но также причин и последствий ее нарушения регуляции при заболеваниях почек. Это приводит к микроциркуляторным нарушениям в почке, которые могут усугубляться неправильным использованием методов лечения, применяемых на данный момент. Разработка методов диагностики, обеспечивающих наблюдение за гемодинамикой, оксигенацией и функцией почек, должна способствовать лучшей профилактике, выявлению и лечению ОПП [63, 115].

Одной из главных задач при лечении мочекаменной болезни является не только восстановление функции почек, но и оценка сохранности действующей паренхимы. Как показали проведенные исследования, камни в почках очень часто являются причиной диффузионных изменений в паренхиме и напрямую влияют на внутрпочечную гемодинамику [30, 58].

Существуют четыре типа нарушений ренальной гемодинамики, связанных с поражением паренхимы почек. Первый тип (компенсаторный) характеризуется увеличением абсолютных скоростных показателей кровотока в почке. Даже при значительном поражении почечной паренхимы,

почки достаточное время сохраняют функциональную активность за счет включения компенсаторных механизмов в кровеносном русле и адаптационных изменений гемодинамики, увеличивая приток крови по приносящим сосудам. При втором типе (субкомпенсаторном) происходит повышение показателей сопротивления ренальной гемодинамики. Почки регулируют кровоток и клубочковую фильтрацию увеличением перфузионного давления, что сопровождается эквивалентным возрастанием сосудистого сопротивления. Повышение экстравазального давления отечной паренхимы на сосуды приводит к повышению резистентности сосудистой стенки. При оценке качественных изменений почечного кровотока у больных с третьим типом (декомпенсаторный) отмечается снижение скоростных показателей преимущественно в течение фазы диастолы, что, по-видимому, является причиной сопутствующих морфологических изменений в структурах почки. Формирующийся гломерулосклероз и тубулоинтерстициальный фиброз приводят к ишемическому повреждению почки. Четвертый тип (развитие нефросклероза) характеризуется падением ренальной гемодинамики. В почке отмечается более выраженная степень снижения диастолической скорости кровотока, отражая катастрофически низкую перфузию почки [1, 16].

Кроме того, изменение кровотока почек у больных МКБ связано с локализацией и размером конкремента, характером нарушения гемодинамики, наличием осложнений, длительности заболевания, возрастом больного и сопутствующим воспалительным процессом. Основным механизмом нарушения ренальной гемодинамики при МКБ является снижение внутривнепочечного кровотока с выраженным отеком паренхимы почки. В первые четыре часа после возникновения обструкции отмечается возрастание почечного кровотока в результате предгломерулярной вазодилатации сосудов почки. Через четыре часа кровоток снижается, а давление в мочеточнике возрастает вследствие постгломерулярной вазоконстрикции. Повышенное давление в мочеточнике активирует ренин-

ангиотензиновую систему и увеличивает уровень вазоконстрикторов, что проявляется снижением почечного кровотока и давления в мочевых путях вследствие сужения приносящих артериол [1, 14].

Следовательно, изменение почечного кровотока у больных МКБ зависит от характера нарушения уродинамики, локализации и размера конкремента, длительности заболевания, наличия осложнений, возраста больного. Сопутствующий указанным выше факторам воспалительный процесс в различной степени отражается на состоянии кровотока, поэтому крайне важным фактором в лечении МКБ является выбор диагностического алгоритма, который мог бы быть использован для наблюдения за процессом восстановления почечной функции, в том числе и ренальной гемодинамики [1, 10, 15].

1.3 Ультразвуковое исследование

УЗИ является широко используемым методом визуализации в первичной диагностике мочевыводящих путей при мочекаменной болезни. Данный метод имеет несколько преимуществ по сравнению с другими методами диагностики, такие как неинвазивность и отсутствие лучевой нагрузки. Ультразвуковое исследование (УЗИ) также применяется в первичной диагностике детей и беременных женщин с подозрением на уролитиаз. УЗИ позволяет диагностировать камни в почках, лоханочно-мочеточниковом сегменте, а также верхнем отделе мочеточника. К ограничениям ультразвукового метода относятся вариабельность чувствительности в обнаружении камней в почках в пределах от 12% до 93%, отсутствие достоверной оценки наличия части конкрементов в мочеточниках, низкая (около 13%) чувствительность при обнаружении камней менее 3 мм, тенденция переоценивать размер камня. Все эти факторы, могут повлиять на выбор оперативного вмешательства [1, 45, 50, 80, 129].

1.4 Ультразвуковое исследование с контрастным усилением

Впервые УЗИ с эхоконтрастными препаратами было выполнено в 1968 г. На сегодняшний день при постоянном совершенствовании и разработке новых эхоконтрастных препаратов в мировой клинической практике использование контрастного усиления в УЗИ, все чаще является обязательным методом диагностики при обследовании больных [11, 12].

Ультразвуковые контрастные вещества, изменяя параметры ультразвуковых колебаний в ткани (поглощение, отражение, преломление), влияют на скорость распространения ультразвуковой волны путем увеличения числа отражаемых поверхностей, которые в свою очередь регистрируются ультразвуковым датчиком [11, 13]. Ввиду этого в исследуемой области происходит усиление доплеровского эхосигнала по сравнению с сигналом, отражаемым окружающими тканями. Повышаются эхогенные свойства крови, ее способность к обратному рассеянию эхосигнала, в результате чего повышается и качество соотношения «сигнал – шум» на записях кривой кровотока. Наличие микрочастиц (пузырьки газа) в применяемых при УЗИ контрастных препаратах обеспечивает эхоусиливающий эффект путем рассеивания энергии ультразвука в разных направлениях.

Третье поколение ультразвуковых контрастных веществ (USCA) состоит из микропузырьков, содержащих газ с низкой диффузностью, стабилизированный оболочкой со средним диаметром от 1 до 5 мкм. Фармакокинетика эхоконтрастных препаратов третьего поколения характеризует их как хорошо подходящих для оценки перфузии почек. Микропузырьки более безопасны, чем контрастные вещества на основе йода и гадолиния, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, такие препараты применяются в клинической практике более 15 лет и первоначально были разработаны для использования в эхокардиографии [33].

Основное направление применения эхоконтрастных препаратов в урологии касается дифференциальной диагностики очаговых образований почек. При этом особый интерес вызывают изоэхогенные твердые образования небольших размеров [50, 51, 60].

В 2011 г. Европейская федерация организаций по ультразвуковому исследованию в медицине и биологии (EFSUMB) опубликовала рекомендации в отношении использования эхоконтрастных препаратов. Они применимы при подозрении на сосудистые расстройства (инфаркт, кортикальный некроз), дифференцировании твердых и кистозных поражений, опухолей и псевдоопухолей, в дифференциальной диагностике кистозных образований; почечных абсцессов [70].

В динамических исследованиях требуется проведение количественной оценки первичных данных, которые могут быть доступны только в некоторых программах. В подобных условиях применение функциональных почечных УЗИ получило развитие в полуколичественной оценке перфузии почек [61, 103].

Применение контрастных ультразвуковых веществ повышает выявляемость стеноза почечных артерий и отлично подходит для определения зон дефицита перфузии паренхимы почки, включая сегментальные инфаркты, кортикальный некроз, инфекционное поражение и травматические повреждения почек [29, 105].

1.5 Ультразвуковая эходопплерография

В основе доплерографии лежит использование эффекта Доплера, названный по имени К. А. Доплера. Сущность эффекта состоит в том, что от движущихся предметов ультразвуковые волны отражаются с измененной частотой. Впервые эффект Доплера был использован в клинической практике проведении ультразвукового исследования сердца.

Новые возможности метода открылись, когда разработка двухмерного ультразвукового сканирования дала возможность неинвазивного исследования сосудистого русла. Диагностическими критериями этого метода являются: ультразвуковое изображение просвета сосуда, его диаметр и толщина стенок. При разработке метода комбинированной оценки ультразвукового изображения сосуда в реальном масштабе времени и анализа спектра доплеровского сдвига частот была создана новая методика — дуплексное сканирование. Впервые данную методику для изучения висцеральных артерий предложил J.P. Woodcock в 1982 г. В середине 80 годов специалистам по УЗДГ была предоставлена новая методика - дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием потока, суть которой состояла в кодировании разными цветами направления и скоростей кровотока в просвете сосуда [2].

В основе доплерографии лежит физический эффект Доплера, суть которого состоит в изменении частоты посланных ультразвуковых волн при перемещении среды, от которой они отражаются, или при перемещении источника ультразвука, или при одновременном перемещении среды и источника.

Доплеровский режим позволяет зарегистрировать скорость и направление движения крови. Данные, полученные с помощью доплерографии, представляют собой кривую доплеровского сдвига частот, развернутую во времени. Ниже изолинии отображается кровоток, направленный от датчика, выше изолинии — кровоток, направленный к датчику. Звуковой выход преобразует сдвиг частоты ультразвукового сигнала в звук. Доплеровский режим был реализован в аппаратах ультразвуковой доплерографии (УЗДГ). В отличие от В-режима они не дают изображения исследуемой структуры, а представляют на экране информацию о кровотоке в виде кривой доплеровского сдвига частот. В этом случае ультразвуковые волны отражаются от частиц крови, и эти изменения напрямую зависят от скорости кровотока. С разработкой двухмерного

ультразвукового сканирования появилась возможность неинвазивного исследования сосудистого русла [1, 93, 105].

Первым этапом исследования является процесс получения изображения почечных артерий и вен. В режиме цветного картирования уточняется положение сосуда, а также его ход и характер ветвления.

Вторым этапом является исследование спектра скоростей кровотока в импульсном режиме. Выбирается пробный объем глубиной 2–4 мм. Проводится коррекция угла сканирования таким образом, чтобы линия, определяющая угол наклона сканирования, совпадала с длинной осью сосуда на исследуемом участке. Устанавливается минимальный доплеровский фильтр (50 МГц). Определяется минимальный уровень частоты повторения импульса, при котором нет искажения доплеровского спектра, устанавливается уровень базовой линии, после чего проводится измерение скоростей кровотока [1].

Метод ультразвукового исследования мочевыводящей системы широко внедрен в клиническую практику, достаточно прост и информативен [138–141].

После длительных исследований были выявлены некоторые параметры оценки почечного кровотока, в частности индекс резистентности.

Индекс резистентности или индекс Пурсело используется для оценки сосудистой гемодинамики. Суть индекса в разнице между фазами цикла (систолой и диастолой). Чем больше разница, тем выше индекс. В настоящее время для оценки гемодинамических изменений в ультразвуковой доплерографии используют следующие показатели: следующие уголнезависимые показатели: RI-индекс пульсации, RI-индекс резистентности, S/D -систоладиастолическое отношение.

Индекс резистентности наиболее широко применяется в клинической практике для оценки гемодинамических изменений [10, 54].

IP определяется как отношение разности максимальной систолической скорости кровотока и конечной диастолической скорости

кровотока к максимальной систолической скорости. Индекс безразмерен. В большей степени он отражает состояния микроциркуляторного русла (тонуса, состояния стенки артериол и капилляров) [27]. Исследование резистивного индекса применяется в урологии при оценке функционирования почечного трансплантата [130].

Использование индекса резистентности для оценки почечного кровотока при обструкции мочеточника конкрементом служит хорошим показателем почечного кровотока по сравнению с другими показателями и одним из достоверных диагностических признаков почечной колики [113]. Мнения исследователей расходятся по поводу специфичности данного метода при длительности приступа более 72 ч, индекс также различается при обструкции мочеточника [120]. По мнению некоторых авторов, наиболее ценные данные дает сравнительная оценка кровотока в пораженной и здоровой почках [27].

Таким образом, ультразвуковая доплерография является информативным методом оценки почечного кровотока у пациентов с МКБ. Исследования выявили замедление показателей кровотока и сосудистого сопротивления во внутрпочечных артериях, которые возвращаются к исходным в среднем к 5-7-му дню после ДЛТ. Значительно замедляют процесс нормализации кровотока обструктивные изменения в послеоперационном периоде. При наличии данных изменений в предоперационном периоде показатели кровотока изначально снижены. Однако остается открытым вопрос о целесообразности использования индекса резистентности для оценки почечного кровотока при обструкции мочеточника конкрементом. Большой интерес представляют замедление кровотока и повышение сосудистого сопротивления в контралатеральной почке, а также то, что в поврежденной почке показатели кровотока нарушаются в большей мере в зоне, прилежащей к конкременту, что также объясняет более выраженные изменения у пациентов с внутрпочечным строением чашечно-лоханочной системы [1, 42].

1.6 Магнитно-резонансная томография с контрастированием

До настоящего времени единственными контрастными препаратами, используемыми для оценки клинической картины с помощью МРТ, остаются низкомолекулярные хелатные комплексы гадолиния (Gd) [49, 52]. Ранее МРУ использовалось у пациентов с хроническим заболеванием почек, чтобы избежать йодсодержащего контрастного препарата; однако гадолиний относительно противопоказан пациентам с оценкой скорости клубочковой фильтрации $30 \text{ мл / мин / } 1,73 \text{ м}^2$ из-за его ассоциации с нефрогенной фиброзирующей дермопатией [47]. Однако роль МРУ в диагностике МКБ ограничена. Отличие камней от опухолей или сгустков крови на МРУ может быть затруднено, так как они могут визуализироваться, как сигнальная пустота [48]. Магнитно-резонансная томография, контрастно-усиленное с помощью низкомолекулярных гадолинийсодержащих препаратов, позволяет оценивать различные состояния перфузии (определять участки гипо- и гиперперфузии) и судить об экскреторной функции почек. Важно подчеркнуть, что парамагнитные контрастные препараты по сравнению с йодсодержащими рентгеноконтрастными препаратами в диагностических дозах характеризуются заметно лучшей как общей, так и почечной переносимостью [32, 33, 142]. Основой диагностических возможностей гадолинийсодержащих внеклеточных веществ являются контрастирующий эффект и физиологические механизмы концентрирования и транспорта этих веществ в мочевых путях коркового и мозгового слоев почки [1, 74, 110]. Контрастные гадолинийсодержащие препараты типа «Магневиста» выделяются из организма путем клубочковой фильтрации. Накапливаясь в почках, они вызывают соответствующее уменьшение времени релаксации тканей T1 и T2 (или T2*). Изучив зависимость времени релаксации тканей почек от концентрации «Магневиста», можно получить количественные данные о перфузии и кинетике экскреции низкомолекулярных хелатов гадолиния почками [39]. При нормальной функции почек из организма за

первые сутки выводится 96,5% введенной дозы препарата. При нарушенной функции почек препарат может обнаруживаться в крови в течение 7-10 дней, но также выделяется в неизменном виде [7].

Используя специальную постобработку, перфузию почек и фильтрацию можно количественно определить на основе полученных данных с высоким временным разрешением. После постобработки цветные кодированные карты, а также количественные значения почечной перфузии (плазменный поток, FP) и значения фильтрации (трубчатый поток, FT) могут быть получены из первичного набора данных магнитного резонанса (MP). Этот анализ особенно полезен при оценке состояния после интервенционных процедур; также возможна оценка как кортикальной, так и медуллярной оксигенации, которые могут быть измерены с использованием метода изменения уровня кислорода в крови (BOLD). Эти методы расширяют диагностические возможности MP, позволяя обнаруживать функциональные нарушения почек [1, 49].

Для оценки функции почек применение хелатов гадолиния имеет некоторые недостатки. В первую очередь, в отличие от КТ-перфузии или сцинтиграфии, в MP-перфузии изменение концентрации контрастного препарата, вызывающее соответствующее уменьшение времени релаксации T1 и T2 (или T2*), и интенсивность сигнала имеют нелинейную зависимость; во вторую, хелаты гадолиния имеют свойство свободно диффундировать в интерстиций, что не учитывается в большинстве фармакокинетических моделей [1].

Также для оценки перфузии используется артериальная спиновая маркировка (arterial spin labeling или ASL). Маркировка артериального спина (ASL) — это метод магнитно-резонансной томографии (MPT), который использует магнитную маркировку воды в артериальной крови в качестве эндогенного индикатора для количественного определения региональной перфузии. ASL использует кровь в качестве свободно диффундирующего индикатора для количественной оценки перфузии в физиологических

единицах мл / 100 г / мин. Базовый модель ASL собирает два типа изображений, называемых «исходными» (или тегами.) и «контрольными» изображениями. Метка наносится с помощью радиочастотных (РЧ) импульсов для изменения продольного намагничивания протонов в воде артериальной крови до того, как она входит в плоскость формирования изображения, и изображение собирается после некоторой задержки. Контрольное изображение получается в то же время задержки без маркировки протонов артериальной крови. При условии, что перевернутая намагниченность втекающей крови является единственной разницей между контрольным и этикеточным изображениями, простое вычитание этикетки из контрольного изображения дает взвешенное перфузионное изображение, в котором интенсивность сигнала пропорциональна перфузии. ASL использует кровь в качестве свободно диффундирующего индикатора для количественной оценки перфузии в физиологических единицах мл / 100 г / мин. Базовый эксперимент ASL собирает два типа изображений, называемых «исходными» (или тегами) и «контрольными» изображениями. Метка наносится с помощью радиочастотных (РЧ) импульсов для изменения продольного намагничивания протонов в воде артериальной крови до того, как она входит в плоскость формирования изображения, и изображение собирается после некоторой задержки. Контрольное изображение получено в то же время задержки без маркировки протонов артериальной крови. При условии, что перевернутая намагниченность втекающей крови является единственной разницей между контрольным и стандартными изображениями, простое вычитание стандартных изображений из контрольного, дает взвешенное перфузионное изображение, в котором интенсивность сигнала пропорциональна перфузии. Техника перфузии ASL предлагает аналогичные данные, как и обычные динамические исследования; однако данный метод не требует внутривенного введения контраста и может быть определен количественно [67, 76, 107]. МРТ-визуализация с использованием артериального спина (ASL) была разработана более 15 лет

назад [48, 68, 75, 143, 144]. Данная методика не была так широко распространена исключительно из-за сложных требований к последующей обработке несмотря на то, что многие исследования продемонстрировали потенциальную клиническую пользу ASL [59–61, 102, 118–121]. Данный метод имеет несколько преимуществ по сравнению с традиционными методами контрастного усиления. Во-первых, ASL не требует контрастного вещества на основе гадолиния. Во-вторых, ASL может дать количественную оценку, в то время как большинство доступных методов перфузии являются качественными, показывающими относительные изменения, а количественная оценка позволяет проводить региональные и общие оценки перфузии [1].

В клиническом исследовании, посвященном значению ASL-перфузионной визуализации, обнаружено, что использование измерений ASL-перфузии почек в сочетании с измерениями МР-потока для дифференциации здоровых и пораженных почек имеет специфичность и чувствительность 99 и 69 % соответственно. M. Fenchel et al. использовали FAIR-ASL у пациентов со стенозом почечной артерии, где этот метод показал хорошую корреляцию изображений ASL-перфузии со степенью стеноза ($r = 0,76$) и данными перфузии с однофотонной эмиссионной томографией ($r = 0,83$) [75, 109]. Главная проблема ASL-технологий — низкая интенсивность сигнала и его восприимчивость к артефактам. Методы ASL имеют изначально низкое отношение сигнал: шум, при этом типичная интенсивность перфузионного взвешивания коры почки составляет 5% от сигнала контрольного изображения. Чтобы улучшить соотношение сигнал / шум, собираются несколько пар меток управления ASL и средневзвешенные перфузионные сигналы усредняются. Ограничение артефактов движения во время получения изображения является критической проблемой при почечной ASL [136]. Существуют также различия в том, как анализируются изображения ASL для количественной оценки значений перфузии с точки зрения допущений в кинетической модели и определения областей коркового

и мозгового вещества. Отсутствие единого протокола методов постобработки является одной из причин, препятствующей широкому клиническому применению этой технологии [1].

Клиническая доступность данного типа исследования, тенденции к развитию функциональных исследований почечной МР, а также необходимость минимизации или прекращения применения контрастного препарата, скорее всего, будут способствовать распространению ASL-измерений почек [1].

1.7 Мультиспиральная компьютерная томография

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) представляет собой «золотой» стандарт для визуализации почек мочевыводящих путей у пациентов с МКБ, характеризуясь чувствительностью и специфичностью более 95 % [86, 114, 126, 127, 142]. МСКТ в урологии пришла на смену обзорной и экскреторной урографии и впервые была применена Smith R.C. и соавт в диагностике МКБ. [20, 34]. Из-за более высокой чувствительности по сравнению с обычной рентгенографией и экскреторной урографией, МСКТ существенно улучшило определение как камней ЧЛС, так и камней мочеточника [81,109,122]. Диагностическая точность при почечной колике составляла 100% и 64% для МСКТ и обзорной рентгенографией соответственно [45, 129]. Что касается оценки размера камня, то Tisdale et al. сравнивали измерения поперечного и краниокаудального размера камня в 61 камне, 1 см в диаметре с помощью МСКТ и обзорной рентгенографией. Поперечные размеры были одинаковыми как при МСКТ, так и при обзорной рентгенографии, но компьютерная томография зависила краниокаудальное измерение на 1,4 мм по сравнению с обзорной рентгенографией [86, 94, 134].

МСКТ имеет дополнительное преимущество, заключающееся в возможности определять плотность камня с использованием единиц Хаунсфилда (HU). Определение плотности камня может быть использовано

в качестве дополнения при выборе метода лечения. Развитие эндоскопической аппаратуры, создание новых контактных литотрипторов и совершенствование методик нефролитотрипсии требует усовершенствования методов визуализации. Такими усовершенствованиями стали, в частности, КТ с применением внутривенного болюсного контрастного усиления, двухэнергетическая КТ (ДЭКТ) и КТ-перфузия [2].

КТ с применением внутривенного болюсного контрастного усиления и получением артериальной, венозной и отсроченной фаз является методом выбора как при первичной диагностике, так и при дифференциальной диагностике заболеваний органов брюшной полости. Характеристики болюсного контрастного усиления в каждую фазу в отдельности и их интеграция в целом позволяют определить наиболее точные критерии того или иного заболевания. Контрастное усиление в послеоперационном периоде также имеет немаловажное значение, так как обеспечивает раннюю диагностику послеоперационных осложнений [2, 4, 116].

ДЭКТ имеет высокую диагностическую ценность как метод, позволяющий определить химический состав мочевых камней. Последние данные подтверждают эффективность ДЭКТ в дифференцировке уратных и кальцийсодержащих камней [2, 21].

Кроме того, МСКТ диагностически эффективна для визуализации смежных анатомических структур. Для пациента с болью в поясничной области, МСКТ используется для поиска альтернативных причин, таких как камни желчного пузыря, аппендицит, дивертикулит, аневризм брюшной аорты. Более того, компьютерная томография может помочь в планировании чрескожной нефролитотомии, особенно у пациентов с измененной анатомией (например, расщепление позвоночника, спленомегалия или гепатомегалия, ретроректальная кишка или подковообразная почка). Этот метод отлично подходит для оценки размера и местоположения камня, которые оказывают большое влияние на выбор оптимального хирургического вмешательства. МСКТ дает возможность построения 3D реконструкций, обеспечивая

отличную анатомическую визуализацию. К недостаткам данного метода можно отнести наличие лучевой нагрузки.

Однако появление современных компьютерных томографов и низкодозовых протоколов (0,5-2мЗВ), с чувствительностью 98% и специфичностью 95% в комбинации с низкой дозой, позволяют частично решить проблему лучевой нагрузки [41, 95, 121].

1.8 КТ-перфузия

Перфузионная КТ – новая неинвазивная технология, которая позволяет количественно определять изменения скорости кровотока почек, а также функциональные изменения почек [64, 82, 90, 109]. Существующие методы визуализации дают возможность оценивать перфузию тканей, однако КТ-перфузия имеет более высокое пространственное и временное разрешение по сравнению с изотопной сцинтиграфией или МРТ [17]. Другим достоинством КТ-перфузии является линейное соотношение между концентрацией йода и изменением состояния почки, что упрощает математический расчет по сравнению с МРТ. Метод КТ-перфузии базируется на временных изменениях в ткани после введения йодсодержащих контрастных веществ. Перфузия – это поток крови через единицу объема ткани. Существует также линейная зависимость между увеличением плотности ткани и концентрацией йода в ткани.

Метод КТ-перфузии основан на том, что после внутривенного болюсного введения контрастного препарата измеряется степень его концентрации в исследуемом органе, для регистрации этого весь орган или опухоль сканируется в различные интервалы времени. Затем измеряют плотность в двух различных исследуемых областях, в афферентной артерии и исследуемой ткани, и проводят анализ математическими методами [119].

Расчет КТ-перфузии основан на том, что усиление сигнала линейно пропорционально концентрации контраста в ткани. Существуют два вида

аналитических методов (моделей) для оценки перфузии ткани. Это блочная модель и модель деконволюции. Для оценки перфузии почек используется модель блоков, которая в свою очередь делится на одноблочную и двухблочную модели. Одноблочная модель основывается на том, что внутривенно введенное контрастное вещество распределяется только в одном объеме (например, в пространстве внутри сосудистого русла). Данный метод позволяет рассчитать только скорость кровотока (СК) (мл / 100 мл / мин), рассчитать проницаемость при данном методе не представляется возможным. Двухблочная модель (Метод Патлака) основывается на динамическом распределении контрастного вещества между двумя блоками, внутрисосудистом и внесосудистом. Метод Патлака позволяет получить данные как о внутрисосудистом прохождении контрастного вещества, так и о межклеточном [117]. С помощью метода Патлака можно определить такие параметры перфузии, как клиренс, который отражает общий ток из плазмы в интерстициальное пространство (мл / 100 мл / мин), и объем циркулирующей крови в пределах сосудистой сети в единице ткани (мл / 100 мл) [1].

В 2015 г. были представлены результаты исследований 64 пациентов с односторонней обструкцией мочеточника камнем. Пациенты были разделены на три группы по степени тяжести гидронефротической трансформации и им была проведена КТ-перфузии. По результатам полученных данных были сопоставлены средние параметры корковой и мозговой перфузии почек на фоне обструкции и в контралатеральной почке. Было установлено, что использование 320-срезового компьютерного томографа позволяет выявить гипоперфузию обструктивной почки по сравнению со здоровой. Таким образом, КТ-перфузия, являясь точным и неинвазивным методом, может использоваться для количественной оценки функции почек при обструкции [56].

КТ-перфузию почек можно проводить для оценки ишемии и изменения почечного кровотока, поэтому данное исследование может стать основным диагностическим методом для оценки функциональных изменений у

пациентов с МКБ. Результат предоперационного перфузионного исследования является одним из важных факторов, влияющих на выбор лечебных мероприятий, направленных на восстановление функции почек у пациентов с обструкцией мочеточника. Количественная оценка относительной индивидуальной функции почек может помочь урологам отслеживать эффективность проводимого лечения. Исследование является простым и не требует значительного количества времени. К недостаткам метода КТ-перфузии почек относится чувствительность к шуму. При исследовании почек некорректно оценивать функцию почек кроме как косвенным способом. Учитывая, что клиренс не является скоростью клубочковой фильтрации, необходимо вручную пересчитывать единицы клиренса и кровотока [1].

КТ-перфузия, обладая такими преимуществами, как высокое разрешение, количественная оценка тканевой перфузии и неизвазивность, открывает новые возможности для всесторонней визуализации почек. Динамический сбор данных обеспечивает возможность получения высококачественных перфузионных карт. Мы считаем, что КТ-перфузия является одним из перспективных методов исследования в мониторинге лечения МКБ, позволяя делать переход от морфологических характеристик к оценке функции почек. Однако применение КТ-перфузии почек имеет ряд ограничений, в первую очередь, связанных с отсутствием единых стандартизированных низкодозовых протоколов сканирования, применение которых будет оптимальным в условиях многопрофильных стационаров, оборудованных мультиспиральными компьютерными томографами. Еще одной проблемой остается неопределенность границы возможной вариабельности результатов КТ-перфузии при использовании различного программного обеспечения для обработки данных. Все вышеперечисленное определяет актуальность исследований КТ-перфузии почек как высокоэффективного метода выявления нарушений почечного кровотока у больных МКБ [1].

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика собственного материала

В ходе диссертационного исследования проведен комплексный анализ результатов обследования и лечения 97 пациентов (100%) с МКБ, диагностика которых проводилась на базе отделения лучевой диагностики №2 УКБ №1 Сеченовского Университета, лечение - в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека в период с ноября 2017 г. по январь 2020 г.

На до и послеоперационном этапах обследования (на 5 сутки) 97 пациентам (100%) выполняли УЗИ с УЗДГ, МСКТ и КТ-перфузию (Рисунок 1).

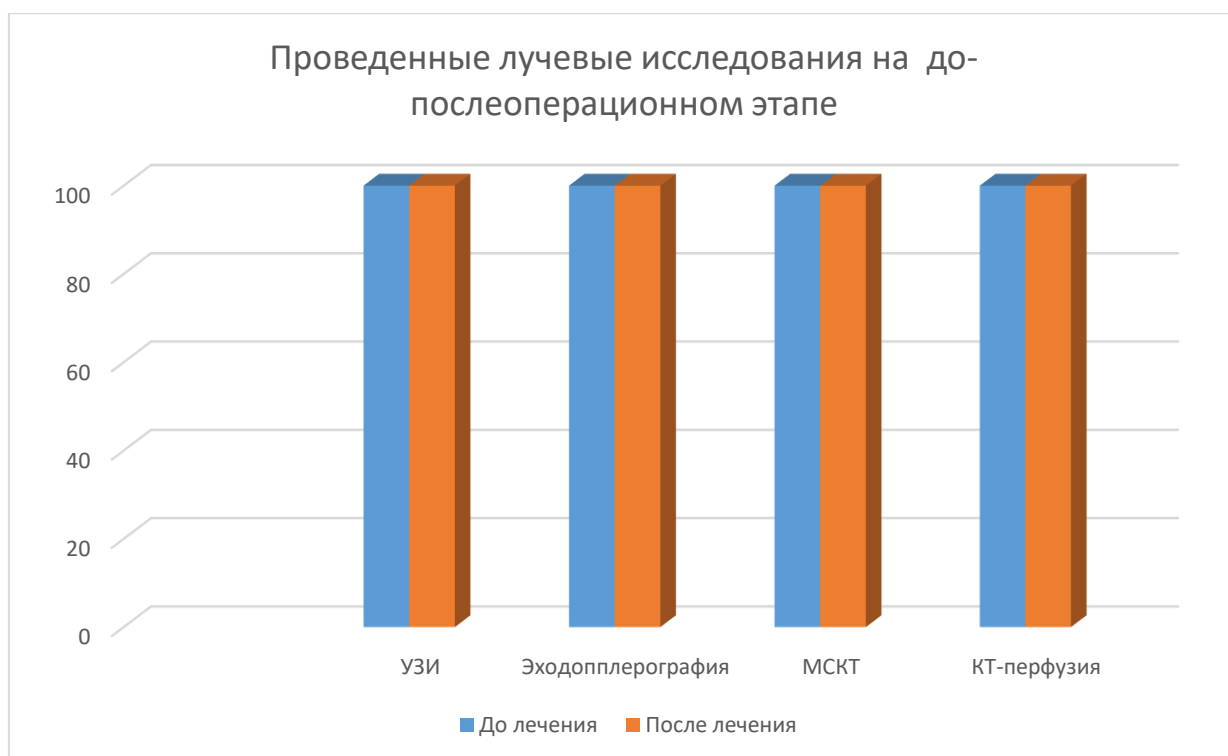


Рисунок 1 – Диаграмма проведенных методов лучевой диагностики у пациентов на до-и послеоперационном этапе

Для пациентов был разработан протокол с критериями включения и исключения:

Критерии включения пациентов в исследование:

1. мочекаменная болезнь;
2. возраст более 18 лет;
3. односторонняя локализация камня;
4. наличие венозного доступа.

Критерии исключения пациентов из исследования:

1. Беременность, кормление грудью;
2. Пациенты с единственной почкой;
3. Аллергия на йодсодержащие препараты в анамнезе;
4. Пациенты с бронхиальной астмой в стадии декомпенсации;
5. Пациенты с сахарным диабетом в стадии декомпенсации;
6. Невозможность находиться неподвижно во время исследования в связи с психическими расстройствами или иными заболеваниями.

В рамках работы возраст пациентов находился в интервале от 18 до 70 лет (средний возраст составил 39 лет). Распределение пациентов по возрасту и полу представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту (n-97, 100%)

Возраст/пол	Мужчины		Женщины		Всего	
	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.	Абс.	Отн.
18-30	4	4%	3	3%	7	7%
31-40	26	27%	19	20%	45	46%
41-50	11	11%	17	18%	28	29%
51-60	5	5%	8	8%	13	13%
Старше 60	2	2%	2	2%	4	4%
Всего	48	49%	49	51%	97	100%

Таблица 1 демонстрирует, что всего было обследовано 97 пациентов (100%), из них 48 мужчин (49%) и 49 женщин (51%). Наибольшее количество пациентов находилось в возрастной группе 31–40 лет (46%), распределение пациентов по возрасту показано на Рисунке 2.

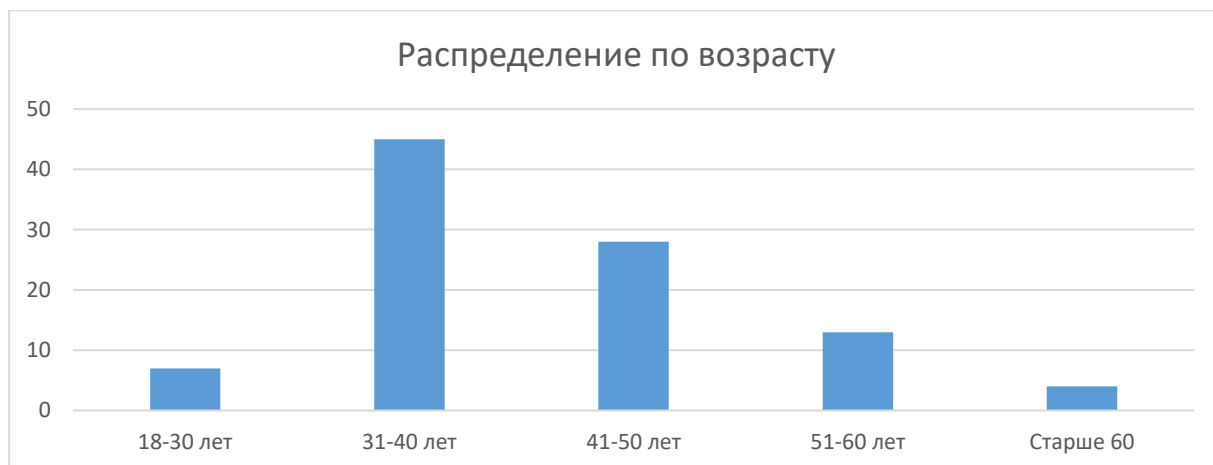


Рисунок 2 – Диаграмма распределения пациентов по возрастным группам

Наибольшее количество пациентов было в возрастной группе 31-40 лет – 45 пациентов (46%), наименьшая группа пациенты старше 60 лет-4 пациента (4%). В группе 18-30 лет было 7 пациентов (7%), в возрастной группе 51-60 лет – 13 пациентов (13%), в возрастной группе 41-50 лет – 28 пациентов (29%). Распределение пациентов по локализации камня показано в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по локализации камней (n=97)

Локализация камней	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Камни почки	41	42%
Верхняя группа чашечек	5	5%
Средняя группа чашечек	9	9%
Нижняя группа чашечек	8	8%
Неполный коралловидный камень (К1-К3)	14	14%
Полный коралловидный камень (К4)	5	5%
Камни мочеточника	56	58%
Верхняя треть мочеточника	44	45%
Средняя треть мочеточника,	2	2%
Нижняя треть мочеточника	10	10%
Всего	97	100%

Из 97 (100%) пациентов самой частой локализацией были мочевые камни верхней трети мочеточника 44(45%), самой редкой, у 2 (2%) пациентов – средняя треть мочеточника. У 10 (10%) пациентов камни определялись в нижней трети мочеточника. У 5 (5%) обследуемых были выявлены камни верхней группы чашечек, 9 (9%)-средней и 8 (8%) нижней групп чашечек. У 19 (19%) пациентов диагностированы коралловидные камни, из них 5 (5%) полных и 14 (14%) неполных. Распределение пациентов по локализации камня показано в Таблице 3.

Таблица 3 – Распределение пациентов по размеру камней (n=97)

Размер камня, см	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Менее 0,5 см	17	18%
0,5 – 1,0 см	43	44%
Более 1,0см	18	19%
Коралловидные камни	19	20%
Всего	97	100%

Наибольшее количество пациентов с размером камня до 1,0 см, наименьшее с камнем менее 0,5 см. Распределение пациентов по стороне локализации камня показано в Таблице 4.

Таблица 4 – Распределение пациентов по стороне локализации камней (n=97)

Локализации камня	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Справа	41	42%
Слева	56	58%
Двусторонние камни	0	0%
Всего пациентов	97	100%

Левосторонняя локализация камней была определена у 56 пациентов, что составило 58%. У 41(42%) пациента отмечена правосторонняя локализация.

Для оценки верхних мочевыводящих путей всех больных разделили на группы в зависимости от состояния ЧЛС (Таблица 5.)

Таблица 5 – Распределение пациентов с камнем мочеточника по степени дилатации ЧЛС

Верхние мочевые пути	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Без дилатации ЧЛС	17	30%
С дилатацией ЧЛС	28	50%
С дилатацией ЧЛС и в/3 мочеточника	16	29%
Всего пациентов	56	100%

К пациентам в 1 группе относились больные с отсутствием дилатации ЧЛС (17 человек, 30%), ко 2 группе – с дилатацией ЧЛС (28 человек, 50%). У пациентов в 3 группе (16 человек, 29%) определялась дилатация ЧЛС и верхней трети мочеточника (уретерокаликпиелозектазия).

У всех пациентов (n=97; 100%) была проведена оценка плотности камней с последующим распределением по группам (Таблица 6.)

Таблица 6 – Распределение камней по плотности (n=97)

Плотность камня	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Высокая (более 1,200 НУ)	34	35%
Средняя (800 – 1,200 НУ)	42	43%
Низкая (до 800 НУ)	21	22%
Всего	97	100%

В ходе исследования было установлено, что у большего количества пациентов выявлены камни высокой плотности, наименьшую группу составили пациенты с камнями низкой плотности.

По методу хирургического лечения все пациенты были разделены на группы (Таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов по методу хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Дистанционная литотрипсия (ДЛТ)	30	31%
Чрескожная нефролитотрипсия (ЧНЛТ)	28	29%
Ретроградная интратенальная хирургия (РИРХ)	7	7%
Уретероскопия (КУЛТ)	26	27%
комбинированные методы лечения (ЧНЛТ-ДЛТ, ДЛТ-КУЛТ)	9	9%
Всего пациентов	97	100%

У 31% больных проведена ДЛТ (30 человек), ЧНЛТ у 28 пациентов (29%), комбинированные методы лечения применялись у 9 пациентов (9%).

По сопутствующим урологическим заболеваниям все пациенты были разделены на группы (Таблица 8).

Таблица 8 – Распределение пациентов по сопутствующим урологическим заболеваниям (n=97)

Сопутствующие урологические заболевания	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Хронический пиелонефрит	34	38%
Кисты почек	32	36%
Неполное удвоение мочевых путей	2	2%
Аденома предстательной железы	9	10%
Хронический простатит	13	14%
Всего	90	100%

Наиболее частым сопутствующим заболеванием был выявлен хронический пиелонефрит, который наблюдался нами у 34 больных (38%).

2.2 Клинические и лучевые методы обследования пациентов

Всем пациентам проводилось комплексное обследование, включающее в себя клинико-лабораторные данные и лучевые методы исследования.

2.2.1 Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования включали в себя: определение группы крови и резус-фактор, общий и биохимический анализ крови, исследование на ВИЧ, гепатит и сифилис, анализ мочи, анализ мочи по Нечипоренко. Всем пациентам с лейкоцитурией более 4.000 выполнялось бактериологическое исследование мочи с определением титра бактериурии [КОЕ/мл]. Анализ на определение уровня глюкозы, оценка функции щитовидной железы на всех этапах лечения.

Распределение пациентов по степени лейкоцитурии представлено в Таблице 9.

Таблица 9 – Распределение пациентов по степени лейкоцитурии (n=97)

Количество лейкоцитов мочи	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
До 4.000	21	22%
4.000 – 10.000	45	46%
10.000 – 100.000	19	20%
Более 100.000	12	12%
Всего	97	100%

Самым частым показателем количества лейкоцитов было от 4.000 до 10.000 наблюдавшиеся у 41 пациента-46%, а наименьшим- более 100.000–12 человек (12%). Распределение пациентов по титру бактериурии представлено в Таблице 10.

Таблица 10 – Распределение пациентов по титру бактериурии (n=66)

Титр бактериального роста [КОЕ/мл]	Количество пациентов	
	Абс.	Отн.
Отсутствие бактериального роста	44	45%
Бактериурия	53	55%
Бактериурия 10 ³	26	27%
Бактериурия 10 ⁴	20	21%
Бактериурия 10 ⁵	5	5%
Бактериурия более 10 ⁵	2	2%
Всего	97	100%

Истинная бактериурия (10^5 КОЕ/мл) определялась у 2 пациентов, что составило 2%. У 55% отмечено отсутствие бактериального роста. Титр бактериурии до 10^3 КОЕ/мл выявлен у 26 (27%), до 10^4 КОЕ/мл выявлен у 20 (21%) обследуемых, а 10^5 -у 5(5%).

Из диагностических методов на до- и послеоперационных этапах всем пациентам выполнялись ультразвуковое исследование почек и верхних мочевых путей с УЗДГ, МСКТ и КТ-перфузия.

2.2.2 Ультразвуковое исследование

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование почек (n=97, 100%). При выполнении УЗИ оценивалось: атомическое расположение почек, размеры, толщина паренхимы наличие конкрементов. Исследования выполнялись на аппаратах «VOLUSSON GE» в В-режиме с использованием трансабдоминальных конвексных датчиков с частотой 3,5 МГц.

2.2.3 УЗДГ сосудов почек

Всем пациентам (n=97, 100%) на до- и послеоперационном этапах была выполнена эходоплерография сосудов почек (УЗ-аппарат VOLUSON- 730) для оценки почечного кровотока. Исследование пациента проводили в положении пациента лежа на животе, из транслюмбального доступа, при задержке дыхания. Использовался датчик с частотой сканирования 3,5–5 МГц. При эходоплерографии проводилась оценка гемодинамических изменений в паренхиме почек. Для данной оценки применяют как качественные, так и количественные показатели гемодинамики, наиболее часто используют индексы, характеризующие периферическое сопротивление. В данной работе использованы показатели индекса

резистентности (RI), индекс пульсационности (PI) и систоло-диастолическое соотношение (S/D). За норму принимался кровоток, прослеживаемый до почечной капсулы, без признаков обеднения. Оценивались показатели на уровне магистральной, сегментарной, междолевой, дуговой артерий. Количественный анализ спектра доплеровского сдвига частот проводился с помощью компьютерных программ, встроенных в ультразвуковой аппарат.

2.2.4 Мультиспиральная компьютерная томография

На дооперационном этапе и по результатам оперативного лечения всем пациентам (n=97, 100%) была выполнена мультиспиральная компьютерная томография. Исследование проводилось на компьютерном томографе «Toshiba Aquilion One 640» (Япония). При проведении исследования пациент находился в положении лежа на спине, с поднятыми за голову руками, с задержкой дыхания или с использованием техники поверхностного дыхания для снижения риска артефактов от движения. Зона интереса (зона исследования) -почки и мочевыводящие пути. Учитывая ширину поля сканирования в 160мм, за один поворот трубки охватывалась вся зона исследования, что значительно уменьшало лучевую нагрузку. Параметры сканирования при МСКТ исследовании представлены в Таблице Таблица 11.

Таблица 11 – Технические характеристики съемки при исследовании органов брюшинного пространства и малого таза

Технические характеристики	
Томограф	Aquilion Toshiba
Количество срезов	320x2
Режим	динамический объемный
Поле сканирования	160 мм
Напряжение (кВ)	80
Сила тока (мА)	100
Время оборота трубки	0,5с
Тип реконструкции	Мягкотканый
Расстояние между пикселями	1,0мм

Исследование проводилось в несколько этапов, включая в себя нативное исследование почек и мочевыводящих путей, при котором оценивалось анатомическое положение почек и мочевыводящих путей, их размеры, наличие мочевого камня, с определением его локализации размера и плотности. Затем контрастное исследование с оценкой паренхимы почек, сохранения кортико-медуллярной дифференцировки, размеров чашечно-лоханочной системы, оценки выделительной функции почек.

Завершающий этап представлял собой разработку и выполнение методики КТ-перфузии почек на предоперационном этапе (n=97, 100%) для оценки гемодинамических изменений почек с различными формами МКБ. Послеоперационное обследование, включающее в себя эходоплерографию, МСКТ и КТ-перфузию у 97 пациентов (n=97; 100%) проводилось на 5 сутки в рамках послеоперационного контроля. Эти сроки были выбраны с учетом клинико-лабораторных данных, ультразвуковых методов исследования, по данным литературных источников о том, что после неосложненного

хирургического лечения восстановление функционального состояния почки приходится на 5–7 сутки. При развитии воспалительных и обструктивных осложнений срок восстановления может увеличиваться до 14 суток [21].

2.3 Методика проведения КТ-перфузии

2.3.1 Протокол сканирования

Перфузионные исследования были выполнены на 640-срезовом спиральном компьютерном томографе Aquilion One («Toshiba Medical Systems», Япония) с толщиной среза 0,5 мм в режиме мягкой тканой реконструкции. Чтобы минимизировать дозу облучения, был выбран протокол со следующими параметрами: 80 кВ в качестве напряжения в трубке, экспозиция 100 мАс, что было достаточным для определения зоны динамического сканирования максимальной шириной 160 мм. Другие параметры сканирования: размеры коллиматора 0,5 × 320 мм, размеры матрицы 512 × 512 мм, поля зрения 320–350 мм и время ротации трубки 0,5 с. Ширина поля сканирования пациента составляла 160 мм [3].

Учитывая отсутствие в настоящее время стандартизированного протокола исследования КТ-перфузии почек, нами был разработан собственный алгоритм исследования. Через периферический кубитальный инъекционный катетер 18 G (внутренний просвет – 1,2 мм) пациенту внутривенно вводили неионный контрастный препарат «Ультравист–370». Его вводили двухколбовым автоматическим инжектором Stellant D (Medrad) с использованием программы SureStart. Объем необходимого контрастного вещества рассчитывался индивидуально для каждого обследуемого из расчета 0,5 мл препарата на 1 кг массы тела пациента (не более 60 мл) со скоростью 6 мл/с, 50 мл 0,9% физиологического раствора вводили с той же скоростью после внутривенного введения контрастного вещества (Таблица 12). При проведении КТ-перфузии необходимо исключить артефакты

движения, поэтому обязательным является инструктирование пациента о необходимости сохранения неподвижности и задержки дыхания во время исследования. Цикл динамического сканирования длится около 1 мин, и задерживать дыхание в течение этого времени зачастую представляется довольно сложным для пациента. В подобных ситуациях пациенту рекомендуют использовать поверхностное дыхание. Исследование выполняли в объемном режиме через 7 с после начала сканирования и продолжали с интервалом в 2 с. с 12-й по 30-ю секунду после начала сканирования. После 3-секундной паузы использовали стандартные 3-секундные интервалы с 33-й по 48-ю секунду после начала сканирования. После 7-секундной паузы были использованы 10-секундные интервалы с 55-й по 110-ю секунды после начала сканирования .

Таблица 12 – Рекомендации по введению КВ (продолжительность введения КВ не должна превышать 8 сек)

Вес (кг)	Скорость введения (ml/сек)	Объем КВ (ml)	Объем физиологического раствора (ml)
70	5.0	0.5/кг	0.5/кг
70-100	5.0-6.5	0.5/кг	0.5/кг (50)
100+	7	0.5/кг	0.5/кг

Использовали модифицированный протокол компьютерной томографии с получением топограммы в прямой проекции для определения области исследуемого объекта. Первым этапом выполняли нативное исследование почек для определения уровня сканирования, вторым этапом было перфузионное исследование, которое начиналась автоматически с использованием программы SureStart при достижении пикового значения рентгеновской плотности в просвете брюшной аорты на уровне деления

почечных артерий, соответствующего 220 НУ. Размер зоны исследования составил 16 см что дало возможность полностью охватить область почки (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Размер зоны исследования при сканировании

Исследование выполняли в объемном режиме через 7 с после начала сканирования с интервалом в 1,5 сек и продолжали с интервалом в 2с с 12-й по 30-ю секунду после начала сканирования. После 3-секундной паузы использовали стандартные 3-секундные интервалы с 33-й по 48-ю секунду после начала сканирования. После 10-секундной паузы были использованы 10-секундные интервалы с 55-й по 115-ю секунды после начала сканирования (Таблица 13).

Таблица 13 – Этапы сканирования при проведении КТ-перфузии

Скан	kV	mA	Время одного оборота рентгеновской трубки	Время сканирования, сек	Интервал	Общее время сканирования, сек	Количество сканирований
3	100 kV	60 mA	0.5	7-8.5	1.5	3	2
4	100 kV	60 mA	0.5	12-30	2	18	10
5	100 kV	60 mA	0.5	33-48	3	15	6
6	100 kV	60 mA	0.5	55-115	10	60	6

2.3.2 Математические модели для расчета количественных показателей КТ перфузии

Перфузионное исследование позволяет оценить:

- Скорость артериального кровотока (Arterial flow ((AF))
- Эквивалентный объем кровенаполнения (Blood volume ((BV))
- Проницаемость (Permeability ((FE)).

Определение параметров КТ-перфузии представлено в Таблице Таблица 14.

Таблица 14 – Определение параметров КТ-перфузии

Скорость кровотока (AF)	Скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени	ml/100g/min
Эквивалентный объем кровенаполнения (BV)	Общий объем крови, проходящий через капилляры и более крупные сосуды в выбранном участке ткани	ml/100g
Проницаемость (FE)	Результат проницаемости, отражающий общую диффузию через капилляры	ml/100g/min

Расчет КТ-перфузии основан на наблюдении о том, что усиление линейно пропорционально концентрации контраста в ткани. Это линейное взаимоотношение является основным преимуществом компьютерной томографии перед другими модальностями (Рисунок 4).

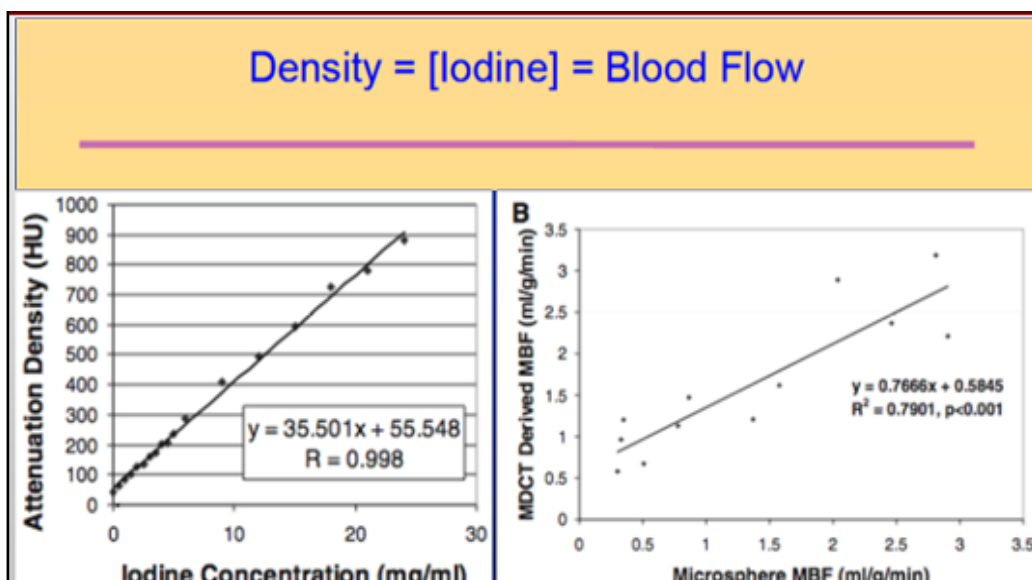


Рисунок 4– Линейная модальность КТ перфузии

2.3.3 Основные принципы

Существуют аналитические модели для оценки перфузии ткани. Для перфузионной оценки внутренних органов используется модель блоков, которая в свою очередь делится на модель одного блока (метод одиночной наклонной кривой) и двублочную модель (Метод Патлака).

Модель одного блока основывается на том, что внутривенно введенное КВ распределяется только в одном объеме (например, в пространстве внутри сосудистого русла) (Рисунок 5)).

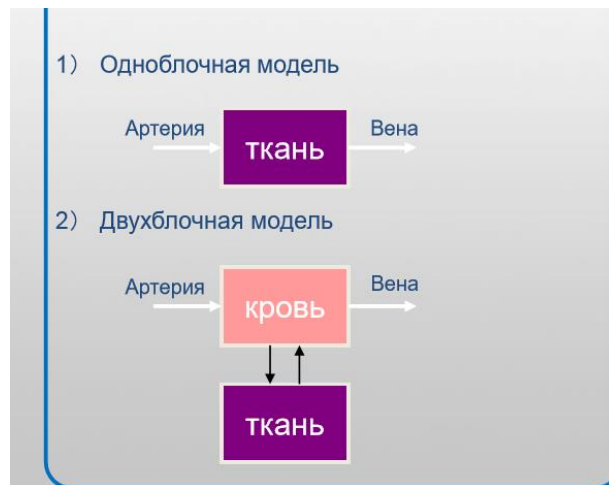


Рисунок 5 – Модель блоков, принимаемых для оценки перфузии

Суть данного метода в том, что контрастное вещество при внутривенном введении распределяется только в одном объеме (например, в пространстве внутри сосудистого русла, Рисунок 6). Данный фактор позволяет рассчитать скорость кровотока — AF (arterial flow), которая определяется как скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани за единицу времени и имеет размерность мл/100 г/мин. Позволяет рассчитать скорость кровотока (AF), рассчитать проницаемость невозможно.

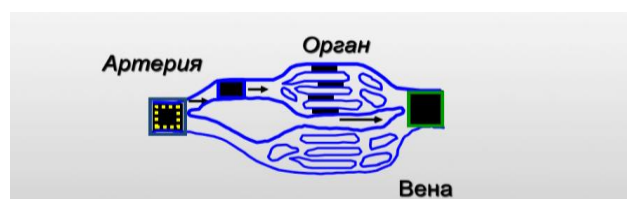


Рисунок 6 – Модель одного блока

Закон Фика о диффузии (1855):

$$R = D \cdot A \cdot grad(D) \quad (1)$$

R - скорость диффузии вещества, D - коэффициент диффузии, A - площадь поверхности, $grad(D)$ – градиент концентрации изменения диффузии в пространстве.

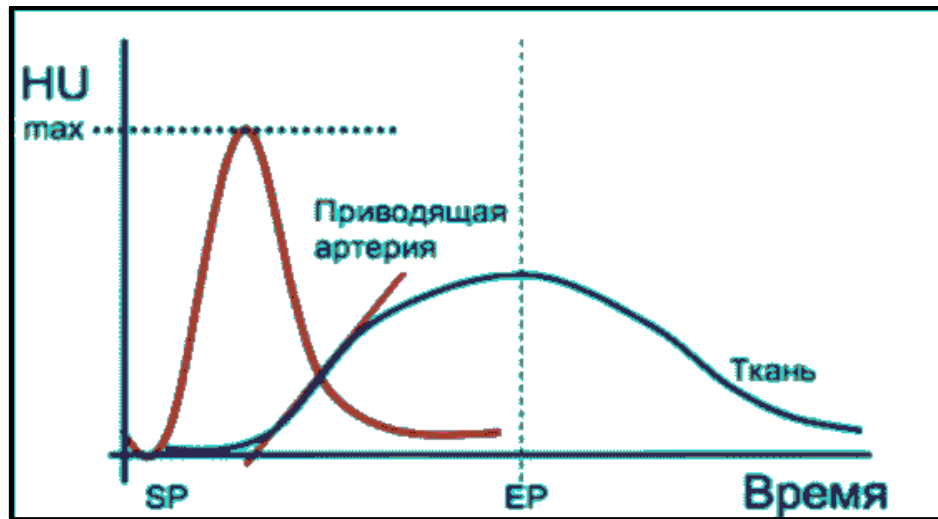


Рисунок 7 – График одноблочной модели: SP – начало фазы; EP – окончание фазы

Двухблочная модель (Метод Патлака) основывается на динамическом распределении КВ между двумя блоками: внутрисосудистый и внесосудистый (Рисунок 8).

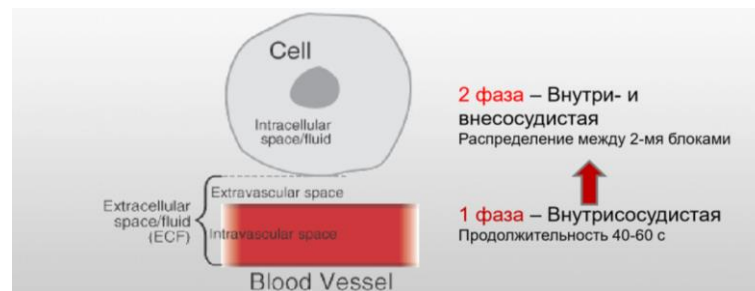


Рисунок 8 – Графическое изображение метода Патлака

Метод Патлака является графическим методом. Уравнение Патлака:

$$\frac{Tissue(t)}{Artery(t)} = eBV + \frac{CL}{V} \cdot \frac{\int Artery(t)dt}{Artery(t)} \quad (2)$$

eBV – эквивалентный объем крови или «распределение объема»,
 $\int Artery(t)dt$ - площадь под артериальной кривой, $\frac{CL}{V}$ – угол наклона кривой.

В итоге методом Патлака получаем: объем крови (eBV) и клиренс (FE), а методом одиночной наклонной кривой получаем Артериальный кровоток (AF).

2.3.4 Методика постпроцессорной обработки данных

Обработка полученных данных осуществлялась на рабочей станции Vitrea при помощи протокола 4D Single Input Perfusion. В процессе обработки полученных изображений (

Рисунок 9, 10) измеряется плотность ткани в двух различных областях интереса — ROI (region of interest) в афферентной артерии (брюшной аорте) и интересующей ткани (корковый и мозговой слои почки) для получения кривой время\плотность (TDC) с последующим выстраиванием перфузионных карт.

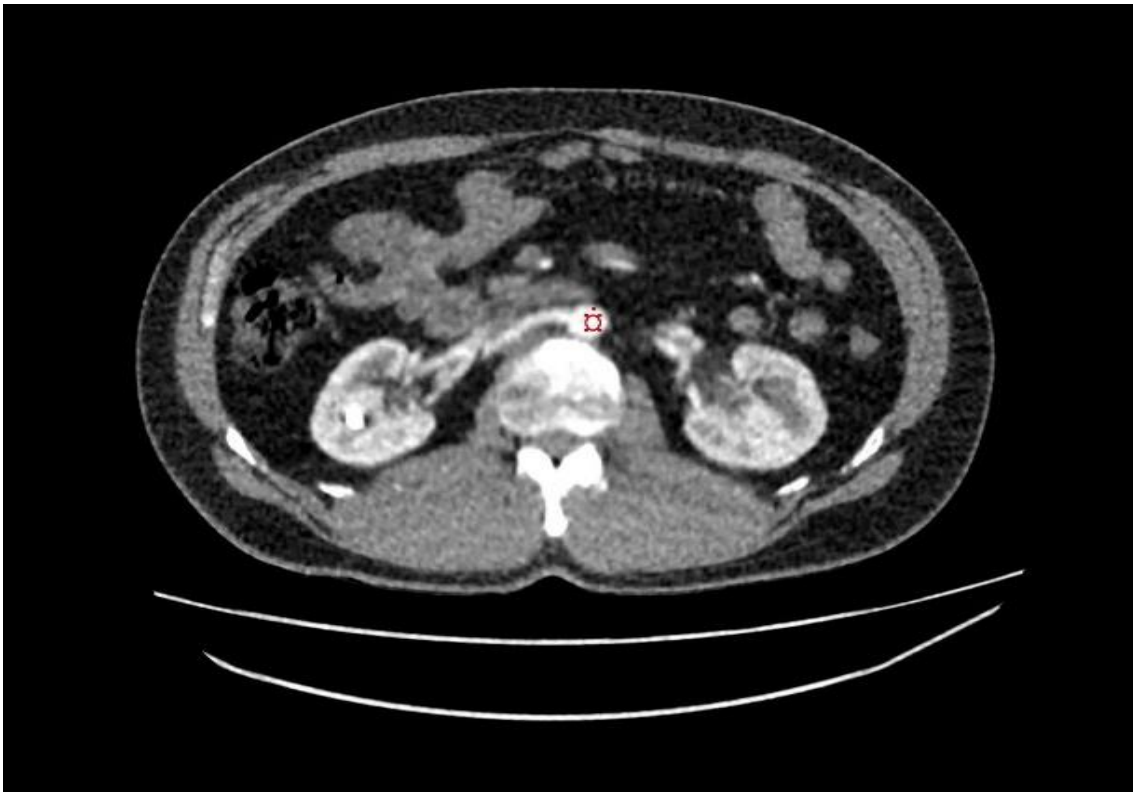


Рисунок 9 – Установка ROI в афферентную артерию (брюшную аорту)

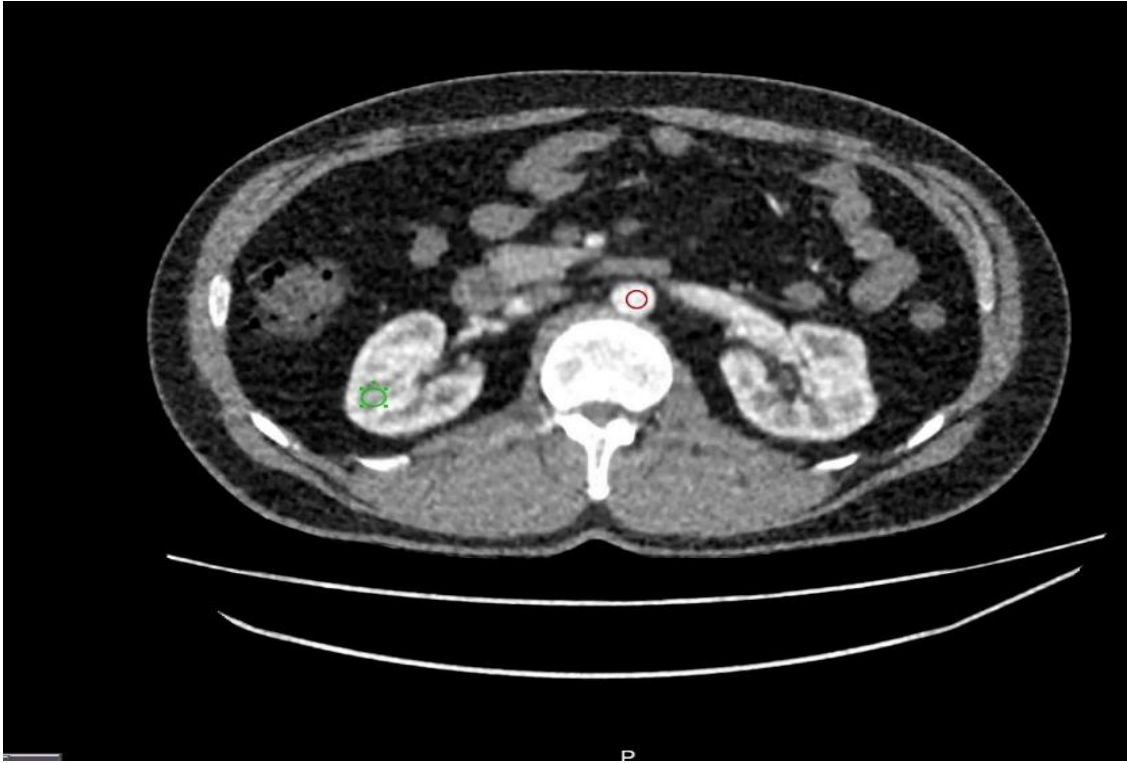


Рисунок 10 – Установка ROI в брюшной аорте и в мозговом слое почки

Для определения коркового и мозгового слоя ROI устанавливаются в коронарной проекции (Рисунок 11,12).

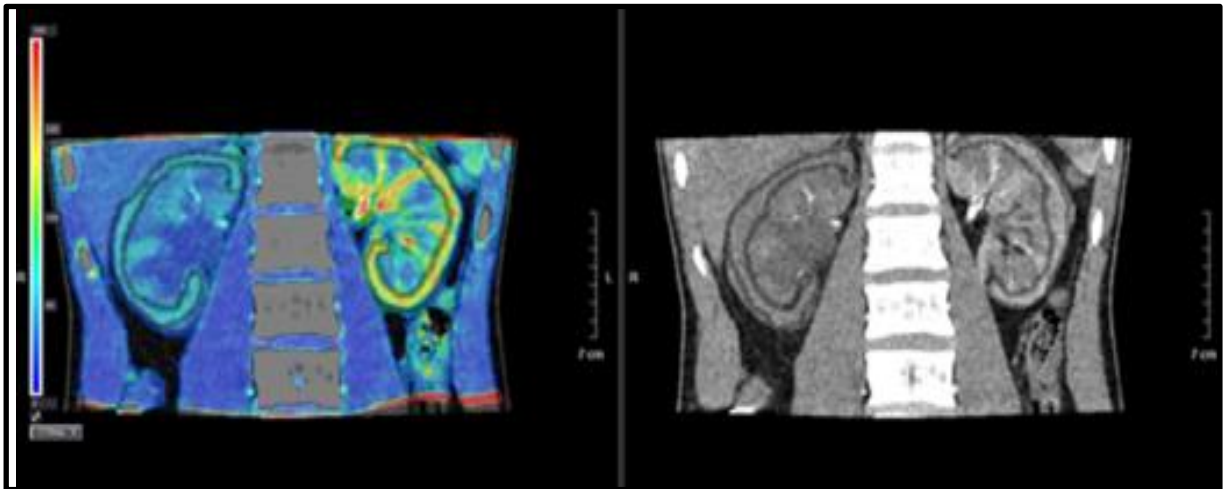


Рисунок 11 – ROI коркового слоя определяли вручную в коронарной проекции

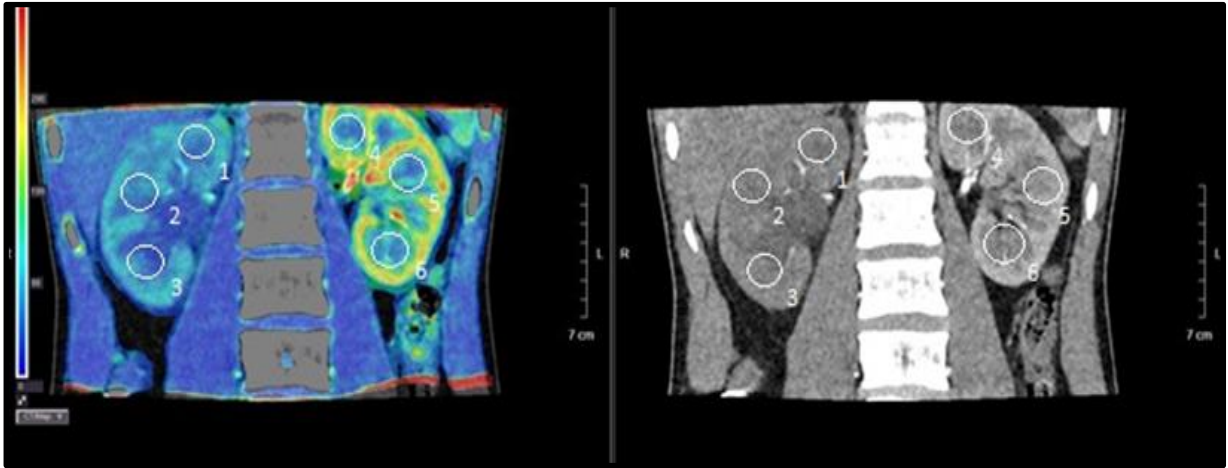


Рисунок 12 – ROI мозгового слоя в коронарной проекции

Выстраивается карта артериального кровотока (AF), эквивалентного объема крови (BV) и проницаемости (FE) (Рисунок 13).

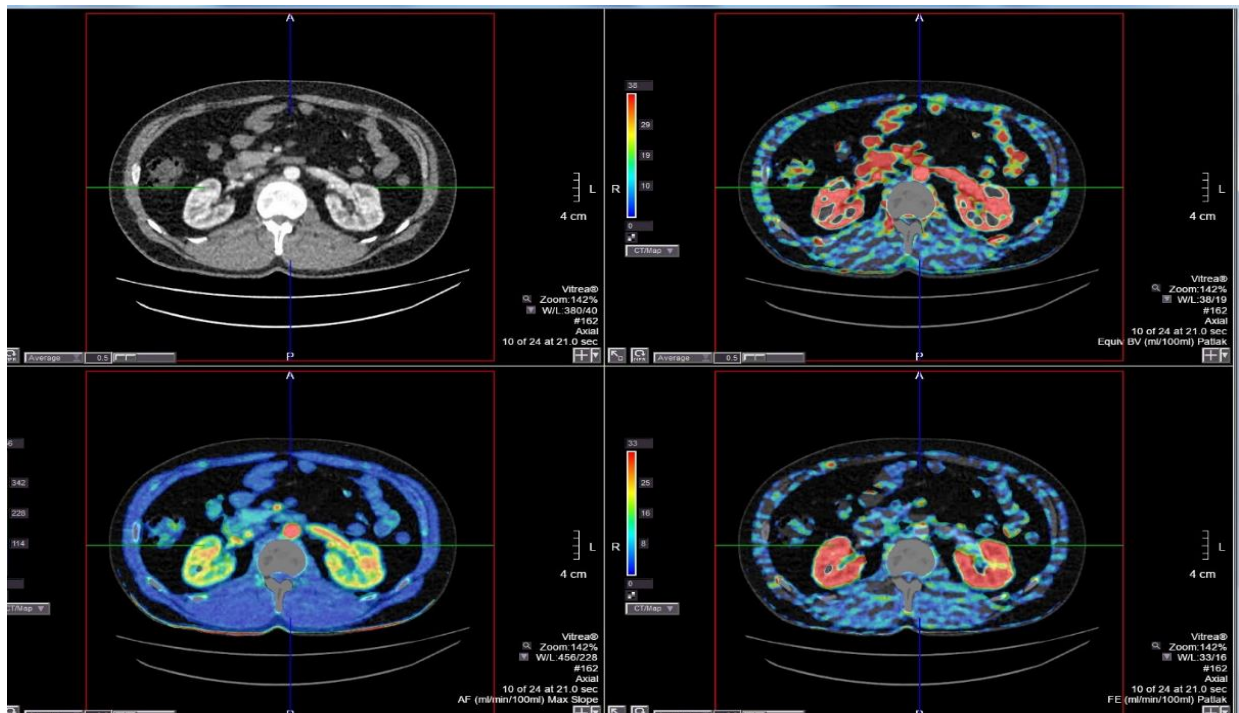


Рисунок 13 – Перфузионная карта

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ КТ-ПЕРФУЗИИ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Результаты научной работы основаны на анализе полученных данных комплексного лучевого обследования (УЗИ с УЗДГ, МСКТ с КТ-перфузией) у пациентов с МКБ на до- и послеоперационных этапах (n=97; 100%).

Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от расположения конкремента (Рисунок 14):

1. пациенты с камнем почки;
2. пациенты с коралловидным камнем,
3. пациенты с камнем мочеточника.

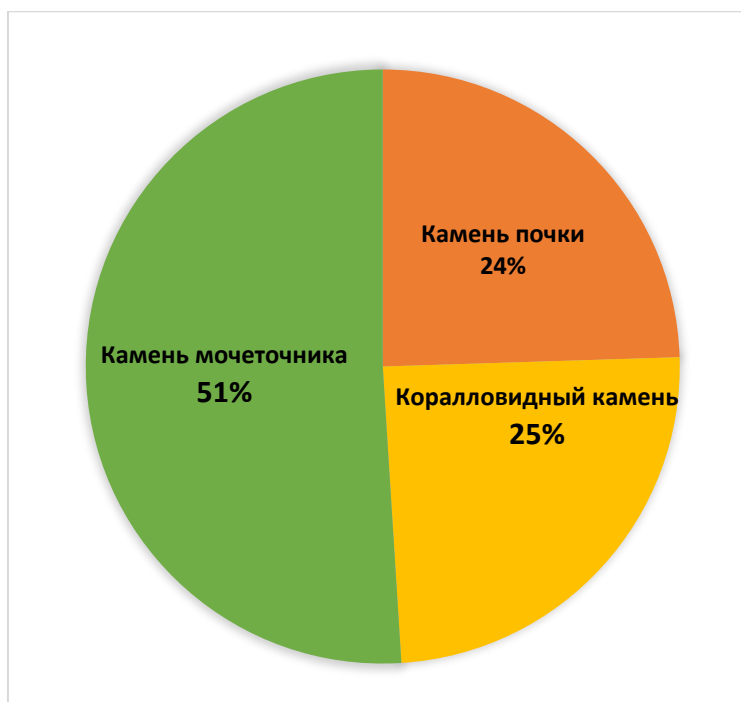


Рисунок 14 – Распределение пациентов с МКБ в процентном соотношении

Чтобы оценить влияние тяжести обструкции на функцию почек, пациенты с камнем мочеточника были разделены на три группы по результатам компьютерной томографии. Распределение было основано на оценке чашечно-лоханочной системы (ЧЛС). При оценки исходили из

значений передне - заднего размера лоханки и степени ее расширения, расширения чашечек и атрофических изменениях паренхимы почек. К пациентам в первой группе (Группа 1) относились больные с отсутствием дилатации ЧЛС и истончения паренхимы почек (толщина паренхимы 2,4-2,7см), ко второй группе (Группа 2) – с дилатацией ЧЛС и истончением паренхимы до 1,8см. У пациентов в третьей группе (Группа 3) определялась дилатация ЧЛС и ВМП, истончением паренхимы почки > половины (Рисунок 15). Размеры лоханки у пациентов находились в диапазоне от 1,9 до 5,0см, чашечки > 1,5см. Расширение верхней трети мочеточника до 1,5 см.

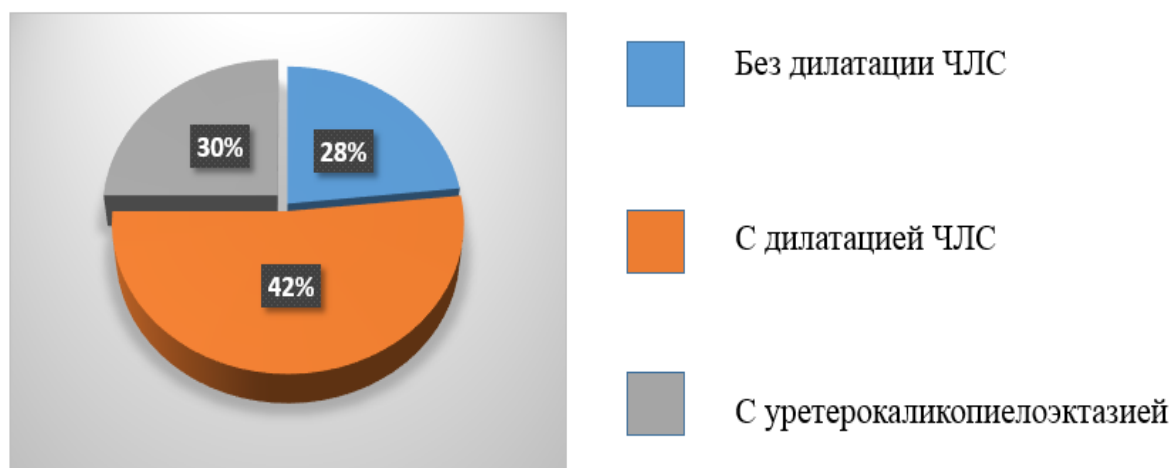


Рисунок 15 – Разделение пациентов на группы в зависимости от дилатации ЧЛС

Исследование успешно проведено у всех 97 пациентов без возникновения побочных реакций на введение рентген-контрастного вещества, а также в полном соответствии с техническим регламентом. Проведен всесторонний статистический анализ представленных данных: описательный, корреляционный и сравнительный. Все представленные для анализа признаки выражены в количественной шкале.

Статистический анализ проведен с использованием Python statsmodels pandas. Для всех параметров перфузии (AF, BV, FE) были рассчитаны средние значения и стандартное отклонение измерений. Был проведен анализ связи между значениями перфузии и степени дилатации ЧЛС (корреляция

Пирсона). Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Также рассчитывался коэффициент корреляции Кендалла и коэффициент ранговой корреляции г-Спирмана .

В рамках научной работы был проведен комплексный анализ научной литературы с целью изучения нормальных значений УЗДГ и КТ-перфузии при анализе почечного кровотока у пациентов без мочекаменной болезни (Таблица 15, Таблица 16).

Таблица 15 – Референсные значения показателей ультразвуковой доплерографии

Индекс	Значение
Pi	1-1,5
Ri	0,6-0,7
S/D	2,5-3,5

Таблица 16 – Референсные значения КТ-перфузии почек

Показатель	Мозговой слой	Корковый слой
Артериальная (AF)	222 ± 24	335 ± 29
Объем крови (EqBV)	43 ± 12	47 ± 26
Проницаемость (FE)	46 ± 18	55 ± 18

3.1. Результаты комплексного лучевого обследования у пациентов с коралловидным камнем

Были обследованы 19 пациентов с коралловидным камнем (КК) почки, из которых 9 человек (n=9; 33,0%) – мужского пола, 10 (n=10; 67,0%) – женского. Возраст пациентов составил от 35 до 65 лет, средний возраст в

выборке 47,9 лет, медианный – 45,5 лет. По возрасту пациенты выборки достаточно однородные (коэффициент вариации возраста составил 18,5%).

Ниже представлены результаты комплексного обследования пациентов с коралловидным камнем почки с помощью УЗДГ и КТ-перфузии (Таблица 17).

Таблица 17 – Результаты УЗДГ у пациентов с коралловидным камнем почки на предоперационном этапе

Индекс	Почка с коралловидным камнем	Контралатеральная почка
Pi	1,6±0,11	1,0±0,12
Ri	0,7±0,06	0,6±0,08
S/D	3,7±0,4	2,7±0,3

Таблицы демонстрируют, что у пациентов с коралловидным камнем при проведении УЗДГ выявлены признаки нарушения почечного кровотока в почке с коралловидным камнем, тогда как в контралатеральной почке сохраняется нормальный кровоток.

На 5 сутки после операции отмечаются статистически значимые изменения по сравнению с предоперационным исследованием. Результаты УЗДГ демонстрируют полное восстановление почечного кровотока у пациентов с коралловидным камнем на стороне поражения (Таблица 18).

Таблица 18 – Результаты УЗДГ у пациентов с коралловидным камнем почки на постоперационном этапе лечения

Индекс	Почка с коралловидным камнем	Контралатеральная почка
Pi	1,0±0,12	1,0±0,11
Ri	0,67±0,05	0,65±0,06
S/D	3,0±0,4	2,7±0,4

По данным КТ-перфузии у пациентов с коралловидным камнем отмечается снижение показателей перфузии. При оценке артериального кровотока (AF) в корковом веществе почки с коралловидным камнем отмечается его снижение на 8% по сравнению с референсными значениями. В то же время снижение показателя в мозговом веществе составило 5%. Объем кровенаполнения (BV) в корковом и мозговом слое почки с КК камнем снижен на 12% и 8%, соответственно. Количественные показатели проницаемости (FE) коркового и мозгового слоя больной почки были примерно равными – 9% в корковом и 6% в мозговом веществе. В контралатеральной почке показатели перфузии находились в пределах нормальных значений (Таблица 19).

Таблица 19 – Средние показатели КТ-перфузии обеих почек у пациентов с коралловидным камнем на предоперационном этапе

Параметры	Почка с КК		Контралатеральная почка	
	Корковый слой	Мозговой слой	Корковый слой	Мозговой слой
Артериальный кровоток (AF)	244±25	200±22	310±28	221±23
Объем крови (BV)	31±10	30±9	45±13	45±13
Проницаемость (FE)	42±13	40±11	54±15	52±14

На послеоперационном этапе (5 сутки) показатели КТ-перфузии у пациентов с коралловидным камнем восстановились: показатели артериального кровотока (AF) в корковом слое повысился на 7% в сравнении с предоперационными значениями. AF в мозговом слое изменился с повышением на 4%. Также определялось повышение показателей BV на 8% в корковом слое и на 8% в мозговом. Показатели проницаемости находились в пределах близких значений как на до, так и на послеоперационном этапах диагностики – в корковом с повышением показателя на 6%, а в мозговом - на 2%. Вышеперечисленные изменения перфузионных показателей почек отражены в Таблица 20.

Таблица 20 – Средние показатели КТ-перфузии обеих почек у пациентов с КК почки на постоперационном этапе

Параметры	Почка с КК		Контралатеральная почка	
	Корковый слой	Мозговой слой	Корковый слой	Мозговой слой
Артериальный кровоток (AF)	309±26	219±22	311±27	220±
Объем крови (BV)	45±12	44±12	45±12	43±11
Проницаемость (FE)	53±14	50±14	54±15	53±14

Данные двух методов на этапе послеоперационного контроля на 5 сутки демонстрируют, что нормальный почечный кровоток восстановился по результатам УЗДГ и КТ-перфузии в срок не более 1 недели. Следует отметить, что в рамках работы установлены качественные характеристики изменений перфузии в послеоперационном периоде отдельно для почки с коралловидным камнем и контралатеральной почки, а также для коркового и мозгового слоя.

После проведенной статистической обработки результатов обращает на себя внимание тот факт, что показатели обоих методов демонстрируют значимые различия данных почки с коралловидным камнем и контралатеральной почки по всем показателям. Причем, исключительно большой, сильный эффект различий (нижняя граница $SES > 3$) наблюдается для показателя AF в корковом и мозговом слое до и после операции, BV и FE в обоих слоях почки до операции.

Одновременно с этим, статистически значимых различий в контралатеральной почке на пред и послеоперационном этапах не выявлено. В корковом и мозговом слое у почки с КК наблюдаются высоко статистически значимые (на уровне значимости 0,0001) различия на до- и

послеоперационном этапах.

Относительные изменения показателей у почки с коралловидным камнем и контралатеральной почки высоко статистически значимо (на уровне 0,0001) различаются, не только по значениям, но и по направлениям изменений (у почки с коралловидным камнем после лечения показатели увеличиваются, у контралатеральной – не изменяются или в некоторых случаях незначительно снижаются). Эффект различий для всех показателей исключительно большой.

Данный этап исследования показывает, что при наличии коралловидного камня почки отмечается снижение всех показателей перфузии (AF, BV, FE) на стороне поражения, тогда как в контралатеральной почке данные значения остаются неизменными, что демонстрирует независимый для противоположной почки характер изменений при КК (Рисунок 16). При оценке скорости восстановления почечного кровотока в ранний послеоперационный период отмечается восстановление показателей КТ-перфузии через 5 суток после хирургического вмешательства.

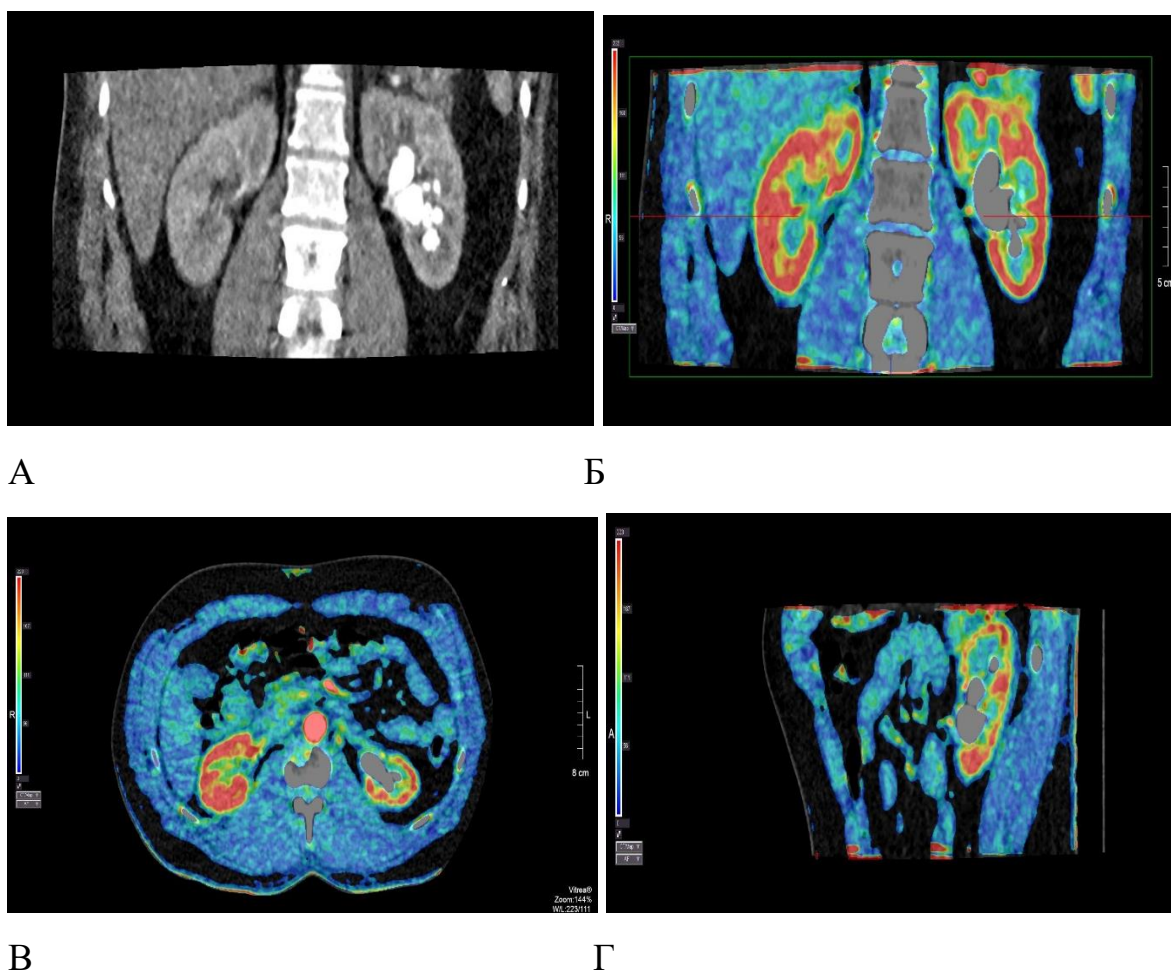


Рисунок 16 – Пациент Ф., 44 г. МСКТ (А) и КТ-перфузия (Б-Г) почек с КК камнем левой почки. А – при нативном КТ исследовании в коронарной плоскости определяется крупный полный коралловидный конкремент левой почки. Б-Г – перфузионные карты почек. Определяется снижение АФ коркового и мозгового слоя левой почки. Показатели перфузии правой почки – без изменений

3.2 Результаты комплексного лучевого обследования у пациентов с односторонним камнем почки

В группе пациентов с камнем почки обследовано 22 пациента, из которых 10 (n=10; 41,0%) – мужского пола, 12 (n=14; 59,0%) – женского. Размах возраста от 23 до 72 лет, средний возраст пациентов в выборке 48,3 года, медианный – 47,5 лет. По возрасту пациенты выборки достаточно однородные (коэффициент вариации возраста 26,5%).

Были проведены описательные статистики всех признаков гемодинамических характеристик обеих почек до хирургического

вмешательства поданным УЗДГ и КТ-перфузии (Таблица 21).

Таблица 21 – Результаты УЗДГ у пациентов с камнем почки на предоперационном этапе

Индекс	Почка с камнем	Контралатеральная почка
Pi	1,0±0,07	0,9±0,11
Ri	0,63±0,06	0,63±0,07
S/D	2,3±0,3	2,2±0,3

Показатели УЗДГ на предоперационном этапе у пациентов с камнем почки существенно не выходили за рамки референсных значений как в показателях больной, так и контралатеральной почки.

При оценке состояния почечного кровотока у пациентов с камнем почки в послеоперационном периоде существенных изменений показателей не выявлено (Таблица 22).

Таблица 22 – Результаты УЗДГ у пациентов с камнем почки на послеоперационном этапе

Индекс	Почка с камнем	Контралатеральная почка
Pi	1,0±0,06	0,9±0,06
Ri	0,62±0,02	0,63±0,05
S/D	2,3±0,3	2,2±0,3

По данным УЗДГ как на пред, так и на послеоперационном этапах существенных изменений почечного кровотока не выявлено.

Оценка гемодинамики у пациентов с камнем почки также проводилась с помощью КТ перфузии (Таблица 23).

Таблица 23 – Показатели КТ перфузии обеих почек у пациентов с камнем почки

Параметры	Почка с камнем		Контралатеральная почка	
	Корковый слой	Мозговой слой	Корковый слой	Мозговой слой
Артериальная (AF)	292±24	210±20	311±27	218±21
Объем крови (BV)	43±12	40±10	47±14	44±13
Проницаемость (FE)	51±15	50±14	54±16	52±15

Полученные данные КТ-перфузии продемонстрировали снижение гемодинамических показателей паренхимы почки с камнем: отмечено снижение AF на 7% в корковом слое почки и на 4% в мозговом слое. Снижение объема крови в корковом веществе почки с камнем составило 8%, в мозговом – до 7%. Проницаемость (FE) была снижена – на 8% в корковом и на 7% в мозговом слое. Измерение показателей перфузии контралатеральной почки не показало существенных изменений гемодинамики.

После проведенного хирургического лечения была проведена повторная оценка почечного кровотока с помощью КТ-перфузии (Таблица 24).

Таблица 24 – Средние показатели КТ-перфузии обеих почек у пациентов с камнем почки на послеоперационном этапе

Параметры	Почка с камнем		Контралатеральная почка	
	Корковый слой	Мозговой слой	Корковый слой	Мозговой слой
Артериальная (AF)	309±27	218±22	311±28	218±22
Объем крови (BV)	47±13	44±13	46±13	44±12
Проницаемость (FE)	54±17	52±15	53±17	51±14

Анализ результатов послеоперационной КТ-перфузии (на 5 сутки после хирургического вмешательства) выявил практически полное восстановление всех гемодинамических показателей почки с камнем: AF в корковом слое повысился на 6%, в сравнении с предоперационными значениями, а в мозговом на 3%. Объем кровенаполнения в корковом слое восстановился на 8%, в мозговом слое – на 6%. FE восстановился на 6% и 5% соответственно.

На этапе выявления статистической достоверности различий, выявленных методом КТ-перфузии на до- и послеоперационных этапах, полученные значения показателей перфузии показывают, что статистически значимые различия имеются по всем показателям в почке с камнем по сравнению с контралатеральной почкой.

Результаты демонстрируют, что нет статистически значимых различий в контралатеральной почке на до- и послеоперационных этапах. В корковом и мозговом слое у почки с камнем наблюдаются высоко статистически значимые (на уровне значимости 0,0001) различия до- и послеоперационных этапах. Относительные изменения показателей на стороне поражения и контралатеральной почки высоко статистически значимо (на уровне 0,0001) различаются, не только по значениям, но и по направлениям изменений (у

почки с камнем после лечения показатели увеличиваются, у контралатеральной – не изменяются). Эффект различий для всех показателей исключительно большой (нижняя граница SES больше 3).

Таким образом, проведенное исследование показывает, что отмечается снижение всех показателей перфузии (AF, BV, FE) у пациентов с камнем почки до оперативного вмешательства, тогда как в контралатеральной почке данные значения остаются неизменными (Рисунок 17). После оперативного вмешательства определяется восстановление показателей перфузии (AF, BV, FE) у пациентов с камнем почки. Показатели перфузии в контралатеральной почке остаются неизменными.

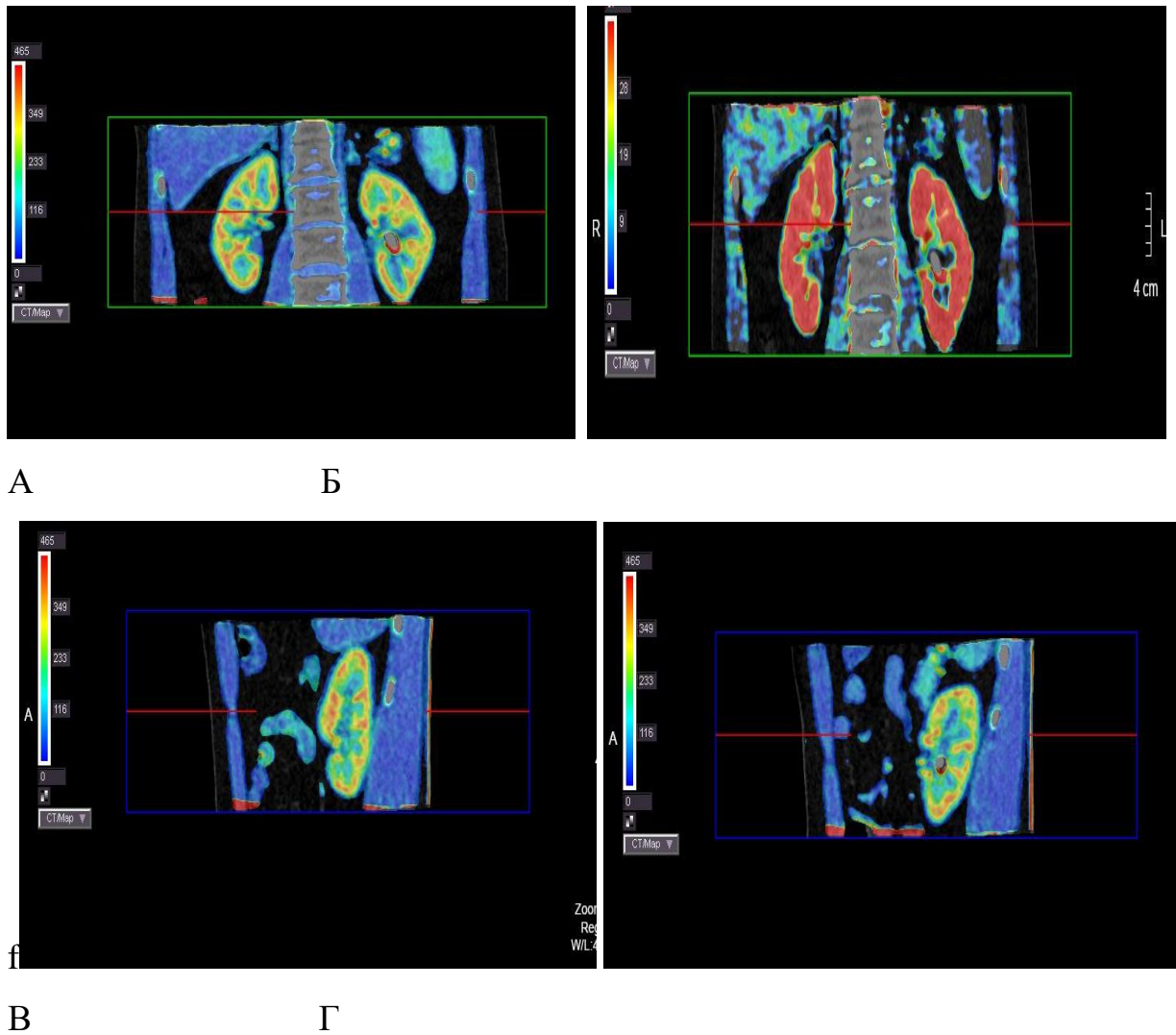


Рисунок 17 – Пациентка М., 49 л. КТ-перфузия (А-Г) почек с камнем левой почки. МПР. На изображениях продемонстрировано измерение двух основных показателей почечного кровотока (AF, BV)

3.3 Результаты комплексного лучевого обследования у пациентов с камнями мочеточника

Анализ выполнен по данным 56 пациентов с камнями мочеточника, где пациенты были разделены на подгруппы в зависимости от состояния верхних мочевых путей. Численность групп 17-без дилатации ЧЛС, 28-с дилатацией ЧЛС и 16 человек- с дилатацией ЧЛС и мочеточника, соответственно, из которых 29 (n=329; 64,0%) мужского пола и 27 (n=27; 36,0 %) – женского пола. По возрасту пациенты каждой группы достаточно однородные (коэффициент вариации менее 30%).

Ниже представлена сводная таблица показателей УЗДГ и КТ-перфузии у всех 3 подгрупп пациентов в больной и контралатеральной почках (Таблица 25, Таблица 26).

Таблица 25 – Результаты УЗДГ у пациентов с камнем мочеточника на предоперационном этапе

Показатель	Без дилатации ЧЛС	С дилатацией ЧЛС	С дилатацией ЧЛС и в/3 мочеточника
Почка с камнем мочеточника			
Pi	1,2±0,06	1,8±0,08	1,9±0,011
Ri	0,68±0,04	0,73±0,06	0,79±0,05
S/D	2,8±	3,6±0,4	4,8±0,5
Контралатеральная почка			
Pi	1,2±0,05	1,2±0,05	1,6±0,08
Ri	0,68±0,04	0,65±0,06	0,73±0,06
S/D	2,7±0,4	3,0±0,4	3,7±0,5

У пациентов без дилатации ЧЛС не выявлено изменений по данным УЗДГ, у пациентов с дилатацией ЧЛС выявлены изменения на стороне обструкции мочеточника камнем, тогда как у пациентов с уретерокаликпиелозктазией отмечается изменения показателей, как в больной, так и в контралатеральной почке.

Таблица 26 – Средние значения КТ-перфузии у пациентов с камнями мочеточника на предоперационном этапе

	Без дилатации ЧЛС		С дилатацией ЧЛС		С дилатацией ЧЛС и в\3 мочеточника	
Почка с камнем мочеточника						
	Корковый	Мозговой	Корковый	Мозговой	Корковый	Мозговой
AF	287±27	216±23	232±29	190±24	196±27	161±22
BV	40±9	38±8	38±9	38±8	20±6	15±4
FE	51±14	49±15	46±13	45±15	45±15	37±14
Контралатеральная почка						
	Корковый	Мозговой	Корковый	Мозговой	Корковый	Мозговой
AF	310±25	221±21	309±26	221±21	374±27	235±25
BV	41±9	41±10	43±10	40±8	52±13	47±10
FE	53±14	53±14	50±12	47±11	59±15	49±14

В первой группе без дилатации ЧЛС снижение показателей перфузии на стороне обструкции проявлялось в виде уменьшения артериального кровотока в корковом слое на 8%, снижения в мозговом слое на 5%. Объем кровенаполнения в корковом слое был снижен на 14%, в мозговом на 11%, а показатель FE был ниже референсных значений на 7% в корковом слое и на 6% ниже в мозговом. (Рисунок 18).

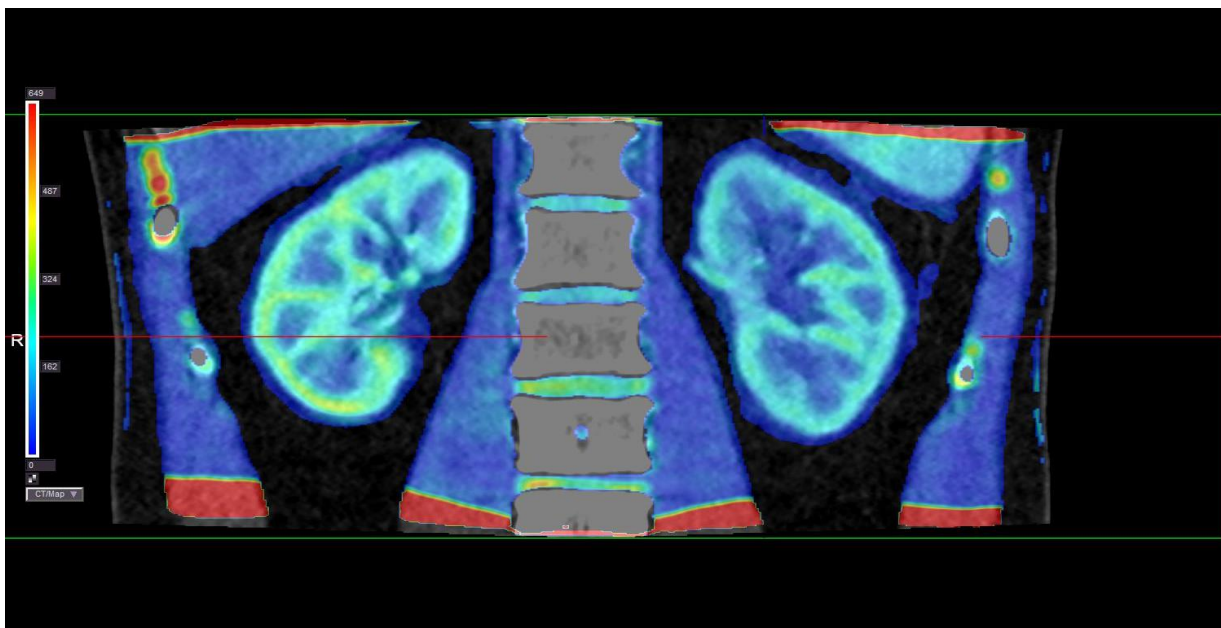


Рисунок 18 – КТ-перфузия у пациента без дилатации ЧЛС. Отмечается минимальное снижение показателей перфузии на стороне обструкции

У пациентов с дилатацией ЧЛС были выявлены изменения перфузии почки на стороне обструкции в виде снижения АФ до 26% в корковом и на 14% в мозговом слое. Одновременно с этим, наблюдалось снижение объема кровенаполнения на в корковом слое на 23%, в мозговом слое почки на 20%, а проницаемость снижалась на 16% в корковом слое и на 12% в мозговом (Рисунок 19).

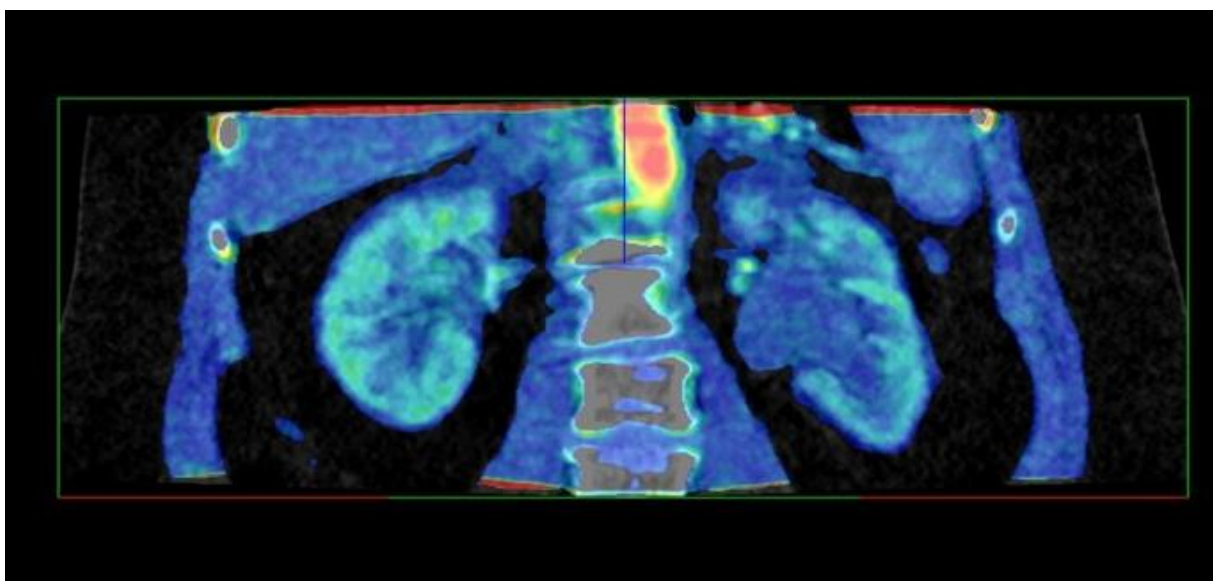


Рисунок 19 – КТ - перфузия у пациента с обструкцией мочеточника и дилатацией ЧЛС

Третья подгруппа пациентов с дилатацией ЧЛС и в\3 мочеточника по данным КТ-перфузии представляла особый интерес в виде изменений показателей почечной гемодинамики не только на стороне обструкции, но и в контралатеральной почке (Рисунок 20).

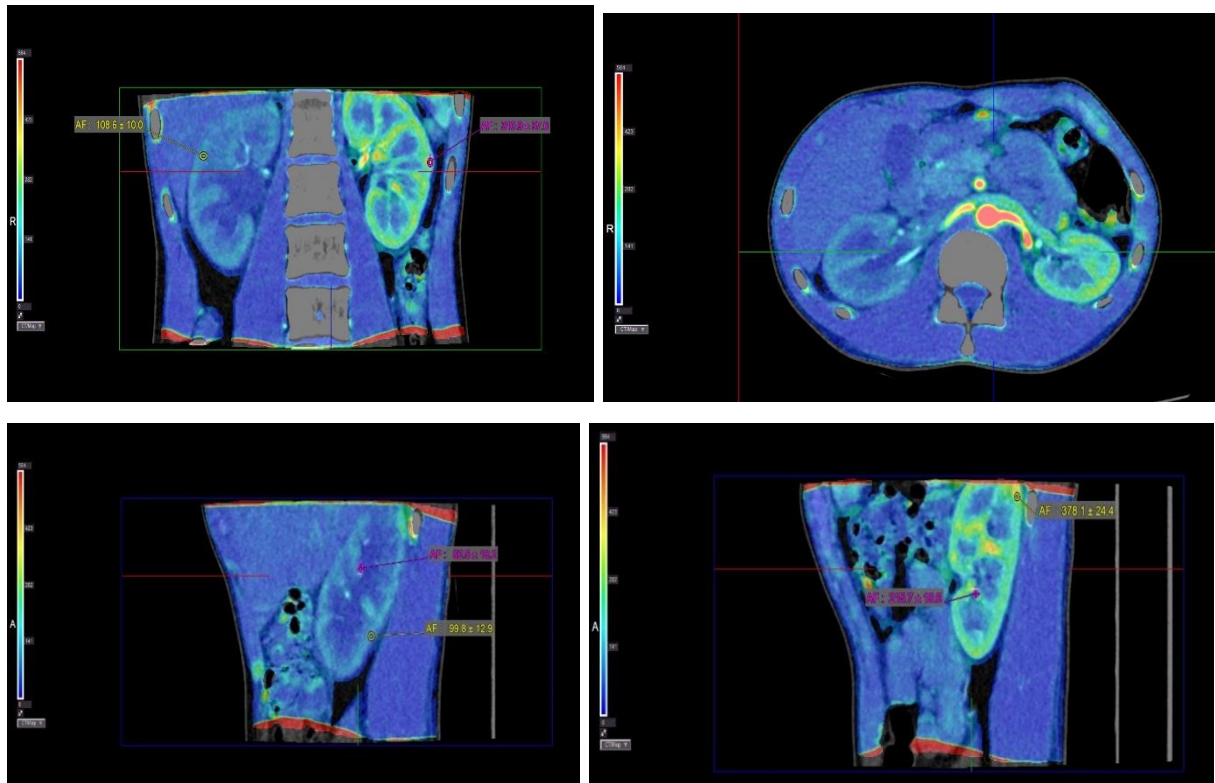


Рисунок 20 – КТ-перфузия у пациента с обструкцией мочеточника и уретерокаликонефрозом правой почки. Выраженное снижение показателей перфузии в пораженной почке. Отмечается повышение показателей перфузии в контралатеральной почке

На стороне обструкции показатели артериального кровотока выражено снижены как в корковом -47% на, так и в мозговом слое на 27%. Снижение показателей объема кровотока в больной почке отмечалось на уровне 48% в корковом и до 53% в мозговом слое, а снижение проницаемости на 27% и 19%.

В здоровой почке без обструкции конкрементом, в отличие от всех предыдущих этапов обследования других групп, отмечается увеличение показателей перфузии: AF на 18% в корковом слое, и на 5% в мозговом слое,

BV повысился на 10% в корковом слое и на 9% в мозговом слое, FE на 7% и 6% соответственно.

В ходе сравнительного анализа результатов обследования у пациентов без дилатации ЧЛС снижение показателей перфузии отмечалось в пределах 10%. Изменений в контралатеральной почке не определялось. У больных с дилатацией ЧЛС выявлены существенные различия (снижение до 30%) показателей перфузии в корковом и мозговом слое почки относительно значений, полученных для контралатеральной почки. Снижения значений перфузии в контралатеральной почке отмечено не было.

У пациентов с уретерокаликпиелозктазией отмечалось выраженное снижение показателей перфузии на стороне обструкции до 50%. Однако в контралатеральной почке данные показатели превышали нормальные значения перфузии до 20%, что связано со степенью функционального нарушения почки с камнем мочеточника. Снижение показателей перфузии у пациентов с уретерокаликпиелозктазией является более существенным по сравнению с таковым у пациентов с калекпиелозктазией, т. е. степень расширения ЧЛС напрямую влияет на изменение кровотока.

Выявлены статистически значимые корреляции между соотношением AF, BV, FE в корковом и мозговом слое от степени расширения ЧЛС.

На Рисунке 21 показаны распределения значений параметров кровотока (ось Y) в зависимости от группы пациентов (ось X). По строкам варьируется тип параметра кровотока (AF, BV, FE), по столбцам тип слоя (корковый, мозговой). Красным цветом показаны распределения значений в больной почке, зеленым - в контралатеральной. Синим цветом - среднее значение и среднеквадратичное отклонения для нормальной группы.

Результаты полиномиальной регрессии 2 порядка значений параметров кровотока от группы, аппроксимации показаны на графиках (параметр u_2). Каждой группе был присвоен порядковый номер (1 - без дилатации, 2 - калекпиелозктазия и 3 - уретерокаликпиелозктазия). Также была проведена полиномиальная регрессия 1 порядка (линейная), ее

коэффициенты показаны на графике (y1). Для регрессий приведены значения p-value для F распределения (p) и R^2 через запятую, для 1 и 2 порядка соответственно. Дополнительно были рассчитаны коэффициенты корреляции: Пирсона (rp), Кендалла (rk) и Спирмена (rs).

Все регрессии как первого, так и второго порядка являются статистически значимыми с p-value < 0.05.

Согласно метрике R^2 , линейная регрессия хуже описывает характер зависимостей, чем квадратичная, поэтому для аппроксимации была выбрана квадратичная регрессия.

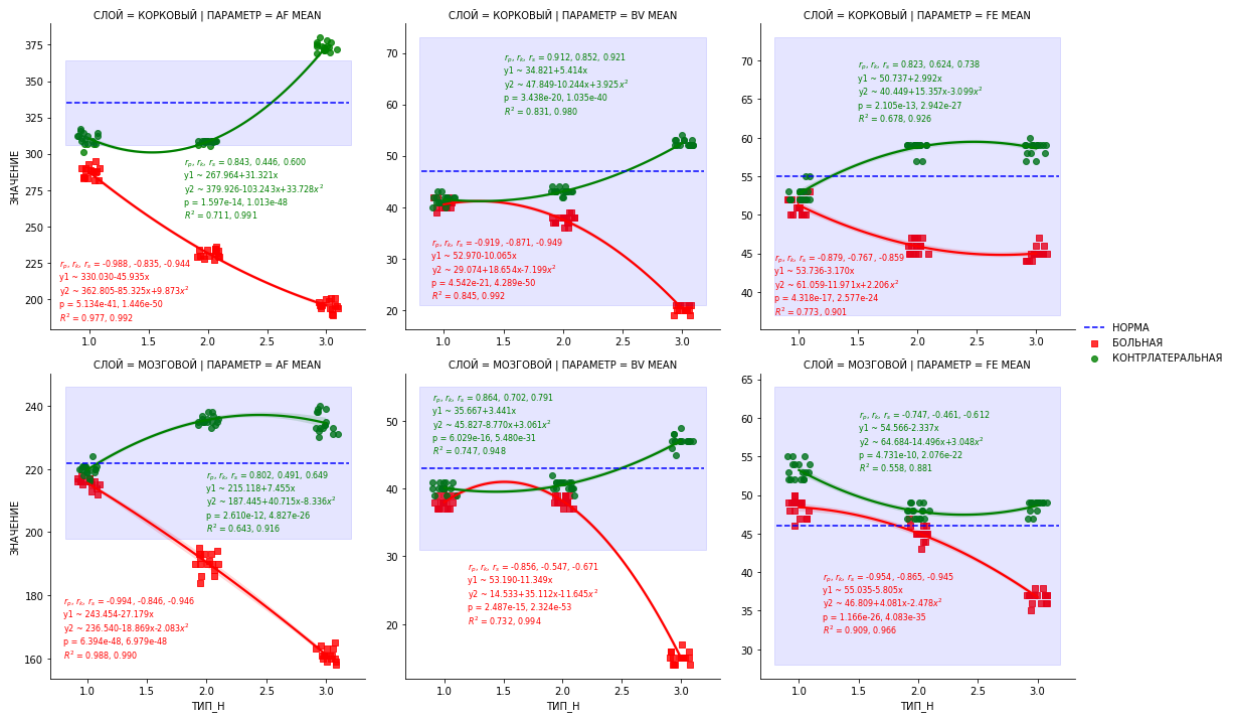


Рисунок 21 – Регрессия параметров кровотока от степени дилатации ЧЛС

3.4 КТ-перфузия почек у пациентов с камнем мочеточника на постоперационном этапе

Всем 56 (100%) пациентам с камнем мочеточника было проведено хирургическое лечение (ДЛТ, КУЛТ, ЧСЛТ, Уретероскопия). Все пациенты были разделены на две группы: пациенты, которым проводилось дренирование верхних мочевых путей и пациенты, которым дренирование

выполнено не было (Рисунок 22). Исследование выполнено на 5 сутки после хирургического лечения.

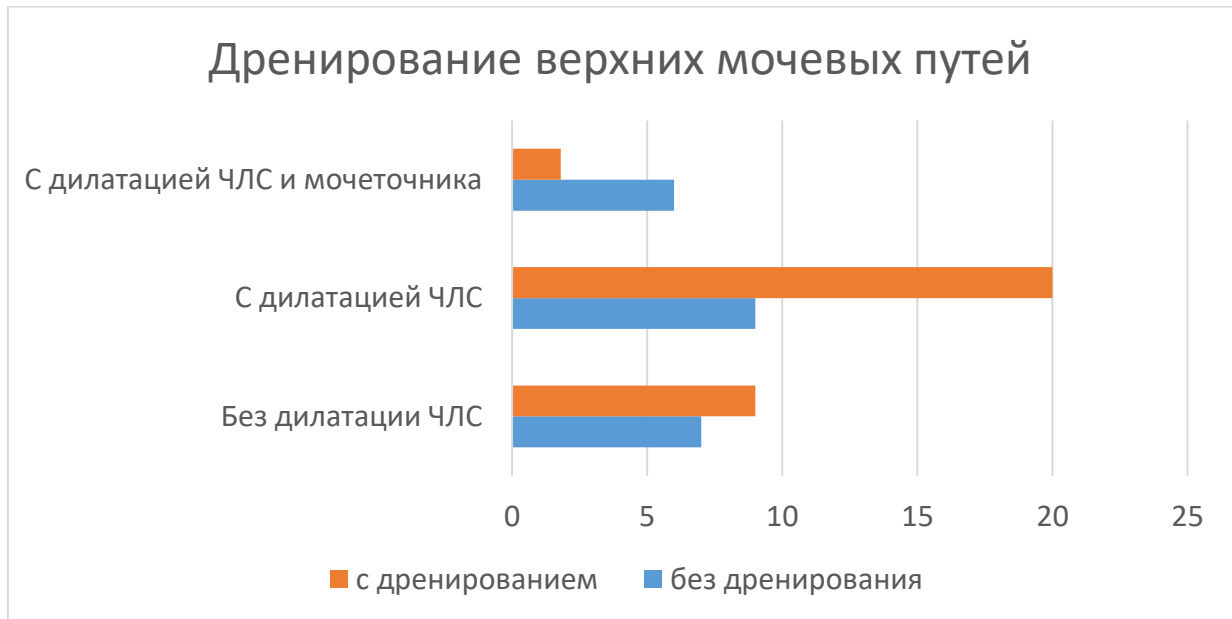


Рисунок 22 – Дренирование верхних мочевых путей

Пациенты из первой группы, без дилатации ЧЛС 17 человек (100%), были разделены на две подгруппы с дренированием мочеточника 9 человек (60%) и 8 человек без дренирования (40%). Данные представлены в Таблицах: Таблица 27 и Таблица 28.

Таблица 27 – Послеоперационные показатели УЗДГ у пациентов без дилатации ЧЛС без дренирования

Показатель	Без дилатации ЧЛС	
	Почка с камнем мочеточника	Контралатеральная почка
Pi	1,2±0,08	1,2±0,08
Ri	0,6±0,04	0,6±0,04
S/D	2,8±0,4	2,8±0,4

По данным УЗДГ изменений гемодинамических изменений отмечено не было.

Таблица 28 – Послеоперационные показатели УЗДГ у пациентов без дилатации ЧЛС

Показатель	Без дилатации ЧЛС	
	Почка с камнем мочеточника	Контралатеральная почка
Pi	1,2±0,07	1,2±0,08
Ri	0,6±0,04	0,6±0,04
S/D	2,8±0,5	2,8±0,4

По данным УЗДГ изменений гемодинамических изменений отмечено не было, как в почке с камнем, так и в контралатеральной почке.

Как видно из табличных значений гемодинамических характеристик почек у пациентов без дилатации ЧЛС отмечается полное восстановление показателей перфузии (до референсных значений) в установленные сроки, как у пациентов с дренированием, так и у пациентов, которым дренирование не проводилось (Таблица 29, Таблица 30).

Таблица 29 – Послеоперационные показатели КТ-перфузии у пациентов без дилатации ЧЛС с дренированием мочеточника.

Показатель	Без дилатации ЧЛС			
	Почка с камнем мочеточника		Контралатеральная почка	
AF	311±22	220±20	311±23	321±22
BV	47±11	41±10	47±11	41±12
FE	52±13	52±13	53±14	52±13

Таблица 30 – Послеоперационные показатели КТ-перфузии у пациентов без дилатации ЧЛС без дренирования мочеточника

Показатель	Без дилатации ЧЛС			
	Почка с камнем мочеточника		Контралатеральная почка	
AF	310±23	220±21	311±22	321±22
BV	47±12	41±10	47±13	41±10
FE	52±13	52±13	53±13	52±14

Следующим этапом проведена послеоперационная оценка показателей УЗДГ и КТ-перфузии у пациентов с дилатацией ЧЛС 28 человек (100%), которые также были разделены на две подгруппы пациенты с дренированием 20 человек (75%) и без дренирования 8 человек (25%) (Таблица 31, Таблица 32).

Таблица 31 – Послеоперационные показатели УЗДГ у пациентов с дилатацией ЧЛС без дренирования

Показатель	С дилатацией ЧЛС	
	Почка с камнем мочеточника	Контралатеральная почка
Pi	1,4±0,05	1,0±0,09
Ri	0,7±0,05	0,6±0,04
S/D	3,1±0,5	2,5±0,4

Таблица 32 – Послеоперационные показатели УЗДГ у пациентов с дилатацией ЧЛС с дренированием ВМП

Показатель	С дилатацией ЧЛС	
	Почка с камнем мочеточника	Контралатеральная почка
Pi	1,4±0,07	1,2±0,04
Ri	0,7±0,04	0,65±0,03
S/D	3,1±0,4	3,0±0,5

По данным УЗДГ у пациентов с дренированием мочеточника отмечалось полное восстановление показателей перфузии, тогда как у пациентов без дренирования данные показатели были снижены.

У пациентов с расширением ЧЛС, при условии проведения дренирования верхних мочевых путей, отмечалось полное восстановление показателей перфузии, как в почке с камнем мочеточника, так и в контралатеральной почке (Таблица 33).

У пациентов без дренирования показатели перфузии опускались ниже референсных значений до 10% (Таблица 34).

Таблица 33 – Послеоперационные показатели КТ-перфузии у пациентов с дилатацией ЧЛС без дренирования

Показатель	С дилатацией ЧЛС			
	Почка с камнем мочеточника		Контралатеральная почка	
AF	300±24	215±21	310±±23	220±20
BV	47±11	41±10	47±12	41±11
FE	52±12	52±11	53±14	52±12

Таблица 34 – Послеоперационные показатели КТ-перфузии у пациентов с дилатацией ЧЛС с дренированием

Показатель	С дилатацией ЧЛС			
	Почка с камнем мочеточника		Контралатеральная почка	
AF	310±23	220±22	311±23	221±22
BV	49±12	41±12	47±11	41±11
FE	52±14	52±12	53±14	52±13

Как ранее было отмечено, у пациентов с уретерокаликотопиелозктазией на предоперационном этапе были выявлены существенные изменения показателей перфузии почки с камнем (на стороне обструкции) в виде значительного снижения гемодинамических показателей паренхимы почки. Также было установлено умеренное повышение показателей перфузии в контралатеральной почке. Пациенты также были разделены на две группы.

Послеоперационная оценка включала в себя проведение УЗДГ и КТ-перфузии у пациентов без дренирования и с дренированием мочеточника (Таблицы 35, 36, 37, 38).

По данным УЗДГ признаков нарушения характера почечного кровотока не отмечено (Таблица 35).

Таблица 35 – Послеоперационные показатели УЗДГ у пациентов с уретерокаликонефротазией с дренированием

Показатель	С уретерокаликонефротазией	
	Почка с камнем мочеточника	Контралатеральная почка
Pi	1,8±0,12	1,8±0,07
Ri	0,78±0,05	0,75±0,06
S/D	4,6±0,5	4,2±0,5

Таблица 36 – Послеоперационные показатели КТ-перфузии у пациентов с уретерокаликонефротазией с дренированием

Показатель	С уретерокаликонефротазией			
	Почка с камнем мочеточника		Контралатеральная почка	
AF	309±23	218±	310±21	220±20
BV	46±12	42±12	47±12	41±11
FE	54±13	53±12	54±14	53±13

По данным УЗДГ признаки нарушения характера почечного кровотока сохраняются, как в больной, так и в контралатеральной почке (Таблица 37).

Таблица 37 – Послеоперационные показатели УЗДГ у пациентов с уретерокаликонефрозом без дренирования

Показатель	С уретерокаликонефрозом	
	Почка с камнем мочеточника	Контралатеральная почка
Pi	1,7±0,07	1,6±0,05
Ri	0,78±0,06	0,73±0,06
S/D	4,6±0,5	3,6±0,5

Таблица 38 – Послеоперационные показатели КТ-перфузии у пациентов с уретерокаликонефрозом без дренирования

Показатель	С уретерокаликонефрозом			
	Почка с камнем мочеточника		Контралатеральная почка	
AF	255±22	208±20	324±21	221±20
BV	40±11	38±11	46±12	44±11
FE	45±12	42±12	53±13	53±12

У пациентов без дренирования верхних мочевых путей, сохранялось снижение показателей перфузии в почке с камнем до: AF на 19% в корковом слое, в мозговом слое на 6%. Показатель BV был снижен в корковом слое почки на 14%. В мозговом слое на более 11%. Снижение FE в корковом и мозговом слое определялось на уровне 18% и 8% соответственно. Также сохранялись повышение почечного кровотока в контралатеральной почке.

По результатам проведенного исследования, у пациентов с дренированием верхних мочевых путей на дооперационном этапе, на 5 сутки происходит полное восстановление кровотока, тогда как у пациентов без дренирования сохраняется снижение показателей перфузии на 15–20%.

3.5 Анализ и сравнение диагностической эффективности методов лучевой диагностики в оценке почечного кровотока у пациентов с мочекаменной болезнью

После проведения лучевого обследования пациентов были изучены возможности и проведен сравнительный анализ методов лучевой диагностики (УЗДГ и КТ-перфузии) в мониторинге лечения пациентов с МКБ (до и после хирургического лечения).

С целью определения соответствия результатов работы при оценке почечного кровотока, полученных с помощью КТ-перфузии и УЗДГ (Таблица 39, 40), была вычислена мера согласия (коэффициент Каппа Коэна).

Таблица 39 – Показатели изменения почечного кровотока на предоперационном этапе, выявленные при УЗДГ и КТ-перфузии (количество пациентов)

Метод исследования	Изменение кровотока	Без изменений
УЗДГ	84	11
КТ-перфузия	97	0

Таблица 40 – Показатели изменения почечного кровотока на послеоперационном этапе, выявленные при УЗДГ и КТ-перфузии (количество пациентов)

Метод исследования	Изменение кровотока	Без изменений
УЗДГ	82	15
КТ-перфузия	97	0

По результатам исследования величина составила 0,82. Текущий

уровень значения свидетельствует о достаточной степени соответствия результатов, полученных разными методами исследования (Таблица 40, Рисунок 23).

При оценке почечного кровотока у пациентов с коралловидным камнем путем измерения почечного кровотока почки были использованы все методики. Результаты сравнения данных УЗДГ и КТ-перфузии продемонстрировали, что при определении изменения почечного кровотока методы УЗДГ и КТ-перфузии обладали сопоставимой диагностической информативностью. Однако КТ-перфузия показала более высокую чувствительность в оценке почечного кровотока у пациентов с коралловидным камнем почки (Таблица 41).

Таблица 41 – Показатели диагностической эффективности УЗДГ и КТ-перфузии в определении почечного кровотока у пациентов с коралловидным камнем почки

Метод исследования	Sn	Sp	Ac
УЗДГ	90,4%	88,2%	89,7%
КТ- перфузия	98,2%	97,1%	98,0%

Результаты оценки диагностической эффективности методов лучевой диагностики при исследовании больных с коралловидным камнем отражены на Рисунке 23.

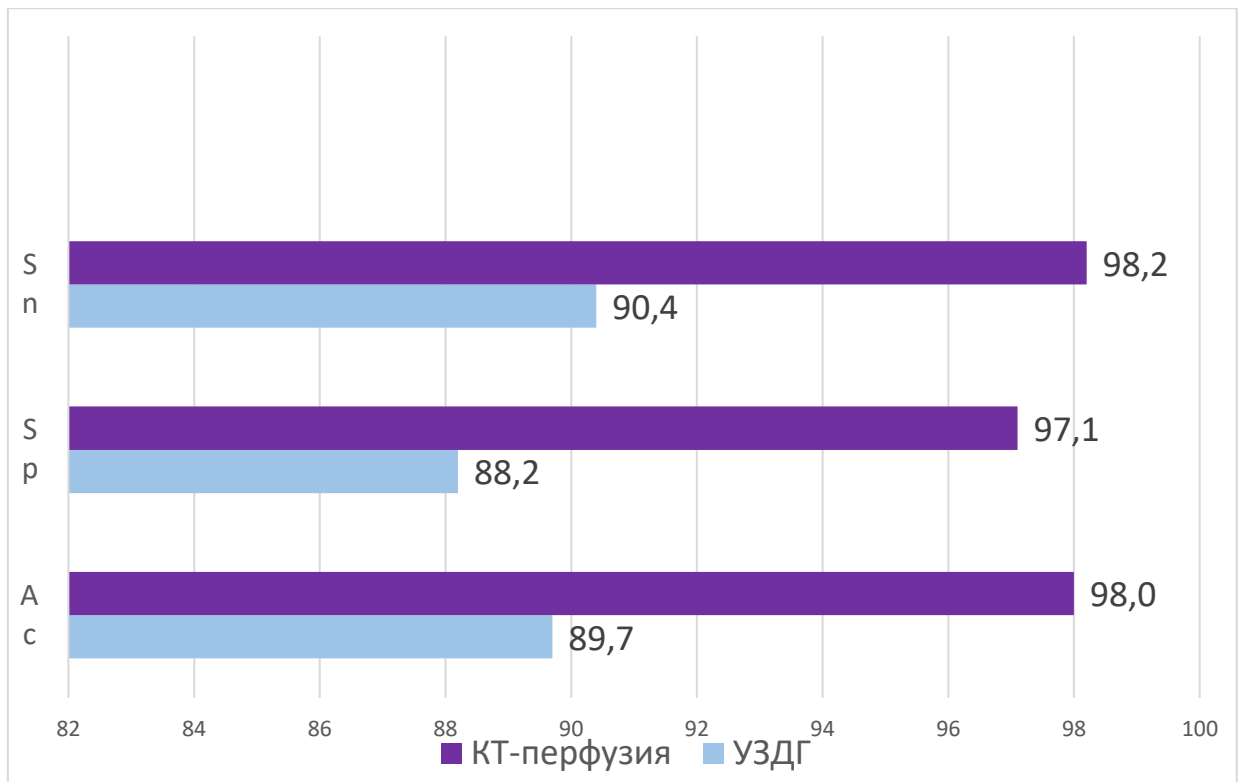


Рисунок 23 – Показатели диагностической эффективности УЗДГ и КТ-перфузии в определении почечного кровотока у пациентов с коралловидным камнем почки

Отдельно проводили оценку диагностической эффективности методов лучевой диагностики (УЗДГ и КТ-перфузии) в определении почечного кровотока у пациентов с камнем почки. Показатели чувствительности и специфичности по данным УЗДГ были ниже, чем по данным КТ-перфузии (Таблица 42, Рисунок 24).

Таблица 42 – Показатели диагностической эффективности УЗДГ и КТ-перфузии в определении почечного кровотока у пациентов с камнем почки

Метод исследования	Sn	Sp	Ac
УЗДГ	86,3%	84,5%	86,2%
КТ-перфузия	97,8%	96,3 %	97,6%

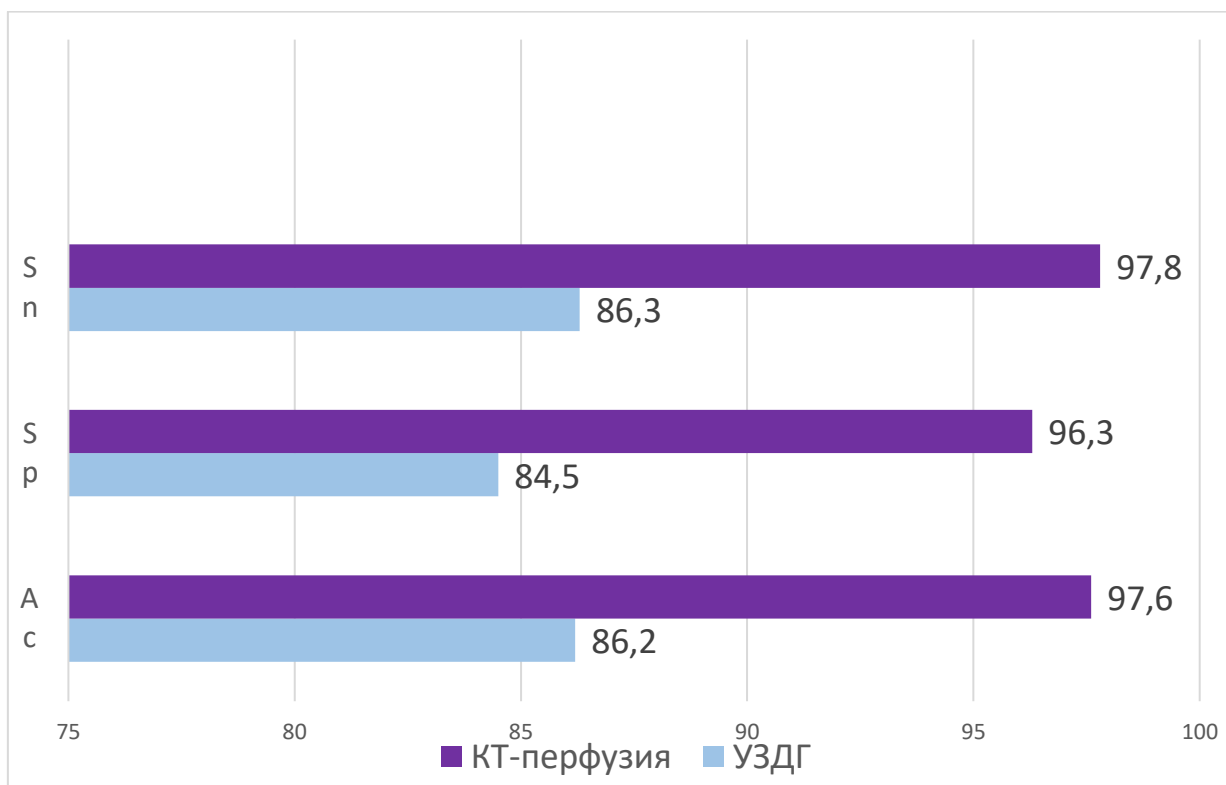


Рисунок 24 – Показатели диагностической эффективности УЗДГ и КТ-перфузии в определении почечного кровотока у пациентов с камнем почки

Результаты диагностической эффективности методов лучевой диагностики в оценке почечного кровотока у пациентов с камнем мочеточника продемонстрировали высокие показатели КТ-перфузии по сравнению с данными УЗДГ (Таблица 43, Рисунок 25).

Таблица 43 – Показатели диагностической эффективности УЗДГ и КТ-перфузии в определении почечного кровотока у пациентов с камнями мочеточника

Метод исследования	Sn	Sp	Ac
УЗДГ	89,1%	88,5%	90,1%
КТ-перфузия	98,5%	97,1 %	98,0%

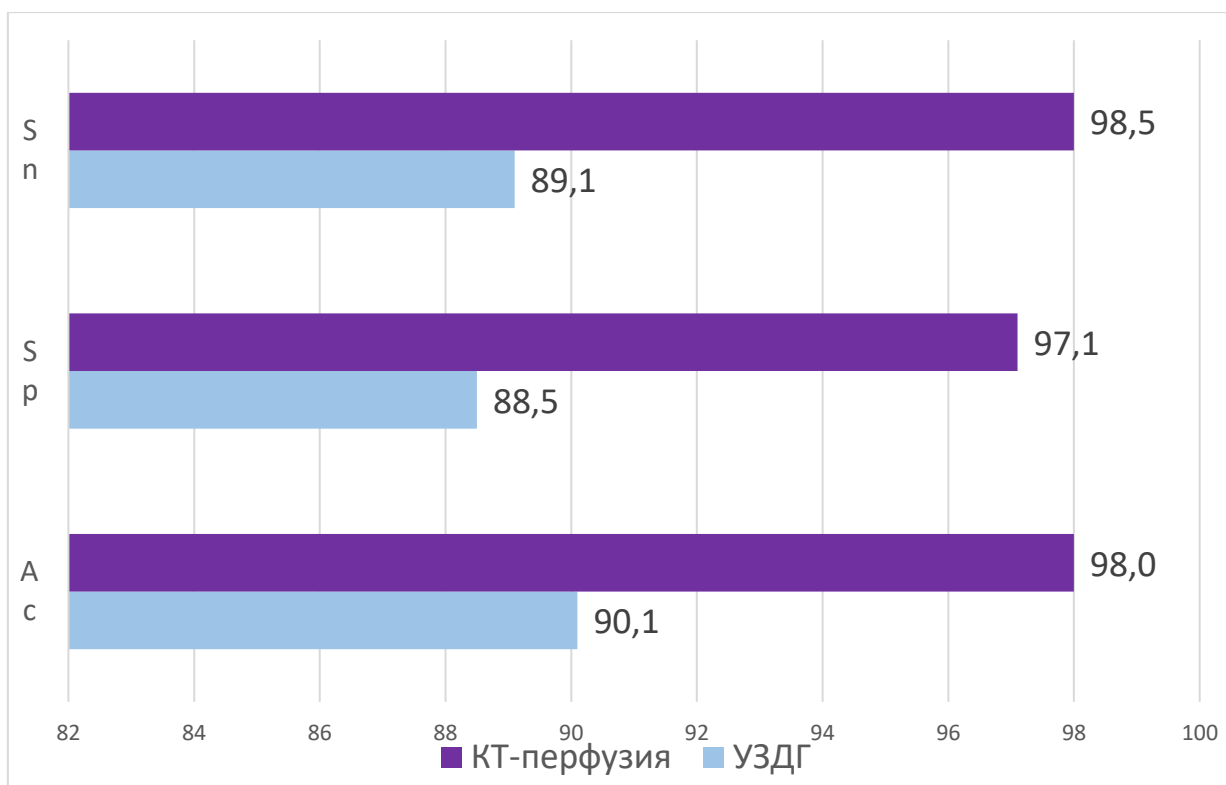


Рисунок 25 – Показатели диагностической эффективности УЗДГ и КТ-перфузии в определении почечного кровотока у пациентов с камнем мочеточника

По данным показателей диагностической эффективности, значения гемодинамических изменений, выявленные на основании данных КТ-перфузии, превышают показатели, полученные при УЗДГ. Еще одним преимуществом КТ-перфузии является регистрация полученных данных происходит одновременно в обеих почках при абсолютно одинаковых условиях, что, в рамках данной работы, позволило оценить параметры

кровотока, как в больной, так и в контралатеральной почке. Также применение УЗДГ совместно с УЗИ не позволяет достоверно определить нахождение камня в мочеточнике, оценить выделительную функцию почек и мочевыводящих путей, окружающие анатомические структуры. КТ-перфузия позволяет оценивать, как морфологические, так и функциональные изменения в почках при МКБ, что позволяет получать комплексную оценку почек и мочевыводящих путей.

3.6 Определение показаний к дренированию на основании данных КТ-перфузии

По данным отечественных и зарубежных авторов установлено, что клиническая эффективность применения оперативных методов лечения пациентов с уретеролитиазом в первую очередь зависит от сроков восстановления выделительной функции почек, а также от оценки степени воспалительного процесса. Только при восстановлении адекватного оттока мочи по верхним мочевым путям, возможно купирование воспалительного процесса в почках. Дренирование ВМП на предоперационном этапе позволяет избежать нарушения уродинамики, тем самым снижая риск развития инфекционных осложнений. Показания к дренированию до сих пор остаются широко обсуждаемыми. В рамках данного исследования была проведена оценка послеоперационного периода у больных с камнями мочеточника. Наличие или отсутствие дилатации ЧЛС, степень нарушений функционального состояния почки на стороне обструкции являются ключевыми критериями для дренирования верхних мочевых путей после удаления камней мочеточников. Адекватная и своевременная выделительная функция почки, а также сохраненный почечный кровоток являются показаниями (вместе с вышеперечисленными критериями) для принятия решения об отказе от дренирования ВМП после удаления камней мочеточника. Проведенная в рамках данной научной работы оценка

выделительной функции почек и анализ характеристик почечного кровотока на до- и послеоперационном этапе лечения больных с камнями мочеточника по данным КТ-перфузии позволило сформулировать показания к дренированию верхних мочевых путей. При отсутствии гемодинамических изменений в почке (в нашем исследовании почечный кровоток либо не изменялся, либо выявленные изменения не превышали 8%).

Дренирование, у данной группы пациентов, не влияло на динамику восстановления почечного кровотока, полное восстановление гемодинамических показателей отмечалось, так и на фоне использования для дренирования мочеточникового катетера или стента, так и без него.

У пациентов с дилатацией ЧЛС и снижением кровотока требовалось дренирование верхних мочевых путей для активизации кровотока в почке после удаления камня мочеточника. По данным КТ-перфузии у пациентов с гемодинамическими изменениями при дренировании мочевых путей происходило восстановление почечного кровотока до референсных значений. У пациентов же без дренирования показатели почечного кровотока оставались сниженным.

У пациентов из третьей группы с уретерокаликпиелоектазией отсутствие дренирования может приводить к еще более выраженным нарушениям кровотока. Таким образом можно утверждать, что на фоне нарушения кровотока и отсутствия своевременной эвакуации мочи, у пациентов без дренирования мочеточника повышается риск развития воспалительных процессов в почке в послеоперационном периоде, в то время как у пациентов с дренированными верхними мочевыми путями происходит восстановление нормальной гемодинамики, что снижает риск обострений хронического воспаления (пиелонефрита) в послеоперационном периоде.

На основании подтвержденной в рамках данной работы диагностической эффективности КТ-перфузии при оценке почечного кровотока впервые был разработан алгоритм мониторинга лечения пациентов с камнем мочеточника (Рисунок 26).

ПАЦИЕНТЫ С КАМНЕМ МОЧЕТОЧНИКА		
↓	↓	↓
БЕЗ ДИЛАТАЦИИ ЧЛС И СНИЖЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРФУЗИИ	ПАЦИЕНТЫ С ДИЛАТАЦИЕЙ ЧЛС И НАРУШЕНИЕМ ПЕРФУЗИИ БЕЗ НАРУШЕНИЯ ПАССАЖА МОЧИ	ПАЦИЕНТЫ С ДИЛАТАЦИЕЙ ЧЛС И НАРУШЕНИЕМ ПЕРФУЗИИ С НАРУШЕНИЕМ ПАССАЖА МОЧИ
↓	↓	↓
БЕЗ ДРЕНИРОВАНИЯ	С ДРЕНИРОВАНИЕМ	С ДРЕНИРОВАНИЕМ

Рисунок 26 – Алгоритм мониторинга лечения пациентов с мочекаменной болезнью

В рамках предложенного алгоритма мониторинга разработаны рекомендации для трех групп пациентов с камнем мочеточника в зависимости от степени расширения ЧЛС:

1. У пациентов с дилатацией ЧЛС отмечено снижение показателей перфузии в почке на стороне поражения без изменения показателей перфузии в контралатеральной почке. Данной группе пациентов было показано дренирование мочевых путей.
2. У пациентов с уретерокаликпиелозктазией результаты исследования продемонстрировали снижение перфузионных параметров на стороне обструкции, тогда как в контралатеральной почке среднее значение перфузионных показателей было статистически больше, чем у больных без обструкции. У данной группы пациентов также необходимо проведение дренирования мочевых путей, т. к. при данном уровне поражения определяются перфузионно значимые изменения, как в больной, так и в контралатеральной почке.
3. Пациентам без нарушения показателей перфузии с учетом данных КТ-перфузии рекомендовано оперативное лечение без последующего

дренирования верхних мочевых путей. Данное утверждение носит рекомендательный характер и призвано помочь снизить риск послеоперационных осложнений.

На основании получаемых при КТ-перфузии данных проводится комплексная оценка гемодинамических изменений почки с камнем и контралатеральной почки с более высокими показателями диагностической эффективности в сравнении с УЗДГ. Одновременно с этим, протокол КТ-перфузии включает в себя все преимущества классического КТ-исследования, в том числе оценку анатомических, структурных и функциональных особенностей органов мочевыделительной системы без существенного увеличения лучевой нагрузки.

3.7 Алгоритм лучевого обследования пациентов с мочекаменной болезнью

Пациентам с МКБ с камнем почки и КК камнем показана МСКТ на до- и послеоперационном этапе. У пациентов с камнем мочеточника должен проводиться комплексный анализ, включающий в себя МСКТ с КТ - перфузией для выявления функциональных изменений почки, степени расширения ЧЛС и оценки почечного кровотока, для решения вопроса о дренировании верхних мочевых путей.

3.8 Оценка лучевой нагрузки КТ-перфузии

В рамках проведенного исследования была оценена безопасность применения метода КТ-перфузии. Эффективная доза (ЭД) была рассчитана с использованием соответствующего коэффициента 0,015 мЗв/мГР*см. Расчетная средняя ЭД составила $11,29 \pm 0,36$ мЗв.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мочекаменная в настоящее время признан как хроническим, так и системным заболеванием, что еще больше подчеркивает большое влияние заболевания и последующее экономическое бремя на систему здравоохранения. Абсолютное число зарегистрированных больных МКБ в России за период с 2002 по 2009 г. увеличилось на 17,3 %, причем рост данного показателя в 2009 г. по сравнению с 2008 г. составил 3,5 % (с 502,5 до 520,2 зарегистрированных случаев на 100 тыс. человек). Мочекаменная болезнь занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний (в среднем по России заболеваемость составляет 34,2 %), доля больных МКБ среди всех пациентов урологических стационаров достигает 30–40 %. У большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте: 30–50 лет.

Данные показатели актуализируют необходимость изучения и совершенствования эффективных методов мониторинга лечения пациентов с МКБ, позволяющих максимально оптимизировать диагностику и лечение, а также прогнозировать развитие осложнений в послеоперационном периоде. Эти задачи могут быть решены в рамках комплексного междисциплинарного подхода, в рамках которого лучевая диагностика занимает одну из ведущих ролей.

Мультиспиральная компьютерная томография дает клиницисту достаточно информации для выбора тактики лечения (размер, локализация, плотность камня, нарушение пассажа мочи) у пациентов с мочекаменной болезнью. Оценка почечного кровотока является важным фактором в мониторинге лечения пациентов с мочекаменной болезнью, но при классической компьютерной томографии получение данных показателей не представляется возможным. Развитие современной аппаратуры дает возможность получение дополнительных показателей по средствам новейших технологий. Такой новой технологией является КТ-перфузия.

Перфузия отражает объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности паренхимы, что напрямую отражает транспорт кислорода и питательных веществ на уровне капилляров микроциркуляторного русла. Математическая модель, основанная на линейной связи концентрации контрастного препарата в ткани и ослаблением излучения, позволяет рассматривать КТ-перфузию в качестве предпочтительного метода для оценки гемодинамических изменений. Тканевая перфузия отражает условно объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности ткани, что напрямую отражает транспорт кислорода и питательных веществ на уровне капилляров микроциркуляторного русла. КТ-перфузия дает возможность получения информации о структурных изменениях почки, таких как почечный кровоток. Данный показатель имеет особую ценность в следствии того, что определение почечного кровотока, позволило бы клиницисту объективно оценить проводимое лечение, определять возможности проведения дренирования верхних мочевых путей, что снизило бы риски послеоперационных осложнений. Отсутствие стандартизированного протокола сканирования, разный подход в первичном сборе данных, использование разных математических моделей для расчёта показателей является одной из проблем КТ-перфузии. Несмотря на опыт применения КТ-перфузии в клинической практике, у пациентов с раком поджелудочной железы, почек, литературных публикаций на тему нарушения кровотока при обструкции не представлено. Опыт применения КТ-перфузии у пациентов с МКБ с целью оценки гемодинамических изменений в паренхиме почек в литературе отсутствует

Цель данной работы заключалась в совершенствовании диагностики с применением КТ-перфузии в мониторинге лечения пациентов с

мочекаменной болезнью. На основе анализа данных российской и зарубежной литературы были поставлены задачи исследования, которые заключались в разработке протокола КТ-перфузии почек у пациентов с МКБ, определение гемодинамических изменений у пациентов с МКБ с использованием КТ-перфузии. Определить возможности и диагностическую эффективность в определении функции почек и почечного кровотока по данным УЗДГ и КТ-перфузии. Также необходимо было выявить корреляционную связь гемодинамических нарушений с дилатацией ЧЛС у пациентов с камнем мочеточника и обосновать показания к дренированию верхних мочевых путей после хирургических методов удаления на основании данных КТ - перфузии, с целью профилактики осложнений у пациентов с камнем мочеточника.

Для решения поставленных задач было отобрано 97 пациентов с мочекаменной болезнью. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от локализации камня. В первую группу вошли пациенты с камнем почки, во вторую с коралловидным камнем, в третьей - пациенты с камнем мочеточника. Пациенты с камнем мочеточника, в свою очередь, были разделены на три подгруппы в зависимости от степени дилатации ЧЛС. В первую подгруппу вошли пациенты без дилатации ЧЛС, во вторую с дилатацией ЧЛС, к третьей подгруппе были отнесены пациенты с дилатацией ЧЛС и мочеточника. Всем пациентам были проведены два вида диагностических исследований: УЗИ с УЗДГ и МСКТ с КТ- перфузией на дооперационном этапе и на 5 сутки после проведенного лечения.

Первым шагом в рамках научно-исследовательской работы было создание протокола КТ-перфузии почек у пациентов с МКБ, с целью оценки не только гемодинамических изменений, но и выделительной функции почек. Протокол включал в себя нативное исследование с целью определения размера, локализации и плотности камня; разметки, для определения стартовых позиций ширины поля сканирования; перфузионного исследования для оценки гемодинамических изменений и окружающих

анатомических структур (наличия добавочных почечных артерий, дополнительных образований); и выделительной фазы для оценки степени расширения ЧЛС и выделительной функции почек. Затем были рассчитаны количественные показатели, получаемые при перфузионной компьютерной томографии у пациентов с неизменной паренхимой и с наличием камня, с целью оценки перфузионных изменений и оценки корреляционной связи гемодинамических изменений и дилатации ЧЛС.

В ходе исследования было установлено, что у пациентов с коралловидным камнем на предоперационном этапе определяются следующие параметры перфузии: артериальный кровоток (AF) в корковом слое снижен на 8%, в мозговом слое – на 5%. Объем кровенаполнения (BV) в корковом и мозговом слое почки с коралловидным камнем был снижен на 6% и 12%, соответственно. Количественные показатели проницаемости (FE) коркового и мозгового слоя были снижены на 9% в корковом и на 6% в мозговом слое. В контралатеральной почке показатели перфузии находились в пределах нормальных значений. На послеоперационном этапе (5 сутки) показатели КТ-перфузии у пациентов с коралловидным камнем были полностью восстановлены, артериальный кровоток (AF) в корковом слое повысился на 7% в сравнении с предоперационными значениями. AF в мозговом слое повысился на 4%. Показатели объема кровенаполнения в корковом и мозговом слое повысились на 8% и 8% соответственно. Показатели проницаемости поднялись на 6% в корковом слое и на 2% в мозговом.

У пациентов с камнем почки данные КТ-перфузии продемонстрировали снижение артериального кровотока на 7% в корковом слое почки и снижение на 4% в мозговом. Отмечалось снижение объема крови в корковом слое почки на 8%, в мозговом слое отмечено снижение на 7%. Проницаемость была понижена на 7% в корковом слое и на 8% в мозговом слое.

Измерение показателей перфузии контралатеральной почки не показало существенных изменений гемодинамики. Анализ результатов послеоперационной КТ-перфузии (на 5 сутки после хирургического вмешательства) выявил практически полное восстановление всех гемодинамических показателей больной почки: АФ в корковом слое восстановился на 10,0%, а в мозговом слое полностью компенсировал предоперационное снижение (8,0%). Объем кровенаполнения в корковом слое восстановился на 13%, в мозговом слое – на 8%. FE восстановился на 5,5% и 3,8%, соответственно.

У пациентов с камнем мочеточника, в зависимости от степени дилатации ЧЛС, получены следующие результаты: В 1 подгруппе без дилатации ЧЛС снижение показателей перфузии на стороне обструкции проявлялось в виде уменьшения артериального кровотока в корковом слое на 7,4%, в мозговом на 2,3%. Объем кровенаполнения в корковом слое был снижен на 2,4%, в мозговом снижение было в 3 раза больше – на 7,3%, а показатель FE был ниже референсных значений на 3,8% в корковом слое и 7,5% в мозговом. У пациентов с дилатацией ЧЛС были выявлены изменения перфузии почки на стороне поражения в виде снижения АФ до 25% в корковом и на 14% в мозговом слое. Одновременно с этим, наблюдалось снижение объема кровенаполнения на 11,6% в корковом и на 5% в мозговом слое почки, а проницаемость снижалась на 8% в корковом слое и на 4,2 % в мозговом. Третья подгруппа пациентов с уретерокаликонефрозом по данным КТ-перфузии представляла особый интерес в виде изменений показателей почечной гемодинамики не только на стороне обструкции, но и в контралатеральной почке. На стороне обструкции показатели артериального кровотока выражено снижены как в корковом слое на 40%, так и в мозговом слое на 27%. Снижение показателей объема кровотока в больной почке отмечалось на уровне 51% в корковом и до 62 % в мозговом слое, а снижение проницаемости определено на уровнях 10% и 14%, соответственно.

В здоровой почке без обструкции конкрементом, в отличие от всех предыдущих этапов обследования разных групп, отмечается увеличение показателей перфузии: АF - на 21% в корковом, и на 7% в мозговом слое; BV – на 4,4% в корковом и на 7,1 % в мозговом слое; проницаемость – на 4,1% в корковом и 4,6 % в мозговом слое.

В ходе сравнительного анализа результатов проведенного обследования у пациентов без дилатации ЧЛС снижение показателей перфузии отмечалось только на стороне обструкции. Изменений в контралатеральной почке не определялось. У больных с дилатацией ЧЛС выявлены существенные различия показателей кровотока в корковом и мозговом слое в почке с относительно значений, полученных для контралатеральной почки. Снижения значений перфузии в контралатеральной почке отмечено не было. У пациентов с уретерокаликпиелозктазией отмечалось выраженное снижение показателей перфузии на стороне обструкции. Однако в контралатеральной почке данные показатели превышали нормальные значения перфузии, что связано со степенью функционального нарушения почки с камнем мочеточника. Снижение показателей перфузии у пациентов с уретерокаликпиелозктазией является более существенным по сравнению с таковым у пациентов с каликпиелозктазией, т. е. степень расширения ЧЛС напрямую влияет на изменение кровотока [3].

Всем 56 пациентам с камнем мочеточника было выполнено хирургическое вмешательство. Всем 56 (100%) пациентам с камнем мочеточника было проведено хирургическое лечение (ДЛТ, КУЛТ, ЧСЛТ, Уретероскопия). Все пациенты были разделены на две группы: пациенты, которым проводилось дренирование верхних мочевых путей и пациенты, которым дренирование выполнено не было. Исследование выполнено на 5 сутки после хирургического лечения.

В постоперационном периоде было установлено, что у пациентов без дилатации ЧЛС отмечается полное восстановление показателей перфузии (до

референсных значений) в установленные сроки вне зависимости от того, проводилось ли дренирование.

У пациентов с расширением ЧЛС, при условии проведения дренирования верхних мочевых путей, отмечалось полное восстановление показателей перфузии, как в почке с камнем мочеточника, так и в контралатеральной почке.

У пациентов без дренирования показатели перфузии на 10% были ниже референсных значений.

У пациентов без дренирования верхних мочевых путей, сохранялось снижение показателей перфузии в почке на стороне обструкции: AF на 19% в корковом слое, в мозговом слое на 6%. Показатель BV был снижен в корковом слое почки на 14%. В мозговом слое на 11%. Снижение FE в корковом и мозговом слое определялось на уровне 18% и 8% соответственно. Также сохранялись повышение почечного кровотока в контралатеральной почке.

По результатам проведенного исследования у пациентов с дренированием верхних мочевых путей на дооперационном этапе на 5 сутки происходит полное восстановление кровотока, тогда как у пациентов без дренирования сохраняется снижение показателей перфузии на 15–20%.

Проведенная оценка выделительной функции почек и изучение почечного кровотока на пред- и послеоперационном этапах лечения больных с камнями мочеточника по данным КТ-перфузии позволило сформулировать показания к дренированию верхних мочевых путей. При отсутствии гемодинамических изменений в почке (в нашем исследовании почечный кровоток либо не изменялся, либо выявленные изменения не превышали 8%), дренирование верхних мочевых путей не влияет на динамику восстановления почечного кровотока, полное восстановление гемодинамических показателей отмечалось, как и на фоне дренирования, так и без него.

У пациентов с дилатацией ЧЛС и снижением кровотока требовалось дренирование верхних мочевых путей для активизации кровотока в почке

после удаления камня мочеточника. По данным КТ-перфузии у пациентов с гемодинамическими изменениями при дренировании мочевых путей происходило восстановление почечного кровотока до референсных значений. У пациентов же без дренирования показатели почечного кровотока оставались сниженным.

У пациентов из третьей группы с уретерокаликотелиозом отсутствие дренирования может приводить к еще более выраженным нарушениям кровотока, как в больной, так и в контралатеральной почке. Таким образом, на фоне нарушенного кровотока и нарушении пассажа мочи у пациентов возрастает риск развития инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Дренирование верхних мочевых путей в предоперационном периоде обеспечивает восстановление нормальной гемодинамики, снижая тем самым риск инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

На основании подтвержденной в нашем исследовании диагностической эффективности метода КТ-перфузии в оценке почечного кровотока был предложен диагностический алгоритм.

Полученные в рамках научной работы показатели наглядно продемонстрировали, что КТ-перфузию необходимо включать в расширенный протокол обследования пациентов с камнем мочеточника на до- и послеоперационных этапах для комплексной оценки почек и мочевыводящей системы, при принятии решения об установке стента, с целью снизить риск послеоперационных осложнений.

Таким образом, КТ-перфузия позволила оптимизировать протокол мониторинга лечения пациентов с МКБ. На основании получаемых при КТ-перфузии данных появилась возможность в режиме реального времени одномоментно получить гемодинамические показатели паренхимы почек. Одновременно с этим, протокол КТ-перфузии включает в себя все преимущества классического КТ исследования, в том числе оценку анатомических, структурных изменений, а также выделительную функцию

почек без существенного увеличения лучевой нагрузки. Полученные данные расширяют возможности врача клинициста в определении тактики лечения и могут снизить риск послеоперационных осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный и внедренный протокол КТ-перфузии почек позволяет составлять перфузионные карты, определить численные показатели артериального кровотока ($AF=315\pm 25$), объем кровенаполнения ($BV=41\pm 9$) и проницаемости ($FE=53\pm 14$) коркового и мозгового слоя почки, а также показатели перфузии почек у пациентов с мочекаменной болезнью.
2. Пациенты с камнем мочеточника имеют выраженные снижения показателей перфузии (снижение AF до 47%, BV до 48%, FE до 27%), также изменения показателей отмечается и в контралатеральной почке (повышение AF до 20%, BV 10%, FE до 7%).
3. Диагностическая эффективность метода КТ-перфузии (чувствительность (Sn)-98%, специфичность (Sp)-97%, точность (Ac)-97%), метода УЗДГ (Sn -87%, Sp -86%, Ac -87%).
4. Выраженность нарушений почечного кровотока у пациентов с камнем мочеточника прямо пропорциональна дилатации верхних мочевых путей (у пациентов без дилатации снижение кровотока определяется до 10%, а у пациентов с дилатацией ЧЛС показатели перфузии снижаются до 40%).
5. Алгоритм мониторинга пациентов с МКБ на пред- и послеоперационных этапах должен включать МСКТ с КТ-перфузией, для оценки как структурных, так и функциональных изменений в почках, что позволяет сократить сроки восстановления нарушенного пассажа мочи и перфузии почек, а также снизить частоту и характер послеоперационных осложнений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем пациентам с камнем мочеточника следует включать КТ-перфузию в схему до- и послеоперационного клинического обследования для оценки почечного кровотока и принятия решения о необходимости и длительности дренирования верхних мочевых путей.
2. Пациентам с камнем мочеточника и нарушением почечного кровотока (снижение AF от 25%, BV от 20% и FE от 15%) по данным КТ-перфузии показано дренирование верхних мочевых путей на предоперационном этапе с целью восстановления нарушенного пассажа мочи и восстановления гемодинамики.
3. Модифицированный протокол КТ-перфузии должен включать нативное исследование почек для определения размера, плотности и локализации мочевого камня, результаты перфузионного исследования для оценки почечного кровотока (показателей AF, BV, FE) и отсроченную фазу для оценки выделительной функции почек.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- ДЛТ - дистанционная литотрипсия
- КУЛТ - уретроскопия
- МКБ - мочекаменная болезнь
- МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография
- ОПП - острое повреждение почек
- РИРХ - ретроградная интравенальная хирургия
- СК - скорость кровотока
- СДО - систоло-диастолическое отношение
- СКФ - скорость клубочковой фильтрации
- ЧНЛТ - чрескожная нефролитотрипсия
- УЗИ - ультразвуковое исследование
- УЗДГ - ультразвуковая доплерография
- Ac - точность
- AF - артериальный кровоток
- BV - объем кровенаполнения
- FE - проницаемость
- HU - единицы Hounsfield
- Pi - пульсационный индекс
- Ri - индекс резистентности
- Sn - чувствительность
- Sp – специфичность

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Александрова К. А., Руденко В. И., Серова Н. С., Газимиев М. А., Капанадзе Л. Б. Современные лучевые технологии оценки почечной перфузии у больных мочекаменной болезнью // Урология. – 2018. – № 5. – С. 106-113.
2. Александрова К. А., Серова Н. С., Руденко В. И., Газимиев М. А., Капанадзе Л. Б., Фиев Д. Н., Мискарян Т. И. Клиническое значение КТ-перфузии у пациентов с камнями мочеточника // УРОЛОГИЯ. – 2019. – № 5. – С. 38-43.
3. Александрова К. А., Серова Н. С., Руденко В. И., Капанадзе Л. Б. Оценка перфузии почек у больных мочекаменной болезнью с помощью методов лучевой диагностики // Российский Электронный Журнал Лучевой Диагностики. – 2018. – № 4 (8). – С. 208-219.
4. Александрова К. А., Серова Н. С., Руденко В. И., Капанадзе Л. Б., Песегов С. В., Фиев Д. Н., Мискарян Т. И. Возможности КТ-перфузии в оценке почечного кровотока у пациентов с мочекаменной болезнью // REJR. – 2019. – № 1 (9). – С. 108-117.
5. Аляев Ю. Г., Глыбочко П. В. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему. Руководство для врачей / Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко, М.: Медфорум, 2016.– 38-41 с.
6. Аляев Ю. Г., Руденко В. И., Газимиев М. А. Мочекаменная болезнь. Современные вопросы диагностики и лечения / Ю. Г. Аляев, В. И. Руденко, М. А. Газимиев, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.– 345 с.
7. Аляев Ю. Г., Сеницын В. Е., Григорьев Н. А. Магнитно-резонансная томография в урологии. / Ю. Г. Аляев, В. Е. Сеницын, Н. А. Григорьев, М.: Практическая медицина, 2005.– 321 с.

8. Аполихин О. И., Сивков А. В., Комарова В. А., Просянных М. Ю., Голованов С. А., Казаченко А. В., Никушина А. А., Шадеркина В. А. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы) // Экспериментальная и клиническая урология. – 2018. – № 4. – С. 44-54.
9. Бегун И. В. Моделирование гемодинамики на участке магистрального сосудистого русла // Материалы десятого Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов. – 2004. – С. 10-13.
10. Бегун И. В., Папкевич И. И. Индекс резистентности в диагностике заболеваний почек - возможности и ограничения // Нефрология. – 2009. – № 4 (13). – С. 39-42.
11. Беленков Ю. Н., Беличенко О. И., Пустовитова Т. С., Тевзадзе М. Ч. МРТ почек и надпочечников у здоровых людей // Медицинская радиология. – 1989. – № 9. – С. 3-8.
12. Бешлиев Д. А., Никитская Л. П., Дзеранов Н. К., Голованов С. А. Функция почек в отдалённый период после ДЛТ // Тезисы докладов Пленума правления Российского общества урологов. – 2003. – С. 75.
13. Дзеранов Н. К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении мочекаменной болезни / Н. К. Дзеранов, М.:, 1994.– 450 с.
14. Емельянова Н. В., Чехонацкая М. Л., Россоловский А. Н., Кондратьева О. А. Изменение гемодинамических показателей у больных мочекаменной болезнью до и после проведения дистанционной литотрипсии. // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2011. – № 2. – С. 407.
15. Емельянова Н. В., Чехонацкая М. Л., Россоловский А. Н., Кондратьева О. А., Седова Л. Н., Абрамова А. П. Возможности ультразвуковой диагностики мочекаменной болезни // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 3 (7). – С. 718-723.

16. Емельянова Н. В., Чехонацкая М. Л., Россоловский А. Н., Кондратьева О. А., Седова Л. Н., Абрамова А. П. Ультразвуковая диагностика мочекаменной болезни. // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – № 4 (3). – С. 826-830.
17. Живоглядов Д. И., Шария М. А. Лучевые методы оценки перфузии Миокарда // REJR. – 2014. – № 4 (4). – С. 59-66.
18. Иванов В. Ю., В.а М., И.в С., Н.к Г., А.в Т., Д.ю П. Выбор оптимального метода дренирования верхних мочевых путей при остром обструктивном пиелонефрите // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 1. – С. 58-67.
19. Кан Я. Д., Гальчиков И. В., Иванов В. Ю., Дьяков В. В., Алиев М. Б. Показания к дренированию верхних мочевых путей при трансуретральных эндоскопических вмешательствах при камнях мочеточников // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – № 2 (7). – С. 27-31.
20. Капанадзе Л. Б. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике и мониторинге мочекаменной болезни / Л. Б. Капанадзе, Москва:, 2018.– 114 с.
21. Капанадзе Л. Б., Серова Н. С., Руденко В. И. Аспекты применения двухэнергетической компьютерной томографии в диагностике мочекаменной болезни // REJR. – 2017. – № 3 (7). – С. 165-173.
22. Конев Ю. В., Левченко С. В. Хронический пиелонефрит у пожилых // Consilium medicum. – 2005. – № 12 (7). – С. 1044-1048.
23. Куркин В. А., Сергеев А. К. 10 Лет Всероссийскому Студенческому Научному Сотрудничеству // Сборник материалов. Самарский государственный медицинский университет, Студенческое научное общество. – 2016. – С. 7-9.

24. Кучук П. В. Магнитно-резонансная томография в комплексной оценке состояния почек после дистанционной литотрипсии / П. В. Кучук, М.:, 2006 – 127 с.
25. Лопаткин Н. А., Аль-Мусави Ш., Мартов А. Г. Неотложная трансуретральная уретеролитотрипсия в лечении обструктивных камней мочеточников // Материалы Пленума правления Российского общества урологов. – 2003. – С. 408-409.
26. Лопаткин Н. А., Дзеранов Н. К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Тезисы докладов Пленума правления Российского общества урологов. – 2004. – С. 5-25.
27. Назаренко Г. И., Хитрова А. Н., Краснова Т. В. Допплерографические исследования в уронефрологии / Г. И. Назаренко, А. Н. Хитрова, Т. В. Краснова, М.: Медицина, 2002.– 150 с.
28. Назаров Т. Н., Александров В. П., Михайличенко В. В., Кореньков Д. Г., Калинина С. Н., Семенов В. А., Кривенко А. Е., Гулямов С. А. Диагностика, профилактика и лечение повреждений почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии // УРОЛОГИЯ. – 2007. – № 4. – С. 6-10.
29. Новиков Н. Е. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования. История развития и современные возможности // REJR. – 2012. – № 1 (2). – С. 20-28.
30. Павлов С. М. Лечение больных с двухсторонним нефролитиазом дистанционной литотрипсией / С. М. Павлов, М.:, 1997.– 26 с.
31. Рабинович П. М., Минашкин В. Г., Рыбакова Е. С. История экономики и статистики. / П. М. Рабинович, В. Г. Минашкин, Е. С. Рыбакова, М.: МЭСИ, 1998.– 36 с.

32. Ринк П. А., Сеницын В. Е. Контрастные средства для КТ и МРТ. Основные принципы // Вестник рентгенологии и радиологии. – 1995. – № 6. – С. 51-59.
33. Ринк П. А., Сеницын В. Е. Перспективы развития контрастных средств для МР-томографии // Медицинская визуализация. – 1996. – № 1. – С. 17-29.
34. Руденко В. И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения / В. И. Руденко, М.:, 2004.– 204 с.
35. Сайдыков Э. Н. Влияние дистанционной пьезоэлектрической нефролитотрипсии на почечную гемодинамику у больных уролитиазом // Казанский мед. журн. – 2001. – № 3 (82). – С. 184-186.
36. Сапелкин А. В. Выбор оптимального метода дренирования верхних мочевых путей после эндоскопического удаления камней мочеточника 2010. – С. 141.
37. Сапелкин А. В., Пономарева Ю. А., Крюкова Н. Ю. Изменение показателей почечного кровотока у больных уретеролитиазом в зависимости от различных методов послеоперационного дренирования верхних мочевых путей после рентгеноэндоскопических методов лечения // Нефрология. – 2010. – № 1 (14). – С. 20-26.
38. Саркулова М. Н., Касимов Н. К., Хайрли Г. З. Эндоскопический метод удаления камней мочеточника // УРОЛОГИЯ. – 2007. – № 1. – С. 40-41.
39. Свиридов Н. К., Шимановский Н. Л. Нефротоксичность рентгеноконтрастных средств // Вестн. рентген, и радиол. – 2001. – № 1. – С. 46-49.
40. Сергиенко Н. Ф., Баглай Г. В., Кучиц С. Ф. Эндоскопическое лечение камней мочеточников при аномалиях развития верхних мочевых путей. М.:, 2002.С. 781.

41. Терновой С. К. Основы лучевой диагностики и терапии. Национальное руководство / С. К. Терновой, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.– 765 с.
42. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь / О. Л. Тиктинский, В. П. Александров, СПб.: Питер, 2000.– 384 с.
43. Трапезникова М. Ф., Дутов В. В., Базаев В. В., Дорончук Д. Н. К вопросу о необходимости стентирования верхних мочевых путей после неосложненной контактной уретеролитотрипсии. / М. Ф. Трапезникова, В. В. Дутов, В. В. Базаев, Д. Н. Дорончук, М.:, 2008.
44. Яненко Э. К., Ступак Н. В., Мудрая И. С., Сафаров Р. М., Кирпатовский В. И. Роль уровня обструкции в нарушении уродинамики верхних мочевых путей при осложнениях мочекаменной болезни (клинико-экспериментальное исследование) // УРОЛОГИЯ. – 2004. – № 3.
45. Adriano R., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis // Journal of nephrology. – 2001. – № 13. – С. 45-50.
46. Agha A. H., Schechter E., Roy J. B., Culkin D. J. Prostate Specific Antigen is Metabolized in the Liver // Journal of Urology. – 1996. – № 4 (155). – С. 1332-1335.
47. Alexander R. T., Hemmelgarn B. R., Wiebe N., Bello A., Morgan C., Samuel S., Klarenbach S. W., Curhan G. C., Tonelli M. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study // BMJ. – 2012. – № aug29 2 (345). – С. e5287-e5287.
48. Alsop D. C., Detre J. A. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. // Radiology. – 1998. – № 2 (208). – С. 410-416.
49. Attenberger U. I., Morelli J. N., Schoenberg S. O., Michaely H. J. Assessment of the kidneys: magnetic resonance angiography, perfusion and diffusion // Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. – 2011. – № 1 (13). – С. 70.

50. Bertolotto M., Martegani A., Aiani L., Zappetti R., Cernic S., Cova M. A. Value of contrast-enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study // *European Radiology*. – 2008. – № 2 (18). – C. 376-383.
51. Bertolotto M., Moro U., Gioulis E., Lodolo C., Lissiani A. Changes of renal resistive index in response to hydration and diuretic administration in normal subjects and in patients with small ureteral stone. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 1999. – № 12 (18). – C. 819-825.
52. Bokacheva L., Rusinek H., Zhang J. L., Lee V. S. Assessment of Renal Function with Dynamic Contrast-Enhanced MR Imaging // *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. – 2008. – № 4 (16). – C. 597-611.
53. Brikowski T. H., Lotan Y., Pearle M. S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2008. – № 28 (105). – C. 9841-9846.
54. Bude R. O., Rubin J. M. Relationship between the Resistive Index and Vascular Compliance and Resistance // *Radiology*. – 1999. – № 2 (211). – C. 411-417.
55. Bursaux E., Poyart C., Bohn B. Renal hemodynamics and renal O₂ uptake during hypoxia in the anesthetized rabbit // *Pflügers Archiv*. – 1976. – № 2 (365). – C. 213-220.
56. Cai X.-R., Zhou Q.-C., Yu J., Feng Y.-Z., Xian Z.-H., Yang W.-C., Mo X.-K. Assessment of Renal Function in Patients with Unilateral Ureteral Obstruction Using Whole-Organ Perfusion Imaging with 320-Detector Row Computed Tomography // *PLOS ONE*. – 2015. – № 4 (10). – C. e0122454.
57. Chauhan C. K., Joshi M. J., Vaidya A. D. B. Growth inhibition of struvite crystals in the presence of herbal extract *Commiphora wightii* // *Journal of materials science Materials in medicine*. – 2009. (20 Suppl 1). – C. S85-92.

58. Cohen J. J. Is the function of the renal papilla coupled exclusively to an anaerobic pattern of metabolism? // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. – 1979. – № 5 (236). – C. F423-F433.
59. Coley B. D., Arellano R. S., Talner L. B., Baker K. G., Peterson T., Mattrey R. F. Renal resistive index in experimental partial and complete ureteral obstruction // *Academic Radiology*. – 1995. – № 5 (2). – C. 373-378.
60. Correas J. M., Claudon M., Tranquart F., Hélénon O. [Contrast-enhanced ultrasonography: renal applications] // *Journal de radiologie*. – 2003. – № 12 Pt 2 (84). – C. 2041-2054.
61. Correas J.-M., Bridal L., Lesavre A., Méjean A., Claudon M., Hélénon O. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts // *European Radiology*. – 2001. – № 8 (11). – C. 1316-1328.
62. Cowley A. W., Mori T., Mattson D., Zou A.-P. Role of renal NO production in the regulation of medullary blood flow // *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. – 2003. – № 6 (284). – C. R1355-R1369.
63. Crampin E. J., Halstead M., Hunter P., Nielsen P., Noble D., Smith N., Tawhai M. Computational physiology and the physiome project // *Experimental Physiology*. – 2004. – № 1 (89). – C. 1-26.
64. Dawson P., Peters A. M. Functional imaging in CT. The use of contrastenhanced CT for the study of renal function and physiology // *Invest Radiol*. – 1994. – № 5. – C. 579.
65. Deibler A. R., Pollock J. M., Kraft R. A., Tan H., Burdette J. H., Maldjian J. A. Arterial Spin-Labeling in Routine Clinical Practice, Part 1: Technique and Artifacts // *American Journal of Neuroradiology*. – 2008. – № 7 (29). – C. 1228-1234.

66. Deibler A. R., Pollock J. M., Kraft R. A., Tan H., Burdette J. H., Maldjian J. A. Arterial Spin-Labeling in Routine Clinical Practice, Part 2: Hypoperfusion Patterns // *American Journal of Neuroradiology*. – 2008. – № 7 (29). – C. 1235-1241.
67. Deibler A. R., Pollock J. M., Kraft R. A., Tan H., Burdette J. H., Maldjian J. A. Arterial Spin-Labeling in Routine Clinical Practice, Part 3: Hyperperfusion Patterns // *American Journal of Neuroradiology*. – 2008. – № 8 (29). – C. 1428-1435.
68. Detre J. A., Zhang W., Roberts D. A., Silva A. C., Williams D. S., Grandis D. J., Koretsky A. P., Leigh J. S. Tissue specific perfusion imaging using arterial spin labeling // *NMR in Biomedicine*. – 1994. – № 1-2 (7). – C. 75-82.
69. Devarajan P. Update on Mechanisms of Ischemic Acute Kidney Injury // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2006. – № 6 (17). – C. 1503-1520.
70. Dietrich C., Averkiou M., Correas J.-M., Lassau N., Leen E., Piscaglia F. An EFSUMB Introduction into Dynamic Contrast-Enhanced Ultrasound (DCE-US) for Quantification of Tumour Perfusion // *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound*. – 2012. – № 04 (33). – C. 344-351.
71. Edvardsson V. O., Indridason O. S., Haraldsson G., Kjartansson O., Palsson R. Temporal trends in the incidence of kidney stone disease // *Kidney International*. – 2013. – № 1 (83). – C. 146-152.
72. El-Zoghby Z. M., Lieske J. C., Foley R. N., Bergstralh E. J., Li X., Melton L. J., Krambeck A. E., Rule A. D. Urolithiasis and the Risk of ESRD // *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. – 2012. – № 9 (7). – C. 1409-1415.
73. Evans R. G., Ince C., Joles J. A., Smith D. W., May C. N., O'Connor P. M., Gardiner B. S. Haemodynamic influences on kidney oxygenation: Clinical

implications of integrative physiology // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. – 2013. – № 2 (40). – C. 106-122.

74. Felix R. *Magnevist: eine Monographie ; mit 31 Tabellen / R. Felix, Berlin: Blackwell-Wissenschafts-Verl, 1994.– 233 c.*

75. Fenchel M., Martirosian P., Langanke J., Giersch J., Miller S., Stauder N. I., Kramer U., Claussen C. D., Schick F. Perfusion MR Imaging with FAIR True FISP Spin Labeling in Patients with and without Renal Artery Stenosis: Initial Experience // *Radiology*. – 2006. – № 3 (238). – C. 1013-1021.

76. Ferré J.-C., Bannier E., Raoult H., Mineur G., Carsin-Nicol B., Gauthier J.-Y. Arterial spin labeling (ASL) perfusion: Techniques and clinical use // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2013. – № 12 (94). – C. 1211-1223.

77. Fine L. G., Norman J. T. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics // *Kidney International*. – 2008. – № 7 (74). – C. 867-872.

78. FitzGerald G. A., Murray R., Price P., Catella F. *The Molecular, Biochemical and Human Pharmacology of Thromboxane A2 in Renal Disease Advances in Experimental Medicine and Biology / под ред. M. J. Dunn, C. Patrono, G. A. Cinotti, Boston, MA: Springer US, 1989.C. 325-360.*

79. Flemming B., Seeliger E., Wronski T., Steer K., Arenz N., Persson P. B. Oxygen and Renal Hemodynamics in the Conscious Rat // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2000. – № 1 (11). – C. 18-24.

80. Fowler K. A. B., Locken J. A., Duchesne J. H., Williamson M. R. US for Detecting Renal Calculi with Nonenhanced CT as a Reference Standard // *Radiology*. – 2002. – № 1 (222). – C. 109-113.

81. Fry B. C., Edwards A., Sgouralis I., Layton A. T. Impact of renal medullary three-dimensional architecture on oxygen transport // *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. – 2014. – № 3 (307). – C. F263-F272.
82. Grenier N., Cornelis F., Le Bras Y., Rigou G., Boutault J. R., Bouzgarrou M. Perfusion imaging in renal diseases // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2013. – № 12 (94). – C. 1313-1322.
83. Haleblan G., Kijvikai K., Rosette J. de la, Preminger G. Ureteral Stenting and Urinary Stone Management: A Systematic Review // *The Journal of Urology*. – 2008. – № 2 (179). – C. 424-430.
84. Heyman S. N., Khamaisi M., Rosen S., Rosenberger C. Renal Parenchymal Hypoxia, Hypoxia Response and the Progression of Chronic Kidney Disease // *American Journal of Nephrology*. – 2008. – № 6 (28). – C. 998-1006.
85. Ibrahim H. M., Al-Kandari A. M., Shaaban H. S., Elshebini Y. H., Shokeir A. A. Role of Ureteral Stenting After Uncomplicated Ureteroscopy for Distal Ureteral Stones: A Randomized, Controlled Trial // *Journal of Urology*. – 2008. – № 3 (180). – C. 961-965.
86. Indridason O. S., Birgisson S., Edvardsson V. O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Palsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland A population-based study // *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. – 2006. – № 3 (40). – C. 215-220.
87. Johri N., Cooper B., Robertson W., Choong S., Rickards D., Unwin R. An Update and Practical Guide to Renal Stone Management // *Nephron Clinical Practice*. – 2010. – № 3 (116). – C. c159-c171.
88. Joseph K. C., Parekh B. B., Joshi M. J. Inhibition of growth of urinary type calcium hydrogen phosphate dihydrate crystals by tartaric acid and tamarind // *Current Science*. – 2005. – № 8 (88). – C. 1232-1238.

89. Jung H. S., Chang I. H., Kim K. D., Moon Y. T., Kim T.-H., Myung S. C., Kim Y. S., Lee J. Y. Possible Relationship between Metabolic Syndrome Traits and Nephrolithiasis: Incidence for 15 Years According to Gender // *Korean Journal of Urology*. – 2011. – № 8 (52). – C. 548-553.
90. Kambadakone A. R., Sahani D. V. Body Perfusion CT: Technique, Clinical Applications, and Advances // *Radiologic Clinics of North America*. – 2009. – № 1 (47). – C. 161-178.
91. Kampa R. J., Ghani K. R., Wahed S., Patel U., Anson K. M. Size Matters: A Survey of How Urinary-Tract Stones are Measured in the UK // *Journal of Endourology*. – 2005. – № 7 (19). – C. 856-860.
92. Kang D.-H., Kanellis J., Hugo C., Truong L., Anderson S., Kerjaschki D., Schreiner G. F., Johnson R. J. Role of the Microvascular Endothelium in Progressive Renal Disease // *Journal of the American Society of Nephrology*. – 2002. – № 3 (13). – C. 806-816.
93. Karadeniz T., Topsakal M., Eksioğlu A., Ariman A., Basak D. Renal Hemodynamics in Patients with Obstructive Uropathy Evaluated by Color Doppler Sonography // *European Urology*. – 1996. (29). – C. 298-301.
94. Klahr S. Pathophysiology of obstructive nephropathy: a 1991 update // *Seminars in nephrology*. – 1991. – № 2 (11). – C. 156-168.
95. Kluner C., Hein P. A., Gralla O., Hein E., Hamm B., Romano V., Rogalla P. Does Ultra-Low-Dose CT With a Radiation Dose Equivalent to That of KUB Suffice to Detect Renal and Ureteral Calculi? // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2006. – № 1 (30). – C. 44-50.
96. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis // *European Urology Supplements*. – 2010. – № 12 (9). – C. 802-806.

97. Kobayashi H., Takizawa N. Imaging of Oxygen Transfer Among Microvessels of Rat Cremaster Muscle // *Circulation*. – 2002. – № 14 (105). – C. 1713-1719.
98. Koff S. A. Pathophysiology of ureteropelvic junction obstruction. Clinical and experimental observations // *The Urologic Clinics of North America*. – 1990. – № 2 (17). – C. 263-272.
99. Koivisto A., Pittner J., Froelich M., Persson A. E. G. Oxygen-dependent inhibition of respiration in isolated renal tubules by nitric oxide // *Kidney International*. – 1999. – № 6 (55). – C. 2368-2375.
100. Kolbitsch C., Lorenz I. H., Hörmann C., Hinteregger M., Löckinger A., Moser P. L., Kremser C., Schocke M., Felber S., Pfeiffer K. P., Benzer A. The influence of hyperoxia on regional cerebral blood flow (rCBF), regional cerebral blood volume (rCBV) and cerebral blood flow velocity in the middle cerebral artery (CBFV_{MCA}) in human volunteers // *Magnetic Resonance Imaging*. – 2002. – № 7 (20). – C. 535-541.
101. Korner P. I. The role of the arterial chemoreceptors and baroreceptors in the circulatory response to hypoxia of the rabbit. // *The Journal of Physiology*. – 1965. – № 2 (180). – C. 279-303.
102. Levine J. A., Neitlich J., Verga M., Dalrymple N., Smith R. C. Ureteral calculi in patients with flank pain: correlation of plain radiography with unenhanced helical CT. // *Radiology*. – 1997. – № 1 (204). – C. 27-31.
103. Liu Y., Li S., Zeng Z., Wang J., Xie L., Li T., He Y., Qin X., Zhao J. Kidney Stones and Cardiovascular Risk: A Meta-analysis of Cohort Studies // *American Journal of Kidney Diseases*. – 2014. – № 3 (64). – C. 402-410.
104. López M., Hoppe B. History, epidemiology and regional diversities of urolithiasis // *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*. – 2010. – № 1 (25). – C. 49-59.

105. Lucidarme O., Franchi-Abella S., Correas J.-M., Bridal S. L., Kurtisovski E., Berger G. Blood Flow Quantification with Contrast-enhanced US: “Entrance in the Section” Phenomenon—Phantom and Rabbit Study // *Radiology*. – 2003. – № 2 (228). – C. 473-479.
106. Makarov D. V., Trock B. J., Allaf M. E., Matlaga B. R. The Effect of Ureteral Stent Placement on Post-ureteroscopy Complications: A Meta-analysis // *Urology*. – 2008. – № 5 (71). – C. 796-800.
107. Maldjian J. A., Laurienti P. J., Burdette J. H., Kraft R. A. Clinical Implementation of Spin-Tag Perfusion Magnetic Resonance Imaging // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2008. – № 3 (32). – C. 403-406.
108. Malpas S. C., Evans R. G. Do different levels and patterns of sympathetic activation all provoke renal vasoconstriction? // *Journal of the Autonomic Nervous System*. – 1998. – № 1 (69). – C. 72-82.
109. Mazzei M. A., Squitieri N. C., Sani E., Guerrini S., Imbriaco G., Di Lucia D., Guasti A., Mazzei F. G., Volterrani L. Differences in perfusion CT parameter values with commercial software upgrades: a preliminary report about algorithm consistency and stability // *Acta Radiologica*. – 2013. – № 7 (54). – C. 805-811.
110. Michaely H. J., Schoenberg S. O., Ittrich C., Dikow R., Bock M., Guenther M. Renal disease: value of functional Magnetic Resonance Imaging with flow and perfusion measurements // *Investigative Radiology*. – 2004. – № 11 (39). – C. 698-705.
111. Moe O. W. Kidney stones: pathophysiology and medical management // *Lancet (London, England)*. – 2006. – № 9507 (367). – C. 333-344.
112. Morgan M. S. C., Pearle M. S. Medical management of renal stones // *BMJ*. – 2016. – C. i52.

113. Mostbeck G. H., Kain R., Mallek R., Derfler K., Walter R., Havelec L., Tscholakoff D. Duplex Doppler sonography in renal parenchymal disease. Histopathologic correlation. // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 1991. – № 4 (10). – C. 189-194.
114. Mulkens T. H., Daineffe S., De Wijngaert R., Bellinck P., Leonard A., Smet G., Termote J.-L. Urinary Stone Disease: Comparison of Standard-Dose and Low-Dose with 4D MDCT Tube Current Modulation // *American Journal of Roentgenology*. – 2007. – № 2 (188). – C. 553-562.
115. Nangaku M. Chronic hypoxia and tubulointerstitial injury: a final common pathway to end-stage renal failure // *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. – 2006. – № 1 (17). – C. 17-25.
116. Niall O., Russell J., MacGREGOR R., Duncan H., Mullins J. a comparison of noncontrast computerized tomography with excretory urography in the assessment of acute flank pain // *The Journal of Urology*. – 1999. – № 2 (161). – C. 534-537.
117. Patlak C. S., Blasberg R. G., Fenstermacher J. D. Graphical Evaluation of Blood-to-Brain Transfer Constants from Multiple-Time Uptake Data // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 1983. – № 1 (3). – C. 1-7.
118. Pearle M. S., Pierce H. L., Miller G. L., Summa J. A., Mutz J. M., Petty B. A., Roehrborn C. G., Kryger J. V., Nakada S. Y. Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi // *Journal of Urology*. – 1998. – № 4 (160). – C. 1260-1264.
119. Petralia G., Preda L., D'Andrea G., Viotti S., Bonello L., De Filippi R., Bellomi M. CT perfusion in solid-body tumours. Part I: technical issues // *La radiologia medica*. – 2010. – № 6 (115). – C. 843-857.
120. Platt J. F., Ellis J. H., Rubin J. M. Assessment of internal ureteral stent patency in patients with pyelocaliectasis: value of renal duplex sonography. // *American Journal of Roentgenology*. – 1993. – № 1 (161). – C. 87-90.

121. Poletti P.-A., Platon A., Rutschmann O. T., Schmidlin F. R., Iselin C. E., Becker C. D. Low-dose versus standard-dose CT protocol in patients with clinically suspected renal colic // *AJR. American journal of roentgenology*. – 2007. – № 4 (188). – C. 927-933.
122. Pollock J. M., Deibler A. R., Whitlow C. T. Manifestations of hyper and hypocapnia on arterial spin labeled MRI perfusion imaging // *AJNR*. – 2008.
123. Pollock J. M., Tan H., Kraft R. A., Whitlow C. T., Burdette J. H., Maldjian J. A. Arterial Spin-Labeled MR Perfusion Imaging: Clinical Applications // *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. – 2009. – № 2 (17). – C. 315-338.
124. Pollock J. M., Whitlow C. T., Deibler A. R., Tan H., Burdette J. H., Kraft R. A., Maldjian J. A. Anoxic Injury-Associated Cerebral Hyperperfusion Identified with Arterial Spin-Labeled MR Imaging // *American Journal of Neuroradiology*. – 2008. – № 7 (29). – C. 1302-1307.
125. Pourcelot L. Applications cliniques de l'examen Doppler transcutane // *Velocimetrie ultrasonore Doppler*. – 1974. – C. 213-240.
126. Preminger G. M., Tiselius H.-G., Assimos D. G., Alken P., Buck C., Gallucci M., Knoll T., Lingeman J. E., Nakada S. Y., Pearle M. S., Sarica K., Türk C., Wolf J. S. 2007 Guideline for the Management of Ureteral Calculi // *Journal of Urology*. – 2007. – № 6 (178). – C. 2418-2434.
127. Ripollés T., Errando J., Agramunt M., Martínez M.-J. Ureteral colic: US versus CT // *Abdominal Imaging*. – 2004. – № 2 (29). – C. 263-266.
128. Robertson W. G., Heyburn P. J., Peacock M., Hanes F. A., Swaminathan R. The effect of high animal protein intake on the risk of calcium stone-formation in the urinary tract // *Clinical Science (London, England: 1979)*. – 1979. – № 3 (57). – C. 285-288.

129. Romero V., Akpınar H., Assimos D. G. Kidney stones: a global picture of prevalence, incidence, and associated risk factors // *Reviews in Urology*. – 2010. – № 2-3 (12). – C. e86-96.
130. Salgado O., García R., Henríquez C., Rosales B., Sulbarán P. Severely elevated intrarenal arterial impedance and abnormal venous flow pattern in a normal functioning kidney graft // *Transplantation Proceedings*. – 2003. – № 5 (35). – C. 1772-1774.
131. Scales C. D., Smith A. C., Hanley J. M., Saigal C. S. Prevalence of Kidney Stones in the United States // *European Urology*. – 2012. – № 1 (62). – C. 160-165.
132. Sharkey R. A., Mulloy E. M., O'Neill S. J. Acute effects of hypoxaemia, hyperoxaemia and hypercapnia on renal blood flow in normal and renal transplant subjects // *European Respiratory Journal*. – 1998. – № 3 (12). – C. 653-657.
133. Singh K. B., Sailo S. Understanding epidemiology and etiologic factors of urolithiasis: an overview 2013. – C. 6.
134. Smith R. C., Rosenfield A. T., Choe K. A., Essenmacher K. R., Verga M., Glickman M. G., Lange R. C. Acute flank pain: comparison of non-contrast-enhanced CT and intravenous urography // *Radiology*. – 1995. – № 3 (194). – C. 789-794.
135. Sofia N. H., Walter T. M. Prevalence and risk factors of kidney stone // *Global Journal For Research Analysis*. – 2016. – № 3 (5). – C. 5.
136. Stamatelou K. K., Francis M. E., Jones C. A., Nyberg L. M., Curhan G. C. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States // *Kidney International*. – 2003. – № 5 (63). – C. 1817-1823.
137. Taylor E. N., Stampfer M. J., Curhan G. C. Obesity, Weight Gain, and the Risk of Kidney Stones // *JAMA*. – 2005. – № 4 (293). – C. 455-462.

138. Toledo L. S., Martinez-Berganza Asensio T, Cozcolluela Cabrejas R., Pardina Cortina P., Ripa Saldias L. Dopplerduplex ultrasound in renal colic // *Eur. J. Radiol.* – 1996. – № 2 (23). – С. 14-38.
139. Tublin M. E., Bude R. O., Platt J. F. The Resistive Index in Renal Doppler Sonography: Where Do We Stand? // *American Journal of Roentgenology.* – 2003. – № 4 (180). – С. 885-892.
140. Tublin M. E., Dodd G. D., Verdile V. P. Acute renal colic: diagnosis with duplex Doppler US. // *Radiology.* – 1994. – № 3 (193). – С. 697-701.
141. Tublin M. E., Tessler F. N., Murphy M. E. Correlation between Renal Vascular Resistance, Pulse Pressure, and the Resistive Index in Isolated Perfused Rabbit Kidneys // *Radiology.* – 1999. – № 1 (213). – С. 258-264.
142. Uyeda J. W., Gans B. S., Sodickson A. Imaging of Acute and Emergent Genitourinary Conditions: What the Radiologist Needs to Know // *American Journal of Roentgenology.* – 2015. – № 6 (204). – С. W631-W639.
143. Weimann H. J. Gd-DTPA // *Вестник рентгенологии и радиологии.* – 1994. – № 2. – С. 9-14.
144. Williams D. S., Detre J. A., Leigh J. S., Koretsky A. P. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water // *Proceedings of the National Academy of Sciences.* – 1992. – № 1 (89). – С. 212-216.
145. Campbell-Walsh Urology под ред. W. S. McDougal, A. J. Wein, L. R. Kavoussi, A. W. Partin, C. A. Peters, 11. Edition Review, Edition 2-е изд., Philadelphia: Elsevier, 2016.– 595 с.