Математический постпроцессинговый анализ данных компьютерной томографии почек с контрастированием в оценке отдельной ренальной функции у пациентов с мочекаменной болезнью

Д. Н. Фиев, С. Б. Хохлачев, В. В. Борисов, В. С. Саенко, М. М. Черненький, А. В. Проскура, Ю. Л. Демидко, К. Б. Пузаков, Д. О. Королев, Н. В. Потолдыкова, Ж. Ш. Иноят, К. Р. Азильгареева, Л. М. Рапопорт, Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет); Россия, Москва 119048, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Контакты: Дмитрий Николаевич Фиев fiev@mail.ru

Введение. Нами проведено собственное исследование с использованием математического анализа данных компьютерной томографии (КТ) почек с контрастированием при мочекаменной болезни (МКБ), которое позволило оценить некоторые внутрипочечные процессы, в частности скорость клубочковой фильтрации (СКФ), отдельно для каждой почки.

Цель исследования – оценить СКФ и структуру паренхимы почек при МКБ и определить возможные закономерности внутрипочечного транспорта контрастного вещества (КВ) у этих пациентов с помощью математического анализа данных КТ.

Материалы и методы. В исследовании ретроспективно проанализированы данные 27 пациентов обоего пола с диагнозом МКБ. Для оценки СКФ отдельно для каждой из почек выполнялся численный анализ данных КТ с контрастированием (референсные значения СКФ: 0,55 % КВ в секунду). Критериями включения в исследование были: 1) впервые выявленная МКБ; 2) камни размером не более 1,5–2,0 см, не нарушающие отток мочи; 3) отсутствие в анамнезе операций на почках и верхних мочевых путях; 4) возраст пациентов – до 45 лет; 5) отсутствие отягченного интеркуррентного фона. Критерии включения позволили нивелировать влияние вторичных факторов на процессы интрателурального транспорта КВ и провести исследование *per se*.

Результаты. Математический анализ результатов КТ почек с контрастированием позволил выявить изменения СКФ у 26 (96,3 %) пациентов. Гиперфильтрация выявлена у 12 (44,4 %) пациентов (правая почка: СКФ – 0,6–0,77 %, среднее значение – 0,65 %; левая почка: СКФ – 0,59–0,79 %, среднее значение – 0,67 %). Гипофильтрация выявлена у 13 (48,1 %) пациентов (правая почка: СКФ – 0,2–0,54 %, среднее значение – 0,37 %; левая почка: СКФ – 0,2–0,53 %, среднее значение – 0,4 %). Показатели СКФ значительно различались в группах как справа ($p = 0,000014$), так и слева ($p = 0,000045$). В группах не выявлено значимых различий по возрасту ($p = 0,895$). Показатели индекса резистентности в магистральных и сегментарных артериях при доплерографии почек в обеих группах были в норме и значительно не различались (магистральная артерия справа: $p = 0,221$; слева: $p = 0,850$; сегментарная артерия справа: $p = 0,306$, слева: $p = 0,957$). У 1 пациента с камнями почек не выявлены изменения СКФ. Еще у 1 пациента с одной стороны выявлена гиперфильтрация (0,62 %), с другой – гипофильтрация (0,48 %).

Выводы. Изменения со стороны СКФ у большего количества пациентов (92,6 %) с МКБ как в сторону гипофильтрации, так и в сторону гиперфильтрации могут свидетельствовать об измененном интрателуральном кровотоке и транспорте мочи у этой группы пациентов.

Ключевые слова: математический анализ, компьютерная томография, мочекаменная болезнь, скорость клубочковой фильтрации

Для цитирования: Фиев Д. Н., Хохлачев С. Б., Борисов В. В. и др. Математический, постпроцессинговый анализ данных МСКТ почек с контрастированием в оценке отдельной ренальной функции у пациентов с мочекаменной болезнью. Андрология и генитальная хирургия 2021;22(4):36–44. DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-36-44.

Mathematical postprocessing analysis of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys in evaluation of split renal function in patients with kidney stone disease

D.N. Fiev, S.B. Khokhlachev, V.V. Borisov, V.S. Saenko, M.M. Chernenky, A.V. Proskura, Yu.L. Demidko, K.B. Puzakov, D.O. Korolev, N.V. Potoldikova, Zh.Sh. Inoyatov, K.R. Azilgareeva, L.M. Rapoport, Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia (Sechenov University); Bld. 2, Trubetskaya St., Moscow 119048, Russia

Contacts: Dmitry Nikolayevich Fiev fiev@mail.ru

Introduction. An original research work was performed to assess split kidney function by glomerular filtration rate (GFR) with mathematical analysis of the kidneys computed tomography (CT) data in patients with kidney stone disease (KSD).

Objective was to evaluate the GFR and the parenchyma structure of each kidney and identify the possible patterns of contrast medium intrarenal transport with mathematical analysis of the kidneys CT data in patients with KSD.

Materials and methods. Data of 27 patients of both genders with KSD were retrospectively analyzed. To evaluate GFR separately for each kidney we analyzed the data of contrast-enhanced CT (GFR reference values are 0.55 % of contrast medium per second). Inclusion criteria are as follows: 1) newly diagnosed SKD; 2) stone size ≤ 1.5 –2.0 cm, no obstruction of the urine flow registered; 3) no kidney or upper urinary tract surgical history; 4) age – ≤ 45 years; 5) no severe chronic diseases. All of these allowed to minimize influence of any other disorders on split renal function except for SKD and conduct *per se* research.

Results. The mathematic analysis of the contrast-enhanced CT data revealed GFR changes in 26 (96.3 %) out of 27 patients. Hyperfiltration was found in 12 (44.4 %) patients: right kidney GFR – 0.6–0.77 %, mean value – 0.65 %; left kidney GFR – 0.59–0.79 %, mean value – 0.67 %. Hypofiltration was found in 13 (48.1 %) patients: right kidney GFR – 0.2–0.54 %, mean value – 0.37 %; left kidney GFR – 0.2–0.53 %, mean value – 0.4 %. The GFR values significantly differed between the groups both for the right ($p = 0.000014$) and left ($p = 0.000045$) kidneys. We found no significant age-related difference between the groups ($p = 0.895$). As well as that no significant differences in Resistance Index both in magistral (right kidney: $p = 0.221$; left kidney: $p = 0.850$) and segmental (right kidney: $p = 0.306$; left kidney: $p = 0.957$) arteries between the groups with hyperfiltration and hypofiltration were observed. One patient demonstrated no changes in GFR, and the other one had hyperfiltration (0.62 %) in one kidney and hypofiltration (0.48 %) in another.

Conclusion. Most of the patients (92.6 %) with SKD demonstrate GFR changes (either hyperfiltration or hypofiltration) that may indicate the disturbed intrarenal blood and urine flow through the kidney.

Key words: mathematical analysis, computed tomography, glomerular filtration rate, kidney stone disease

For citation: Fiev D.N., Khokhlachev S.B., Borisov V.V. et al. Mathematical postprocessing analysis of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys in evaluation of split renal function in patients with kidney stone disease. Andrologiya i genital'naya khirurgiya = Andrology and Genital Surgery 2021;22(4):36–44. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9784-2021-22-4-36-44.

Введение

В настоящее время существует ряд теорий образования камней в почках. Теория R.J. Сагг и соавт. (1954) подразумевает перегрузку лимфатических сосудов микролитами и/или нарушение лимфооттока в почке вследствие облитерации лимфатических сосудов, что ведет к литогенезу (образованию СаР-депозитов в своде чашечек) [1], теория M.L. Stoller и соавт. подчеркивает роль *vasa recta* в литогенезе мочевых камней в почках [2], теория нанобактерий указывает на их способность формировать очаги кристаллизации кальция фосфата с повреждением уротелия собирательных трубочек и почечных сосочков [3], и теория J. Martel и соавт. предполагает возможность транслокации наночастиц в минерало-органической форме через эндотелиальные клетки сосудов и почечные эпителиальные клетки в интерстиций почки и непосредственно в мочу, что приводит к образованию минеральных депозитов и инициированию камнеобразования [4].

В свою очередь, к ведущим факторам образования мочевых камней относят: 1) низкую гидратацию организма и насыщение мочи литогенными ионами (катионами и анионами) [5]; 2) нарушение внутрпочечного кровотока и транспорта мочи [6]; 3) дефицит ингибиторов кристаллизации и агрегации кристаллов [7–9]; 4) наличие веществ, способствующих образованию камней (мочевая кислота, уромодулин), стойкие изменения рН мочи, локальные анатомические и функциональные изменения мочевыводящих путей [10].

Вышеупомянутые теории и факторы, предрасполагающие к образованию камней, указывают на важную роль изменений внутрпочечной гемо-, лимфо- и уродинамики. Современные технологии позволяют проводить последовательный анализ данных компьютерной томографии (КТ) почек с контрастированием и приблизиться к изучению процессов, обеспечивающих продвижение мочи в почечной коре и мозговом веществе почки [10]. В литературе встречается достаточное

количество работ, посвященных сравнению объема почки с ее функцией, так называемой волюметрии [11–14]. Также имеются публикации о значимой корреляции между данными магнитно-резонансной томографии и нефросцинтиграфии при оценке относительной выделительной функции почек [15–18].

Мы предложили метод оценки раздельной функции почек с помощью КТ (патент на изобретение № 2673384). В отличие от скинтиграфии почек предлагаемый метод позволяет оценить многие внутривисочечные процессы, в частности скорость клубочковой фильтрации (СКФ), основанную на численном анализе данных КТ с контрастным усилением [19]. Мы использовали данную инновационную методику в оценке СКФ [20] для каждой почки отдельно, а также изучили структуру почечной паренхимы в ее трехмерной модели у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ).

Цель исследования — оценить СКФ и структуру паренхимы каждой почки при МКБ и определить возможные закономерности внутривисочечного транспорта контрастного вещества (КВ) у этой категории пациентов с помощью математического анализа данных КТ.

Материалы и методы

В исследовании ретроспективно проанализированы данные 27 пациентов обоего пола (15 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 67 лет (средний возраст — $42,3 \pm 12,5$ года) с МКБ.

Критериями включения были: размер камней почек — 1,5–2,0 см, отсутствие дилатации верхних мочевых путей, вызванной нарушением оттока мочи.

Критериями не включения были: прием нефротропных препаратов, врожденные пороки развития почек, травмы мочевой системы и операции на почках и верхних мочевыводящих путях в анамнезе.

У всех пациентов должны были быть выполнены КТ почек с контрастным усилением и ультразвуковое доплеровское сканирование магистральных и сегментарных почечных артерий. Мы оценивали индекс сопротивления (resistance index, RI) как независимый от угла при доплеровском исследовании параметр кровотока.

Для оценки СКФ был проведен математический анализ данных КТ почек с контрастированием. Разработанная методика позволяет получить данные о почечном плазматокте и перфузии, удельной СКФ (референсные значения СКФ: $0,55 \pm 0,3$ % КВ в секунду) [19]. Исследование подразумевает оценку распределения КВ в объемах почек по отдельности. На начальном этапе проводят выделение интересующих областей почек из массива данных КТ путем преобразования исходных изображений с помощью методик нелокального сглаживания и медианного семплирования. В результате большинство так называемых «белых» шумов

очищается, и на основе полученных данных проводится анатомическое совмещение отдельных фаз для каждой почки раздельно. Выравнивание позволяет сравнить полученные объемы повоксельно и, используя ряд методик численного анализа, оценить поток КВ на отдельных фазах контрастирования. В результате появляется возможность оценить такие параметры, как почечный плазматокте и перфузия, удельная СКФ.

Отдельно стоит отметить обработку нативной фазы исследований. На основе данных нативной фазы КТ-исследования выполняли обработку изображений фильтрами очистки и с помощью наложения выделенных масок с других фаз исследования проводили выделение каждой почки в отдельности. Важно отметить, что из общего массива данных выделяли только объемы почек с отбрасыванием окружающих тканей. В итоге в данных нативной фазы были отмечены участки повышенной рентгенологической плотности мозгового вещества почек у большинства пациентов с МКБ относительно почек пациентов без патологии [21].

Пяти пациентам, находившимся на стационарном обследовании и лечении, было выполнено оперативное вмешательство по поводу МКБ (3 пациентам — дистанционная литотрипсия камней почек, 1 — нефролитотомия, 1 — миниперкутанная операция), что позволило провести спектральный анализ фрагментов удаленных камней.

Результаты проанализированы с применением методов описательной статистики, сравнение показателей проводили с помощью критерия Краскела—Уоллиса. Различия показателей признавались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Математическая обработка данных КТ с контрастным усилением выявила как повышенную, так и пониженную СКФ у подавляющего большинства пациентов (26 (96,3 %) из 27) с МКБ. Гиперфильтрация (гиперФЛ) была обнаружена у 12 (44,4 %) пациентов, гипофильтрация (гипоФЛ) — у 13 (48,1 %), у 1 пациента наблюдалась нормальная фильтрация, а у 1 пациента была гиперФЛ в правой почке (СКФ — 0,62 %) и гипоФЛ — в левой почке (СКФ — 0,48 %) (смешанная фильтрация).

Два пациента с нормальной и смешанной фильтрацией были исключены из анализа для сохранения однородности групп по показателям СКФ. Мы провели сравнительный анализ, чтобы выяснить возможные причины изменений внутривисочечного транспорта КВ у пациентов с МКБ. В табл. 1 и 2 представлены данные о СКФ и доплерографии почечных сосудов у пациентов в группах с гиперФЛ и гипоФЛ, а также о возрасте пациентов.

Значения СКФ при гиперФЛ и гипоФЛ достоверно различаются как для правой ($p = 0,000014$), так и для левой ($p = 0,000045$) почек. Мы не обнаружили

Таблица 1. Пациенты с мочекаменной болезнью почек, у которых выявлялась гиперфилтрация по данным математического анализа КТ почек с контрастированием ($СКФ \geq 0,56 \%$, $n = 12$)

Table 1. Patients with kidney stone disease with hyperfiltration according to mathematical analysis of contrast-enhanced CT data ($GFR \geq 0,56 \%$, $n = 12$)

Параметр Parameter	Минимальные значения Minimum values	Максимальные значения Maximum values	Средние значения Average values
Возраст, лет Age, year	17	59	39,5
ДС почечных сосудов (магистральная артерия, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (main artery, right/left kidney), RI	0,51/0,57	0,68/0,69	0,63/0,65
ДС почечных сосудов (сегментарные артерии, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (segmental arteries, right/left kidney), RI	0,54/0,5	0,65/0,65	0,60/0,58
СКФ справа (математический анализ КТ), % GFR of the right (mathematical analysis of CT), %	0,6	0,77	0,65
СКФ слева (математический анализ КТ), % GFR of the left (mathematical analysis of CT), %	0,59	0,79	0,67

Примечание. Здесь и в табл. 2: СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ДС – дуплексное сканирование; КТ – компьютерная томография; RI – индекс резистентности

Note. Here and in table 2: GFR – glomerular filtration rate; DS – duplex scan; CT – computed tomography; RI – resistance index

Таблица 2. Пациенты с мочекаменной болезнью почек, у которых выявлялась гипофилтрация по данным математического анализа КТ почек с контрастированием ($СКФ \leq 0,54 \%$, $n = 13$)

Table 2. Patients with kidney stone disease with hypofiltration according to mathematical analysis of contrast-enhanced CT data ($GFR \leq 0,54 \%$, $n = 13$)

Параметр Parameter	Минимальные значения Minimum values	Максимальные значения Maximum values	Средние значения Average values
Возраст, лет Age, year	25	67	43,5
ДС почечных сосудов (магистральная артерия, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (main artery, right/left kidney), RI	0,59/0,58	0,75/0,74	0,67/0,65
ДС почечных сосудов (сегментарные артерии, правая/левая почка), RI DS of the renal vasculature (segmental arteries, right/left kidney), RI	0,59/0,57	0,66/0,64	0,62/0,61
СКФ справа (математический анализ КТ), % GFR of the right (mathematical analysis of CT), %	0,2	0,54	0,37
СКФ слева (математический анализ КТ), % GFR of the left (mathematical analysis of CT), %	0,2	0,53	0,4

существенных различий в RI как в магистральных (правая почка: $p = 0,221$; левая почка: $p = 0,850$), так и в сегментарных (правая почка: $p = 0,306$; левая почка: $p = 0,957$) артериях в группах с гиперФЛ и гипоФЛ. Группы были сопоставимы по возрасту ($p = 0,895$).

Распределение пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ по полу представлено в табл. 3. Различий в гиперФЛ

и гипоФЛ в зависимости от пола выявлено не было ($p = 0,569$). Также не было обнаружено различий в гиперФЛ и гипоФЛ в зависимости от расположения камней в почках ($p = 0,362$). Анализ состава камней, данные о сопутствующих заболеваниях и результаты лабораторных исследований в обеих группах пациентов представлены в табл. 4.

Таблица 3. Распределение больных с мочекаменной болезнью с выявленной гипер- и гипоперфильтрацией в зависимости от пола ($p = 0,569$), n (%)
Table 3. Distribution of patients with kidney stone disease with detected hyper- and hypofiltration depending on sex ($p = 0,569$), n (%)

Пол Sex	Гиперфильтрация Hyperfiltration	Гипофильтрация Hypofiltration	Всего Total
Женщины Female	6 (54,5)	5 (45,5)	11 (44,0)
Мужчины Male	6 (42,9)	8 (57,1)	14 (56,0)
Всего Total	12 (48,0)	13 (52,0)	25 (100)

Таблица 4. Клинико-диагностические данные пациентов с мочекаменной болезнью ($n = 27$)
Table 4. Clinical and diagnostic data for patients with kidney stone disease ($n = 27$)

Показатель Indicator	Число пациентов Number of patients
Нарушение состава электролитов в суточной моче Abnormal electrolyte composition in daily urine	15 (55,5 %) пациентов: 8 – с гипоперфильтрацией, 6 – с гиперфильтрацией, 1 – с гипо- и гиперфильтрацией 15 (55.5 %) patients: 8 with hypofiltration, 6 with hyperfiltration, 1 with hypo- and hyperfiltration
Повышение уровня паратгормона Increase parathormone level	3 пациента: 1 – с гиперфильтрацией, 2 – с гипоперфильтрацией 3 patients: 1 with hyperfiltration, 2 with hypofiltration
Сопутствующие заболевания Concomitant disorders	У 3 пациентов – гипертоническая болезнь (у 1 из 2 – радиочастотная катетерная абляция в анамнезе по поводу мерцательной аритмии), у 1 пациентки – кистозное образование правой почки 3 patients with hypertonic disorder (1 of 2 has history of radiofrequency catheter ablation due to auricular fibrillation), 1 female patient with cystic neoplasm of the right kidney
Анализ камня Stone analysis	У 3 пациентов – оксалаты, у 1 – оксалаты-фосфаты, у 1 – гипоксантин 3 patients with oxalates, 1 with oxalates and phosphates, 1 with hypoxanthine
Лейкоцитурия Leukocyturia	6 пациентов (не более 6–10 лейкоцитов в поле зрения) 6 patients (under 6–10 leukocytes in the field of view)
Микрогематурия Microhematuria	11 пациентов (не более 7–14 эритроцитов в поле зрения) 11 patients (under 7–14 erythrocytes in the field of view)

Анализ нативной фазы КТ выявил повышенную плотность мозгового вещества почек (НУ) с обеих сторон почти у всех пациентов ($n = 26$; 96,3 %) (рис. 1).

На рис. 2 представлено распределение максимальной плотности мозгового вещества почек у пациентов с МКБ. Максимальные значения плотности мозгового вещества почек (НУ) почти у всех пациентов были близки к верхнему допустимому значению или превышали его.

Мы не обнаружили достоверных различий в распределении плотности мозгового вещества почек в группах пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ ($p = 0,305$). Однако коэффициент регрессии выявил обратную корреляцию между плотностью мозгового вещества почек и значениями СКФ у пациентов с МКБ (рис. 3).

Изучение природы изменений плотности мозгового вещества почек, выявленных у больных МКБ по данным КТ с контрастированием, также может объяс-

нить изменения внутрипочечного транспорта КВ у этих пациентов. Это потребовало анализа гистологического материала из этой области. Как указано в табл. 4, у 1 из пациенток помимо МКБ было выявлено кистозное образование правой почки, по поводу которого выполнена ее резекция с образованием и взят материал на дополнительное гистологическое исследование. Приводим данное клиническое наблюдение.

Пациентка А., 41 года. Диагноз: кистозное образование правой почки (тип IV по Bosniak), камень правой почки. 15 мая 2018 г. выполнена лапароскопическая резекция правой почки по поводу данного кистозного образования (гистологическое заключение: папиллярный светлоклеточный рак почки). По результатам математического анализа данных мультиспиральной КТ почек с контрастированием у пациентки выявлена гипоФЛ (правая почка: СКФ – 0,42 %, левая почка: СКФ – 0,43 %). При исследовании нативной фазы в проекции мозгового вещества

Рис. 1. Трехмерная обработка данных компьютерной томографии почек с контрастированием. На изображении совмещены нативная и экскреторная фазы исследования. Зона уплотнений в мозговом веществе почки промаркирована красным цветом

Fig. 1. 3D processing of contrast-enhanced computed tomography data of the kidneys. The image combines native and excretory examination phases. Induration area in the kidney medulla is marked in red

Рис. 2. Распределение плотности мозгового вещества почек у пациентов с мочекаменной болезнью (Me (max–min): 45 (41–58) HU)

Fig. 2. Distribution of renal medullary density in patients with kidney stone disease (Me (max–min): 45 (41–58) HU)

почек с обеих сторон определяются участки повышенной плотности.

На рис. 4 представлена трехмерная модель почек (камень и киста (Bosniak, IV) в правой почке). Поскольку виртуальная и реальная линии резекции включали мозговое вещество правой почки, гистологическая оценка позволила дать его подробное описание (в исследуемый материал гипотетически попадали участки повышенной плотности мозгового вещества почки, выявленные при нативном исследовании).

Пациентке выполнена световая микроскопия гистологического материала, полученного из зоны макроскопически не измененной части паренхимы почки, наиболее

Рис. 3. Дисперсия зависимости максимальной плотности мозгового вещества почек и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), $y = 49,7260 \pm 0,03946x$ ($p = 0,0001$)

Fig. 3. Dispersion of the dependence between maximal renal medullary density and glomerular filtration rate (GFR), $y = 49,7260 \pm 0,03946x$ ($p = 0,0001$)

Рис. 4. Трехмерная обработка данных мультиспиральной компьютерной томографии почек с контрастированием. Совмещены нативная, экскреторная и частично паренхиматозная фазы исследования, а также образование (фиолетовый цвет) правой почки

Fig. 4. 3D processing of contrast-enhanced spiral computed tomography data of the kidneys. The image combines native, excretory, and partially parenchymatous phases of the examination, as well as a neoplasm (violet) of the right kidney

удаленной от края опухоли и, на наш взгляд, максимально приближенной к мозговому слою, то есть тем участкам почечной ткани, которые маркированы красным цветом на нативных снимках. Гистологическое исследование выявило папиллярную почечноклеточную карциному 1-го типа в кисте, в то время как наиболее удаленные от кистозной опухоли участки почки имели нормальные нефроны, канальцевые белковые слепки, субатрофию почечных канальцев, расширение просвета канальцев, интерстициальный и периваскулярный склероз, диффузную лимфомакрофагальную инфильтрацию.

Обсуждение

Известно, что обструкция экстраренальных мочевых путей, вызванная, в частности, камнями, приводит к нарушению пассажа мочи, повышению внутрилоханочного давления выше фильтрационного, что негативным образом сказывается как на интраренальной гемо- и уродинамике [22, 23], так и на многих обменных процессах в почечной ткани с последующей гибелью клеток [24].

Нами была предпринята попытка получения информации о возможной связи нарушенной СКФ с некоторыми клинико-диагностическими данными у пациентов с МКБ. Для этого мы провели сравнительный анализ в 2 группах наблюдения по таким критериям, как возраст, пол, суточная экскреция электролитов, уровень паратгормона, спектральный анализ состава камней, расположение камней в полостной системе почек, дуплексное сканирование почечных сосудов, подробный анализ данных КТ почек с контрастированием. Наше исследование не позволило выявить связь измененной СКФ у пациентов с МКБ с данными дуплексного сканирования почечных сосудов у них. Средние значения IR в группах пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ были в пределах нормы.

Более того, необходимо отметить, что IR в группах достоверно не различался. Это позволило сделать заключение, что кровоток в почечных артериях не мог быть причинным фактором нарушенного интраренального транспорта КВ, так же как возраст и пол, которые в группах были сравнимы (возраст: $p = 0,895$; пол: $p = 0,569$). Пациенты были в среднем молодого возраста ($42,3 \pm 12,5$ года), что, по всей видимости, говорит также об отсутствии возрастных изменений в почках, которые могли бы повлиять на интраренальный транспорт КВ. Не было выявлено какой-либо связи и по суточной экскреции электролитов. Изменения суточной экскреции электролитов имелись лишь у половины пациентов. Причем встречались такие противоположные показатели среди пациентов одной группы, как, например, повышение у одного и понижение у другого больного суточной экскреции мочевой кислоты, а также некоторых электролитов. Последнее не позволяло достоверно утверждать, что имелась возможная связь между измененной СКФ и суточной экскрецией электролитов. Повышение уровня паратгормона выявлено у 3 пациентов. Не выражен также был и интеркуррентный фон (всего у 2 пациентов имелась артериальная гипертензия), что также нивелировало влияние сопутствующих заболеваний на работу почек. У 5 пациентов нам удалось оценить состав камней, так как трем из них была выполнена дистанционная ударно-волновая литотрипсия камней почек, двум — перкутанная нефролитотрипсия. Состав камней носил преимущественно оксалатный характер. Однако выборка по этим показателям была небольшая, и проведение

сравнительного анализа мы посчитали нецелесообразным (см. табл. 4). Также мы попытались установить наличие возможной зависимости стороны расположения камней у пациентов обеих групп с измененной СКФ. Однако значимых различий частоты распределения пациентов в обеих группах в зависимости от стороны локализации камней в почках выявлено не было ($p = 0,362$). У части пациентов, у которых имелись достаточно хорошие исходные данные КТ, были получены интересные результаты обработки нативной фазы. Нами были выявлены участки повышенной плотности мозгового вещества почек (с обеих сторон) у большинства пациентов с МКБ ($n = 26$; 96,3 %). Мы четко понимали, что только анализ гистологического материала почечной ткани позволит получить ответ на вопрос, что за структурные изменения мозгового вещества почечной паренхимы нами выявлены и как они могут быть связаны с зарегистрированными патологическими показателями СКФ у пациентов с МКБ. Как известно, внутривисцеральные сосуды лишены адвентиции, ее роль выполняет интерстициальная ткань, через которую пульсовая волна от этих сосудов способствует интраренальному транспорту мочи. Согласно данным гистологического исследования, интерстициальная ткань у пациентки А. находилась в состоянии склероза — подтвердился периваскулярный склероз. Данные склеротические изменения уменьшали амплитуду пульсовой волны с интраренальных сосудов и приводили к снижению скорости продвижения болюса мочи по почечному каналу (снижение интраренального тока мочи), что проявлялось в виде гипоФЛ КВ. Выявленная в данной ситуации гипоФЛ, возможно, является компенсаторной реакцией со стороны клубочков. Несмотря на то что не было получено достоверных различий по распределению плотности мозгового вещества почек в группах пациентов с гиперФЛ и гипоФЛ ($p = 0,305$), расчет коэффициента регрессии у пациентов с МКБ показал снижение СКФ по мере увеличения плотности мозгового вещества почки. Это, возможно, свидетельствует о том, что процессы гиперФЛ и гипоФЛ являются поэтапными звеньями компенсаторных реакций работы нефрона у данной категории больных. Процессы нарушенного интраренального транспорта КВ, продемонстрированного в нашем исследовании в виде гипоФЛ и гиперФЛ у большинства пациентов с МКБ, не противоречат факторам и теориям камнеобразования, в которых многие исследователи подчеркивают роль нарушенного интраренального кровообращения и транспорта мочи в процессах камнеобразования, а измененные показатели СКФ у пациентов с МКБ, возможно, вторично сигнализируют о проблемных процессах транспорта мочи на уровне нижележащих отделов нефрона. Все представленное выше является нашим предположением, основанным на результатах проведенной работы, и требует дальнейшего поиска и анализа других возможных

факторов (в том числе и гистологического исследования почечной ткани у пациентов с МКБ), способных оказать влияние на интрааренальный транспорт КВ.

Выводы

Математический постпроцессинговый анализ данных КТ с контрастированием позволяет оценить СКФ отдельно для каждой почки. Проведенное исследование показало, что у большинства пациентов (92,6 %) с МКБ происходят изменения СКФ как в сторону уско-

рения, так и в сторону замедления, что не может не повлиять и на последующие обменные процессы в канальцевом аппарате почки, которые в дальнейшем могут приводить к камнеобразованию. Выявленные изменения плотности мозгового вещества почки практически у всех пациентов с МКБ, по-видимому, влияют на зарегистрированные изменения интрааренального транспорта КВ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Carr R.J. A new theory on the formation of renal calculi. *Br J Urol* 1954;26(2):105–17. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1954.tb06073.x.
- Stoller M.L., Meng M.V., Abrahams H.M., Kane J.P. The primary stone event: a new hypothesis involving a vascular etiology. *J Urol* 2004;171(5):1920–4. DOI: 10.1097/01.ju.0000120291.90839.49.
- Kramer G., Klingler H.C., Steiner G.E. Role of bacteria in the development of kidney stones. *Curr Opin Urol* 2000;10(1):35–8. DOI: 10.1097/00042307-200001000-00009.
- Martel J., Wu C.-Y., Young J.D. Translocation of mineralo-organic nanoparticles from blood to urine: a new mechanism for the formation of kidney stones? *Nanomedicine (Lond)* 2016;11(18):2399–404. DOI: 10.2217/nnm-2016-0246.
- Brown C.M., Ackermann D.K., Purich D.L. EQUIL 93: a tool for experimental and clinical urolithiasis. *Urol Res* 1994;22(2):119–26. DOI: 10.1007/BF00311003.
- Bagga H.S., Chi T., Miller J., Stoller M.L. New Insights Into the Pathogenesis of Renal Calculi. *Urol Clin North Am* 2013;40(1):1–12. DOI: 10.1016/j.ucl.2012.09.006.
- Robertson W.G. Potential role of fluctuations in the composition of renal tubular fluid through the nephron in the initiation of Randall's plugs and calcium oxalate crystalluria in a computer model of renal function. *Urolithiasis* 2015;43(Suppl 1):93–107. DOI: 10.1007/s00240-014-0737-1.
- Asplin J.R., Mandel N.S., Coe F.L. Evidence for calcium phosphate supersaturation in the loop of Henle. *Am J Physiol* 1996;270(4 Pt 2):F604–13. DOI: 10.1152/ajprenal.1996.270.4.F604.
- Finlayson B., Reid F. The expectation of free and fixed particles in urinary stone disease. *Invest Urol* 1978;15(6):442–8.
- Helck A., Schönermark U., Habicht A. et al. Determination of split renal function using dynamic CT-angiography: preliminary results. *PLoS One* 2014;9(3):e91774. DOI: 10.1371/journal.pone.0091774.
- Patankar K., Low R.S.-T., Blakeway D., Ferrari P. Comparison of computer tomographic volumetry *versus* nuclear split renal function to determine residual renal function after living kidney donation. *Acta radiol* 2014;55:753–60.
- Barbas A.S., Li Y., Zair M. et al. CT volumetry is superior to nuclear renography for prediction of residual kidney function in living donors. *Clin Transplant* 2016;30(9):1028–35. DOI: 10.1111/ctr.12784.
- Mitsui Y., Sadahira T., Araki M. et al. The assessment of renal cortex and parenchymal volume using automated CT volumetry for predicting renal function after donor nephrectomy. *Clin Exp Nephrol* 2018;22(2):453–8. DOI: 10.1007/s10157-017-1454-1.
- Houbois C., Haneder S., Merkt M. et al. Can computed tomography volumetry of the renal cortex replace MAG3-scintigraphy in all patients for determining split renal function? *Eur J Radiol* 2018;103:105–11. DOI: 10.1016/j.ejrad.2018.04.016.
- You S., Ma X., Zhang C. et al. Determination of single-kidney glomerular filtration rate (GFR) with CT urography versus renal dynamic imaging Gates method. *Eur Radiol* 2018;28(3):1077–84. DOI: 10.1007/s00330-017-5061-z.
- Rohrschneider W.K., Hoffend J., Becker K. et al. Combined static-dynamic MR urography for the simultaneous evaluation of morphology and function in urinary tract obstruction. I. Evaluation of the normal status in an animal model. *Pediatr Radiol* 2000;30(8):511–22. DOI: 10.1007/s002470000270.
- Pedersen M., Shi Y., Anderson P. et al. Quantitation of differential renal blood flow and renal function using dynamic contrast-enhanced MRI in rats. *Magn Reson Med* 2004;51(3):510–7. DOI: 10.1002/mrm.10711.
- Rohrschneider W.K., Haufe S., Wiesel M. et al. Functional and morphologic evaluation of congenital urinary tract dilatation by using combined static-dynamic MR urography: findings in kidneys with a single collecting system. *Radiology* 2002;224(3):683–94. DOI: 10.1148/radiol.2243011207.
- Fiev D., Proskura A., Khokhlachev S. et al. A prospective study of novel mathematical analysis of the contrast-enhanced computed tomography vs renal scintigraphy in renal function evaluation. *Eur J Radiol* 2020;130:109169. DOI: 10.1016/j.ejrad.2020.109169.
- Himmelfarb J., Ikizler T.A. Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation: companion to Brenner and Rector's the kidney. Elsevier, 2018.
- Moeller T.B., Reif E. Normal Findings in CT and MRI. Stuttgart, New York: Thieme, 2000.
- Mudraia I.S., Kirpatovskii V.I. [The functional assessment of the upper urinary tract by the methods of 2-frequency impedance measurement and multichannel impedance ureterography (In Russ.)]. *Urol Nefrol (Mosk)* 1993;5:4–9.
- Wen J.G., Frøkiær J., Jørgensen T.M., Djurhuus J.C. Obstructive nephropathy: An update of the experimental research. *Urol Res* 1999;27(1):29–39. DOI: 10.1007/s002400050086.
- Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006;290(1):F4–13.

Вклад авторов

Д.Н. Фиев, В.В. Борисов, В.С. Саенко: разработка дизайна исследования, интерпретация полученных данных, написание текста статьи;
С.Б. Хохлачев, М.М. Черненко: выполнение постпроцессингового 3D-анализа данных компьютерной томографии;
А.В. Проскура, Д.О. Королев: выполнение хирургического пособия пациентам, интерпретация полученных данных, написание текста статьи;
Ю.Л. Демидко: статистический анализ полученных данных;
К.Б. Пузаков: выполнение компьютерной томографии и интерпретация данных с учетом критериев исследования;
Н.В. Потолдыкова, Ж.Ш. Иноят, К.Р. Азильгареева: обследование и лечение пациентов по заданным методикам, написание текста статьи;
Л.М. Рапопорт, Ю.Г. Аляев, П.В. Глыбочко: менторство в оформлении, наборе пациентов, интерпретация полученных данных, написание текста статьи, разработка дизайна исследования.

Authors' contributions

D.N. Fiev, V.V. Borisov, V.S. Saenko: research design development, interpretation of the data obtained, writing the text of the article;
S.B. Khokhlachev, M.M. Chernenky: performing post-processing 3D analysis of multispiral computed tomography data;
A.V. Proskura, D.O. Korolev: performing a surgical manual for patients, interpreting the data obtained, writing the text of the article;
Yu.L. Demidko: statistical analysis of the data obtained;
K.B. Puzakov: performing multispiral computed tomography and interpreting data taking into account the research criteria;
N.V. Potoldikova, Zh.Sh. Inoyatov, K.R. Azilgareeva: examination and treatment of patients according to prescribed methods, writing the text of the article;
L.M. Rapoport, Yu.G. Alyaev, P.V. Glybochko: mentoring in etching, patient recruitment, interpretation of the data obtained, writing the text of the article, development of the study design.

ORCID авторов / ORCID of authors

Д.Н. Фиев / D.N. Fiev: <https://orcid.org/0000-0002-0401-8780>
В.С. Саенко / V.S. Saenko: <https://orcid.org/0000-0003-3107-8161>
М.М. Черненко / M.M. Chernenky: <https://orcid.org/0000-0002-4001-5317>
А.В. Проскура / A.V. Proskura: <https://orcid.org/0000-0003-0441-4799>
К.Б. Пузаков / K.B. Puzakov: <https://orcid.org/0000-0001-9017-8205>
Ю.Л. Демидко / Yu.L. Demidko: <https://orcid.org/0000-0002-4231-5524>
Д.О. Королев / D.O. Korolev: <https://orcid.org/0000-0001-8861-8187>
Н.В. Потолдыкова / N.V. Potoldikova: <https://orcid.org/0000-0001-9947-9725>
К.Р. Азильгареева / K.R. Azilgareeva: <https://orcid.org/0000-0002-7096-7423>
Ж.Ш. Иноят / Zh.Sh. Inoyatov: <https://orcid.org/0000-0002-0475-821X>
Л.М. Рапопорт / L.M. Rapoport: <https://orcid.org/0000-0001-7787-1240>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование выполнено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.