

Ростовская В.В.<sup>1</sup>, Казанская И.В.<sup>1</sup>, Фомин Д.К.<sup>2</sup>, Матюшина К.М.<sup>1</sup>

## ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ ПОЧЕК ПРИ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

<sup>1</sup>НИИ хирургии детского возраста ГБОУ ВПО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>ФГУ "Российский научный центр рентгенорадиологии" Минздрава России, Москва

Для корреспонденции: Ростовская Вера Васильевна, rostovskaya\_vera@mail.ru

Показана диагностическая эффективность метода статической нефросцинтиграфии (СНСГ) с <sup>99m</sup>Tc-ДМСА в дифференциации функциональных и структурных изменений в почечной паренхиме у 37 детей первых 3 лет жизни с разной степенью гидронефротической трансформации (ГНТ). Впервые в клинической практике использовали двухэтапную СНСГ с зональной оценкой интенсивности накопления радиофармпрепарата (РФП) в почечной ткани в раннюю (15-я минута) и отсроченную (2 ч) фазу исследования. Радионуклидное исследование позволило выявить у всех детей вне зависимости от возраста и степени ГНТ признаки дисфункции почечных канальцев, которые обычно не определяются при оценке 2-часовых скинтиграмм. Сцинтиграфические признаки начальных функциональных изменений почечной паренхимы (отсроченный подъем накопления радиоактивной метки в зонах с ранним дефектом захвата РФП до нормального уровня симметричной зоны здоровой почки) установлены у 18 детей с отсутствием нарушений функции почечной паренхимы по данным традиционной оценки СНСГ и экскреторной урографии (ЭУ).

Ключевые слова: двухэтапная статическая нефросцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc-ДМСА; врожденный гидронефроз; диагностика ранних функциональных изменений почечной паренхимы; дети.

Для цитирования: Детская хирургия. 2015; 19 (2): 19—25.

Rostovskaya V.V.<sup>1</sup>, Kazanskaya I.V.<sup>1</sup>, Fomin D.K.<sup>2</sup>, Matyushkina K.M.<sup>1</sup>

### EVALUATION OF FUNCTIONAL AND STRUCTURAL CHANGES IN RENAL PARENCHYMA IN YOUNG CHILDREN WITH HYDRONEPHROSIS

<sup>1</sup>Research Institute of Pediatric Surgery, N.I.Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia; <sup>2</sup>Russian Research Centre of Roentgenoradiology, Moscow, Russia

This paper illustrates diagnostic efficacy of static nephroscintigraphy (SNSG) with the use of <sup>99m</sup>Tc-DMCA for differentiation between functional and structural changes in renal parenchyma in 37 children with different degree of hydronephrotic transformation (HNT). SNSG with the zonal evaluation of the intensity of a radiopharmaceutical agent in the renal tissue was used for the first time at the early (15 min) and delayed (2 hr) phases of the study. The application of radionuclides permitted to reveal the signs of renal tubular dysfunction in all the children regardless of the duration of the disease that are normally overlooked when only 2 hour scintigrams are considered. The scintigraphic signs of early functional changes in renal parenchyma (delayed increase of the radioactive label accumulation in the zone of early RPA uptake defect to the normal level in the symmetric zone of healthy kidney) were revealed by traditional SNSG and excretory urography in 18 children in the absence of renal parenchyma dysfunction.

Key words: two-step static nephroscintigraphy (SNSG) with the use of <sup>99m</sup>Tc-DMCA, congenital hydronephrosis, diagnostics of early functional changes in renal parenchyma, children

For citation: Detskaya khirurgiya, 2015, 19 (2): 19—25.

For correspondence: Rostovskaya V.V., rostovskaya\_vera@mail.ru

Received 01.10.14

В настоящее время много внимания уделяется проблеме ранней диагностики нарушений функции паренхимы почек у детей первых месяцев жизни с гидронефротической трансформацией, установленной в пренатальном и неонатальном периодах. Этот интерес связан с тем, что в этом возрасте трудно выявить первые признаки тубулоинтерстициальных изменений в почечной ткани методами функциональной визуализации (экскреторная урография — ЭУ, УЗИ, нефросцинтиграфия) и часто они становятся заметными только при прогрессировании расстройств уродинамики и появлении нарушений гемодинамики органа на фоне обструкции мочеточника.

Одной из основных методов оценки функционального состояния паренхимы почек является статиче-

ская нефросцинтиграфия (СНСГ) с тубулотропным радиофармпрепаратом (РФП) <sup>99m</sup>Tc-ДМСА, который, имея высокий индекс накопления в почках по сравнению с другими органами [1], позволяет получить информацию о функционировании почечной паренхимы по степени включения данного РФП и выявить очаговый или диффузный характер патологических изменений [2].

Вместе с тем наш опыт и данные литературы указывают на вероятность получения ложноотрицательного результата у пациентов при выраженных гидронефротических изменениях почек при выполнении СНСГ по классической методике, заключающейся в количественной оценке 2-часовых изображений почек с расчетом разных интегральных показателей

накопления РФП [3—6]. Причиной может быть длительная задержка радиоактивной метки в чашечно-лоханочной системе, что повышает внутритканевый фон и изменяет внутритканевое распределение препарата [2, 7, 8].

Существующие на сегодняшний день способы оценки СНСГ не позволяют определить ранние нарушения в функции почки на стороне гидронефроза, диагностируя только наличие диспластических и нефросклеротических изменений почечной ткани [3—6, 9].

Поэтому одной из целей нашей работы было изучение возможностей СНСГ в выявлении начальных признаков дисфункции тубулярной системы почек, индикации функциональных и структурных изменений почечной паренхимы и установлении их распространенности у детей первых лет жизни с гидронефрозом.

Представляем результаты применения усовершенствованной методики СНСГ, принципиальной отличительной особенностью которой является зональная оценка скинтиграфических изображений почек, получаемых при записи скинтиграмм в раннюю (15-я минута) и отсроченную (120 мин) фазы исследования после внутривенного введения РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА (патент РФ № 2487666 от 20.07.13) [10].

## Материал и методы

Скинтиграфическое исследование с  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА ( $^{99m}\text{Tc}$ -Технек, "Диамед", Россия) было проведено 37 пациентам с односторонней гидронефротической трансформацией (ГНТ) разной степени выраженности, выявленной в пренатальном

( $n = 20, 54,1\%$ ) и раннем постнатальном периодах ( $n = 17, 45,9\%$ ). Среди обследованных было 12 девочек и 25 мальчиков. Возраст пациентов от 2 до 36 мес. Дети в возрасте до 1 года составляли 59,4% ( $n = 22$ ). I степень ГНТ по ультразвуковой системе градации Society of Fetal Urology (SFU) имели 4 (10,8%) детей, II — 15 (40,5%), III — 14 (37,9%) и IV — 4 (10,8%) пациентов. В исследование не включались пациенты с двусторонним гидронефрозом, аномалиями развития контралатеральной почки, клинико-лабораторными проявлениями мочевой инфекции и метаболической нефропатии.

Радионуклидное исследование выполняли на однофотонном эмиссионном томографе Symbia-E ("Siemens"), после внутривенного введения РФП  $^{99m}\text{Tc}$ -Технек активностью 1,85 МБк на 1 кг массы тела ребенка. Через 2 ч после инъекции метки выполняли запись двух скинтиграмм в передней и задней проекциях в матрицу  $256 \times 256$  с ограничением времени регистрации 2 мин. В дополнение к данному протоколу выполняли запись аналогичных скинтиграмм на 15-й минуте исследования с расчетом захвата РФП 12 стандартными зонами интереса.

Время первой записи нефросцинтиграмм было выбрано на основании определения закономерностей интенсивности накопления РФП в паренхиме неизмененных почек в разные временные интервалы исследования, в первые 15 мин СНСГ эпителием проксимальных канальцев захватывается более 50% РФП.

На каждом этапе исследования в пределах скинтиграфического изображения почек выделяли по 12 зон интереса (рис. 1, см. на вклейке), с каждой зоны подсчитывали усредненное количество импульсов (показатели зонального накопления —  $\text{ЗН}_{15}$ ,  $\text{ЗН}_{120}$ ). Значения абсолютных показателей  $\text{ЗН}$  РФП вносили в таблицу и строили временные гистограммы — профильные кривые накопления/распределения РФП по латеральным ( $L_{1-4}$ ), средним ( $C_{1-4}$ ) и медиальным ( $M_{1-4}$ ) зонам, отражающие межзональные различия по среднему уровню накопления активности РФП в раннюю и отсроченную фазы исследования (рис. 2).

Для определения показателей "нормы" интенсивности накопления и распределения РФП по 12 зонам паренхимы "здоровых" почек на двух этапах радионуклидного исследования сформировали группу контроля из 20 детей в возрасте до 3 лет с отсутствием нарушений функции и уродинамики верхних мочевых путей; 7 (35%) пациентов были в возрасте от 6 до 12 мес.

Количественная оценка результатов СНСГ включала вычисление на основании числовых значений показателей  $\text{ЗН}$  РФП по 12 зонам почки на 15-й минуте и 2 ч ( $\text{ЗН}_{15}$ ,  $\text{ЗН}_{120}$ ):

— показателя суммарного зонального накопления РФП по 12 зонам почки на 15-й минуте и 2 ч ( $\sum \text{ЗН}_{15}$ ,  $\sum \text{ЗН}_{120}$ );

— показателя интенсивности раннего (0—15 мин) и отсроченного (с 15-й по 120-ю минуту) суммарного зонального захвата РФП паренхимой почки ( $I\sum \text{ЗН}_{15}$ ,  $I\sum \text{ЗН}_{120}$ );

— коэффициента соотношения интенсивности раннего (в первые 15 мин) и отсроченного (с 15-й по 120-ю минуту) захвата РФП ( $I\sum \text{ЗН}_p / I\sum \text{ЗН}_o$ );

— индекса интегрального захвата (ИИЗ) РФП для каждой почки по 2-часовому скану в процентах от введенной в кровотоки "активности" [5].

Значения данных показателей определяются количеством функционирующих

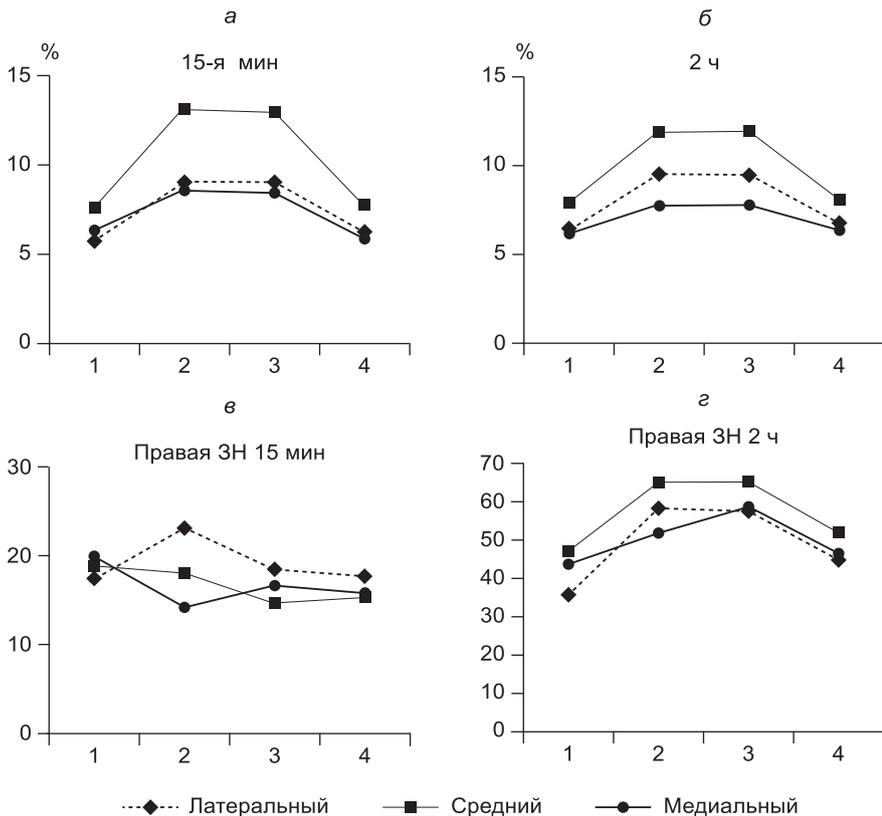


Рис. 2. Поэтапное представление результатов СНСГ в табличной форме и в виде профильных кривых зонального накопления/распределения РФП по латеральным ( $L_{1-4}$ ), средним ( $C_{1-4}$ ) и медиальным ( $M_{1-4}$ ) зонам паренхимы "здоровой" почки (а, б) и гидронефротически измененной почки (в, г).

клеток проксимальных канальцев действующих нефронов и их функциональной состоятельностью в отношении захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА.

Выявление дисфункциональных зон с измененным характером захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА (со сниженным или повышенным его поглощением) было основано на сопоставлении значений показателей зонального накопления РФП в паренхиме гидронефротической и контралатеральной почек с установленными нормативными значениями соответствующих показателей, рассчитанных по 12 выделенным зонам и почке в целом на раннем (15-я минута) и отсроченном (2 ч) этапах исследования.

Степень и характер повреждения тубулярных структур нефрона почки на стороне гидронефроза оценивались по числу зон со сниженным захватом РФП (на 15-й и 120-й минуте) и средней величине стандартного отклонения ( $-\sigma_{\text{cp}}$ ) значений их показателей накопления РФП (ЗН) от установленного норматива:  $-\sigma_{\text{cp}}$  в пределах от  $-1,0$  до  $-1,5\sigma$  — минимальное снижение функции канальцев,  $-\sigma_{\text{cp}}$  от  $-1,5$  до  $-2,5\sigma$  — умеренно выраженная дисфункция и  $-\sigma_{\text{cp}}$  от  $-2,5$  до  $-3\sigma$  — выраженная дисфункция канальцев дефицитарных зон паренхимы почки.

Оценка выраженности изменений в функционировании тубулярной системы почек у детей с гидронефрозом также включала:

- вычисление процента дефицита общего уровня ЗН РФП на 15-й минуте ( $\Sigma\text{ЗН}_{15}$ ) и 2 ч ( $\Sigma\text{ЗН}_{120}$ ) исследования относительно установленного норматива;
- расчет на 15-й минуте и 2 ч исследования доли (в %) зон с разным характером накопления РФП (нормальным, сниженным и повышенным) в общей проекционной поверхности сцинтиграфического зонального изображения почки (% от 12 зон);
- расчет разницы в числе зон гипофиксации РФП между отсроченным (2 ч) и ранним (15-я минута) сцинтиграфическим зональным изображением почки, которая определяет характер и общую направленность изменений в функциональной системе проксимальных канальцев нефронов почки.

## Результаты и обсуждение

По данным СНСГ с расчетом ИИЗ РФП по 2-часовому скану у 33 (89,2%) из 37 пациентов отсутствовали проявления нарушения функции паренхимы гидронефротической почки, ИИЗ соответствовал нормативным значениям при фокальном снижении захвата  $^{99m}\text{Tc}$ -ДМСА в одном или нескольких участках паренхимы. Объем функционирующей паренхимы на стороне гидронефроза был снижен (ИИЗ 25—45, при норме 46—70) у 4 детей с III ( $n = 2$ ) и IV ( $n = 2$ ) степенью ГНТ и выраженными структурно-функциональными изменениями паренхимы почки по данным экскреторной урографии и УЗИ. При этом рентгенологические признаки снижения секреторной функции исследуемых почек отмечены у 32,4% пациентов с III ( $n = 8$ ) и IV степенью ( $n = 4$ ) ГНТ, в остальных наблюдениях функция почек не была изменена.

ДМСА-сканирование с позонным анализом захвата РФП на 15-й минуте исследования показало наличие у всех детей вне зависимости от степени ГНТ изменений характера накопления РФП в виде зон с пониженным и/или повы-

шенным захватом РФП, указывающих на изменения структуры и функции клеточных мембран проксимальных канальцев.

Различия по числу зон с нормальным, сниженным и повышенным захватом РФП определяли разные параметры показателей  $\Sigma\text{ЗН}_{15}$  в паренхиме измененных почек за первые 15 мин исследования (табл. 1).

Дефицит захвата РФП на 15-й минуте в 6 зонах (более 50% сцинтиграфического изображения почки) со снижением уровня  $\Sigma\text{ЗН}_{15}$  в среднем на 39,5% отмечен у 22 (59,5%) из 37 детей со II ( $n = 7$ ), III ( $n = 11$ ) и IV ( $n = 4$ ) степенью ГНТ.

У остальных 15 (40,5%) из 37 обследованных детей с I ( $n = 4$ ), II ( $n = 8$ ) и III ( $n = 3$ ) степенью ГНТ, имеющих отклонения в раннем захвате РФП не более чем в 5 зонах (менее 50% зонального изображения почки), показатели  $\Sigma\text{ЗН}_{15}$  были в пределах нормативного диапазона ( $n = 9$ ) или находились ниже нижней границы нормы в среднем на 7,2% ( $n = 6$ ).

Анализ частоты встречаемости разного уровня РФП ( $\Sigma\text{ЗН}_{15}$ ) в зависимости от степени ГНТ показал отсутствие достоверной взаимосвязи. Более выраженный дефицит захвата РФП в первые 15 мин исследования по большинству зон почечной паренхимы отмечен у пациентов с ГНТ III ( $n = 11$ , 78,6%) и IV ( $n = 4$ , 100%) степени. Среди 15 детей со II степенью ГНТ почти с одинаковой частотой встречался разный уровень  $\Sigma\text{ЗН}_{15}$  (табл. 2).

Из 7 (46,7%) пациентов со II степенью ГНТ и снижением показателей  $\Sigma\text{ЗН}_{15}$  в среднем на 32% за счет 6—12 зон гипофиксации РФП ( $1,22$ — $1,91\sigma$ ) 5 детей в возрасте 4—6 мес имели отклонения и в раннем захвате РФП разной степени выраженности ( $1,13$ — $2,08\sigma$ ) по 8—12 зонам паренхимы противоположной почки. Данные сцинтиграфические изменения паренхимы обеих почек при одностороннем гидронефрозе у этих 5 младенцев могли быть связаны с дисфункцией созревания нефронов, что подтверждено положитель-

Таблица 1

Сцинтиграфические показатели у детей с разным  $\Sigma\text{ЗН}_{15}$  РФП на раннем этапе исследования ( $n = 37$ )

Показатель	Уровень $\Sigma\text{ЗН}_{15}$			<i>p</i>
	Норма (N) ( $n = 20$ )	$\Sigma\text{ЗН}_{15} \ll N$ ( $n = 22$ )	$\Sigma\text{ЗН}_{15} \leq N$ ( $n = 15$ )	
$\Sigma\text{ЗН}_{15}$	326,23 (301,61; 362,61)	197,26±59,66 (33,08—301,07)	334,49±43,39 (267,25—399,20)	$p_{1-2} < 0,05$  $p_{1-3} = 0,95$ $p_{2-3} < 0,05$
Дефицит $\Sigma\text{ЗН}_{15}$ к норме, %	—	39,53±18,29 (7,71—89,86)	0—18,08	$p_{2-3} < 0,05$
Число (-) зон	—	10 (8; 12)	3 (1—5)	$p_{2-3} = 0,01$
$-\sigma_{\text{cp}}$ Зон гипофиксации РФП	—	1,84±0,45 (1,17—3,00)	1,19±0,18 (1,00—1,50)	$p_{2-3} = 0,02$
Число (+) зон	—	Не более 1 зоны	3 (1—4)	—
$+\sigma_{\text{cp}}$ Зон гиперфиксации РФП	—	1,00	1,0 (1,0; 1,6)	—

Примечание.  $\Sigma\text{ЗН}_{15} \ll$  — умеренное и выраженное снижение;  $\Sigma\text{ЗН}_{15} <$  — незначительное снижение; число (-), (+) зон — зоны гипо- и гиперфиксации РФП;  $-\sigma_{\text{cp}}/+\sigma_{\text{cp}}$  — средние величины снижения/увеличения стандартного отклонения значений показателей накопления РФП; *p* — достоверность различий.

Таблица 2

Распределение детей с разной степенью ГНТ по среднему уровню ( $\Sigma Z_{N_{15}}$ )  $^{99m}Tc$ -ДМСА за первые 15 мин исследования

Уровень $\Sigma Z_{N_{15}}$	Степень гидронефротической трансформации				Количество детей, абс. (%)
	I	II	III	IV	
$\Sigma Z_{N_{15}} \ll$	—	7 (18,9)	11 (29,7)	4 (10,8)	22 (59,5)
$\Sigma Z_{N_{15}} N/ <$	4/10,8	8/21,6	3/8,1	—	15/40,5
Количество детей, абс. (%)	4 (10,8)	15 (40,5)	14 (37,8)	4 (10,8)	37 (100%)

ной динамикой уровня накопления РФП на стороне контралатеральной почки при повторной СНСГ через 6—12 мес.

Оценка 2-часовых нефросцинтиграмм в группах пациентов с разным уровнем  $\Sigma Z_{N_{15}}$  РФП на раннем этапе исследования показала разнонаправленную динамику показателей накопления радиоактивной метки в паренхиме гидронефротических почек в сторону как улучшения, так и ухудшения относительно оптимального (нормативного) уровня накопления РФП  $\Sigma Z_{N_{120}}$ .

В группе пациентов ( $n = 22$ ) со сниженной интенсивностью раннего включения РФП более чем в 6 зонах (более 50% скитиграфического изображения почки) положительная динамика в отсроченных показателях  $\Sigma Z_{N_{120}}$  была отмечена у 10 (45,4%) человек, у остальных 12 (54,6%) наблюдалось отсутствие значимого улучшения или даже ухудшение (понижение) в захвате РФП относительно нормативного уровня  $\Sigma Z_{N_{120}}$  (табл. 3).

Из представленных в табл. 3 данных следует, что к 2 ч исследования у 6 (27,3%) пациентов со II ( $n = 2$ ) и III ( $n = 4$ ) степенью ГНТ наблюдалось повышение общего уровня накопления  $^{99m}Tc$ -ДМСА до нормальных значений за счет улучшения зонального захвата РФП: уменьшения в 2—3 раза числа дефицитарных

зон и появления 1—2 зон с высоким содержанием РФП, превышающим показатели нормофиксации на 1—2 $\sigma$ .

Такая динамика количественных характеристик накопления активности РФП во времени свидетельствует о достаточных функциональных возможностях тубулярной системы почки для обеспечения нормального уровня функционирования паренхимы. Компенсация нарушенной функции измененных канальцев полностью обеспечивается за счет функционально-

активных нефронов интактных зон и сохранных нефронов дисфункциональных зон почечной паренхимы.

У остальных 16 (72,7%) из 22 пациентов со II ( $n = 5$ ), III ( $n = 7$ ) и IV ( $n = 4$ ) степенью ГНТ к концу исследования сохранялись отклонения умеренной и выраженной степени в захвате РФП по большинству (от 7 до 12) зон почечной паренхимы, определяющие дефицит общего уровня отсроченного накопления РФП ( $\Sigma Z_{N_{120}}$ ) в среднем на 30%.

Позонный захват РФП улучшился у 4 детей со II ( $n = 1$ ), III ( $n = 2$ ) и IV ( $n = 1$ ) степенью ГНТ, дефицит  $\Sigma Z_{N_{15}}$  снизился в 2 раза, составляя в среднем 24,4% относительно нормативных величин  $\Sigma Z_{N_{120}}$ .

У 7 больных с II ( $n = 2$ ), III ( $n = 3$ ) и IV ( $n = 2$ ) степенью ГНТ дефицит общего уровня захвата РФП почкой достоверно не изменился и составил  $37,59 \pm 17,51\%$ , что в среднем на 10% меньше, чем на первых 15 мин исследования ( $48,99 \pm 12,13\%$ ).

Более существенные нарушения в отсроченном захвате РФП наблюдались у 5 детей со II ( $n = 2$ ) и III ( $n = 3$ ) степенью ГНТ, у которых к 2 ч СНСГ число зон с умеренной степенью снижения аккумуляции РФП увеличилось с 6—11 до 7—12 и дефицит  $\Sigma Z_{N_{120}}$  РФП к концу исследования составил  $30,04 \pm 7,64\%$ , что на 4% выше  $\Sigma Z_{N_{15}}$  ( $26,98 \pm 15,07\%$ ).

Таблица 3

Динамика скитиграфических показателей у пациентов ( $n = 22$ ) с отклонениями в захвате РФП на раннем этапе исследования более чем в 6 зонах и сниженным уровнем раннего  $\Sigma Z_{N_{15}}$  РФП

Показатель СНСГ 15/120 мин	Нормативные значения показателей СНСГ	Распределение по состоянию уровня $\Sigma Z_{N_{120}}$ к 2 ч СНСГ			
		$\Sigma Z_{N_{120}}$ в пределах N ( $n = 6$ )	$\Sigma Z_{N_{120}} < N$ ( $n = 16$ )		
			улучшение ( $n = 4$ )	отсутствие ( $n = 7$ )	ухудшение ( $n = 5$ )
$\Sigma Z_{N_{15}}$	326,23 (301,61; 362,61)	223,25 $\pm$ 29,40 (188,91—268,13)	161,05 $\pm$ 94,89 (33,08—260,40)	166,42 $\pm$ 39,56 (127,16—242,48)	238,21 $\pm$ 49,17 (178,14—301,07)
Дефицит $\Sigma Z_{N_{15}}$ к N, %	До 8,24	31,57 $\pm$ 9,01 (17,81—42,09)	50,63 $\pm$ 29,09 (20,18—89,86)	48,99 $\pm$ 12,13 (25,67—61,02)	26,98 $\pm$ 15,07 (7,71—45,39)
Число (–) зон 15 мин	—	8—12	9—12	7—12	6—11
$-\sigma_{cp}$ 15 мин	—	—	2,12 $\pm$ 0,73 (1,22—3,00)	2,06 $\pm$ 0,30 (1,57—2,33)	1,62 $\pm$ 0,36 (1,17—2,00)
$\Sigma Z_{N_{120}}$	635,57 $\pm$ 84,08 (551,49—719,65)	582,28 $\pm$ 25,00 (553,17—626,22)	480,46 $\pm$ 59,20 (412,35—526,85)	396,68 $\pm$ 111,28 (179,22—543,34)	444,66 $\pm$ 48,55 (374,66—504,88)
Дефицит $\Sigma Z_{N_{120}}$ к N, %	—	—	24,40 $\pm$ 9,31 (16,13—35,12)	37,59 $\pm$ 17,51 (14,51—71,80)	30,04 $\pm$ 7,64 (20,56—41,05)
Число (–) зон 120 мин	—	1—5	6—11	7—12	7—12
$-\sigma_{cp}$ 120 мин	—	1,13 (1,00—1,40)	1,56 $\pm$ 0,37 (1,29—2,09)	2,02 $\pm$ 0,53 (1,29—3,00)	1,67 $\pm$ 0,22 (1,43—2,00)
Число (+) зон 120 мин	—	1—5	Не более 2 зон	Не более 1 зоны	Не более 1 зоны
$+\sigma_{cp}$ 120 мин	—	1,63 $\pm$ 0,48 (1,0—2,0)	2,00	3,00	1,00
ИИЗ	49—70	64,33 $\pm$ 2,66 (62—69)	55,25 $\pm$ 9,03 (43—63)	46,00 $\pm$ 13,06 (23—60)	53,60 $\pm$ 5,03 (49—60)

В данных случаях направленность изменений основных показателей накопления активности РФП во времени указывает на наличие структурных изменений в нефронах соответствующих участков паренхимы почек и ограничение компенсаторных возможностей действующих нефронов для полного возмещения недостатка функции развившихся "тубулярных дефектов".

Результаты анализа отсроченных сцинтиграмм у 15 пациентов с отклонениями в захвате РФП на раннем этапе исследования не более чем в 5 зонах (менее 50% зональной площади почки) представлены в табл. 4.

К 2 ч исследования общий уровень накопленной активности РФП в пределах почки ( $\sum ZH_{120}$ ) соответствовал нормальным значениям у 12 больных с I ( $n = 4$ ), II ( $n = 6$ ) и III ( $n = 2$ ) степенью ГНТ, несмотря на наличие единичных дисфункциональных зон, в том числе у 3 детей с I, II и III степенью ГНТ, имеющих дефицит  $\sum ZH_{15}$  в пределах 9,4—15,4%.

Возрастание в 2 раза дефицита ранней аккумуляции РФП с 12,26 до 24,20% за счет увеличения числа зон гипофиксации РФП с 4—5 до 11—12 зарегистрировано у 3 больных со II ( $n = 2$ ) и III степенью ГНТ.

Установлено, что с повышением степени ГНТ возрастало количество зон ранней гипофиксации РФП ( $r = 0,43$ ,  $p = 0,01$ ) и степень ( $-\sigma_{cp}$ ) ее снижения ( $r = 0,53$ ), увеличивался дефицит раннего  $\sum ZH_{15}$  ( $r = 0,57$ ) и отсроченного  $\sum ZH_{120}$  ( $r = 0,42$ ) захвата РФП и соответственно были ниже значения соотношения их уровней ( $r = 0,57$ ).

Указанные варианты различий в результирующем накоплении РФП почечной паренхимой к 2 ч исследования ( $\sum ZH_{120}$  в пределах/за пределами нормы) по группам детей с отсутствием статистически значимых различий по средним значениям ранних сцинтиграфических показателей (на 15-й минуте) могут быть обусловлены функциональной и морфологической гетерогенностью нефронов, разным функцио-

нальным состоянием проксимальных отделов канальцев исследуемых почек на момент исследования.

В соответствии с полученными данными по 37 детям с отсутствием или наличием разных отклонений в раннем захвате РФП к 2 ч исследования повышение общего уровня  $\sum ZH_{120}$   $^{99m}Tc$ -ДМСА в пределах нормальных величин зафиксировано только у 18 (48,6%) пациентов с I ( $n = 4$ ), II ( $n = 8$ ), III ( $n = 6$ ) степенью ГНТ. У остальных 19 (51,4%) детей со II ( $n = 7$ ), III ( $n = 8$ ), IV ( $n = 4$ ) степенью ГНТ и сохранением зон гипофиксации РФП на отсроченной сцинтиграмме количество накопленной паренхимой почки активности РФП в той или иной степени оставалось ниже установленной нормы  $\sum ZH_{120}$ .

При сравнении результатов применения традиционного (по ИИЗ) и модифицированного (по  $\sum ZH_{120}$ ) способов оценки СНСГ, ЭУ получены разноречивые данные о состоянии коркового слоя почки по функциональному состоянию почек на стороне гидронефроза (табл. 5). Расхождения результатов были отмечены в основном среди детей со II и III степенью ГНТ.

Среди 33 пациентов с выявленной нормальной функцией паренхимы гидронефротической почки по ИИЗ  $^{99m}Tc$ -ДМСА у 15 (45,5%) детей со II ( $n = 7$ ), III ( $n = 6$ ) и IV ( $n = 2$ ) степенью ГНТ не было получено нормального результата  $\sum ZH_{120}$  — у всех этих пациентов определялось более 6 зон сниженного захвата РФП умеренной и выраженной степени.

Рентгенологические признаки снижения функции почки из 33 детей с нормальным ИИЗ имели 10 пациентов с III ( $n = 6$ ) и IV ( $n = 4$ ) степенью ГНТ. У 7 пациентов со II степенью ГНТ изменения в функционировании почечной паренхимы были обнаружены только при использовании зонального анализа сцинтиграфического изображения почек.

Результаты сопоставления позволяют утверждать, что СНСГ с расширенным протоколом исследования гидронефротически измененных почек превосходит

Таблица 4

Динамика сцинтиграфических показателей у пациентов ( $n = 15$ ) с отклонениями в захвате РФП на раннем этапе исследования не более чем в 5 зонах (< 50% сцинтиграфического изображения почки)

Показатель СНСГ 15/120 мин	Нормативные значения показателей СНСГ	Распределение по состоянию уровня $\sum ZH_{15}$ к норме		
		$\sum ZH_{15} < N$ ( $n = 6$ )		$\sum ZH_{15}$ норма ( $n = 9$ )
		$\sum ZH_{120} < N$ ( $n = 3$ )	$\sum ZH_{120} \geq N$ ( $n = 3$ )	$\sum ZH_{120} \geq N$ ( $n = 9$ )
$\sum ZH_{15}$	326,23 (301,61; 362,61)	267,25—274,66	285,27±9,91 (276,03—295,74)	362,53±22,45 (336,70—399,20)
Дефицит $\sum ZH_{15}$ к N, %	—	15,81—18,08	12,55±3,04 (9,35—15,39)	—
Число (-) зон 15 мин	—	4—5	3—5	0—2
$-\sigma_{cp}$ 15 мин	—	1,2—1,25	1,0—1,33	0—1,5
Число (+) зон 15 мин	—	—	1	3—5
$+\sigma_{cp}$ 15 мин	—	—	1,0	1,34±0,31 (1,0—1,6)
$\sum ZH_{120}$	635,57±84,08 (551,49—719,65)	475,60—487,90	591,59±26,69 (568,02—620,57)	654,58±30,48 (583,05—704,39)
Дефицит $\sum ZH_{120}$ к N, %	—	23,23—25,17	—	—
Число (-) зон 120 мин	—	11—12	1—3	0—3
$-\sigma_{cp}$ 120 мин	—	1,25—1,27	1,0—1,5	1,0—3,0
Число (+) зон 120 мин	—	—	1	1—3
$+\sigma_{cp}$ 120 мин	—	—	3,00	1,60±0,89 (1,00—3,00)
ИИЗ	49—70	51 (50—52)	59,0±6,26 (52—64)	65,83±6,55 (54—72)

Таблица 5

Сопоставление результатов ЭУ, СНСГ (по ИИЗ и  $\Sigma ZH_{120}$ ) в диагностике функционального состояния почки на стороне гидронефроза

Степень ГНТ	Показатель в пределах нормы			Показатель ниже нормы		
	ЭУ	ИИЗ	$\Sigma ZH_{120}$	ЭУ	ИИЗ	$\Sigma ZH_{120}$
I (n = 4)	4	4	4	—	—	—
II (n = 15)	15	15	8	—	—	7
III (n = 14)	4	12	5	10	2	9
IV (n = 4)	—	2	1	4	2	3
Число почек	23	33	18	14	4	19

по объему и точности получаемой диагностической информации традиционную методику оценки 2-часовых нефросцинтиграмм и ЭУ в выявлении изменений в паренхиме почки. К тому же оценка функциональной недостаточности отдельных зон с количественной оценкой выраженности дефицита функции тубулярной системы почки в целом позволяет у детей с ГНТ получить информацию о начальных проявлениях канальцевой дисфункции, которую невозможно оценить другими методами лучевой диагностики.

Для начальных признаков функциональных изменений эпителия проксимального сегмента канальцев нефронов характерны проходящие дефекты ранней гипофиксации РФП, которые характеризуются повышением уровня накопления РФП до нормы к 2 ч исследования. Это проявляется увеличением числа зон с нормальным накоплением РФП на отсроченной нефросцинтиграмме.

Стойкое сохранение зоны гипофиксации РФП (тубулярного дефекта накопления РФП) соответствует структурно измененным участкам почки и является неблагоприятным прогностическим признаком в отношении прогрессирования обструктивной уропатии (нарастания тубулоинтерстициального фиброза) в условиях сохранения нарушений уродинамики.

В некоторых случаях в пределах гидронефротически измененной почки захват РФП улучшался в различной степени, при этом наряду с повышением накопления радионуклида в ряде зон отмечалось замедление его захвата в других. Разная степень повреждения проксимальных канальцев, а также количество эффективно работающих нефронов определяют различия в функциональных возможностях почечного эпителия (предел поглощения радиоактивной метки эпителием проксимальных канальцев) в разных отделах почечной паренхимы. В частности, в участках паренхимы с ограниченной тубулярной активностью эпителия проксимальных канальцев уровень накопления РФП к 2 ч исследования повышался, но оставался за пределами нормы. Такие дисфункциональные зоны почечной паренхимы, очевидно, имели определенный функциональный резерв за счет усиления функции содержащихся в них интактных нефронов.

Присутствие зон гиперфиксации РФП является свидетельством отклонений в функциональной полноценности исследуемой почки по отношению к норме — характеризует адаптивную способность почки,

а по их количеству — функциональную недостаточность зон со сниженным захватом препарата.

Отсутствие зон гиперфиксации РФП при многозональном выраженном дефиците захвата РФП в результате дисфункции преобладающего количества нефронов гидронефротической почки указывает на снижение резервных возможностей действующих нефронов, и в этих случаях зоны повышенного накопления РФП могут определяться в паренхиме контралатеральной почки.

Число дисфункциональных зон с признаками гипо- и гиперфиксации РФП определяет распространенность изменений проксимальных канальцев паренхимы гидронефротической почки.

Результаты разработанного нами способа радионуклидного исследования функционального состояния почек при гидронефрозе дают основание предполагать, что нормальные значения ИИЗ в почке с кортикальными дефектами накопления  $^{99m}Tc$ -ДМСА в 2—3 участках паренхимы у детей с рентгенологическими признаками снижения функции почки обеспечиваются наличием достаточного для реализации функции количества действующих нефронов или вовлечением резервных элементов тубулярной системы паренхимы почек, способных переходить из состояния покоя к деятельности.

Результаты усовершенствованной методики СНСГ с ДМСА были использованы при разработке алгоритма выбора тактики лечения детей первых 3 лет жизни, в основу которого были положены также данные диуретической пиелосониографии (варианты нарушения уродинамики лоханки) и биохимические показатели почечного повреждения (белковый и ферментный состав мочи).

Сцинтиграфические признаки нарушения функции проксимальных канальцев большинства зон почечной паренхимы у 7 детей со II и у 3 с III степенью ГНТ явились основанием для рекомендации эндохирургической коррекции нарушений уродинамики верхних мочевых путей методом трансуретрального стентирования лоханки (ТУС) с положительным эффектом у 6 пациентов со II и у 2 с III степенью ГНТ.

С целью предотвращения прогрессирования ренальной дисфункции у 15 детей со II (n = 1), III (n = 10) и IV (n = 4) степенью ГНТ со сцинтиграфическими признаками распространенного патологического процесса и функционально-структурными изменениями почечной паренхимы выполнены открытые реконструктивно-пластические операции.

Для 12 пациентов с I (n = 4), II (n = 7) и III (n = 1) степенью ГНТ, имеющих по данным СНСГ признаки локального нарушения функции почечных канальцев, выбрана тактика консервативного лечения и динамического наблюдения. В 2 случаях (II и III степень ГНТ) по результатам мониторинга в динамике уровня мочевой экскреции маркеров тубулярной и гломерулярной дисфункции нефрона и проведения СНСГ отмечено ухудшение функциональной активности почечной паренхимы, в связи с чем в качестве первоначального пособия для коррекции выявленных изменений был применен метод ТУС с положительным эффектом.

## Заключение

Представленные результаты исследования подтверждают возможность существенного повышения эффективности диагностики функциональных и структурных изменений ткани почки у детей грудного и раннего возраста с гидронефрозом за счет использования других принципов проведения и оценки выполнения диагностической процедуры СНСГ, потенциал которой до настоящего времени не реализован.

Применение расширенного протокола СНСГ для диагностики нарушений функции почечной паренхимы при обструктивных уропатиях у детей раннего возраста, у которых снижение почечного резерва происходит главным образом за счет дисфункции ренальной паренхимы, а не за счет формирования нефросклеротических очагов, является перспективным направлением совершенствования функциональной радионуклидной диагностики у данной категории пациентов.

Статистический анализ данных выполнен с использованием пакета программ Statistica 6.0 StatSoft Inc (США), SPSS 11.5. Проверка количественных показателей на нормальность распределения осуществлялась с помощью теста Шапиро—Уилка. При нормальном распределении средние значения количественных показателей представлены как среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm s$ ), при непараметрическом — в виде медианы ( $Me$ ) с указанием интерквартильного размаха [25; 75]. Для определения взаимосвязи между исследуемыми показателями рассчитывали коэффициенты корреляции Пирсона ( $r$ ) и Спирмена ( $\rho$ ). При изучении межгрупповых различий использовали параметрический  $t$ -критерий Стьюдента и непараметрический тест Вилкоксона. Критическое значение уровня значимости принималось равным 0,05.

## ЛИТЕРАТУРА (пп. 1—4, 6—8 см в REFERENCES)

5. Яцык С.П., Zubovskiy G.A., Fomin D.K. Способ оценки жизнеспособности почечной паренхимы. Патент РФ № 2270605.
9. Fomin D.K. Диагностика обструктивных уропатий у детей методами ядерной медицины: Дисс. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
10. Матюшина К.М., Ростовская В.В., Казанская И.В., Fomin D.K. Способ радионуклидной диагностики функционального состояния паренхимы почки. Патент РФ № 2487666.

## REFERENCES

1. Evans K., Lythgoe M.F., Anderson P.J. et al. Biokinetic behavior of technetium-99m-DMSA in children. *J. Nucl. Med.* 1996; 37 (8): 1331—5.
2. Piepsz A., Sixt R., Gordon I. Performing renography in children with antenatally detected pelvi-ureteric junction stenosis: errors, pitfalls, controversies. *Quart. J. Nucl. Med. Mol. Imag.* 2010; 54 (4): 350—62.
3. Beatović S.L., Jaksić E.D., Han R.S. Measurement of renal function by calculation of fractional uptake of technetium-99m dimercaptosuccinic acid. *Nucl. Med. Rev. Cent. East. Eur.* 2004; 7 (1): 49—52.
4. Yapar A.F., Aydin M., Reyhan M. et al. The conditions for which the geometric mean method revealed a more accurate calculation of relative renal function in 99mTc-DMSA scintigraphy. *Nucl. Med. Commun.* 2005; 26 (2): 141—6.
5. Yatsyk S.P., Zubovskiy G.A., Fomin D.K. A Method of Evaluating the Viability of Renal Parenchyma. [Sposob otsenki zhiznesposobnosti pochechnoy parenkhimyi]. Patent RF № 2270605. (in Russian)
6. Nam J.K., Lee S.D., Chung M.K. Modified differential renal function measurement revised by renal cross sectional area in children with ureteropelvic junction obstruction. *Korean J. Urol.* 2010; 51 (4): 271—5.
7. Yamazaki Y., Shi B.B., Yago R., Toma H. Reliability of 99m technetium dimercapto-succinic acid uptake 2 hours after injection in hydronephrosis. *J. Urol.* 1997; 58 (3, Pt 2): 1248—51.
8. Zareen A.G., Akhtar A., Naureen N. Effects of obstruction on differential renal function. *PJR.* 2011; 21 (1): 9—12.
9. Fomin D.K. Diagnosis of obstructive uropathy in children methods of nuclear medicine. [Diagnostika obstruktivnykh uropatyi u detey metodami yadernoy meditsiny]: Diss. Moscow; 2008. (in Russian)
10. Matyushina K.M., Rostovskaya V.V., Kazanskaya I.V., Fomin D.K. The way radionuclide diagnostics of the functional state of the kidney parenchyma. [Sposob radionuklidnoy diagnostiki funktsionalnogo sostoyaniya parenkhimyi pochki]. Patent RF № 2487666. (in Russian)

Поступила 01.10.14