

УДК 615.47:616-073+616.61

## ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

© Н.В. Емельянова, М.Л. Чехонацкая, А.Н. Россоловский

*Ключевые слова:* магнитно-резонансная томография (МРТ); нефролитиаз; дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДЛТ); почечное повреждение.

Рассмотрено применение магнитно-резонансной томографии у больных с нефролитиазом после дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДЛТ), оценено влияние ударной волны на почечную паренхиму. Полученные результаты динамического МР-исследования позволяют раскрыть основные механизмы прогрессирования почечной дисфункции у больных после ДЛТ.

Несмотря на большое число современных методов, вошедших в урологическую практику за последнее десятилетие, метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДЛТ), возникший в 1980-е гг., не только не утратил своего значения, но и продолжает занимать одно из ведущих мест в лечении данного заболевания [1].

Общепризнано, что ДЛТ является неинвазивным методом, который хорошо переносится пациентами и сопровождается низким процентом осложнений [2]. Однако позже многочисленными исследованиями доказано, что ударная волна, независимо от природы генератора, вызывает значительное число побочных эффектов. Суммируя данные различных авторов, изучавших влияние ДЛТ на почечную ткань, можно заключить, что к типичным изменениям после процедуры ДЛТ следует относить: нарушения почечной микроциркуляции, деструкцию почечной ткани в зоне клубочков, отек и интерстициальные нарушения медуллярного слоя почки, разрыв капилляров, тромбоз венул, кровоизлияние и частичный некроз канальцев с исходом в нефросклероз, а в более отдаленном периоде снижение функции и артериальную гипертензию [3].

Очевидно, что внедрение в клиническую практику новых информативных критериев оценки степени повреждения почечной паренхимы, сопоставимое по информативности с морфологическими исследованиями, могло бы послужить объективной основой регулирования параметров волнового воздействия и оптимизировать сроки проведения повторных процедур в ходе хирургического лечения нефролитиаза методом ДЛТ.

Одним из таких критериев может служить диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография (МРТ). В отечественной литературе практически отсутствуют сведения о применении диффузионно-взвешенной МРТ. В 1950 г. E. Hahn открыл влияние процесса диффузии на МР-сигнал в последовательности «спиновое эхо» [4].

Диффузионно-взвешенная МРТ-методика, физические принципы которой были предложены в 1965 г. E.O. Stejskal и J.E. Tanner, основана на регистрации изменений характера броуновского движения молекул

воды при различных патологических процессах. В клиническую практику диффузионная МРТ пришла вместе с высокопольными МР-томографами. Сигнал диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) складывается из движения молекул воды во внеклеточном, внутриклеточном и внутрисосудистом пространствах. Степень ограничения диффузии в биологических тканях коррелирует с целостностью клеточных мембран и клеточным составом тканей. Диффузия не зависит от времен релаксации и является независимым фактором, влияющим на контрастность изображения.

Для получения ДВИ чаще всего используется сверхбыстрая эхо-планарная импульсная последовательность (SE EPI) с наличием добавочной пары диффузионных градиентов одинаковой амплитуды и длительности. Получаемые МР-изображения являются одновременно взвешенными и по T<sub>2</sub>, и по скорости диффузии.

Степень взвешенности по скорости диффузии задается величиной фактора диффузии  $b$  (параметра протокола импульсной последовательности), который зависит от длительности, амплитуды диффузионных градиентов и времени задержки между ними. Единицей измерения  $b$  является с/мм<sup>2</sup>. При малых значениях  $b$  (50–100 с/мм<sup>2</sup>) молекулы воды с высокой скоростью движения (к примеру, в просвете сосудов) сигнал теряют, т. к. к моменту приложения рефазировющего градиента они не успевают восстановить свои начальные характеристики. Благодаря тому, что сосуды выглядят «черными», визуализация очагов становится более отчетливой. В тканях, богатых клетками, молекулы воды успевают восстановить свой сигнал и выглядят яркими даже при высоких значениях  $b$  (500–1000 с/мм<sup>2</sup>).

Для характеристики диффузионного движения протонов в сложной среде и для количественного анализа ДВИ введено понятие измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, или ADC – apparent diffusion coefficient в англоязычной литературе). ИКД представляет собой градиент кривой, которая строится при сопоставлении значений  $b$  по оси  $x$  и логарифма относительной интенсивности сигнала ткани по оси  $y$ . На картах ИКД цвет каждого пиксела соответствует ИКД.

Значение ИКД можно определить автоматически, обведя на карте область интереса.

Диффузия характеризуется коэффициентом диффузии, который зависит от ряда факторов. Основной из них – вязкость. Диффузия не зависит от времен релаксации. Основной принцип диффузионной томографии – тот факт, что хаотичное движение молекул приводит к нормальному распределению фаз. Влияние этих изменений усиливается при помощи T2-взвешенного спин-эхо, градиентного эхо или эхо-планарной томографии при использовании сильных градиентов.

При различных повреждающих воздействиях на клетку развивается каскад патологических реакций. Одним из параметров, по которым можно оценить степень повреждения ткани, является диффузия молекул воды во внеклеточном пространстве. Все диффузионные исследования проводят без введения контрастного вещества, что важно для тяжелых больных. Диффузионная МРТ позволяет получить дополнительные качественные (визуализационные) и количественные тканевые характеристики, открывает новые возможности исследования микроструктуры тканей в процессе лечения [5–16].

Появилась возможность не только изучить структурные и патологические изменения, но и оценить физико-химические и патофизиологические процессы в целом или его отдельных структур. Возможность визуализации диффузии позволила осуществить дифференциацию тканей в соответствии с их клеточной структурой. Использование новейших медицинских технологий, одной из которых является ДВИ, внесет коррективы как в методы диагностики, так и в подходы к лечению больных с нефролитиазом, создавая предпосылки для более углубленного понимания динамики развития патологических процессов в почечной паренхиме.

Таким образом, МРТ является высокоинформативным методом диагностики повреждения почечной паренхимы, позволяющий выявить как морфологические, так и функциональные изменения после литотрипсии. Необходимо отметить, что диагностируемые с помощью МРТ морфологические изменения сопоставимы с данными, полученными при аутопсии. В оценке функциональных изменений МРТ с использованием парамагнитных контрастных препаратов, по сравнению с радионуклидными методиками, является более информативным благодаря возможности сопоставить функциональные нарушения с морфологией и определить точную локализацию повреждения. МРТ в отличие от рентгеновских методов диагностики лишена лучевой нагрузки. Несомненным преимуществом перед рентгеноконтрастными препаратами обладают парамагнитные контрастные средства, т. к. они позволяют избежать анафилактических реакций и не являются причиной нефропатии. Недостатком МРТ является невозможность выявления конкрементов, определяемых при МР-урографии лишь как дефекты наполнения.

В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка степени травматичности малоинвазивной процедуры – ДЛТ – с применением стандартных и современных маркеров почечного повреждения.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 60 пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), оперированных в урологическом отделении ГБУЗ Тамбовская ОКБ. Группу контроля состави-

ли 20 практически здоровых добровольцев. Все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 28 больных, которым потребовался 1 сеанс ДЛТ для достижения эффективной фрагментации конкремента за один период нахождения больного в стационаре. Плотность камней по данным компьютерной томографии у пациентов данной группы в среднем составила 800–1100 НУ, количество импульсов за сеанс 2500, мощность генератора 12–15,5 кВт.

Вторая группа включала 32 больных МКБ с камнями средней и высокой плотности (800–1300 НУ и более), которым выполнено 2–4 сеанса ДЛТ за период лечения 1–3 мес., а количество импульсов составляло 2500–4000 за один сеанс, мощность генератора 14–18 кВт. Данная группа в отличие от 1-й включала значительную часть пациентов (57,5 %) с анамнезом МКБ  $\geq 5$  лет и длительным течением хронического калькулезного пиелонефрита. Степень освобождения полостной системы от конкремента после первого сеанса в данной группе в среднем составила 52,9 % и существенно зависела от плотности, размера, месторасположения и химического состава и конкремента, а также длительности анамнеза МКБ.

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 60 лет, острый пиелонефрит, обструкция мочевыводящих путей, почечная недостаточность в острой и терминальной стадиях, внепочечная локализация конкрементов, а также тяжелая сопутствующая патология, в т. ч. выраженная артериальная гипертензия, морбидное ожирение, сахарный диабет и онкологические заболевания.

Всем пациентам в периоперационном периоде проводилось МР-исследование, дуплексное сканирование почечного кровотока, определялась концентрация креатинина сыворотки крови и проводили расчет скорости клубочковой фильтрации. Методом ИФА исследовали в динамике содержание  $\beta 2$ -микроглобулина. Все исследования выполняли на 5–7-е, 10–14-е сутки и через 1–3 месяца после лечения. МР-исследование проводилось на аппарате «General Electric» с индукцией магнитного поля 1,5 Тл. Для количественного анализа диффузионно-взвешенного изображения мы использовали индекс коэффициента диффузии. Значение ИКД мы определяли автоматически, обведя на карте область интереса.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ статистической обработки результатов StatSoft Statistica 7.0.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показано, что при ДЛТ возникает повреждение почечной паренхимы различной степени выраженности, усугубляющееся при увеличении числа сеансов. К ранним маркерам острого почечного повреждения у пациентов с МКБ следует относить значения ИКД.

Так, у большинства пациентов 1-й группы ИКД был сниженным на 3–7-е сутки. Вместе с тем у пациентов 1-й группы изменения почечного кровотока в раннем послеоперационном периоде (3–5-е и 7–10-е сутки) характеризовались снижением  $V_{pd}$  и повышением индекса резистентности ( $R_i$ ) и индекса пульсативности ( $P_i$ ) на уровне сегментарных артерий и дуговых артерий. Наибольшие значения повышения  $P_i$  и  $R_i$  после ДЛТ нами отмечены у пациентов с внутривнепочечным строением чашечно-лоханочной системы.

Подобные изменения у больных 1-й группы с минимально инвазивной оперативной процедурой свидетельствуют о нарушении процессов микроциркуляции в периоперационном периоде, превосходящие исходные изменения внутривисцерального кровотока. ИКД, используемый в качестве маркера почечного повреждения, демонстрирует большую чувствительность по сравнению с такими стандартными методами оценки, как сКр и СКФ.

ИКД у пациентов 2-й группы был сопоставим с ИКД 1-й группы, но его снижение было продолжительнее по срокам (7–10-е сутки).

У пациентов 2-й группы исходные изменения почечного кровотока были более выраженными. На уровне дуговых артерий у пациентов 2-й группы  $R_i$  составил в среднем 0,66 против 0,6 у пациентов 1-й группы. Такая закономерность, вероятно, обусловлена продолжительным анамнезом МКБ (у большинства пациентов более 5 лет) и длительным течением хронического калькулезного пиелонефрита. В раннем послеоперационном периоде (3–5-е и 7–10-е сутки) отмечалось незначительное улучшение параметров гемодинамики по сравнению с исходными значениями и улучшение скоростных показателей, а также снижение  $R_i$  и  $P_i$  на уровне сегментарных и дуговых артерий.

Нарушения процессов микроциркуляции продолжают нарастать и сохраняются через 1–3 месяца после операции. По сравнению с пациентами 1-й группы, у больных 2-й группы через 1–3 месяца после операции отмечалось диагностически значимое повышение  $R_i$  на сегментарных и дуговых артериях по сравнению с исходными показателями (0,7 и 0,69 против 0,61 и 0,62, соответственно). Данная тенденция, по-видимому, обусловлена повторными ударно-волновыми воздействиями, с минимальными интервалами между процедурами, что приводит к увеличению площади повреждения паренхимы почки у больных 2-й группы. Значительно замедляют процесс нормализации кровотока обструктивные изменения в послеоперационном периоде, что крайне важно для пациентов, которым необходимы повторные сеансы литотрипсии.

Подобные изменения свидетельствуют о значительном нарушении процессов микроциркуляции на фоне операционной травмы, превосходящие исходные изменения внутривисцерального кровотока. Кроме того, подобные нарушения у пациентов 2-й группы значительно прогрессируют на фоне многократных процедур литотрипсии, что может способствовать снижению функциональной способности почечной паренхимы в отдаленном периоде за счет снижения массы перитубулярных капилляров.

Несмотря на относительную малоинвазивность описываемых в исследовании вмешательств, у больных 1-й и 2-й групп отмечалось различной степени выраженности повреждение почечной паренхимы, приводящее у пациентов 2-й группы к снижению почечной функции через 1–3 месяца. Таким образом, ИКД показатели дуплексного сканирования микроциркуляторного русла отражают сущность патофизиологических изменений в результате альтерации почечной паренхимы и позволяют более четко представить механизмы нарушения почечной функций на фоне операционной травмы.

Очевидно, что наличие информативных критериев оценки степени повреждения почечной паренхимы в ходе хирургического лечения нефролитиаза могло бы служить ориентиром для определения оптимальных режимов волнового воздействия и объективизировать сроки проведения повторных процедур у больных нефролитиазом.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, ДЛТ приводит к повреждению почечной паренхимы различной степени выраженности, возрастающей с увеличением количества сеансов дробления. Использование МРТ с определением ИКД и дуплексного сканирования почечного кровотока являются высокоинформативными методами оценки нарушения микроциркуляции почечной паренхимы у больных после ДЛТ. Снижение ИКД на раннем послеоперационном этапе можно отнести к маркерам острого почечного повреждения у пациентов с нефролитиазом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Козан М.И., Хасигов А.В., Белоусов И.И.* Роль перкутанной нефролитотомии в лечении больных с коралловидным нефролитиазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 2. Прил. С. 170.
2. *McAteer J.A., Evan A.P.* The acute and long-term adverse effects of shock wave lithotripsy // *Semin. Nephrol.* 2008. V. 28. P. 200-213.
3. *Гулямов С.М.* Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2004.
4. *Haines A., Zimmerman R., Morgello S.* // *MRI of brain abscesses* AJNR. 1989. V. 10. P. 279-291.
5. *Lameire N., Hoste E.* Reflections on the definition, classification, and diagnostic evaluation of acute renal failure // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2004. V. 10. P. 468-477.
6. *Bonventre J.V., Weinberg J.M.* Recent advances in the pathophysiology of ischemic acute renal failure // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. V. 14. P. 2199-2210.
7. *Becker G.J., Hewitson T.D.* The role of tubulointerstitial injury in chronic renal failure // *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2000. V. 9. P. 133-138.
8. *Waikar S.S., Liu K.D., Chertow G.M.* Diagnosis, epidemiology and outcomes of acute kidney injury // *Diagnosis Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. V. 3 (3). P. 844-861.
9. *Ikee R. et al.* Correlation between the resistive index by Doppler ultrasound and kidney function and histology // *Am. J. Kidney Dis.* 2005. V. 46. № 4. P. 603-609.
10. *Melnikov V.Y., Molitoris B.A.* Improvements in the diagnosis of acute kidney injury // *Saudi. J. Kidney Dis. Transpl.* 2008. V. 4. № 19. P. 537-544.
11. *Wagner G. et al.* Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery // *Anesthesiology.* 2006. V. 105. P. 485-491.
12. *Mori K., Nakao K.* Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as the real-time indicator of active kidney damage // *Kidney Int.* 2007. V. 71. P. 967-970.
13. *Gzenier N., Basseau F., Ries M. et al.* Functional MRI of the Kidney // *Abdom. Imaging.* 2003. V. 28. P. 164-175.
14. *Wen J.G., Ringgaard S., Fzokiar J. et al.* Contralateral compensatory kidney growth in rats with partial unilateral ureteral obstruction monitored by magnetic resonance imaging // *J. Urol.* 1999. V. 162. P.1084-1089.
15. *Аляев Ю.Г., Мухин Н.А., Григорян В.А. и др.* Магнитно-резонансная урография в комплексном обследовании нефрологических больных // *Терапевтический архив.* 2002. № 6. С. 73-76.
16. *Шимановский Н.Л., Наполов Ю.К.* Применение магнитно-резонансной визуализации с контрастным усилением для диагностики заболеваний мочевыделительной системы // *Урология.* 2006. № 6. С. 93-95.

Поступила в редакцию 4 февраля 2014 г.

Emelyanova N.V., Chekhonatskaya M.L., Rossolovsky A.N.  
APPLICATION OF MAGNETIC AND RESONANT IMAGING  
FOR DYNAMIC ASSESSMENT OF CONDITION OF KID-  
NEY PARENCHYMA AT PATIENTS AFTER EXTERNAL  
SHOCK WAVE LITHOTRIPSY

The article discusses the use of magnetic resonance imaging (MRI) in patients with nephrolithiasis after external shock wave

lithotripsy (ESWL), assesses the impact of the shock on the renal parenchyma. The obtained results of dynamic MR-study can reveal the underlying mechanisms of progression of renal dysfunction in patients after ESWL.

*Key words:* magnetic resonance imaging (MRI); nephrolithiasis; external shock wave lithotripsy; kidney damage.

Емельянова Наталия Владимировна, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Ра-  
зумовского, г. Саратов, Российская Федерация, аспирант, кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии, e-mail:  
www.natalipismo@mail.ru

Emelyanova Nataliya Vladimirovna, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian  
Federation, Post-graduate Student, Beam Diagnostics and Radiotherapy Department, e-mail: www.natalipismo@mail.ru

Чехонацкая Марина Леонидовна, Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Ра-  
зумовского, г. Саратов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой лучевой  
диагностики и лучевой терапии, e-mail: www.natalipismo@mail.ru

Chekhonatskaya Marina Leonidovna, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russian  
Federation, Doctor of Medicine, Professor, Head of Beam Diagnostics and Radiotherapy Department, e-mail:  
www.natalipismo@mail.ru

Россоловский Антон Николаевич, Саратовский НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии,  
г. Саратов, Российская Федерация, доктор медицинских наук, доцент, e-mail: www.natalipismo@mail.ru

Rossolovsky Anton Nikolayevich, Saratov SRI of Fundamental and Clinical Uronephrology, Saratov, Russian Federa-  
tion, Doctor of Medicine, Associate Professor, e-mail: www.natalipismo@mail.ru