

ЗНАЧЕНИЕ ТОЧНОГО РАСЧЕТА РАЗДЕЛЬНОЙ СКОРОСТИ КЛУБОЧКОВОЙ ФИЛЬТРАЦИИ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ НА ОСНОВАНИИ 3D-МОДЕЛЕЙ, ПОЛУЧЕННЫХ ПРИ МСКТ ПОЧЕК

Юрова М.В.

Ряд патологических состояний почек приводит к нарушению оттока мочи из чашечно-лоханочной системы, к ретенционным изменениям в паренхиме и, как следствие, негативно отображается на скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Суммарное значение СКФ, рассчитанное на основании уравнения СКД-ЕПИ, не способно предоставить прицельные данные о сегментарной функции почек.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа данных расчета СКФ на основании формулы СКД-ЕПИ и метода объемных моделей МСКТ.

Материалы и методы. В НИИ Уронефрологии выполнено проспективное исследование точности расчета СКФ. В исследование включены 16 пациентов с нефролитиазом. Для оценки достоверности полученных данных были использованы критерий корреляции Пирсона и рассчитан индекс эффективности обоих методов (индекс Юдена).

Результаты. Получены данные о статистической значимости корреляции между показателями СКФ, рассчитанными с помощью уравнения СКД-ЕПИ, и анализируемым методом отдельно для правой и левой сторон ($<0,0001$, критерий Пирсона).

Выводы. В представленном исследовании точность получаемых данных была подтверждена на примере однородной выборки пациентов. Метод расчета СКФ на основании трехмерных данных МСКТ с контрастированием в рамках одного высокотехнологического лучевого метода обеспечивает специалистов исчерпывающей информацией не только о локализации патологического субстрата, но и предикторах сохранения функционального статуса органа, что предоставляет возможность реализовать полученные данные персонализированно подобранными своевременными мерами коррекции преромбидного фона.

Ключевые слова: СКД-ЕПИ, МСКТ, оценка отдельной функции почек, скорость клубочковой фильтрации, трехмерные модели.

Контактный автор: Юрова М.В., e-mail: iurovamv@gmail.com

Для цитирования: Юрова М.В. Значение точного расчета отдельной скорости клубочковой фильтрации при мочекаменной болезни на основании 3D-моделей данных, полученных при МСКТ почек. REJR 2018; 8 (2):116-122. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-116-122.

Статья получена: 23.03.2018

Статья принята: 18.05.2018

THE ROLE OF THE SPLIT RENAL FUNCTION CALCULATION (GLOMERULAR FILTRATION RATE), BASED ON 3D MSCT- MODELS OF KIDNEY WITH UROLITHIASIS

Iurova M.V.

Some pathologic processes compromise renal function and as result worsen glomerular filtration rate (GFR). The CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) equation was developed in an effort to create a more correct formula to estimate GFR, however, it is not able to assess split renal function.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
Moscow, Russia.

Objective. This paper aims to present how numerical analysis of abdominal multi-spiral computed tomography (MSCT) results correlate with data of CKD-EPI equation.

Materials and methods. In this Institutional prospective cohort study, MSCT scans of 16 patients undergoing multiphasic renal protocol with 3D-reconstruction and numerical estimation were reviewed. Comparison was made by means of Pearson coefficient and Youden index.

Results. MSCT-based methods for the calculation of split renal function with 3D-models showed strong correlation with CKD-EPI ($p < 0.001$).

Conclusion. Data received using the 3D-MSCT in comparison with CKD-EPI equation are equally accurate with low bias in GFR-assessment. However new approach has great advantages, because allows for both acquiring detailed data on clinical anatomy and evaluation of renal function, that made it not only precise but also more informative for decision-making in clinical practice. Such application of high-tech imaging method applied to the field of radiology may alter the course of patients' management when pathologic process is just beginning to correct premonitory conditions.

Keywords: 3D-models, CKD-EPI, glomerular filtration rate, MSCT, split renal function assessment.

Corresponding author: Iurova M.V., e-mail: iurovamv@gmail.com.

For citation: Iurova M.V. The role of the split renal functions calculation (glomerular filtration rate), based on 3D MSCT-models of kidney with urolithiasis. REJR 2018; 8 (2):116-122. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-2-116-122.

Received: 23.03.2018

Accepted: 18.05.2018

Ряд патологических состояний почек таких, как мочекаменная болезнь (МКБ), гидронефроз, острый и хронический пиелонефрит, рефлюксная нефропатия и опухолевые процессы, приводит к нарушению оттока мочи из чашечно-лоханочной системы, к ретенционным изменениям в паренхиме и, как следствие, негативно отображается на скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Патогенез данных процессов связан с нарушением интра-ренальной гемодинамики и интра-ренального транспорта мочи завершается снижением СКФ и нефросклерозом – необратимой утратой функционально значимой массы почки [1]. Данные нарушения на уровне почечной коры и мозгового вещества, возникающие на более ранних стадиях заболевания, к сожалению, не могут быть дифференцированы с помощью рутинных методов диагностики, что зачастую приводит к ошибочному выбору тактики лечения. Использование современных компьютерных решений сегодня позволяет выполнять последовательный трехмерный анализ данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) почек с контрастированием и приблизиться к изучению процессов, обеспечивающих СКФ и интра-ренальный транспорт мочи в интересующей единице почечной коры и мозгового

вещества почки.

Поиск точных методов расчета СКФ привел к разработке и внедрению формулы, разработанной Сообществом по эпидемиологическому учету хронической болезни почек Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (СКД-ЕПИ, мл/мин/1.73 м²) [2]. Однако суммарное значение СКФ не способно предоставить прицельные данные о сегментарной функции почек.

Цель.

Данное исследование было выполнено с целью сравнения возможности измерения СКФ с применением высокотехнологичного лучевого метода диагностики – МСКТ почек с контрастированием – с данными, вычисленными при применении формулы СКД-ЕПИ.

Материалы и методы.

В научно-исследовательском Институте Уронефрологии выполнено проспективное исследование эффективности нового метода при расчете СКФ отдельно для правой и левой почек. С разрешения Этического комитета, в исследование были включены пациенты с диагнозом «N20.0. Камни почки» (МКБ-10) в анамнезе, в отношении которых была выбрана активно-выжидательная тактика (литокинетическая терапия) в связи с отсутствием данных о наличии

конкрементов при томографическом исследовании. Причиной для обращения было повторение эпизода почечной колики. С целью комплексного исследования были выполнены биохимические анализы мочи (с исследованием уратов, оксалатов, фосфатов, кальция, струвитов, а также цистина) и крови, ультразвуковое исследование, а также расчет СКФ с использованием СКД-ЕРІ [3]. Критериями включения послужили наличие данных о возрасте, поле, уровне креатинина и наличие расчетных данных DM PDT. При обнаружении пациентов с конкурирующими почечными (гидронефроз, конкременты более одного сантиметра в диаметре, аномалии почек) и экстраренальными манифестациями (артериальная гипертензия 1 степени и выше, прогрессирующая сердечная недостаточность (II а стадия по классификации NYHA и более), пациенты (n=32) были исключены из исследования [4, 5, 6]. Таким образом, в исследование была включена тщательно отобранная гомогенная группа больных (n=16).

Данные МСКТ с контрастным усилением (рассчитанная рентгенологическая плотность вещества соответствовала 3200-4200 HU) были использованы для построения 3D-моделей (An Amira (Konrad-Zuse-Zentrum, Berlin), версия 5.4.5.), послуживших информационной матрицей для расчетов скорости продвижения препарата по сосудам, интратрениальным структурам и мочевым путям. Разработанный протокол исследования подразумевал регистрацию четырех фаз пассажа рентгеноконтрастного препарата, детекцию скорости и плотность его накопления в заданные временные промежутки. Метод был подробно изложен коллективом авторов [7].

$$СКФ = \sum_{x \in \Omega} [n_{(x,t)} - n_{(x,t_i)}] * \Delta V_{lattice}$$

,где

Ω – область суммации (корковое вещество правой и левой почек);

$n(x, t)$ – радиологическая плотность рентгеноконтрастного вещества в точке x в заданное время t ;

$\Delta V_{lattice}$ – объем элементарной единицы фильтрационного барьера.

За эталон принимались показатели СКФ, выполненные для обследованного здорового 21-летнего добровольца. Референсные значения СКФ находятся в интервале [0,55±0,05] %, отклонения от данных интервалов трактовались как состояния гипо- или гиперфильтрации.

На основании данных МСКТ с контрастированием было выполнено построение трехмерных моделей с направленным применением необходимых режимов: использование фильтра полупрозрачности паренхимы, позволяющего

визуализировать конкременты (рис. 1 а), а также режим, акцентирующий внимание на верхних мочевых путях и позволяющий оценить расположение конкремента по отношению к элементам чашечно-лоханочной системы (рис. 1 б). Применение расчетов на трехмерной модели обеспечило врача-исследователя данными о неоднородности кровотока в определенных зонах. И, несмотря на то, что конкремент не визуализировался, были получены данные об изменении градиента плотности контрастного вещества в единицах Хаунсфилда в клубочках или канальцах нефрона (в зависимости от фазы расчета – артериальной, венозной или экскреторной), что было отображено в численной характеристике параметра СКФ для правой и левой сторон и сопоставлено со значением СКД-ЕРІ.

Для оценки достоверности полученных данных были использованы критерий корреляции Пирсона и рассчитан индекс эффективности обоих методов (Youden's Index):

$$J = \max [Se_i + Sp_i - 1],$$

где Se_i и Sp_i – чувствительность и специфичность всех возможных пороговых значений;

Se – процент правильно определенных случаев изменения СКФ,

Sp – процент правильно определенных случаев регистрации СКФ, зарегистрированной в референсном интервале [8].

Статистическая обработка данных выполнена в программе MedCalc Statistical Software version 17.0.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2017).

Результаты.

Построены диаграммы эффективности оценки обоих тестов с учетом индекса Юдена (рис. 2 а, б): близкое расположение точек (СКФ) к центру пересечения координат (медианы соответствуют нормальным показателям) без перекрытия осей свидетельствует о значительной степени независимости погрешности измерений для двух методов расчета СКФ. Вывод подтвержден при применении критерия Пирсона: получены данные о статистически значимой корреляции между показателями СКФ, рассчитанными с учетом уровня креатинина, пола и возраста обследуемых (на основании СКД-ЕРІ и анализируемым методом ($y = 89,0312 + -3,1408x$ и $y = 91,1399 + -7,4594x$ для правой и левой сторон соответственно), (<0,0001).

Обсуждение.

Несмотря на то, что истоки радиологии следует искать в начале XX века, когда австрийским математиком И. Радоном были разработаны первые математические алгоритмы для КТ (1917 год), поистине новую эпоху открыл английский инженер-физик Г. Хаунсфилд в 1969 году, который спустя 10 лет был удостоен

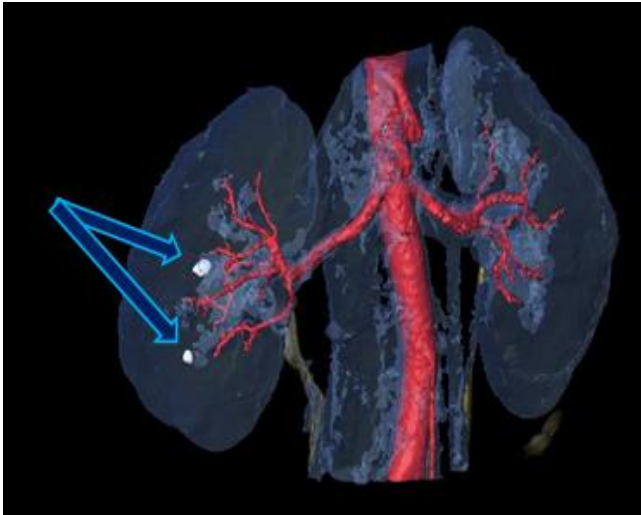


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

Рис. 1 а. МСКТ, 3D-реконструкция.

Синими стрелками указаны конкременты.

Fig. 1 a. MSCT, 3D-model.

Stones are indicated by blue arrows.

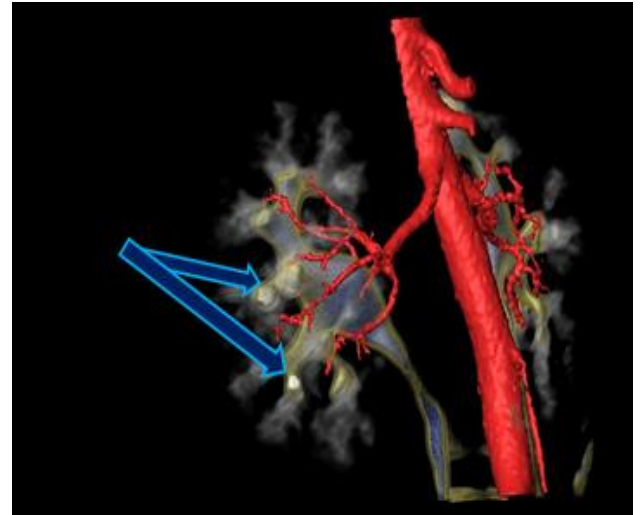


Рис. 1 б (Fig. 1 в)

Рис. 1 б. МСКТ, 3D-реконструкция правой почки.

Стереометрия камней

Fig. 1 b. MSCT, 3D-model of the right kidney.

Stereometry of stones.

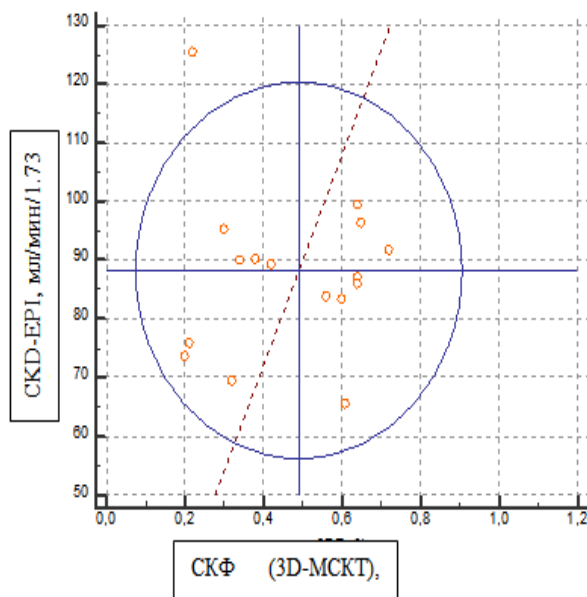


Рис. 2 а (Fig. 2 а)

Рис. 2 а. Диаграмма Юдена для правой почки.

Fig. 2 a. Youden's Index for the right kidney.

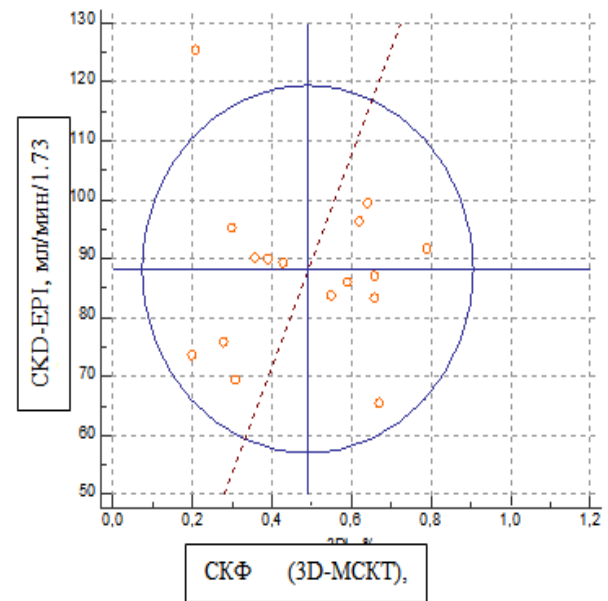


Рис. 2 б (Fig. 2 в)

Рис. 2 б. Диаграмма Юдена для левой почки.

Fig. 2 b. Youden's Index for the left kidney.

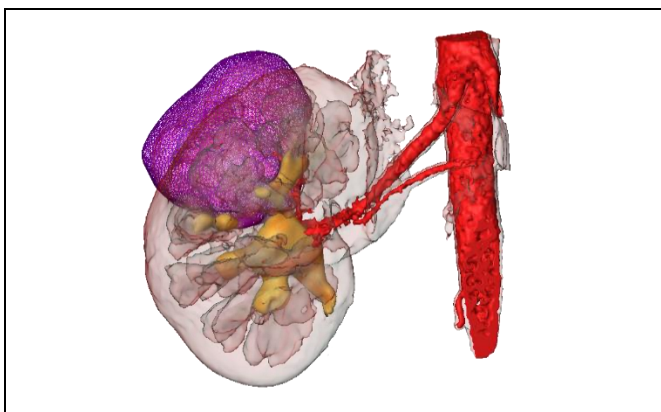


Рис.3. МСКТ, 3D-реконструкция.

Объем опухолевой ткани выделен фиолетовым цветом, кровоток данной зоны в дальнейшем удален из расчетов.

Fig.3. MSCT, 3D-model.

Blood volume of the tumor area (purple color) isn't considered to be functionally important.

Нобелевской премии по физиологии и медицине «за разработку компьютерной томографии» [9]. В последние годы стали появляться научные работы, сообщающие о расширении возможностей методов визуализации: помимо построения трехмерных моделей на основании МСКТ и МРТ стало возможным использование опций для расчета предикторных показателей у пациентов с патологией почек (например, выполнение волюметрии или анализ всех ключевых функциональных параметров у пациентов урологического, нефрологического и трансплантологического профиля) [7, 10, 11]. Используемый для проведения исследования метод основан на синергизме трехмерного моделирования и информационных технологий обработки данных лучевого метода визуализации. Таким образом, плоское изображение было преобразовано в объемное, которое доступно для манипуляций, которые заложены в арсенал настроек программного обеспечения. Полученные параметры являются материальным отображением качественной функции органа в цифровом эквиваленте.

Следует отметить, что у нескольких пациентов ($n=3$) был также обнаружен опухолевый процесс, что не повлияло на результаты расчетов СКФ. Данный аргумент основан на нашем рутинном использовании метода у таких пациентов и подробнее был изложен в исследовательской работе, посвященной методологии расчетов: богатая васкуляризация опухолевой ткани влияет на параметры расчета СКФ, хотя данный кровоток не вносит вклад в фильтрационную функцию органа, поэтому объем новообразования удаляется посредством примене-

ния специальных параметров (рис. 3), что делает расчет СКФ у таких пациентов точным, нивелируя погрешность [7].

Также следует отметить, что при проведении математических расчетов данных 3D-моделирования, выделенного объема коркового и мозгового слоев каждой из почек и контрастного вещества, проходящего через них, в определенные промежутки времени, удалось рассчитать СКФ, не только раздельно в обеих почках, но и предметно в любом сегменте почки.

Таким образом, внедрение в диагностическую практику новых методов диагностики призвано потенцировать эффективность уже имеющихся, – при анализе лабораторных и инструментальных данных врач получает сведения не только о физико-химических свойствах сформированного конкремента, но также о патологических стадиях литогенеза. Понимание патогенеза позволяет оказать влияние (назначение режима, фармакологическое воздействие) даже на этапах, предшествующих клинической манифестации нефролитиаза и, что особенно ценно, снизить риск прогрессирования почечной недостаточности [12, 13].

Заключение.

Возможности нового способа раздельного расчета СКФ почек на основании метода объемных моделей МСКТ по информативной ценности превышают рутинные методы диагностики, так как позволяют в рамках одного высокотехнологичного лучевого метода не только вычислить показатели функциональной сохранности почки, но и выявить патологический субстрат, а также зафиксировать патофизиологические процессы в мочевыделительной системе, создающие неблагоприятные условия для прогрессирования и развития клинических осложнений таких, как хроническая болезнь почек. В представленном исследовании точность получаемых данных была подтверждена на примере однородной выборки пациентов. Таким образом, метод расчета СКФ на основании трехмерных данных МСКТ с контрастированием обеспечивает специалистов исчерпывающей диагностической информацией, предоставляя возможность реализовать ее в комплексе персонализированно подобранных своевременных мер, направленных на выполнение коррекции преморбидного фона.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Благодарность.

Данная работа была бы не возможна без внимания и помощи моих учителей, наставников и коллег, глубочайшую признательность ко-

торым я спешу выразить в данной статье: Ю.Г. Алляеву, С.Б. Хохлачеву, Д.Н. Фиеву, Е.В. Шпотю

и А.В. Проскуре.

Список литературы:

1. Kang H.W., Seo S.P., Kim W.T., et al. Effect of Renal Insufficiency on Stone Recurrence in Patients with Urolithiasis. *Journal of Korean Medical Science*. 2014; 29 (8): 1132-1137 doi:10.3346/jkms.2014.29.8.1132.
2. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 604-612. PubMed ID: 19414839.
3. Gallioli A., De Lorenzis E., Boeri L., et al. Clinical utility of computed tomography Hounsfield characterization for percutaneous nephrolithotomy: a cross-sectional study. *BMC Urology*. 2017; 17: 104. doi:10.1186/s12894-017-0296-1.
4. Lee J.Y., Kim J.H., Kang D.H., et al. Stone heterogeneity index as the standard deviation of Hounsfield units: A novel predictor for shock-wave lithotripsy outcomes in ureter calculi. *Scientific Reports*. 2016; 6: 23988. doi:10.1038/srep23988.
5. D'Amato A., Mancusi C., Losi M.A., et al. Target Organ Damage and Target Systolic Blood Pressure in Clinical Practice: The Campania Salute Network. *Am J Hypertens*. 2018. doi: 10.1093/ajh/hpy007.
6. Sarafidis P.A., Ruilope L.M., Loutradis C., et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney disease stage: a cross-sectional analysis of 16546 hypertensive patients. *J Hypertens*. 2018; 36 (5): 1076-1085. doi: 10.1097/HJH.0000000000001670.
7. Глыбочко П.В., Алляев Ю.Г., Дзеранов Н.К., Хохлачев С.Б., Борисов В.В., Фиев Д.Н., и соавт. Новый метод оценки раздельной функции почек на основании данных мультиспи-

- ральной компьютерной томографии с контрастированием: пилотное исследование. *Урология*. 2018; 2.
8. ГОСТ Р 50779.60-2017. Статистические методы. Применение при проверке квалификации посредством межлабораторных испытаний. Под ред. Л.С. Зимилова. 2017; стр. 73-76. <http://www.internet-law.ru/gosts/gost/65264>.
9. Hounsfield G.N. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973; 46: 1016-1022. doi: 10.1259/0007-1285-46-552-1016.
10. Huang Q., Chen Y., Zhang M., et al. Comparative evaluation of technetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid renal dynamic imaging versus the Modification of Diet in Renal Disease equation and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for the estimation of GFR. *Int Urol Nephrol*. 2018; 50 (4): 733-743. doi: 10.1007/s11255-018-1811-3.
11. Lange D., Helck A., Rominger A., et al. Renal volume assessed by magnetic resonance imaging volumetry correlates with renal function in living kidney donors pre- and postdonation: a retrospective cohort study. *Transpl Int*. 2018. doi: 10.1111/tri.13150.
12. Gallioli A., De Lorenzis E., Boeri L., et al. Clinical utility of computed tomography Hounsfield characterization for percutaneous nephrolithotomy: a cross-sectional study. *BMC Urology*. 2017; 17: 104. doi:10.1186/s12894-017-0296-1.
13. Deshmukh S., Kambadakone A., Sahani D.V., et al. Hounsfield density of renal papillae in stone formers: analysis based on stone composition. *J Urol*. 2015;193 (5): 1560-3. doi: 10.1016/j.juro.2014.10.089.

References:

1. Kang H.W., Seo S.P., Kim W.T., et al. Effect of Renal Insufficiency on Stone Recurrence in Patients with Urolithiasis. *Journal of Korean Medical Science*. 2014; 29 (8): 1132-1137 doi:10.3346/jkms.2014.29.8.1132.
2. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. for the CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009; 150: 604-612. PubMed ID: 19414839.
3. Gallioli A., De Lorenzis E., Boeri L., et al. Clinical utility of computed tomography Hounsfield characterization for percutaneous nephrolithotomy: a cross-sectional study. *BMC Urology*. 2017; 17: 104. doi:10.1186/s12894-017-0296-1.
4. Lee J.Y., Kim J.H., Kang D.H., et al. Stone heterogeneity index as the standard deviation of Hounsfield units: A novel predictor for shock-wave lithotripsy outcomes in ureter calculi. *Scientific Reports*. 2016; 6: 23988. doi:10.1038/srep23988.
5. D'Amato A., Mancusi C., Losi M.A., et al. Target Organ Damage and Target Systolic Blood Pressure in Clinical Practice: The Campania Salute Network. *Am J Hypertens*. 2018. doi: 10.1093/ajh/hpy007.
6. Sarafidis P.A., Ruilope L.M., Loutradis C., et al. Blood pressure variability increases with advancing chronic kidney disease stage: a cross-sectional analysis of 16546 hypertensive patients. *J Hypertens*. 2018; 36 (5): 1076-1085. doi: 10.1097/HJH.0000000000001670.

7. Glybochko P.V., Aljaev Ju.G., Dzeranov N.K., Khohlahev S.B., Fiev D.N., et al. A new approach for split renal function evaluation of glomerular filtration rate, perfusion and plasma flow by numerical analysis of 3D MSCT-based models 3d-technologies as a core element of planning and implementation of virtual and actual renal surgery. *Urologia*. 2018;2. In Russian.
8. GOST R 50779.60-2017. Statistical methods. Application in check the qualification in interlab trials. Edition by L.S. Zimilova. 2017; Pp. 73-76. <http://www.internet-law.ru/gosts/gost/65264>.
9. Hounsfield G.N. Computerized transverse axial scanning (tomography). 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973; 46: 1016-1022. doi: 10.1259/0007-1285-46-552-1016.
10. Huang Q., Chen Y., Zhang M., et al. Comparative evaluation of technetium-99m-diethylenetriaminepentaacetic acid renal dynamic imaging versus the Modification of Diet in Renal Disease equation and the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation for the estimation of GFR. *Int Urol Nephrol*. 2018; 50 (4): 733-743. doi: 10.1007/s11255-018-1811-3.
11. Lange D., Helck A., Rominger A., et al. Renal volume assessed by magnetic resonance imaging volumetry correlates with renal function in living kidney donors pre- and postdonation: a retrospective cohort study. *Transpl Int*. 2018. doi: 10.1111/tri.13150.
12. Gallioli A., De Lorenzis E., Boeri L., et al. Clinical utility of

computed tomography Hounsfield characterization for percutaneous nephrolithotomy: a cross-sectional study. BMC Urology. 2017; 17: 104. doi:10.1186/s12894-017-0296-1.

13. Deshmukh S., Kambadakone A., Sahani D.V., et al. Houns-

field density of renal papillae in stone formers: analysis based on stone composition. J Urol. 2015;193 (5): 1560-3. doi: 10.1016/j.juro.2014.10.089.