

УДК 616-036.12:616-71

3.1.25 Лучевая диагностика и терапия

DOI: 10.37903/vsgma.20223.1.18 EDN: ODQSRJ:

БЕСКОНТРАСТНАЯ ASL-ПЕРФУЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК ВАРИАБЕЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ: ПИЛОТНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ© Красова А.И.¹, Телеш А.А.^{1,2}, Морозова Т.Г.^{1,2}¹Клиническая больница 1, Россия, 214006, Смоленск, ул. Фрунзе, 40²Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28*Резюме*

Цель. Оценить клинико-диагностическое значение бесконтрастной ASL-перфузии почек при магнитно-резонансной томографии (МРТ) для пациентов, находящихся на гемодиализном лечении.

Методика. В ходе работы были обследованы пациенты с хронической болезнью почек (ХБП) и группа здоровых добровольцев. Для анализа были использованы данные лабораторного исследования, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек с дуплексным сканированием артерий почек и МРТ с ASL-перфузией почек.

Результаты. Установлены значения ASL-перфузии почек у здоровых добровольцев и у больных для каждой стадии ХБП относительно данных других исследований.

Заключение. Применение ASL-перфузии у пациентов с ХБП позволяет оценивать эффективность гемодиализа и прогнозировать неблагоприятный исход.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, бесконтрастная магнитно-резонансная ASL-перфузия, хроническая болезнь почек, гемодиализ

CONTRAST-FREE MR PERFUSION IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE OF VARIABLE ETIOLOGY: INTERIM RESULTSKrasova A.I.¹, Telesh A.A.^{1,2}, Morozova T.G.^{1,2}¹Clinical hospital 1, 40, Frunze St., 40, 214006, Smolensk, Russia²Smolensk State Medical University, 28, Krupskoj St., 214019, Smolensk, Russia*Abstract*

Objective. To evaluate the clinical and diagnostic value of contrast-free Arterial spin labeling Magnetic Resonance perfusion of the kidneys for patients passing hemodialysis treatment.

Methods. In the course of the work, patients with chronic kidney disease, acute renal impairment and a group of healthy volunteers were examined. The results of a laboratory test, ultrasound examination of the kidneys with duplex scanning of the arteries of the kidneys and MRI with ASL-perfusion of the kidneys were used for the analysis.

Results. The values of ASL-perfusion of the kidneys in healthy volunteers and in patients for each stage of chronic kidney disease were found in comparison with data from other studies.

Conclusion. The use of ASL-perfusion in patients with CKD makes it possible to evaluate the effectiveness of hemodialysis and predict an unfavorable outcome.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, Non-Contrast Magnetic Resonance ASL-Perfusion, chronic kidney disease, hemodialysis

Введение

Хроническая болезнь почек – глобальная междисциплинарная проблема, снижающая среднюю продолжительность и уровень жизни населения. Для нашей страны проблема ХБП очень актуальна. По результатам эпидемиологических исследований, хроническая болезнь почек наблюдается более, чем у трети населения в возрасте старше 60 лет. Среди лиц трудоспособного возраста хроническое нарушение функции почек встречается в 16% случаев [6]. Несмотря на развитие диагностических и лечебных методов, число больных со сниженной функцией почек неуклонно растет. Хроническая болезнь почек представляет собой наднозологическое понятие, которое объединяет этиологически и симптоматически различные поражения почек. Особенностью данной группы патологических состояний является наличие общих факторов риска, а также общность патогенетических механизмов развития и прогрессирования заболевания [6, 7, 9]. Диагностика пациента с ХБП начинается со стандартного алгоритма, который включает физикальные и лабораторно-инструментальные методы. Для постановки диагноза необходимо наличие признаков необратимого поражения почек по данным лабораторного или прижизненного морфологического анализа. Российские эксперты не рекомендуют при подозрении на ХБП проведение лучевых методов исследования с целью первичной диагностики, но в клинических рекомендациях представлены указания на использование контрастных препаратов при лучевых исследованиях для уточнения диагноза [6]. В большинстве случаев препараты для контрастного усиления противопоказаны пациентам с ХБП, особенно в терминальной стадии, а также при отсутствии возможности проведения внепланового диализного лечения. Внутривенное введение контрастного вещества у пациентов с нарушенной почечной функцией приводит к развитию контраст-индуцированной нефропатии в 10-90% случаев [3], что также значительно ухудшает состояние больного ХБП. В данной работе мы видим своей целью предоставить результаты, характеризующие возможности МРТ в режиме бесконтрастной ASL-перфузии почек, которая является неинвазивной методикой измерения перфузии ткани [11]. В основе метода лежит магнитное маркирование протонов водорода молекул воды в артериальной крови, которое используется для расчета скорости поступления кислорода в ткань за выбранный временной промежуток.

Цель исследования – оценить клинико-диагностическое значение бесконтрастной ASL-перфузии почек при магнитно-резонансной томографии (МРТ) для пациентов, находящихся на гемодиализном лечении.

Методика

В период с 2021 по 2022 гг. на базе ОГБУЗ «Клиническая больница №1» (г. Смоленск) была обследована группа пациентов (71 человек), проходивших лечение в отделении гемодиализа. Все пациенты были разделены на две группы. I основную группу составили 53 пациента с хронической болезнью почек различных стадий (C1-C5). Группа контроля была представлена 18 здоровыми добровольцами. При отборе пациентов в I группу мы руководствовались следующими критериями включения: выявление любых клинических маркеров повреждения почек, подтвержденных на протяжении периода длительностью не менее 3 месяцев; наличие маркеров необратимых структурных изменений почек, выявленных однократно при прижизненном морфологическом исследовании органа или при его визуализации; снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже $60 \text{ мл/мин}/1,73 \text{ м}^2$, сохраняющееся в течение 3 и более месяцев, вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек. Распределение пациентов по основным заболеваниям, которые являлись причиной развития ХБП, представлено в табл. 1.

Пациентам из I группы, нуждающимся в заместительной почечной терапии, проводилось 3 сеанса гемодиализа в неделю. Необходимость и кратность проведения сеансов оценивалась и назначалась врачом-нефрологом в соответствии с показаниями. В ходе нашей работы использовались данные лабораторного и инструментального обследования: оценивались результаты СКФ, УЗИ почек с дуплексным сканированием артерий почек и МРТ с ASL-перфузией почек. На первом этапе проводилась разработка методологии проведения ASL-перфузии почек, с получением показателей, соответствующих варианту нормы.

Таблица 1. Распределение пациентов I основной группы в зависимости от этиологии ХБП (n=52)

Основные причины ХБП	Пол		Возраст
	Мужчины (абс., %)	Женщины (абс., %)	
Хроническая сердечная недостаточность (n=21)	8 (38,1%)	13 (61,9%)	59,3±4,7
Сахарный диабет (n=12)	5 (41,6%)	7 (58,3%)	54,8±4,9
Артериальная гипертензия (n=7)	3 (42,8%)	4 (57,1%)	59,7±3,1
Хронический гломерулонефрит (n=3)	3 (100%)	-	49,2±4,2
Урологические заболевания (n=7)	5 (71,4%)	2 (28,6%)	57,6±6,2
Интерстициальные заболевания (n=2)	1 (50%)	1 (50%)	45,1±8,3
Всего	25 (48,1%)	27 (51,9%)	57,7±4,8

В последующем представленные методологические критерии были применены у пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе «Vantage Titan» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла до первого и после третьего сеансов диализа в неделю, затем каждые 3 месяца в течение 1 года наблюдения. Импульсными последовательностями выбора являлись T1 и T2 взвешенные изображения до проведения бесконтрастной ASL-перфузии. Предварительно оценивались аксиальные срезы для точного совмещения с картами ASL-перфузии, затем получали цветные карты перфузии с помощью программы M-Power 4.0 (рис. 1).

End Exam Abort Scan Start				Импульсные последовательности	Плоскость среза	TR (мс)	TE (мс)	Угол отклонения	FOV (мм)	Матрица	Толщина слоя	
No Comment	Time	Plan	Mode	Delay								
1000	Loc 3Axis M(A)	00:15			T1 ВИ	аксиальный/корональный	140-180	2-4	70 градусов	36x41	192x256	5/10
2000	MAP	00:13			T2 ВИ	аксиальный/корональный	3000-5000	120-150	90-160 градусов	34x41	192x256	5/10
3000	Shimming(FFE)	00:09										
4000	GO T2 (FASE)	00:30			3 D ASL T1 - 1800	аксиальный	6,2	2,4	15 градусов	25x25	64x64	5
5000	AX T1 (in/out)(BH)	00:52										
6000	AX HeavyT2 (FA...	00:45										
7000	3D ASL T1 = 180...	11:17			3 D ASL T1 - 2600	аксиальный	6,2	2,4	15 градусов	25x25	64x64	5
8000	3D ASL T1 = 260...	01:27										

Рис. 1. Структура МР-протокола с включением последовательности бесконтрастной ASL-перфузии для пациентов с ХБП

После получения ASL-карт устанавливался маркер зоны интереса на область паренхимы почки, на которой отсутствовали дефекты кровотока. Таким образом, мы получали неинвазивную количественную оценку перфузии ткани почки в зоне интереса (мл/100 г/мин).

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения Microsoft Excel. Для сравнения выборочных средних анализируемых выборок использовался t-критерий Стьюдента, полученные результаты являлись статистически значимыми при значениях $p < 0,05$. Для анализа корреляционных связей использовался коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке ультразвукового исследования почек пациентов выявлено, что основные ультразвуковые признаки необратимости процесса в почках, представленные анализом размеров, толщиной коры и паренхимы, эхогенностью, наличием кист, были отмечены в группе пациентов с хроническим гломерулонефритом и интерстициальными заболеваниями почек. Формирование кист у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией не

было связано с ХБП, так как кисты отмечались при УЗИ почек и ранее. При анализе результатов дуплексного сканирования артерий почек было установлено, что статистической разницы в показателях в основной группе выявлено не было. Результаты дуплексного сканирования артерий почек представлены в табл. 2. Таким образом, достоверно судить о стадии ХБП по данным УЗИ не представляется возможным.

Таблица 2. Результаты дуплексного сканирования артерий почек

Артериальные ветви	C1	C2	C3	C4	C5	Норма
Основной ствол диаметр, мм	4,9-5,2	4,7-5,0	4,9-5,5	4,0-5,0	4,0-4,2	4,1-5,0
ССК, см/сек	49-67	51-70	58-73	69-82	58-103	58-60
ДСК, см/сек	37-38	37-39	35-39	36-40	35-41	37-39
Сегментарные диаметр, мм	1,7-3,0	1,8-2,0	1,9-2,2	1,5-2,1	1,5-2,0	1,8-2,5
ССК, см/сек	34-55	40-53	39-52	37-54	35-70	38-55
ДСК, см/сек	19-23	17-22	19-25	15-23	15-22	19-27
Междольевые диаметр, мм	1,3-1,5	1,4-1,7	1,5-1,7	1,5-1,6	1,4-1,6	1,5-1,7
ССК, см/сек	21-23	21-25	31-34	30-32	25-32	28-37
ДСК, см/сек	8-15	9-12	8-12	7-11	8-10	7-11
Дуговые диаметр, мм	0,9-1,1	0,6-1,0	0,8-1,0	0,7-1,0	0,8-1,0	0,8-1,3
ССК, см/сек	19-25	18-24	19-21	18-25	20-29	20-27
ДСК, см/сек	8-10	7-11	6-11	7-11	7-12	9-12

В ходе исследования у здоровых добровольцев при бесконтрастной ASL-перфузии почек установлены значения более 470 мл/100 г/мин (рис. 2).

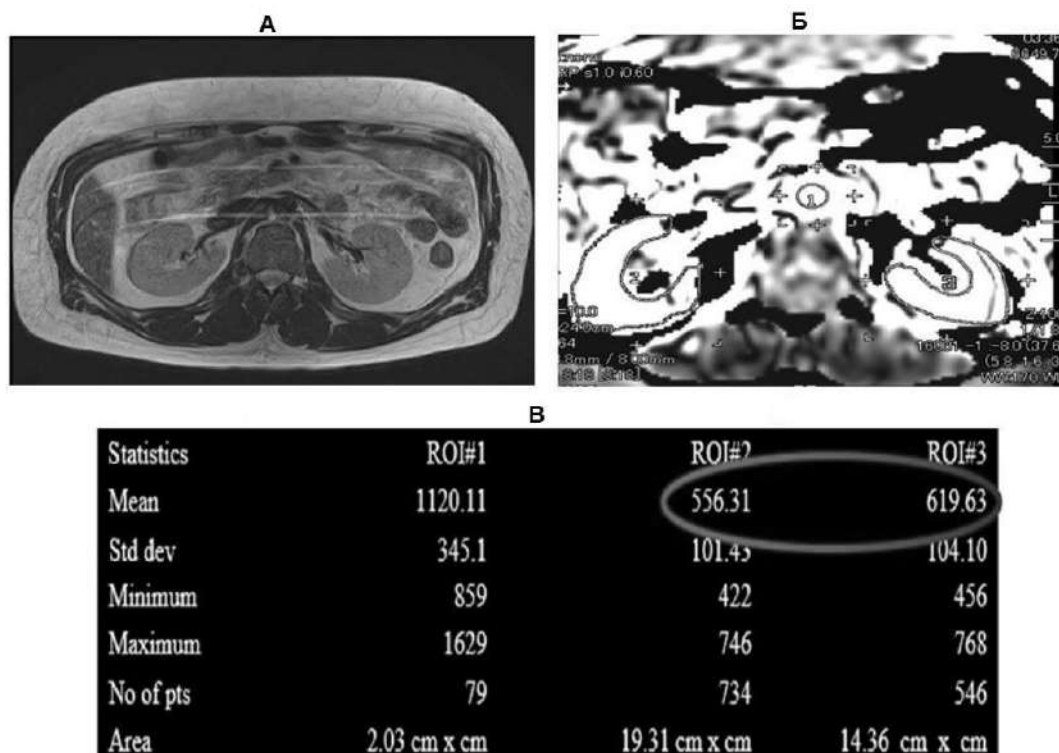


Рис. 2. А – МР-томограмма органов брюшной полости и забрюшинного пространства в режиме T2 пациента А. 50 лет, не страдающего хронической болезнью почек (аксиальный срез). Б – серошкальная карта ASL-перфузии почек (ROI 1 – аорта, ROI 2 – правая почка, ROI 3 – левая почка). В – статистическая количественная карта ASL-перфузии почек (ROI 1 – аорта, ROI 2 – правая почка, ROI 3 – левая почка)

Данный показатель ASL-перфузии почек коррелировал с отсутствием каких-либо клинических и лабораторных признаков поражений почек, поэтому в дальнейшем исследовании был использован в качестве нормального значения при измерении перфузии. У пациентов с ХБП показатели ASL-перфузии были значительно снижены в сравнении с нормой ($p < 0,05$) (рис. 3).

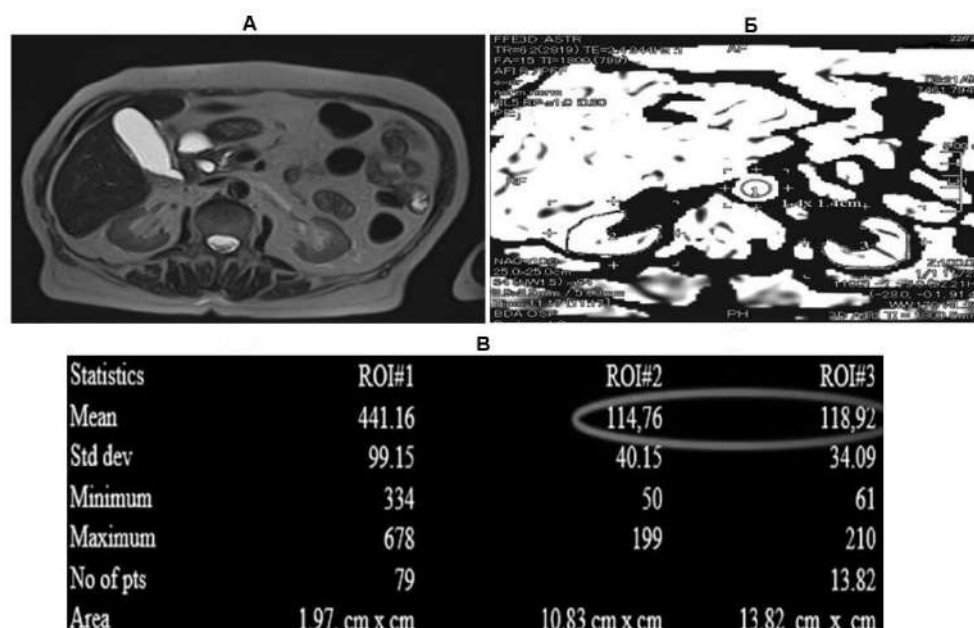


Рис. 3. А – МР-томограмма органов брюшной полости и забрюшинного пространства в режиме T2 пациента В. 58 лет, страдающего хронической болезнью почек 5 стадии (аксиальный срез). Б – серошкала карта ASL-перфузии почек (ROI 1 – аорта, ROI 2 – правая почка, ROI 3 – левая почка). В – статистическая количественная карта ASL-перфузии почек, показатели бесконтрастной ASL-перфузии почек 114-118 мл/100 г/мин (ROI 1 – аорта, ROI 2 – правая почка, ROI 3 – левая почка)

По результатам клиничко-лабораторных и лучевых методов пациенты с ХБП были распределены по группам в соответствии со стадией ХБП. Показатели ASL-перфузии при всех стадиях ХБП представлены в сопоставлении с уровнем скорости клубочковой фильтрации в табл. 3.

Таблица 3. Результаты ASL-перфузии почек в сопоставлении с ХБП по уровню скорости клубочковой фильтрации (n=52)

Стадия ХБП	Характеристика функции почек	Уровень СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Результаты бесконтрастной ASL-перфузии (мл/100 г/мин)	Количество пациентов (абс., %)
C1	Высокая или оптимальная	более 90	более 232	4 (7,7%)
C2	Незначительно сниженная	60-89	203-231	14 (26,9%)
C3a	Умеренно сниженная	45-59	158-202	11 (21,2%)
C3б	Существенно сниженная	30-44	143-157	6 (11,5%)
C4	Резко сниженная	15-29	130-142	2 (3,8%)
C5	Терминальная почечная недостаточность	менее 15	98-121	15 (28,8%)

Была установлена корреляционная связь СКФ и показателей бесконтрастной ASL-перфузии почек ($r=0,901$). При мониторинге показателей ASL-перфузии почек было установлено, что увеличение показателей в 1,4 раза после 3 сеанса в течение недели характеризовалось появлением у пациента головных болей, тошнотой. Увеличение показателей перфузии подтверждало развитие гиперперфузии клубочков, вызванной расширением прегломерулярных почечных сосудов, что способствовало передаче системной артериальной гипертензии на клубочки с повышением в них

гидростатического давления (то есть формированием клубочковой гипертензии). Увеличение показателей менее, чем в 1,4 раза ($n=19$) свидетельствовало о включение в работу функционирующих нефронов, в данной группе пациентов не было отмечено гиперкоагуляции.

Также при динамическом наблюдении была выявлена группа пациентов, у которых показатели ASL-перфузии почек после третьего сеанса напротив уменьшались (в среднем в 1,2 раза), что коррелировало с развитием выраженной гиперкоагуляции ($r=0,885$). При дальнейшем наблюдении продолжалось снижение показателей ASL-перфузии почек соотносилось с повышением риска тромбообразования ($n=2$), в 1 случае произошел летальный исход.

В беседе с нефрологом о результатах было установлено, что ASL-перфузия позволяла своевременно заподозрить неблагоприятное течение, провести коррекцию терапии, решить вопрос о дополнительной консультации узких специалистов. У 15 (28,8%) пациентов увеличение показателей ASL-перфузии почек в 1,4 раза на любом из этапов диализного лечения сопровождалось головной болью, тошнотой и наличием артериальной гипертензии. При снижении показателей ASL-перфузии почек менее чем в 1,2 раза на фоне диализа можно было ожидать развитие нефрогенной анемии, нарушение гемостаза, что отмечено у 23 (44,2%) больных.

На данный момент методика бесконтрастной ASL-перфузии чаще применяется для выявления изменений кровотока при поражениях головного мозга. Авторы данных исследований отмечают, что применение бесконтрастной ASL-перфузии для количественной оценки гемодинамики головного мозга позволяет решить поставленные задачи по диагностике и динамическому наблюдению патологии нервной системы у пациентов [1, 2, 4, 8]. В настоящий момент активно изучается возможность применения бесконтрастной ASL-перфузии у больных с хроническими заболеваниями печени [5]. Среди публикаций российских исследователей нет упоминаний о возможности применения данного метода для оценки кровотока почек у пациентов с ХБП.

По данным зарубежных авторов измерение количественной оценки регионарной почечной перфузии может дать важную информацию о функции почек и почечной (патологической) физиологии. Так, автор Min-Chi Ku и соавторы (2021) в своем исследовании говорят о том, что бесконтрастная ASL-перфузия потенциально является доступным методом для определения почечной перфузии у пациентов с наличием осложнений после внутривенного контрастирования.

Выводы

1. Включение ASL-перфузии почек в алгоритм обследования пациентов с ХБП позволит оценивать функцию почек без использования контрастного усиления, прогнозировать неблагоприятное течение, а также сформировать профилактическую ступень мониторинга за пациентами.
2. У здоровых добровольцев, не имеющих клинико-лабораторных признаков заболеваний почек, при бесконтрастной ASL-перфузии почек установлены значения перфузии более 470 мл/100 г/мин.
3. У больных ХБП показатели ASL-перфузии почек снижены и коррелируют со стадией прогрессирования заболевания и уровнем скорости клубочковой фильтрации ($r=0,901$). У пациентов с артериальной гипертензией увеличение показателей ASL-перфузии почек в 1,4 раза следует рассматривать как возможное неблагоприятное течение ХБП. Увеличение показателей менее, чем в 1,4 раза свидетельствует о жизнеспособных функционирующих нефронах при ХБП.

Литература (references)

1. Бунак М.С., Вишнякова М.В., Сташук Г.А. и др. Применение метода маркирования артериальных спинов (ASL-перфузия) для оценки резидуальной ткани глиобластомы // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2018. – Т.99, №6. – С. 307-311. [Bunak M.S., Vishnyakova M.V., Stashuk G.A. i dr. *Vestnik rentgenologii i radiologii*. Bulletin of Radiology and Radiology. – 2018. – V.99, N6. – P. 307-311. (in Russian)]

2. Бунак М.С., Степанова Е.А., Сташук Г.А. Потенциал метода ASL-перфузии в оценке резидуальной ткани опухоли после хирургического лечения у пациентов с глиобластомой // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т.49, №1. – С. 41-48. [Bunak M.S., Stepanova E.A., Stashuk G.A. *Al'manah klinicheskoy mediciny*. Almanac of Clinical Medicine. – 2021. – V.49, N1. – P. 41-48. (in Russian)]
3. Марданян Г.В., Абугов С.А. Нефротоксичность и риск возникновения контраст-индуцированной нефропатии в зависимости от типа контрастного вещества у пациентов с умеренным нарушением функции почек // Клиническая и экспериментальная хирургия. – 2013. – №2. – С. 14-19. [Mardanyan G.V., Abugov S.A. *Klinicheskaja i jeksperimental'naja hirurgija*. Clinical and experimental surgery. – 2013. – N2. – P. 14-19. (in Russian)]
4. Меркулова М.С., Солодовников В.И., Коберская Н.Н. и др. Метод спиновой маркировки артериальной крови в оценке регионарного церебрального кровотока у пациентов с болезнью Альцгеймера // Неврологический журнал. – 2018. – Т.23, №6. – С. 290-298. [Merkulova M.S., Solodovnikov V.I., Koberskaya N.N. i dr. *Nevrologicheskij zhurnal*. Neurological Journal. – 2018. – V.23, N6. – P. 290-298. (in Russian)]
5. Морозова Т.Г., Симакина Е.Н. ASL-перфузия печени при магнитно-резонансной томографии у пациентов с вирусными гепатитами // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – Т.19, №3. – С. 112-116. [Morozova T.G., Simakina E.N. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoj medicinskoj akademii*. Bulletin of the Smolensk State Medical Academy. – 2020. – V.19, N3. – P. 112-116. (in Russian)]
6. Смирнов А.В., Шилов Е.М., Добронравов В.А. и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Нефрология. – 2012. – Т.16, №1. – С. 89-115. [Smirnov A.V., Shilov E.M., Dobronravov V.A. i dr. *Nefrologija*. Nephrology. – 2012. – V.16, N1. – P. 89-115. (in Russian)]
7. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Хроническая болезнь почек // Colloquium-journal. – 2020. – №12. – С. 28-34. [Zhmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Yu.V., i dr. *Colloquium-journal*. Colloquium-journal. – 2020. – N12. – P. 28-34. (in Russian)]
8. Haller S., Zaharchuk G., Thomas D.L. i dr. Arterial Spin Labeling Perfusion of the Brain: Emerging Clinical Applications // Radiology. – 2016. – V.281, N2. – P. 337-356.
9. Ku M.K., Fernández-Seara M.A., Kober F. i dr. Noninvasive Renal Perfusion Measurement Using Arterial Spin Labeling (ASL) MRI: Basic Concept // Preclinical MRI of the Kidney Methods in Molecular Biology. – 2021. – V.2216. – P. 229-239.
10. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // American Journal of Kidney Diseases. – 2002. – V.39, N2. P. 1-266.
11. Wong E.C. An introduction to ASL labeling techniques // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2014. – V.40, N1. – P. 1-10.

Информация об авторах

Красова Анастасия Ивановна – врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1 г. Смоленска. E-mail: an.iv.krasova@gmail.com

Телеш Арина Александровна – аспирант кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. E-mail: arina.doc@yandex.ru

Морозова Татьяна Геннадьевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом ДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, врач-рентгенолог ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска. E-mail: t.g.morozova@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.