

ОЦЕНКА ПЕРФУЗИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Александрова К.А., Серова Н.С., Руденко В.И., Капанадзе Л.Б.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире. Значительная распространенность уролитиаза в популяции (не менее 5% населения в индустриально развитых стран) заставляет постоянно исследовать этиологию и патогенез, искать эффективные механизмы профилактики, совершенствовать диагностические методы, а также развивать новые технологии консервативного и оперативного лечения. Особенную актуальность в последние годы обретает значимость уролитиаза в связи с глобальными демографическими сдвигами. Постоянное смещение возрастной пирамиды общества развитых стран в сторону удельного веса пожилых и старческих групп населения приводит к увеличению частоты МКБ. Развитие эндоскопической аппаратуры, создание новых контактных литотрипторов и совершенствование методик нефролитотрипсии позволили решить проблему МКБ. В настоящее время одним из актуальных вопросов является выбор метода лучевой диагностики для прогнозирования и оценки эффективности лечения у пациентов с МКБ.

Совершенствование различных методов лучевой диагностики в оценке почечного кровотока открывают новые возможности в мониторинге лечения пациентов с МКБ. В данном научном обзоре будет представлено описание каждого из этих методов, его преимущества и недостатки, а также перспективы применения в данной области.

Исследования доказали, что уролитиаз напрямую влияет на внутривенную гемодинамику. Изменение почечного кровотока у больных МКБ зависит от характера нарушения уродинамики, локализации и размера конкремента, длительности заболевания, наличия осложнений, возраста больного. Поэтому оценка перфузии является необходимой при исследовании функции почек. Совершенствование различных методов лучевой диагностики в оценке почечного кровотока открывают новые возможности в мониторинге лечения пациентов с МКБ.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дистанционная литотрипсия, УЗИ с болюсным внутривенным контрастированием, компьютерная томография, ультразвуковая доплерография, магнитно-резонансная томография, КТ-перфузия.

Контактный автор: Александрова К.А., e-mail: ksenia_alexandrova@mail.ru

Для цитирования: Александрова К.А., Серова Н.С., Руденко В.И., Капанадзе Л.Б. Оценка перфузии почек у больных мочекаменной болезнью с помощью методов лучевой диагностики. REJR 2018; 8(4):208-219. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-208-219.

Статья получена: 08.09.18

Статья принята: 28.10.18

ASSESSMENT OF KIDNEY PERFUSION IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS USING RADIOLOGICAL METHODS

Aleksandrova K.A., Serova N.S., Rudenko V.I., Kapanadze L.B.

Urolithiasis (ICD) is one of one the most actual health problem in the world. The significant prevalence of urolithiasis in the population (at least 5% of the population in industrially developed countries) forces us to constantly investigate the etiology and pathogenesis, look for effective prevention mechanisms, improve diagnostic methods and develop new technologies for conservative and operative treatment. The relevance of urolithiasis in connection with global demographic shifts has become especially important in recent years. The constant displacement of the age pyramid of the developed

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия.

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

countries society towards the proportion of elderly and senile populations leads to an increase in the ICD frequency. The development of endoscopic equipment, the creation of new contact lithotriptors improving the methods of nephrolithotripsy have made it possible to solve the problem of ICD.

Currently, one of the topical issues is the choice of diagnostic method to predict and evaluate the effectiveness of treatment in patients with ICD. Studies have shown that urolithiasis directly affects intracellular hemodynamics. The change in renal blood flow in ICD patients depends on the nature of urodynamic disturbances, localization and size of the calculus, the duration of the disease, the presence of complications and the age of the patient. Therefore, evaluation of perfusion is necessary in studying of kidney function.

Keywords: urolithiasis, distant shockwave lithotripsy, US with contrast enhancement, MSCT, US Doppler, MRI, MSCT-perfusion.

Corresponding author: Aleksandrova K.A., e-mail: ksenia_alexandrova@mail.ru

For citation: Aleksandrova K.A., Serova N.S., Rudenko V.I., Kapanadze L.B. Assessment of kidney perfusion in patients with urolithiasis using radiological methods. *REJR* 2018; 8 (4):208-219. DOI:10.21569/2222-7415-2018-8-4-208-219.

Received: 08.09.18

Accepted: 28.10.18

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из наиболее актуальных клинических проблем урологии, так как распространенность заболевания ежегодно растет на 0,5-5,3%. Значительная распространенность уролитиаза (не менее 5% населения индустриально развитых стран) определяет актуальность изучения этиологии и патогенеза, совершенствования эффективных методов профилактики, диагностических методов и развитие новых технологий лечения [1].

Особенную актуальность в последние годы обретает значимость уролитиаза в связи с глобальными демографическими сдвигами. Постоянное смещение возрастной пирамиды общества развитых стран в сторону нарастания удельного веса пожилых и старческих групп населения, приводит к увеличению частоты мочекаменной болезни, которая составляет в группе 65-69 лет 8,8% у мужчин и 5,6% у женщин по сравнению с 3,7% и 2,8%, соответственно, в группе 30-34 лет [2]. Уролитиаз чаще встречается в богатых, экономически развитых странах, чем в более бедных странах с аграрной экономикой. Распространенность уролитиаза в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась, причем особенно быстро в последние годы [3]. Так, например, в США мочекаменной болезнью страдает 10,6% процентов мужчин и 7,1% женщин, тогда как в 1994 году данный показатель составлял 6,3% у мужчин и 4,1% у женщин [4]. В Великобритании этот показатель достигает 8% и 4% соответственно. Стоит отметить, что в 25% случаев наблюдается рецидив камнеобразования в течение первых 5 лет [5].

По мнению Taylor E.N. et al. (2008) и

Chang I.H. et al. (2008), ведущими причинами такой неблагоприятной динамики являются изменения образа жизни и питания людей, находящие свое выражение в эпидемии метаболического синдрома, а также глобальные климатические изменения [6-8]. Кроме того, мочекаменная болезнь связана с такими заболеваниями, как сахарный диабет, сердечно-сосудистой патологией и хроническими болезнями почек [9-11].

Абсолютное число зарегистрированных больных МКБ в России за 2002-2009 гг. увеличилось на 17,3%, при этом рост этого показателя в 2009 году по сравнению с 2008 годом составил 3,5% (с 502,5 до 520,2 на 100 000 человек населения) [12]. МКБ занимает одно из первых мест среди урологических заболеваний (в среднем по России – 34,2%) и больные составляют 30-40% всех пациентов урологических стационаров [13]. У большинства пациентов МКБ выявляется в наиболее трудоспособном возрасте – 30-50 лет [14].

В настоящее время, когда дистанционная литотрипсия (ДЛТ) и рентген-эндоскопическая хирургия (ЧНЛТ, РИРХ) широко применяются в урологической практике, остается открытым вопрос о выработке диагностического алгоритма, позволяющего выбрать оптимальный способ удаления конкремента, а также предупреждения осложнений в послеоперационном периоде.

Лучевой диагностике и ее роли в диагностике мочекаменной болезни в литературе традиционно уделяется большое внимание, однако возможности лучевых методов исследования в оценке результатов лечения пациентов с мочекаменной болезнью изучены недостаточно. Совершенствование различных методов лучевой диагностики в оценке почечного кровотока от-

крывают новые возможности в мониторинге лечения пациентов с МКБ. В данном научном обзоре будет представлено описание каждого из этих методов, его преимущества и недостатки, а также перспективы применения в данной области.

Ультразвуковое исследование.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) является широко распространенным методом визуализации мочевыделительной системы. Ультразвуковые исследования обладают такими преимуществами, как неинвазивность, отсутствие ионизирующего излучения, широкая доступность, низкая стоимость и хорошая разрешающая способность. УЗИ хорошо себя зарекомендовало как метод первичного исследования при подозрении на мочекаменную болезнь у детей и беременных женщин. УЗИ почек является предпочтительным методом визуализации для обнаружения гидронефроза [15].

Однако исследование камней в почках с помощью УЗИ имеет свои недостатки. Так Камра R.J., Ghani K.R., Wahed S., et al. (2005) определили, что чувствительность УЗИ при выявлении камней менее 3 мм крайне низка и достигает лишь 13%. Кроме того, при ультразвуковых исследованиях камней в почках с плохо определяемыми границами данные о размере камня часто бывают преувеличены, что может оказать влияние на тактику лечения [16].

Что касается исследования почечного кровотока, УЗИ не может использоваться для его оценки. В данном случае используется УЗИ с болюсным внутривенным контрастированием.

УЗИ с контрастным усилением.

Впервые ультразвуковые исследования (УЗИ) с эхоконтрастными препаратами (ЭКП) стали применяться в 1968 г. На сегодняшний день при постоянном совершенствовании и разработке новых ЭКП в мировой клинической практике использование контрастного усиления в УЗИ является важным условием при исследовании больных [17, 18].

Ультразвуковые контрастные вещества, изменяя параметры действия ультразвуковых колебаний на ткани (поглощение, отражение, преломление), влияют на скорость распространения ультразвука путем увеличения числа отражаемых поверхностей, которые, в свою очередь, регистрируются ультразвуковым датчиком. Ввиду этого, в исследуемой области происходит усиление доплеровского эхо-сигнала по сравнению с сигналом, отражаемым окружающими тканями. Повышаются эхогенные свойства крови, ее способность к обратному рассеянию эхо-сигнала, в результате чего повышается и качество соотношения «сигнал – шум» на записях кривой кровотока.

Наличие микрочастиц (пузырьки газа) в применяющихся при УЗИ контрастных препа-

ратах обеспечивает эхоусиливающий эффект путем рассеивания энергии ультразвука в разных направлениях. Возрастание акустического обратного рассеяния ведет к увеличению силы эхо-сигнала, регистрируемого от кровотока и изображения тканей в режиме серой шкалы, что особенно актуально, когда детали исследуемой структуры не являются достаточно отличимыми от окружающих тканей на ультразвуковом изображении [20-23].

Третье поколение ультразвуковых контрастных веществ (USCA) состоит из микропузырьков, содержащих газ с низкой диффузностью, стабилизированный оболочкой со средним диаметром от 1 до 5 микрон [23]. После внутривенного введения в кровообращение эти пузырьки имеют внутрисосудистое монокамерное распределение без интерстициальной диффузии или клубочковой фильтрации. Газ удаляется через дыхательную систему. Эхоконтрастные препараты третьего поколения характеризуются фармакокинетикой как хорошо подходящие для оценки перфузии почек. Микропузырьки более безопасны, чем контрастные вещества на основе йода и гадолиния, особенно у пациентов с почечной недостаточностью, такие эхоконтрастные препараты применяются в клинической практике более 15 лет и первоначально были разработаны для использования в эхокардиографии [24].

Микропузырьки биологически инертны, поэтому вероятность возникновения побочных эффектов крайне низка [25]. Результаты крупного исследования, проведенного в нескольких медицинских центрах, указывают на то, что вероятность возникновения побочных эффектов составляет менее чем 0,01% от общего числа обследований [26, 27].

Как правило, побочные эффекты представляли собой гипотензивные реакции, анафилактикоидные же реакции имеют еще меньшую вероятность возникновения – менее 0,002%, однако при использовании контрастных микропузырьков существует риск реанимационных мероприятий [26]. Применение контрастных веществ такого типа противопоказано пациентам, имеющим сброс крови слева направо, тяжелую легочную гипертензию, неконтролируемую системную гипертензию и у пациентов с респираторным дистресс-синдромом.

Вероятность побочных эффектов от микропузырьков существенно ниже, чем у йодсодержащих и гадолиниевых препаратов, вероятность побочных эффектов которых составляет 0,2% и 0,7% и 0,07% и 2,4% соответственно [27].

Основное направление использования ЭКП в урологии касается дифференциальной диагностики очаговых образований почек. При этом, так же, как и в гепатологии, особый ин-

терес вызывают изоэхогенные твердые образования небольших размеров [28, 29].

В 2011 году Европейская федерация организаций по ультразвуковому исследованию в медицине и биологии (EFSUMB) опубликовала рекомендации в отношении использования ЭКП. Они применимы при подозрении на сосудистые расстройства (инфаркт, кортикальный некроз), дифференциальной диагностике твердых и кистозных поражений, опухолей и псевдоопухолей, кистозных образований, почечных абсцессов, исследовании в радиочастотной абляции (RFA) нехирургических масс [30].

УЗИ с контрастированием является эффективным способом визуализации, который позволяет выявлять изменения, сложные кисты, воспалительные процессы и т.д. Данный метод визуализирует сосудистую систему почек и точно характеризует очаговый инфаркт и кортикальный некроз. Ультразвуковое исследование с внутривенным болюсным контрастированием может использоваться тогда, когда есть противопоказания к проведению КТ или МРТ. УЗИ с контрастом имеет определенные преимущества перед КТ и МРТ: отсутствие ионизирующего излучения, хорошая чувствительность к контрастному усилению в гипоперфузированных массах, нет необходимости в потенциально нефротоксичных контрастных веществах. Исследование с помощью данного метода требует небольшого количества времени и обычно может быть выполнено сразу же после обычного УЗИ, результаты которого вызвали сомнение, устраняя необходимость повторного обследования пациента.

При УЗИ с внутривенным болюсным контрастированием реакция как анатомических структур, так и микропузырьков на ультразвуковой сигнал сложна, поэтому требуется использование контрастных режимов изображения, основанных на изменении нелинейного отклика от пузырьков. Затухание (ослабление) изображения на заданной глубине не учитывается компенсацией по времени (TGC). Во-вторых, нет линейной зависимости между концентрацией вещества и интенсивностью принятого сигнала. В-третьих, если протоколы визуализации требуют обработки ультразвуком с низкими механическими индексами, неопределенная часть микропузырьков разрушается в пределах плоскости изображения как в анализируемом слое, так и в кровеносных сосудах. Для компенсации этого эффекта были предложены некоторые математические модели [31].

Поэтому в динамических исследованиях требуется применение количественной оценки к первичным данным, которые могут быть доступны только в некоторых программах. В подобных условиях применение функциональных УЗИ почек получило развитие в полуколиче-

ственной оценке перфузии почек [32, 33]. Применение контрастных ультразвуковых веществ улучшает выявление стеноза почечных артерий и отлично подходит для выявления зон дефицита перфузии паренхимы почек, включая сегментальные инфаркты, кортикальный некроз, инфекционное поражение и травматические повреждения почек [34].

Ультразвуковая доплерография.

Распространение в последние годы ультразвуковой доплерографии, а также появление публикаций о применении импульсно-волнового режима для измерения угонезависимых показателей позволяют предположить, что доплерография может быть полезна в качестве метода, дополняющего эхографию в диагностике уролитиаза и мониторинге проводимого лечения.

Новые возможности открылись, когда разработка двухмерного ультразвукового сканирования дала возможность неинвазивного исследования сосудистого русла. Диагностическими критериями данного метода являются: ультразвуковое изображение просвета сосуда, его диаметр и толщина стенок. При разработке метода комбинированной оценки ультразвукового изображения сосуда в реальном масштабе времени и анализа спектра доплеровского сдвига частот была создана новая методика – дуплексное сканирование. Впервые данную методику для изучения висцеральных артерий предложил J.P. Woodcock в 1982 году. В середине 80-х годов специалистам по УЗДГ была предоставлена новая методика – дуплексное сканирование с цветным доплеровским картированием потока, суть которой состояла в кодировании разными цветами направления и скоростей кровотока в просвете сосуда.

Первым этапом исследования является процесс получения изображения почечных артерий и вен. В режиме цветного картирования уточняется положение сосуда, а также его ход и характер ветвления.

Вторым этапом является исследование спектра скоростей кровотока в импульсном режиме. Выбирается пробный объем глубиной 2-4 мм. Проводится коррекция угла сканирования таким образом, чтобы линия, определяющая угол наклона сканирования, совпадала с длинной осью сосуда на исследуемом участке. Устанавливается минимальный доплеровский фильтр (50 МГц). Определяется минимальный уровень частоты повторения импульса, при котором нет искажения доплеровского спектра, устанавливается уровень базовой линии, после чего производится измерение скоростей кровотока.

По данным Всемирной Организации Здравоохранения УЗИ не вызывает повреждения хромосом и не причиняет ущерба здоровью

человека. Необратимые изменения в тканях возможны при интенсивности ультразвука больше 10 Вт/см², в то время как интенсивность ультразвука, используемого в диагностике, не превышает 50 мВт/см².

После длительных исследований были выявлены некоторые параметры оценки почечного кровотока, в частности индекс резистентности. Индекс резистентности (индекс Пурсело) определяется как отношение разности максимальной систолической скорости кровотока и конечной диастолической скорости кровотока к максимальной систолической скорости. В большей степени он отражает состояния микроциркуляторного русла (тонуса, состояния стенки артериол и капилляров) [35]. Исследование резистивного индекса применяется в урологии при оценке функционирования почечного трансплантата [36].

В течение многих лет велись споры по поводу целесообразности использования индекса резистентности для оценки почечного кровотока при обструкции мочеточника конкрементом. По данным многих авторов, резистивный индекс служит хорошим показателем почечного кровотока, по сравнению с другими показателями и одним из достоверных диагностических признаков почечной колики [37-40]. Мнения исследователей расходятся по поводу специфичности данного метода при длительности приступа более 72 часов. Индекс также различается при полной и частичной обструкции мочеточника [41].

По мнению некоторых авторов, наиболее ценные данные приносит сравнительная оценка кровотока в пораженной и здоровой почке, кроме того, по сравнению с другими методами цветное доплеровское картирование является неинвазивным и легко воспроизводимым методом исследования [42].

Таким образом, доплерография является информативным методом оценки почечного кровотока у пациентов с МКБ. Исследования выявили замедление показателей кровотока и сосудистого сопротивления во внутривенных артериях, которые возвращаются к исходным в среднем к 7-ому дню после ДЛТ. Значительно замедляют процесс нормализации кровотока обструктивные изменения в послеоперационном периоде, что крайне важно для пациентов, которым необходимы повторные сеансы литотрипсии. При наличии данных изменений в предоперационном периоде показатели кровотока изначально снижены. Большой интерес представляют замедление кровотока и повышение сосудистого сопротивления в контралатеральных почках, а также то, что в поврежденной почке показатели кровотока нарушаются в большей мере в зоне, прилежащей к конкременту, что также объясняет более выра-

женные изменения у пациентов с внутривенным строением чашечно-лоханочной системы [43].

Магнитно-резонансная томография.

Магнитно-резонансная урография (МРУ) – это метод, используемый для визуализации мочевыделительной системы. Ранее данный метод исследования применялся у пациентов с хроническим заболеванием почек, чтобы избежать использования йодосодержащего контрастного вещества; однако, гадолиний частично противопоказан пациентам со скоростью клубочковой фильтрации 30 мл/мин /1,73 м² из-за его способности вызывать нефрогенную фиброзирующую дерматопатию [44].

Кроме того, из-за отсутствия излучения МРУ можно использовать в качестве дополнения к УЗИ для беременных женщин, у которых есть подозрение на наличие почечной недостаточности. Однако, применение МРУ в диагностике и лечении мочекаменной болезни имеет ряд ограничений. Отличить камни от опухолей или сгустков крови с помощью МРУ может быть затруднительно, так как данные образования проявляются отсутствием сигнала. Кроме того, при визуализации повреждений диаметром менее 4 мм так же могут возникнуть трудности, но при этом с помощью МРУ могут быть визуализированы гидроуретронефроз и обструкция [45].

Результаты оценки эффективности МРУ в диагностике мочекаменной болезни дают возможность сделать выводы, что данная методика исследования точна в определении уровня и степени обструкции мочеточника по сравнению с внутривенной урографией [46].

В работе Blandino et al. (2003) рекомендуется использование мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с ограничением на уровне обструкции, как только она была идентифицирована с помощью МРУ. Это необходимо для уменьшения лучевой нагрузки. В исследовании Blandino et al. (2003) для выявления камня в мочеточнике, как причины почечной колики, комбинированное исследование МРУ и ограниченной МСКТ имело чувствительность 98%, тогда как чувствительность полного МСКТ-сканирования мочевыделительной системы составляла 100%. При этом эффективная доза облучения была в 5,4 раза ниже в комбинированном исследовании МРУ и ограниченной МСКТ [46].

Внедрение в клинику парамагнитных контрастных препаратов, быстрых и сверхбыстрых импульсных последовательностей спин-эхо и программ подавления сигнала от жировой ткани открыло новые возможности одновременной оценки, как морфологии, так и функциональных особенностей почек, а также проведение перфузионных исследований пер-

вого пассажа контрастных препаратов через сосудистую систему почек [47]. До настоящего времени единственными контрастными препаратами, применяемыми в клинической практике, по-прежнему остаются низкомолекулярные хелатные комплексы гадолиния (Gd) [48, 49].

Исследование МРТ с внутривенным болюсным контрастированием с помощью гадолинийсодержащих препаратов позволяет оценивать различные состояния перфузии (определять участки гипо- и гиперперфузии) и судить об экскреторной функции почек. Важно подчеркнуть, что парамагнитные контрастные препараты по сравнению с йодсодержащими рентгеноконтрастными препаратами в диагностических дозах характеризуются заметно лучшей, как общей, так и почечной переносимостью [50-52]. Основой диагностических возможностей гадолинийсодержащих внеклеточных веществ являются контрастирующий эффект и физиологические механизмы концентрации и транспорта этих веществ в мочевых путях коркового и мозгового слоев почки [53-55]. Контрастные гадолинийсодержащие препараты выделяются из организма путём клубочковой фильтрации. Накапливаясь в почках, они вызывают соответствующее уменьшение времени релаксации тканей T1 и T2 (или T2*). Поэтому, изучив зависимость времени релаксации тканей почек от концентрации контрастного препарата, можно получить количественные данные о перфузии и кинетике экскреции Gd-DTPA почками.

Используя специальную пост-обработку, перфузию почек и фильтрацию можно количественно определить на основе полученных данных с высоким временным разрешением. После постобработки цветные кодированные карты, а также количественные значения почечной перфузии (плазменный поток, FP) и значения фильтрации (трубчатый поток, FT) могут быть получены из первичного набора данных МР. Этот анализ, например, особенно полезен при оценке состояния после интервенционных процедур, также возможна оценка как кортикальной, так и медуллярной оксигенации, которые могут быть измерены с использованием метода изменения уровня кислорода в крови (BOLD). Эти методы наряду с BOLD, расширяют диагностические возможности магнитного резонанса, позволяя обнаруживать функциональные нарушения почек.

Однако применение хелатов гадолиния для оценки функции почек имеет некоторые недостатки: во-первых, они имеют свойство свободно диффундировать в интерстиций, что не учитывается в большинстве фармакокинетических моделей; во-вторых, в отличие от КТ-перфузии или скинтиграфии, в МР-перфузии изменение концентрации контрастного препа-

рата, вызывающее соответствующее уменьшение времени релаксации T1 и T2 (или T2*), и интенсивность сигнала (ИС) имеют нелинейную зависимость. Концентрация контрастного препарата (C) может быть рассчитана как линейная функция от скорости релаксации (R1) и удельной релаксирующей способности контрастного препарата (r): $C = (R1 - R10)/r$, где R10 представляет собой величину R1 в ткани без контрастного препарата. Это означает, что перед инъекцией контрастного вещества необходимо провести предварительное контрастное измерение R1 [47].

Еще один метод для оценки перфузии – это Arterial spin labeling (ASL) или Артериальная спиновая маркировка. Техника перфузии ASL предлагает аналогичные данные, как и обычные динамические исследования; однако данный метод не требует внутривенного контрастирования и может быть определен количественно [56]. МРТ-визуализация с использованием артериального спина (ASL) была разработана более 15 лет назад [57-59].

Данная методика так и не была широко распространена исключительно из-за сложных требований к последующей обработке, несмотря на то, что многие исследования продемонстрировали потенциальную клиническую пользу ASL [60-67]. Данный метод имеет несколько преимуществ по сравнению с традиционными методами контрастного болюса. Во-первых, ASL не требует контрастных препаратов на основе гадолиния. Во-вторых, важное преимущество ASL по сравнению с обычным внутривенным болюсным контрастированием заключается в том, что ASL может дать количественную оценку. Большинство доступных методов перфузии являются качественными, показывающими относительные изменения, а количественная оценка позволяет проводить региональные и общие оценки перфузии.

В клиническом исследовании, посвященном значению ASL-перфузионной визуализации, Michaely et al. (2004) обнаружили, что использование измерений ASL-перфузии почек в сочетании с измерениями MR-потока, для дифференциации здоровых и пораженных почек, имеет специфичность и чувствительность 99% и 69%, соответственно. Fenchel et al. (2006) применяли измерения FAIR-ASL пациентам со стенозом почечной артерии, где этот метод показал хорошую корреляцию изображений ASL-перфузии со степенью стеноза ($r = 0,76$) и данными перфузии с однофотонной эмиссионной томографией ($r = 0,83$) [69]. Главная проблема ASL-технологий – низкая интенсивность сигнала и его восприимчивость к артефактам, а также отсутствие единого протокола методов постобработки является одной из причин отсутствия широкого клинического применения.

Широкая клиническая доступность данного типа исследования, тенденции к развитию функциональных МР-исследований почек, а также необходимость минимизации или прекращения применения контрастного агента, скорее всего, будут способствовать распространению ASL-измерений почек.

Компьютерная томография.

Компьютерная томография (КТ) брюшной полости является основным исследованием для оценки камней в почках у пациентов с почечной коликой и подозрением на уролитиаз. КТ имеет чувствительность и специфичность более 95% для диагностики нефролитиаза [70]. Но у КТ есть ограничения: данный метод противопоказан пациентам с выраженной почечной недостаточностью, индивидуальной непереносимостью йодсодержащих контрастных препаратов, а также относительно противопоказан пациентам, которые потенциально могут быть более восприимчивы к лучевой нагрузке, например, беременные женщины [71].

Развитие эндоскопической аппаратуры, создание новых контактных литотрипторов и совершенствование методик нефролитотрипсии требует усовершенствования методов визуализации. Такими усовершенствованиями стали в частности КТ с применением внутривенного болюсного контрастного усиления, двухэнергетическая КТ (ДЭКТ) и КТ-перфузия.

КТ с применением внутривенного болюсного контрастного усиления и получением артериальной, венозной и отсроченной фаз является методом выбора как при первичной диагностике, так и при дифференциальной диагностике заболеваний органов брюшной полости. Характеристики болюсного контрастного усиления в каждую фазу в отдельности и их интеграция в целом позволяют определить наиболее точные критерии того или иного заболевания. Контрастное усиление в послеоперационном периоде также имеет немаловажное значение, так как обеспечивает раннюю диагностику послеоперационных осложнений.

ДЭКТ имеет высокую диагностическую ценность как метод, позволяющий определить химический состав мочевых камней. Последние данные подтверждают эффективность ДЭКТ в дифференцировке уратных и кальцийсодержащих камней [72]. Способность идентифицировать состав камней, их кристаллическую структуру позволяет врачам точнее подбирать лечение. Однако ДЭКТ имеет и недостатки, к которым в том числе относятся отсутствие стандартизированных протоколов исследования, отсутствие данных об оценке зональной структуры конкремента с помощью ДЭКТ и корреляции состава и плотности мочевого камня, разрозненные и противоречивые данные о возможностях ДЭКТ в оценке состава камня. Для широ-

кого внедрения ДЭКТ в практику требуются дальнейшие исследования данного метода визуализации для разрешения всех практических вопросов.

КТ-перфузия.

КТ перфузия – новая, неинвазивная методика, которая позволяет количественно определять изменения в скорости кровотока почек, а также функциональные изменения почек [73, 74].

Существующие методы визуализации позволяют оценивать перфузию тканей, однако КТ перфузия имеет более высокое пространственное и временное разрешение по сравнению с изотопной сцинтиграфией или магнитно-резонансной томографией (МРТ). Другим достоинством КТ-перфузии является линейное соотношение между концентрацией йода и изменением состояния почки, что упрощает математический расчет по сравнению с МРТ. Кроме того, параметры перфузии можно проще получить с помощью программного обеспечения.

Метод КТ-перфузии базируется на временных изменениях в ткани после введения йодсодержащих контрастных веществ. Перфузия – это поток крови через единицу объема ткани. Существует зависимость линейная между увеличением плотности ткани и концентрацией йода в ткани.

Перфузия отражает объективную количественную характеристику ткани, при которой с помощью математических моделей и специального программного обеспечения происходит оценка изменения плотности ткани, что напрямую отражает транспорт кислородосодержащих и питательных веществ в ней на уровне капилляров микроциркуляторного русла. Метод КТ-перфузии основан на том, что после внутривенного болюсного введения контрастного препарата измеряется степень его концентрации в исследуемом органе, для регистрации этого весь орган или опухоль сканируется в различные интервалы времени. В дальнейшем происходит измерение плотности в двух различных исследуемых областях, в афферентной артерии и исследуемой ткани, и проводится анализ математическими методами [75].

Расчет КТ-перфузии основан на информации о том, что усиление сигнала линейно пропорционально концентрации контраста в ткани. Существуют два вида аналитических методов (моделей) для оценки перфузии ткани. Это блочная модель и модель деконволюции. Для оценки перфузии почек используется модель блоков, которая в свою очередь делится на одноблочную и двухблочную модели. Одноблочная модель основывается на том, что внутривенно введенное КВ распределяется только в одном объеме (например, в пространстве внутри сосудистого русла). Данный метод позволяет

рассчитать только скорость кровотока (СК) (мл/100 мл/мин), рассчитать проницаемость при данном методе не представляется возможным. Двухблочная модель (Метод Патлака) основывается на динамическом распределении КВ между двумя блоками (внутрисосудистое и внесосудистое). Метод Патлака позволяет получить данные как о внутрисосудистом прохождении контрастного вещества, так и о межклеточном [76].

С помощью метода Патлака возможно определение таких параметров перфузии, как клиренс – общий ток из плазмы в интерстициальное пространство (мл/100 мл/мин) и объем циркулирующей крови в пределах сосудистой сети в единице ткани (мл/100 мл).

В 2015 году Xiang-Ran Cai et. al. (2015) были представлены результаты исследований шестидесяти четырех пациентов с односторонней обструкцией мочеточника (ООМ). Пациентов разделили на три группы по степени тяжести гидронефроза и им была проведена компьютерная томографии брюшной полости. По результатам полученных данных были сопоставлены средние параметры кортикальной и мозговой перфузии обструктивных и контралатеральных почек, были рассчитаны и сопоставлены средние показатели перфузии между обструктивными и контралатеральными почками. Данное исследование позволило сделать выводы, что 320-срезовый компьютерный томограф способен обнаруживать гипоперфузию затрудненной почки по сравнению со здоровой почкой; КТ-перфузия, являясь точным и независимым методом, может использоваться для количественной оценки функции почек при обструкции [77].

Что касается мочевыделительной системы, объемная КТ используется для исследования перфузионных изменений почек у пациентов с синдромом аорто-мезентериального пинцета. КТ-перфузию почек можно проводить для оценки ишемии и изменения почечного крово-

тока, поэтому данное исследование может являться передовым диагностическим методом для оценки проведенного лечения у пациентов с мочекаменной болезнью. Исследование не требует особой подготовки пациента, является простым и не требует значительного количества времени. К недостаткам КТ-перфузии почек относится чувствительность к шуму. При исследовании почек некорректно оценивать функцию почек, кроме как косвенным способом. Учитывая, что клиренс не является скоростью клубочковой фильтрации, необходимо вручную пересчитывать единицы клиренса и кровотока.

КТ-перфузия, обладая такими преимуществами, как высокое разрешение, количественная оценка тканевой перфузии и независимость, открывает новые возможности для всесторонней визуализации почек. Динамический сбор данных обеспечивает возможность получения высококачественных перфузионных карт. Мы считаем, что КТ-перфузия является одним из перспективных методов исследования в мониторинге лечения МКБ, позволяя делать переход от описания морфологии к оценке функции почек.

Однако применение КТ-перфузии почек как передового метода визуализации имеет ряд ограничений, в первую очередь, связанных с отсутствием единых стандартизированных низкодозовых протоколов сканирования, применение которых будет оптимальным в условиях многопрофильных стационаров, оборудованных мультиспиральными компьютерными томографами. Еще одной проблемой остается неопределенность границы возможной вариабельности результатов КТ-перфузии при использовании различного программного обеспечения для обработки данных. Все вышеперечисленное определяет актуальность исследований КТ-перфузии почек, как высокоэффективного метода диагностики нарушений почечного кровотока.

Список литературы:

1. Knoll T. *Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis*. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9: 802-806.
2. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., et al. *R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study*. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009; 40(3): 215 – 220.
3. Ramello A., Vitale C., Marangella M. *Epidemiology of nephrolithiasis*. *J Nephrol.* 2000; 13: 45 – 50.
4. Jr, Smith A.C, Hanley J.M, Saigal C.S. *Urologic Diseases in America Project: Prevalence of kidney stones in the United States*. *Eur Urol.* 2012; 62: 160-165.
5. Stamatelou K.K, Francis M.E, Jones C.A, et al. *Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States*. *Kidney Int.* 2003; 63: 1951-1952.
6. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. *Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones*. *JAMA.* 2008; 293 (4): 455 – 462.
7. Chang I.H., Kim K.D., Moon Y.T., et al. *Possible Relationship between Metabolic Syndrome Traits and Nephrolithiasis: Incidence for 15 Years According to Gender*. *Korean J Urol.* 2011; 52(8): 548 – 553.
8. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. *Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States*. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008; 105(28): 9841 – 9846.
9. Zoghby Z.M, Lieske J.C, Foley R.N, et al. *Urolithiasis and the risk of ESRD*. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 1409-1415.
10. Alexander R.T, Hemmelgarn B.R, Wiebe N, et al. *Kidney stones and kidney function loss: a cohort study*. *BMJ.* 2012; 345: 52-87.
11. Liu Y, Li S, Zeng Z, et al. *Kidney stones and cardiovascular risk: a meta-analysis of cohort studies*. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64: 402-410.

12. Аполихин О.И., Сивков А.В., Бешлиев Д.А., Солнцева Т.В., Комарова В.А. Анализ уро- нефрологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010; 1: 4 - 11.
13. Руденко В.И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. Дисс. д-ра мед. наук. М., 2004.
14. Павлов С.М. Лечение больных с двухсторонним нефролитиазом дистанционной литотрипсией. М. 1997.
15. Ripolles T, Errando J, Agramunt M, et al. Ureteralcolic: US versus CT. *Abdom Imaging* 2004; 29:263-266.
16. Kamra RJ, Ghani KR, Wahed S, et al. Size matters: A survey of how urinary tract stones are measured in the UK. *J Endourol*. 2005;19: 856-860.
17. Беленков Ю.Н., Беличенко О.И., Пустовитова Т.С. МРТ почек и надпочечников у здоровых людей. *Мед. Радиология*. 1989; 3: 3-8.
18. Бешлиев Д.А., Никитинская Л.П., Дзеранов Н.К., Голованов С.А. Функция почек в отдаленный период после ДАТ. Тез.докл. Пленума правления Российского общества урологов. 2003; Сочи, 2003: 75-76.
19. Greis C. *Contrast-Enhanced Ultrasound in General Imaging*. Italia, Springer-Verlag. 2005;326.
20. Kleffel T. Comparison of contrast-enhanced lomechanical index sonography and unenenchanced B-mode sonography for the differentiation between synovitis and joint effusion in patients with rheumatoid arthritis. *Fortschr. Roentgenstrahlen*. 2005; 177:835—841.
21. Krix M., et al. Comparison of transient arterial occlusion and muscle exercise provocation for assessment of perfusion reserve in skeletal muscle with real time contrast-enhanced ultra sound. *Eur. J. Radiol*. 2009;78(3):419-24.
22. Lencioni R. *Enhancing the role of ultrasound with contrast Agents*. Italia Springer-Verlag. 2009;365.
23. Correas J.M., Bridal L., Lesavre A. et al. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol*. 2001; 11: 1316-28.
24. Nanda N.C. History of echocardiographic contrast agents. *Clin Cardiol*. 1997; 20(S1): 7-11.
25. Quaiia E. Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *Eur Radiol* 2007; 17: 1995-2008.
26. Piscaglia F, Bolondi L. The safety of Sonovue® in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol*. 2006; 32: 1369-1375.
27. Ellis J, et al. *ACR Manual on Contrast Media Version 10.1.2015*;
28. Bertolotto M. Value of contrast - enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *Eur. Radiol*. 2008; 18: 376-383.
29. Correas J.M. Contrast - enhanced ultrasonography: renal applications. *J. Radiol*. 2003; 84: 2041-2054.
30. Piscaglia F., Nolsøe C., Dietrich C., et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med*. 2011; 33: 33-59.
31. Tenant S. C., Gutteridge C.M. The clinical use of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. *Ultrasound*; 2016: 24(2):94-103.
32. Lucidarme O., Correas J.M., Bridal S.L., et.al. Quantification of ultrasound contrast agent response: comparison of continuous wave Doppler and power Doppler to backscattered radiofrequency data. *Ultrasound Med Biol*. 2001; 27: 1379-86.
33. Lucidarme O., Franchi-Abella S., Correas J. M., et. al. Blood flow quantification with contrast-enhanced US: "entrance in the section" phenomenon-phantom and rabbit study. *Radiology*. 2003; 228: 473-479.
34. Новиков Н.Н. Контрастно-усиленные ультразвуковые исследования. История развития и современные возможности. *REJR*. 2012; 2 (1): 20-28.
35. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н., Краснова Т.В. Допплерографические исследования уронефрологии. *Руководство - М. Медицина*. 2002; 36.
36. Salgado O, Garcia R, Henriquez C, et.al. Severely elevated intrarenal arterial impedance and abnormal venous flow pattern in a normal functioning kidney graft. *Transplant Proc* .2003; 35(5): 1772-1174.
37. De Toledo L.S, Martinez-Berganza Asensio T, et al. Doppler-duplex ultrasound in renal colic. *Eur J Radiol*. 1996; 23(2): 143-8.
38. Geavlete P., Georgescu D., Cauni V., Nita G. Value of duplex Doppler ultrasonography in renal colic. *Eur Urol*. 2002; 41(1): 71-78
39. Gottlieb R.H, Luhmann K., Oates R.P. Duplex ultrasound evaluation of normal native kidneys and native kidneys with urinary tract obstruction. *J Ultrasound Med*. 1989; 8(11): 609-611.
40. Karadeniz T., Topsakal M., Eksioglu A., et.al. Renal hemodynamics in patients with obstructive uropathy evaluated by color Doppler sonography. *Eur Urol*. 1996; 29(3): 298-330.
41. Coley B.D., Arellano R.S., Talner L.B., e.al. Renal resistive index in experimental partial and complete ureteral obstruction. *Acad Radiol*. 1995;2(5): 373-378.
42. Brkljaec B., Drinkovic I., Sabljar-Matovinovic M., et.al. Intrarenal duplex Doppler sonographic evaluation of unilateral native kidney obstruction. *Ultrasound Med*. 1994; 13(3): 197-204.
43. Аляев Ю.Г., Руденков В.И., Газимиев М.А. Мочекаменная болезнь. Современные вопросы диагностики и лечения. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С.25-28.
44. Nephrogenic fibrosing dermopathy associated with exposure to gadolinium-containing contrast agents. St. Louis, Missouri, 2002-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Report*. 2007;56: 137-141.
45. Bhayani S, Siegel C.L., Kavoussi L.R. et.al. *Urinary tract imaging: Basic principles*. Philadelphia, PA, Saunders. 2007; 111-143.
46. Blandino A., Minutoli F., Scribano E., et al. Combined magnetic resonance urography and targeted helical CT in patients with renal colic: A new approach to reduce delivered dose. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20: 264-271.
47. Notohamprodo M., Reiser M.F., Sourbron S.P. Diffusion and perfusion of the kidney. *Eur J Radiol*. 2010;76(3):337-47.
48. Attenberger U.I., Morelli J.N., Schoenberg S.O., et al. Assessment of the kidneys: magnetic resonance angiography, perfusion and diffusion. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011; 13: 70.
49. Bokacheva L., Rusinek H., Zhang J.L., et.al. Assessment of renal function with dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2008; 16: 597-611.

50. Weimann H.J. Характеристика Gd-DTPA/димерглюмина магневиста. *Вест, рентген, и радиол.* 1994; 2: 9-14.
51. Ринк П.А. Сеницын В.Е. Перспективы развития контрастных средств для МР-томографии. *Мед. визуал.* 1996; 1: 17-30.
52. Ринк П.А. Сеницын В.Е. Контрастные средства для КТ и МРТ. Основные принципы. *Вест, рентген, и радиол.* 1995; 6: 51-59
53. Felix R., Heshiki A., Hosten H., et.al. Oxford: Blackwell Scientific Publication. 1994. 196.
54. Свиридов Н.К., Шимановский Н.И. Нефротоксичность рентгеноконтрастных средств. *Вест, рентген, и радиол.* 2001; 1: 46-49.
55. El-Diasty T., Mangour O., Furoux A. Diuretic contrast-enhanced magnetic resonance urography versus intravenous urography for depiction of nondilated urinary tracts. *Abdom. Imaging.* 2003; 29: 135-195.
56. Pollock, Jeffrey M., et al. Arterial Spin Labeled MRI Perfusion Imaging: Clinical Applications. *Magnetic resonance imaging clinics of North America.* 2009; 17.2: 315–338.
57. Detre J.A., Zhang W., Roberts D.A., et al. Tissue specific perfusion imaging using arterial spin labeling. *NMR Biomed.* 1994; 7: 75–82.
58. Alsop D.C., Detre J.A. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. *Radiology.* 1998; 208: 410–416.
59. Williams D.S., Detre J.A., Leigh J.S., et.al. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992; 89: 212–216.
60. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., et.al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 1: technique and artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1228–1234.
61. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., et.al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 2: hypoperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1235–1241
62. Maldjian J.A., Laurienti P.J., Burdette J.H., et.al. Clinical implementation of spin-tag perfusion magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32: 403–406.
63. Pollock J.M., Deibler A.R., West T.G., Burdette J.H., Kraft R.A., Maldjian J.A. Arterial Spin-Labeled Magnetic Resonance Imaging in Hyperperfused Seizure Focus: A Case Report. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32: 291–292.
64. Pollock J.M., Deibler A.R., Whitlow C.T., et al. Manifestations of Hyper and Hypocapnia on Arterial Spin Labeled MRI Perfusion Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 In Press.
65. Pollock J.M., Whitlow C.T., Deibler A.R., et al. Anoxic injury-associated cerebral hyperperfusion identified with arterial spin-labeled MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1302–1307.
66. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., et.al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 3: hyperperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1428–1435.
67. Pollock J.M., Deibler A.R., Burdette J.H., et al. Migraine associated cerebral hyperperfusion with arterial spin-labeled MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1494–1497.
68. Michaely H.J., Schoenberg S.O., Itrich C., et.al. Renal disease: value of functional magnetic resonance imaging with flow and perfusion measurements. *Invest Radiol.* 2004, 39: 698-705.
69. Fenchel M., Martirosian P., Langanke J., et.al. Perfusion MR Imaging with FAIR True FISP Spin Labeling in Patients with and without Renal Artery Stenosis: Initial Experience. *Radiology.* 2006; 238 (3): 1013-1021.
70. Colin J.McCarthy, Vinit Baliyan, Hamed Kordbacheh, et al. Radiology of renal stone disease. *International Journal of Surgery.* 2016; 36 (D): 638-646.
71. Живолядов Д.И., Шария М.А. Лучевые методы оценки перфузии миокарда. *REJR* 2014; 4 (4): 59-66.
72. Капаназде А.Б., Терновой С.К., Руденко В.И., Серова Н.С. Клиническое значение двухэнергетической рентгеновской компьютерной томографии в диагностике и лечении мочекаменной болезни. *Урология.* 2018; 1: 143-149.
73. Mazzei M.A., Squitieri N.C., Sani E., et al. Differences in perfusion CT parameter values with commercial software upgrades: a preliminary report about algorithm consistency and stability. *Acta Radiol.* 2013; 54: 805–811.
74. Grenier N., Cornelis F., Le Bras Y., et al. Perfusion imaging in renal diseases. *Diagn Interv Imaging.* 2013; 94: 1313–1322.
75. Petralia G., Preda L., D’Andrea G. et al. CT perfusion in solid-body tumours. Part I: technical issues. *Radiol. Med.* 2010; 115: 843–857.
76. Patlak C.S., Blasberg R.G., Fenstermacher J.D. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 1983; 3: 1–7.
77. Cai X.R., Zhou Q.C., Yu J., et.al. Assessment of renal function in patients with unilateral ureteral obstruction using whole-organ perfusion imaging with 320-detector row computed tomography. *PLoS One.* 2015; 10(4):117-124.

References:

1. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9: 802 – 806.
2. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., et.al. R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. *Scand. J. Urol. Nephrol.* 2009; 40(3): 215 – 220.
3. Ramello A., Vitale C., Marangella M. Epidemiology of nephrolithiasis. *J Nephrol.* 2000; 13: 45 – 50.
4. Jr, Smith A.C, Hanley J.M, Saigal C.S. Urologic Diseases in America Project: Prevalence of kidney stones in the United States. *Eur Urol.* 2012; 62: 160-165.
5. Stamatelou K.K, Francis M.E, Jones C.A, et al. Time trends in reported prevalence of kidney stones in the United States. *Kidney Int.* 2003; 63: 1951-1952.
6. Taylor E.N., Stampfer M.J., Curhan G.C. Obesity, weight gain, and the risk of kidney stones. *JAMA.* 2008; 293 (4): 455 – 462.
7. Chang I.H., Kim K.D., Moon Y.T., et.al. Possible Relationship between Metabolic Syndrome Traits and Nephrolithiasis: Incidence for 15 Years According to Gender. *Korean J Urol.* 2011; 52(8): 548 – 553.
8. Brikowski T.H., Lotan Y., Pearle M.S. Climate-related increase in the prevalence of urolithiasis in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2008; 105(28): 9841 – 9846.
9. Zoghby Z.M, Lieske J.C, Foley R.N, et al. Urolithiasis and the risk of ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012; 7: 1409-1415.
10. Alexander R.T, Hemmelgarn B.R, Wiebe N, et al. Kidney stones and kidney function loss: a cohort study. *BMJ.* 2012; 345: 52-87.
11. Liu Y, Li S, Zeng Z, et al. Kidney stones and cardiovascular

- risk: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis.* 2014; 64: 402-410.
12. Apolikhin OI, Sivkov A.V., Beshliev D.A., Solntseva T.V., Komarova V.A. Analysis of uro-nephrological morbidity in the Russian Federation according to official statistics. *Experimental and clinical urology.* 2010; 1: 4-11 (in Russian).
 13. Rudenko V.I. Urolithiasis disease. Current issues of diagnosis and choice of treatment. Diss. Dr. med sciences. M., 2004 (in Russian).
 14. Pavlov S.M. Treatment of patients with bilateral nephrolithiasis with remote lithotripsy. M. 1997 (in Russian).
 15. Ripolles T, Errando J, Agramunt M, et al. Ureteralcolic: US versus CT. *Abdom Imaging* 2004; 29: 263-266.
 16. Kampa RJ, Ghani KR, Wahed S, et al. Size matters: A survey of how urinary tract stones are measured in the UK. *J Endourol.* 2005; 19: 856-860.
 17. Belenkov, Yu.N., Belichenko, OI, Pustovitova, TS MRI of the kidneys and adrenal glands in healthy people. *Honey. Radiology.* 1989; 3:3-8. 4 (in Russian).
 18. Beshliev D.A., Nikitinskaya L.P., Dzeranov N.K., Golovanov S.A. Kidney function in the long term after DLT. *Tez.dokl. Plenum of the Board of the Russian Society of Urology.* 2003; Sochi, 2003: 75-76 (in Russian).
 19. Greis C. *Contrast-Enhanced Ultrasound in General Imaging.* Italia, Springer-Verlag. 2005;326.
 20. Kleffel T. Comparison of contrast-enhanced lomechanical index sonography and unenhanced B-mode sonography for the differentiation between synovitis and joint effusion in patients with rheumatoid arthritis. *Fortschr. Roentgenstrahlen.* 2005; 177: 835–841.
 21. Krix M., et al. Comparison of transient arterial occlusion and muscle exercise provocation for assessment of perfusion reserve in skeletal muscle with real time contrast-enhanced ultrasound. *Eur. J. Radiol.* 2009;78(3): 419-24.
 22. Lencioni R. *Enhancing the role of ultrasound with contrast Agents.* Italia Springer-Verlag. 2009; 365.
 23. Correas J.M., Bridal L., Lesavre A. et al. Ultrasound contrast agents: properties, principles of action, tolerance, and artifacts. *Eur Radiol.* 2001; 11: 1316-28.
 24. Nanda N.C. History of echocardiographic contrast agents. *Clin Cardiol.* 1997; 20(S1):7–11.
 25. Quiaia E. Microbubble ultrasound contrast agents: an update. *Eur Radiol* 2007; 17: 1995–2008.
 26. Piscaglia F, Bolondi L. The safety of Sonovue® in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol.* 2006; 32: 1369–1375.
 27. Ellis J, et al. *ACR Manual on Contrast Media Version 10.1.2015*
 28. Bertolotto M. Value of contrast - enhanced ultrasonography for detecting renal infarcts proven by contrast enhanced CT. A feasibility study. *Eur. Radiol.* 2008; 18: 376-383.
 29. Correas J.M. Contrast - enhanced ultrasonography: renal applications. *J. Radiol.* 2003; 84: 2041-2054.
 30. Piscaglia F., Nolsøe C., Dietrich C., et al. The EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med.* 2011; 33:33–59.
 31. Tenant S. C., Gutteridge C.M. The clinical use of contrast-enhanced ultrasound in the kidney. *Ultrasound;* 2016: 24(2):94-103.
 32. Lucidarme O., Correas J.M., Bridal S.L., et al. Quantification of ultrasound contrast agent response: comparison of continuous wave Doppler and power Doppler to backscattered radiofrequency data. *Ultrasound Med Biol.* 2001; 27: 1379-86.
 33. Lucidarme O., Franchi-Abella S., Correas J. M., et al. Blood flow quantification with contrast-enhanced US: “entrance in the section” phenomenon-phantom and rabbit study. *Radiology.* 2003; 228: 473-479.
 34. Novikov N.N. Contrast-enhanced ultrasound. History of development and modern opportunities. *Rejr.* 2012; 2 (1): 20-28 (in Russian).
 35. Nazarenko G.I., Khitrova A.N., Krasnova T.V. Doppler studies of uronephrology. *Guide - M.Meditsina.* 2002; 36 (in Russian).
 36. Salgado O, Garcia R, Henriquez C, et al. Severely elevated intrarenal arterial impedance and abnormal venous flow pattern in a normal functioning kidney graft. *Transplant Proc.* 2003; 35(5): 1772-1174.
 37. De Toledo L.S, Martinez-Berganza Asensio T, et al. Doppler-duplex ultrasound in renal colic. *Eur J Radiol.* 1996; 23(2): 143–8.
 38. Geavlete P., Georgescu D., Cauni V., Nita G. Value of duplex Doppler ultrasonography in renal colic. *Eur Urol.* 2002; 41(1): 71-78
 39. Gottlieb R.H, Luhmann K., Oates R.P. Duplex ultrasound evaluation of normal native kidneys and native kidneys with urinary tract obstruction. *J Ultrasound Med.* 1989; 8(11): 609-611.
 40. Karadeniz T., Topsakal M., Eksioglu A., et al. Renal hemodynamics in patients with obstructive uropathy evaluated by color Doppler sonography. *Eur Urol.* 1996; 29(3): 298-330.
 41. Coley B.D., Arellano R.S., Talner L.B., et al. Renal resistive index in experimental partial and complete ureteral obstruction. *Acad Radiol.* 1995;2(5): 373-378.
 42. Brkljačić B., Drinković I., Sabljarić Matovinović M., et al. Intrarenal duplex Doppler sonographic evaluation of unilateral native kidney obstruction. *Ultrasound Med.* 1994; 13(3): 197-204.
 43. Alyaev, Yu.G., Rudenkov, VI., Gazimiev, MA Urolithiasis disease. Current issues of diagnosis and treatment. M.: GEOTAR-Media, 2010: 25-28 (in Russian).
 44. Nephrogenic fibrosing dermopathy associated with exposure to gadolinium-containing contrast agents. *St. Louis, Missouri, MMWR Morb Mortal Wkly Report.* 2007; 56: 137-141.
 45. Bhayani S, Siegel C.L., Kavoussi L.R. et al. *Urinary tract imaging: Basic principles.* Philadelphia, PA, Saunders. 2007; 111-143.
 46. Blandino A., Minutoli F., Scribano E., et al. Combined magnetic resonance urography and targeted helical CT in patients with renal colic: A new approach to reduce delivered dose. *J Magn Reson Imaging.* 2004;20: 264-271.
 47. Notohamiprodjo M., Reiser M.F., Sourbron S.P. Diffusion and perfusion of the kidney. *Eur J Radiol.* 2010;76(3):337-47.
 48. Attenberger U.I., Morelli J.N., Schoenberg S.O., et al. Assessment of the kidneys: magnetic resonance angiography, perfusion and diffusion. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance.* 2011; 13: 70.
 49. Bokacheva L., Rusinek H., Zhang J.L., et al. Assessment of renal function with dynamic contrast-enhanced MR imaging.

- Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2008; 16: 597-611.
50. Weimann H.J. Характеристика Gd-DTPA/димерглюмина магневиста. Вест, рентген, и радиол. 1994; 2: 9-14.
51. Rink, PA Sinitsyn V.E. Prospects for the development of contrast media for MP tomography. Honey. the visual. 1996; 1: 17-30 (in Russian).
52. Rink P.A. Sinitsyn V.E. Contrast media for CT and MRI. Basic principles. West, X-ray, and Radiol. 1995; 6: 51-59 (in Russian).
53. Felix R., Heshiki A., Hosten H., et.al. Oxford: Blackwell Scientific Publication. 1994. 196.
54. Sviridov N.K., Shimanovsky H.JI. Nephrotoxicity of radioopaque agents. West, X-ray, and Radiol. 2001; 1: 46-49 (in Russian).
55. El-Diasty T., Mangour O., Furoux A. Diuretic contrast-enhanced magnetic resonance urography versus intravenous urography for depiction of nondilated urinary tracts. *Abdom. Imaging.* 2003; 29: 135-195.
56. Pollock, Jeffrey M., et al. Arterial Spin Labeled MRI Perfusion Imaging: Clinical Applications. *Magnetic resonance imaging clinics of North America.* 2009; 17.2: 315-338.
57. Detre J.A., Zhang W., Roberts D.A., et al. Tissue specific perfusion imaging using arterial spin labeling. *NMR Biomed.* 1994; 7: 75-82.
58. Alsop D.C., Detre J.A. Multisection cerebral blood flow MR imaging with continuous arterial spin labeling. *Radiology.* 1998; 208: 410-416.
59. Williams D.S., Detre J.A., Leigh J.S., et.al. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1992; 89: 212-216.
60. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., et.al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 1: technique and artifacts. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1228-1234.
61. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., et.al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 2: hypoperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1235-1241.
62. Maldjian J.A., Laurienti P.J., Burdette J.H., et.al. Clinical implementation of spin-tag perfusion magnetic resonance imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32: 403-406.
63. Pollock J.M., Deibler A.R., West T.G., Burdette J.H., Kraft R.A., Maldjian J.A. Arterial Spin-Labeled Magnetic Resonance Imaging in Hyperperfused Seizure Focus: A Case Report. *J Comput Assist Tomogr.* 2008; 32: 291-292.
64. Pollock J.M., Deibler A.R., Whitlow C.T., et al. Manifestations of Hyper and Hypocapnia on Arterial Spin Labeled MRI Perfusion Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008 In Press.
65. Pollock J.M., Whitlow C.T., Deibler A.R., et al. Anoxic injury-associated cerebral hyperperfusion identified with arterial spin-labeled MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1302-1307.
66. Deibler A.R., Pollock J.M., Kraft R.A., et.al. Arterial spin-labeling in routine clinical practice, part 3: hyperperfusion patterns. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1428-1435.
67. Pollock J.M., Deibler A.R., Burdette J.H., et al. Migraine associated cerebral hyperperfusion with arterial spin-labeled MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008; 29: 1494-1497.
68. Michaely H.J., Schoenberg S.O., Itrich C., et.al. Renal disease: value of functional magnetic resonance imaging with flow and perfusion measurements. *Invest Radiol.* 2004, 39: 698-705.
69. Fenchel M., Martirosian P., Langanke J., et.al. Perfusion MR Imaging with FAIR True FISP Spin Labeling in Patients with and without Renal Artery Stenosis: Initial Experience. *Radiology.* 2006; 238 (3): 1013-1021.
70. Colin J.McCarthy, Vinit Baliyan, Hamed Kordbacheh, et al. Radiology of renal stone disease. *International Journal of Surgery.* 2016; 36 (D): 638-646.
71. Zhivoglyadov D.I., Sharia M.A. Ray methods for assessing Myocardial perfusion. *REJR* 2014; 4 (4): 59-66. 50 (in Russian).
72. Kapanadze L.B., Ternovoy S.K., Rudenko V.I., Serova N.S. Clinical implications of dual-energy computed tomography in the diagnosis and treatment of urolithiasis. *Urology.* 2018; 1: 143-149 (in Russian).
73. Mazzei M.A., Squitieri N.C., Sani E., et al. Differences in perfusion CT parameter values with commercial software upgrades: a preliminary report about algorithm consistency and stability. *Acta Radiol.* 2013; 54: 805-811.
74. Grenier N., Cornelis F., Le Bras Y., et al. Perfusion imaging in renal diseases. *Diagn Interv Imaging.* 2013; 94: 1313-1322.
75. Petralia G., Preda L., D'Andrea G. et al. CT perfusion in solid-body tumours. Part I: technical issues. *Radiol. Med.* 2010; 115: 843-857.
76. Patlak C.S., Blasberg R.G., Fenstermacher J.D. Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J. Cereb. Blood Flow. Metab.* 1983; 3: 1-7.
77. Cai X.R., Zhou Q.C., Yu J., et.al. Assessment of renal function in patients with unilateral ureteral obstruction using whole-organ perfusion imaging with 320-detector row computed tomography. *PLoS One.* 2015; 10 (4): 117-124.