

УДЕЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ПАРЕНХИМЫ ПОЧЕК С РАЗЛИЧНЫМИ НЕФРОТРОПНЫМИ ^{99m}Tc-РАДИОФАРМПРЕПАРАТАМИ

Н.А. Николов¹, В.Ю. Кундин², Д.А. Супрунчук¹, А.Л. Каминская³, О.Ю. Кутова¹

¹ Киевский политехнический институт, Киев, Украина

² Киевская городская клиническая больница “Центр сердца”, Киев, Украина

³ Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, Киев Украина

Для оценки функционального состояния паренхимы почки предложено оценивать накопленную в ней удельную активность радиофармпрепарата. Анализ удельной активности паренхимы почек позволяет классифицировать функциональное состояние почек по категориям: гиперфункция, нормотония, гипофункция. Показано, что независимо от выбранного радиофармпрепарата коэффициент наклона зависимости удельной активности паренхимы почек от абсолютного значения активности стремится к значению 0,03. Это свидетельствует о том, что в нормальном состоянии функциональная способность почки квазилинейно зависит от количества нефронов. Секреторная и фильтрационная способность почки находятся в линейной взаимосвязи. При изменениях в почках, связанных с патологическим процессом, строгая линейная взаимосвязь может нарушаться, что приводит к гипер- или гипоактивности нефронов.

Ключевые слова: гамма-камера, сцинтиграфия почек, радиофармпрепарат, ^{99m}Tc, удельная функция паренхимы почек, скорость клубочковой фильтрации, эффективный почечный плазмоток

Введение

Показателями, которые используют для оценки кинетики радиофармпрепаратов (РФП) в организме при проведении сцинтиграфически исследований почек в зависимости от выбранного препарата, являются: эффективный почечный плазмоток, скорость клубочковой фильтрации, процент включения препарата в почку на определенной минуте исследования, время максимального накопления РФП в почках, процент выведения препарата из почек, период полувыведения РФП из почек, асимметрия накопления препарата в почках и т.д. [1, 2]. Каждый из этих количественных показателей,

в той или иной степени, характеризует интегральную или дифференциальную функцию почек. Однако во многих случаях абсолютное значение параметров имеет ограниченный смысл в связи с индивидуальными особенностями и различным течением заболевания. Это обуславливает необходимость использования и внедрения в практическую радионуклидную диагностику относительных или нормированных количественных критериев оценки функции паренхимы почек.

По результатам предварительных исследований [3] в качестве такого критерия было предложено использовать удельные значения

функциональной активности паренхимы. За удельную функцию паренхимы почки принимали количество РФП, поглощенное одним элементарным объемом почки за единицу времени. В качестве элементарного объема почки при планарных исследованиях используют геометрический размер пиксела изображения в см².

В данной работе представлены результаты обобщенных исследований, проведенных с различными РФП.

Целью работы является исследование удельной функции почек с РФП различного механизма фиксации и элиминации.

Материал и методы

Удельную функцию паренхимы в зависимости от выбранного РФП определяли по следующим формулам:

- ✓ для препаратов клубочковой фильтрации

$$U_{S_q}^F = \frac{U^{F/S_b}}{S_q}, \quad (1)$$

- ✓ для препаратов канальцевой секреции

$$U_{S_q}^C = \frac{U^{C/S_b}}{S_q}, \quad (2)$$

- ✓ для препаратов длительной фиксации в паренхиме

$$U_{S_q}^D = \frac{U^D}{S_q}, \quad (3)$$

где U^{F/S_b} , U^{C/S_b} – скорость клубочковой фильтрации и эффективный почечный плазмоток соответственно (мл/мин), приходящиеся на почку, нормированные на поверхность тела пациента S_b (м²) по формуле Дюбуа [1], U^D – процент включения РФП в почку от введенной активности на заданной минуте исследования (для ^{99m}Tc-ДМСА – 180 мин после введения РФП), S_q – площадь планарного сцинтиграфического изображения почки (см²), $U_{S_q}^F$, $U_{S_q}^C$ и $U_{S_q}^D$ – удельные показатели.

Обследовано 958 детей в возрасте 5–18 лет с хроническим необструктивным пиелонефритом (Хр. н/о ПН), хроническим обструктивным пиелонефритом (Хр. обстр.ПН), острым пиелонефритом (ОПН), пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), артериальной гипертензией (АГ), единственной почкой (Ед.П), гипоплазией почек (ГП), дизметаболической

нефропатией (ДМНП), хроническим гломеруло-нефритом (ХГН). Более детальная клиническая характеристика пациентов представлена в работе [3]. Оценку удельной функции почек проводили у 290 детей с ^{99m}Tc-ДТПА (диэтилентриаминаопентацетат), 232 – с ^{99m}Tc-ПФ (пирофосфат), 169 – с ^{99m}Tc-МАГЗ (меркаптоацетилтриглицин), 117 – с ^{99m}Tc-ЕС (этилендицистеин), 150 – с ^{99m}Tc-ДМСА (2,3-димеркаптосукцинатцетат).

Результаты и обсуждение

В качестве иллюстрации диагностической значимости удельной функции почек приведем несколько примеров (рис. 1) исследований с ^{99m}Tc-МАГЗ. На рис. 1а представлено сцинтифото пациента с выраженным нарушением функции левой почки. Кривые транспорта РФП в почке качественно совпадают как для абсолютного значения радиоактивности в почке (рис. 1б), так и при нормировании кривых на площадь зон интереса (рис. 1в). Во втором случае (рис. 1г) правая почка несколько опущена и ротирована нижним полюсом вперед. В этом случае отмечается асимметрия накопления РФП в почке порядка 20 % (рис. 1д). После нормирования абсолютного значения количества РФП на площадь зоны интереса кривые для левой и правой почки фактически идентичны (рис. 1е). Это свидетельствует, что правая почка, несмотря на опущение, не изменила своей функциональной активности. На рис. 1ж гипоплазированная правая почка резко уменьшена в размерах, количество РФП, приходящееся на левую почку, существенно больше, чем на правую (рис. 1з). Однако удельное количество ^{99m}Tc-МАГЗ в правой почке несколько больше, чем в левой (рис. 1и).

В качестве типичных регрессионных зависимостей удельной функции паренхимы почек от абсолютных значений приведем примеры исследований с РФП ^{99m}Tc-МАГЗ.

Представленная графическая зависимость (рис. 2) показывает, что в среднем удельная функция почек линейно зависит от абсолютных значений функциональной активности паренхимы. Кроме того, регрессионные кривые фактически совпадают для левой и правой почки. Однако при наличии суще-

Сцинтифото пациентов

Абсолютные значения радиоактивности в почке

Удельные значения радиоактивности в почке

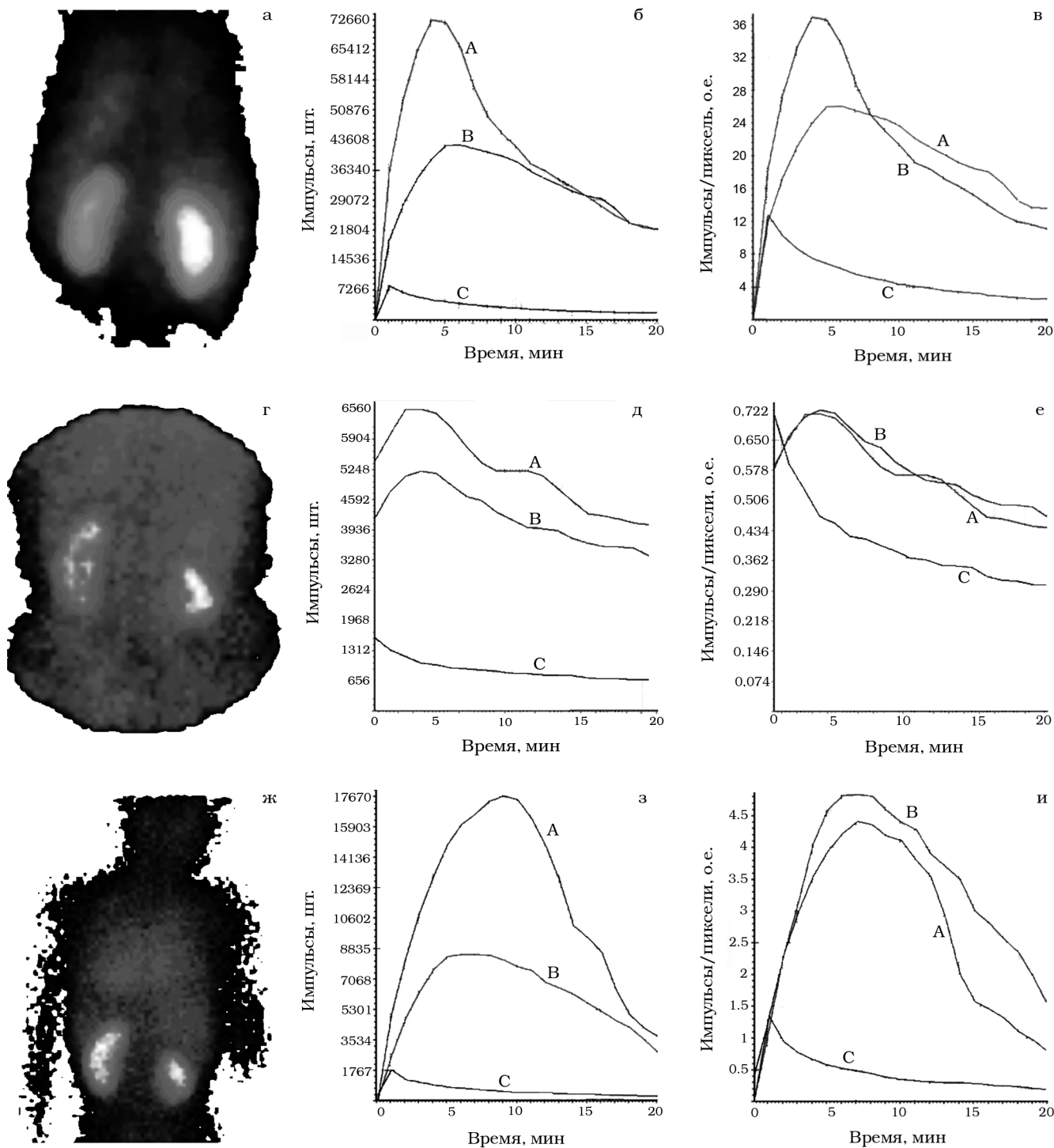


Рис. 1. Примеры кинетики РФП у трех пациентов детского возраста: а, г, ж – сцинтифото пациентов, б, д, з – абсолютные значения радиоактивности в почке, в, е, и – удельные значения радиоактивности в почке; кривые А – для правой почки, Б – для левой почки, С – прекардиальная кривая

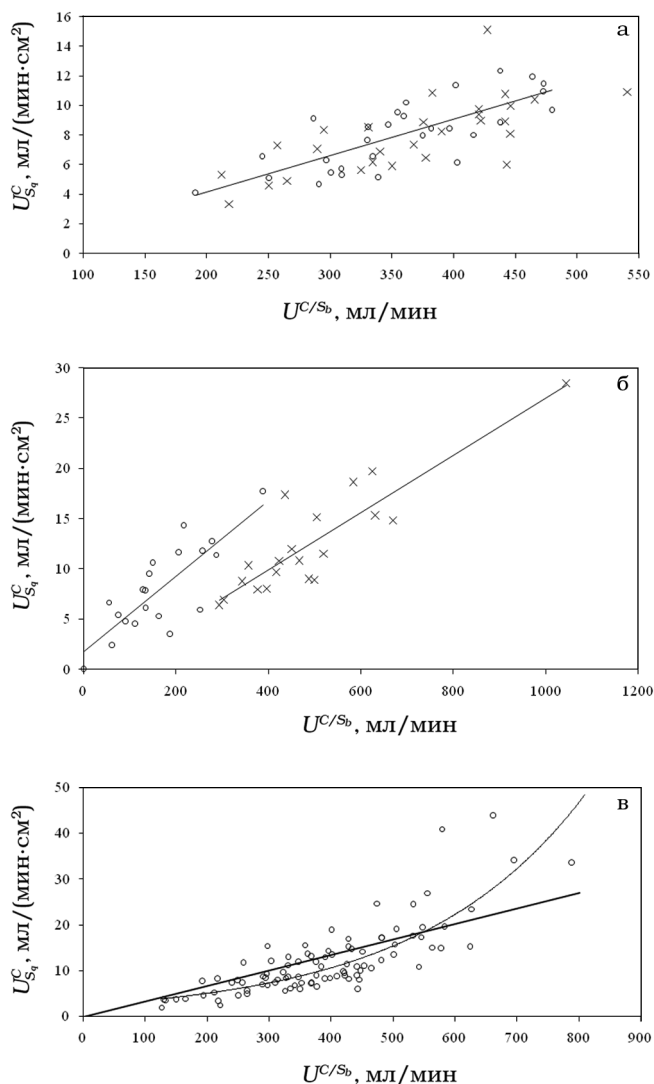


Рис. 2. Удельный эффективный почечный плазмоток в зависимости от абсолютного значения U пациентов с: а – артериальной гипертензией, где x – для правой почки, \circ – для левой почки; б – гиперплазией почки, где \circ – для гипоплазированной почки, x – для контрлатеральной почки; в – для генеральной совокупности исследований с ^{99m}Tc -МАГЗ; сплошные линии – линии регрессии

ственно выраженного патологического процесса, как в случае гипоплазированной почки, удельная функция может существенно отличаться от таковой для контрлатеральной почки. Если анализировать данные генеральной совокупности пациентов при использовании различных РФП, можно отметить экспоненци-

альное поведение регрессионной кривой, как на примере рис. 2в.

Обобщенные результаты регрессионного анализа представлены в табл. 1, где n – количество пациентов, p – аппроксимация данных функцией: $y=ax+b$, m – аппроксимация функцией $y=ax$, т.е. при строгом равенстве $b=0$, R – коэффициент корреляции, $\langle a \rangle$ – усредненная оценка коэффициента наклона a для функции аппроксимации $y=ax$.

Данные, представленные в табл. 1, свидетельствуют, что независимо от выбранного РФП, коэффициент наклона удельной активности паренхимы почек от абсолютного значения стремится к значению 0,03. Это свидетельствует о том, что в нормальном состоянии функциональная способность почки квазилинейно зависит от количества нефронов, т.е. нелинейные эффекты в среднем выражены слабо или нивелируются за относительно большое время экспозиции одного кадра (порядка минуты). Секреторная и фильтрационная способность почки находятся в линейной взаимосвязи. Также это свидетельствует, что в норме на один элементарный объем почки у большинства пациентов приходится одинаковое количество нефронов. При тех или других изменениях в почках, связанных с патологическим процессом, строгая линейная взаимосвязь может нарушаться, что приводит к гипер- или гипоактивности нефронов. В этих случаях наблюдаются существенное отклонение точек на рис. 2 от линии регрессии вверх или вниз соответственно.

Уравнение линейной функции аппроксимации в табл. 1 трактуется нами как нормальная функциональная напряженность паренхимы почек – нормотония паренхимы.

Следует обратить внимание, что изменение коэффициента наклона прямой в зависимости от диагноза качественно идентично для различных РФП с коэффициентом корреляции примерно 0,45–0,75. В свою очередь, это характеризует то, что при нормотонии паренхимы диагностическая информативность различных РФП фактически одинаковая [4].

Исходя из представленных данных, классифицировать гипер- и гиподисфункциональное состояние паренхимы возможно по следующим соотношениям:

✓ идеализированная удельная активность паренхимы почек

$$U_{S_q}^{ideal} = 0,03U_{S_b}, \quad (4)$$

Таблица 1
Регрессионный анализ зависимости удельных функциональных показателей
от абсолютных

Основной диагноз		РФП				
		ДТПА	ПФ	МАГЗ	ЕС	ДМСА
АГ	<i>n</i>	54		30	23	28
	<i>p</i>	0,024x-0,210 (R ² =0,58)		0,025x-0,780 (R ² =0,59)	0,026x-2,541 (R ² =0,54)	0,025x-0,004 (R ² =0,61)
	<i>m</i>	0,026 x		0,023 x	0,023 x	0,026 x
Хр. н/о ПН	<i>n</i>	31	52	22	27	28
	<i>p</i>	0,033x-0,187 (R ² =0,46)	0,040x-0,230 (R ² =0,61)	0,041x-2,870 (R ² =0,81)	0,037x-2,411 (R ² =0,66)	0,027x+0,025 (R ² =0,62)
	<i>m</i>	0,027 x	0,043 x	0,034 x	0,031 x	0,027 x
Остр. ПН	<i>n</i>	24	30	5	6	5
	<i>p</i>	0,051x-0,757 (R ² =0,79)	0,02x+0,240 (R ² =0,03)	0,080x-7,401 (R ² =0,26)	0,037x-0,761 (R ² =0,55)	0,051x-0,132 (R ² =0,90)
	<i>m</i>	0,033x	0,035x	0,026x	0,035x	0,033x
Хр. обстр. ПН	<i>n</i>	23	22	14	15	7
	<i>p</i>	0,038x-0,285 (R ² =0,36)	0,033x+0,021 (R ² =0,50)	0,048x-4,220 (R ² =0,80)	0,029x-0,190 (R ² =0,33)	0,033x-0,017 (R ² =0,47)
	<i>m</i>	0,027x	0,038x	0,036x	0,036x	0,032x
ПМР	<i>n</i>	20	-	30	14	7
	<i>p</i>	0,043x-0,330 (R ² =0,69)	-	0,041x-4,141 (R ² =0,76)	0,026x+0,843 (R ² =0,69)	0,023x+0,063 (R ² =0,91)
	<i>m</i>	0,030x	-	0,036x	0,030x	0,028x
Ед.П	<i>n</i>	31	21	16	11	16
	<i>p</i>	0,019x+0,303 (R ² =0,37)	0,039x-0,788 (R ² =0,50)	0,021x-0,741 (R ² =0,76)	0,006x+7,244 (R ² =0,20)	0,036x-0,230 (R ² =0,77)
	<i>m</i>	0,022x	0,038x	0,019x	0,019x	0,027x
Диспл.	<i>n</i>	26	14	5	9	9
	<i>p</i>	0,042x-0,108 (R ² =0,59)	0,038x+0,163 (R ² =0,52)	0,016x+4,797 (R ² =0,14)	0,039x-0,078 (R ² =0,67)	0,034x-0,011 (R ² =0,91)
	<i>m</i>	0,033x	0,044x	0,035x	0,038x	0,032x
ДМНП	<i>n</i>	16	43	5	12	8
	<i>p</i>	0,024x+0,091 (R ² =0,58)	0,038x-0,327 (R ² =0,71)	0,054x-8,383 (R ² =0,67)	0,006x+9,071 (R ² =0,03)	0,023x+0,016 (R ² =0,85)
	<i>m</i>	0,025x	0,038x	0,036x	0,03x	0,025x
ГП контрлатеральная почка	<i>n</i>	32	25	21		21
	<i>p</i>	0,013x+0,657 (R ² =0,48)	0,034x-0,394 (R ² =0,50)	0,029x-1,528 (R ² =0,79)		0,026x-0,028 (R ² =0,80)
	<i>m</i>	0,020x	0,033x	0,027x		0,022x
ГП почка	<i>n</i>	32	25	21		21
	<i>p</i>	0,022x+0,560 (R ² =0,47)	0,032x+0,45 (R ² =0,34)	0,038x+1,720 (R ² =0,65)		0,030x+0,047 (R ² =0,29)
	<i>m</i>	0,042x	0,034x	0,046x		0,039x
<a>		0,028	0,038	0,032	0,030	0,029

✓ отклонение от идеализированного значения

$$\Delta = U_{S_q} - U_{S_q}^{ideal}, \quad (5)$$

При этом $\Delta > b$ – гиперфункциональное состояние паренхимы,

$-b \leq \Delta \leq b$ – нормотония паренхимы,

$\Delta < -b$ – гиподифункциональное состояние паренхимы.

Для РФП ^{99m}Tc -ДТПА, ^{99m}Tc -ПФ параметр $b \approx 0,20$, для ^{99m}Tc -ДМСА – $b \approx 0,05$, для ^{99m}Tc -МАГЗ и ^{99m}Tc -ЕС – $b \approx 2,00$.

Удельная активность паренхимы может изменяться за счет гибели части нефронов и замещения пространства нефункциональной соединительной тканью, за счет увеличения просвета (расстояния) между функциональными элементами или уменьшения функциональной активности клеток и структур нефрона. С другой стороны, активность нефронов существенно зависит от регуляторных механизмов в организме в целом, например, от артериального давления, гормонов, иннервации почки так и за счет самоорганизации и синхронизации функциональной активности нефронов [5–10].

Вероятно, именно из-за нелинейных эффектов синхронизации ансамблей нефронов при повышенных абсолютных значениях показателей, характеризующие функциональную способность почки в целом, наблюдается экспоненциальный рост удельной активности (рис. 2в). Отклонение от квазилинейного поведения анализируемых регрессионных кривых начинает проявляться для ^{99m}Tc -ДТПА при U^{F/S_b} более 80 мл/мин, для ^{99m}Tc -ПФ – U^{F/S_b} более 90 мл/мин, ^{99m}Tc -МАГЗ – U^{C/S_b} более 600 мл/мин, ^{99m}Tc -ЕС – U^{C/S_b} более 500 мл/мин, ^{99m}Tc -ДМСА – U^D более 10 %. Данные значения стремятся к удвоенной функциональной способности почки в норме и сами по себе характеризуют гиперактивность паренхимы. Именно по этой причине классификацию функционального состояния паренхимы предлагается производить по линейной зависимости.

Выводы

1. Для оценки функционального состояния паренхимы почки предложено оценивать удельную активность почки – количество за-

хваченного элементарным объемом паренхимы почки радиофармпрепарата за единицу времени.

2. Анализ удельной активности паренхимы почек позволяет классифицировать состояние паренхимы почек по категориям: гиперфункция, нормотония, гиподифункция.
3. Стремление коэффициента наклона прямой, характеризующей нормотонию паренхимы, от абсолютного значения функциональной активности почки к значению 0,03 у радиофармпрепаратов с различным механизмом накопления свидетельствует, что в норме активность почки определяется преимущественно количеством функциональных нефронов и синергетические эффекты их взаимодействия выражены слабо.

Список литературы

1. Руководство по ядерной медицине. Под ред. Сиваченко Т.П. – К.: Вища школа. 1991. 535 с.
2. Кундін В.Ю., Ніколов М.О. Динамічна та статична сцинтиграфія нирок з ^{99m}Tc -ДМСО у дітей: інтерпретація основних параметрів і протокол досліджень // Український радіологічний журнал. 2005. Т. 13. № 2. С. 129–135.
3. Ніколов М.О., Кундін В.Ю., Камінська А.Л. та інш. Оцінка діагностичної значущості питомої функції паренхіми нирок за результатами динамічної реносцинтиграфії з ^{99m}Tc -МАГЗ (попередні дослідження) // Український радіологічний журнал. 2013. Т. 21. № 3. С. 334–336.
4. Кундін В.Ю. Комплексна радіонуклідна оцінка гемодинамічних, функціональних та структурних порушень сечової системи у дітей при різних нефропатіях. Дис. д.м.н. Київ. 2011.
5. Постнов Д.Д., Сосновцева О.В., Постнов Д.Э. Взаимокомпенсация TGF-моды в гемодинамике васкулярного дерева нефронов // Известия Саратовского ун-та. 2011. Т. 11. № 2. С. 66–71.
6. Емельянова Ю.П., Кузнецов А.П., Мозекилде Э., Лаугесен Я.Л. Динамика связанных нефронов и режим широкополосной синхронизации // Нелинейная динамика. 2012. Т. 8. № 5. С. 875–896.
7. Емельянова Ю.П., Кузнецов А.П., Мозекилде Э. Особенности синхронизации неиден-

- тичных нефронов. Широкополосная синхронизация. <http://sgtnd.narod.ru/science/Nephron.pdf>.
8. Holstein-Pathlou N-H. Oscillations and chaos in renal blood flow control // JASN. 1993. Vol. 4. № 6. P. 1275–1287.
9. Jacobsen J.C., Aalkjaer C., Matchkov V.V. et al. Heterogeneity and weak coupling may explain the synchronization characteristics of cells in the arterial wall // Philos. Trans. A Math. Phys. Eng. Sci. 2008. Vol. 366. № 1880. P. 3483–3502.
10. Николов Н.А., Коваленко Н.Н., Супрунюк Д.А. и соавт. Синхронизация ансамблей нефронов по данным реносцинтиграфии // Вестник Нац. техн. ун-та Украины “Киевский политехнический институт”. Серия приборостроение. 2015. Вып. 49(1). С. 158–169.

**THE SPECIFIC FUNCTION OF THE RENAL PARENCHYMA
WITH DIFFERENT NEPHROTROPIC ^{99m}Tc-RADIOPHARMACEUTICALS**

N.A. Nikolov¹, V.Yu. Kundin², D.A. Supruniuk¹, A.L. Kaminska³, O.Yu. Kutova¹

¹ Kiev Polytechnic Institute, Kyiv, Ukraine

² Kyiv City Clinical Hospital “Centr Serdca”, Kiev, Ukraine

³ O.O. Bogomoletz National Medical University, Kiev, Ukraine

It was proposed to use specific activity of the kidney for assessing functional state of the renal parenchyma. Specific activity of the renal parenchyma analysis allows to classify the functional state of the renal parenchyma by category: hyperfunction, normotonic, hypofunction. It was determined that regardless of the selected radiopharmaceutical, the slope coefficient of line which is characterized the specific activity of kidney parenchyma from the absolute value tend to 0.03. This indicates the fact that the normal state of kidney functional ability is quasi-linear depends on the number of nephrons. Secretory and filtration kidney ability are in a linear relationship. In case of changes in the kidney associated with the pathological process strict linear relationship can be disrupted, leading to hyper- or hypofunction of nephrons. In these cases, there is a significant deviation points from the line which is characterized specific activity of the renal parenchyma from the absolute value of the regression line up or down respectively.

Key words: gamma-camera, renal scintigraphy, radiopharmaceutical, ^{99m}Tc, specific function of the renal parenchyma, glomerular filtration rate, effective renal plasma flow

E-mail: nikolka_@ukr.net