

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Зуева Любовь Фёдоровна

ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ КАМНЕЙ ПОЧЕК

3.1.13. Урология и андрология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
д.м.н., профессор
Безруков Евгений Алексеевич

Красноярск – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

	ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1	ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1	Эпидемиология мочекаменной болезни	10
1.2	Теории камнеобразования	12
1.3	Компонентный состав мочевых камней	14
1.4	Методы анализа химического состава конкремента <i>in vitro</i>	15
1.5	Лучевая диагностика нефролитиаза	18
1.6	Методы хирургического лечения	23
1.6.1	Дистанционная ударно-волновая литотрипсия	24
1.6.2	Контактная литотрипсия	25
1.6.3	Открытые операции	26
1.7	Метафилактика нефролитиаза	27
1.8	Анкетирование пациентов с нефролитиазом о качестве жизни	30
1.9	ДЭКТ в идентификации компонентов мочевых камней	31
ГЛАВА 2	МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	36
2.1	Общая характеристика клинических групп	36
2.2	Двухэнергетическая компьютерная томография	48
2.3	Перкутанная нефролитолапаксия	57
2.4	Дистанционная литотрипсия (ДЛТ)	58
2.5	Определение компонентного состава мочевых путей методом инфракрасной спектроскопии	60
2.6	Капиллярный электрофорез	61
2.7	Статистическая обработка данных	62
ГЛАВА 3	РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ МЕТОДАМИ ДЭКТ И ИКС	65
3.1	Анализ камней почек методами ДЭКТ и ИКС	65

3.2	Анализ идентификации камней почек методом ДЭКТ в эксперименте <i>in vivo</i> и <i>ex vivo</i>	73
3.3	Результаты определения физико-химического состава камней методом инфракрасной спектроскопии	76
3.4	Методы хирургического лечения камней почек	77
3.4.1	Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ)	77
3.4.2	Перкутанная нефролитолапаксия (ПНЛЛ)	79
3.5	Идентификация мочевой кислоты в составе мочевых камней	87
3.6	Сопоставления результатов ДЭКТ и ИКС	89
ГЛАВА 4	МЕТАФИЛАКТИКА КАМНЕЙ ПОЧЕК НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА, ВЫЯВЛЕННОГО МЕТОДАМИ ДЭКТ И ИКС	91
4.1	Результаты анализа данных анамнеза	91
4.2	Рекомендации по общей метафилактике	93
4.3	Основные принципы персонифицированной метафилактики	95
4.4	Персонифицированный подход к метафилактическому лечению на основе ДЭКТ и ИКС	98
4.5	Оценка эффективности персонифицированного метафилактического лечения на основе метода капиллярного электрофореза	105
4.6	Мониторинг пациентов с мочекислым нефролитоазом	108
4.7	Сравнение количества рецидивов в 1-ой и 2-ой группах	112
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	115
	ВЫВОДЫ	120
	ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	121
	СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	122
	СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

Уролителиаз, на фоне неуклонного повышения общей заболеваемости в мире, является актуальной проблемой [5, 8, 10, 12]. В работе W. L. Strohmaier (2016) указывается на встречаемость данной патологии среди 8,9% мужчин и 3,2% женщин [124]. Для Российской Федерации также актуальна эта социально-значимая проблема: известны цифры о встречаемости почечной колики как манифестации уролителиаза среди 12% мужчин и 5% женщин [3]. Уролителиаз остается самой встречаемой урологической патологией с выраженными эндемичностью и рецидивированием. По данным разных авторов у 7-76,7% пациентов после удаления конкрементов возникает рецидив в течение года. Риск рецидива через 5 лет варьирует от 0,9% до 94% в зависимости от факторов риска, числа предыдущих эпизодов заболевания и количества лет с момента последнего эпизода. По данным недавних исследований, возраст пациентов снижается, половые различия стираются [13, 22, 40, 110]. Химический состав конкрементов имеет важное значение в определении дальнейшей тактики лечения и профилактике рецидива камнеобразования (метафилактике). На данный момент известно около 40 различных составляющих, которые участвуют в развитии уролита с разной частотой встречаемости. Эти элементы сгруппированы, классифицированы и подразделяются в соответствие с химическим составом на органические и неорганические соединения. Наиболее часто встречаются не монокомпонентные камни, а их комбинации. Для диагностирования компонентного состава мочевых камней обычно используют методики инфракрасной спектроскопии (ИКС) [23], рентгенофлуоресцентный анализ, рентгенофазовый анализ (РФА) [23], поляризационную и сканирующую электронную микроскопию [23] и ряд других методов. Однако представленные методы возможно применить только к удаленному камню.

Поэтому использование инфракрасной спектрофотометрии и рентгеновской дифрактометрии предпочтительнее [112]. Некоторые современные методы медицинской визуализации позволяют предположить химический состав, например, по плотности конкремента. При этом некоторые уролиты могут быть неочевидными на рентгенограммах. В связи с этим КТ является стандартным методом определения камней почек, поскольку обладает высокой чувствительностью и специфичностью по сравнению с обычной рентгенограммой [55, 96, 119]. Однако в виду того, что для различных элементов диапазон единиц НУ слишком широк, мочевые конкременты могут попасть одновременно в несколько групп. Среди инструментальных методов диагностики активно развивается и внедряется технология двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ), расширяющая границы медицинской визуализации за счет идентификации компонентов мочевых конкрементов в реальном времени. Данный метод мало изучен, а литературные источники, освещающие его использование в урологической практике, противоречивы и малочисленны.

Цель исследования

повысить эффективность диагностики и улучшить результаты хирургического лечения пациентов с нефролитиазом на основе персонафицированного подхода.

Задачи исследования

1. Оценить возможности применения двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) в определении химического состава камней почек на догоспитальном этапе. Разработать протокол описания мочевых камней при исследовании методом ДЭКТ.

2. Определить объем программы персонафицированного метафилактического лечения нефролитиаза на основе компонентного состава, выявленных методом ДЭКТ (до дезинтеграции уролита).

3. Оценить возможность применения капиллярного электрофореза для выявления изменений в ионном составе крови и суточной мочи, в качестве контроля эффективности проводимого лечения на различных этапах метафилактики нефролитиаза.

Научная новизна работы

1. Впервые проведен комплексный анализ данных, полученных при идентификации компонентов камней почек с помощью двухэнергетической компьютерной томографии *in vivo* и *ex vivo* (без применения фантома) на большой выборке пациентов. Предложен расширенный протокол исследования камней почек методом двухэнергетической компьютерной томографии.

2. Впервые предложен отказ от применения ИКС после извлечения уrolита, если на дооперационном этапе выполнено исследование методом ДЭКТ и выявлена мочевиная кислота в составе.

3. Впервые определен объем программы персонализированного метафилактического лечения и возможный литолиз мочевиных камней почек на основе компонентного состава, выявленных методом ДЭКТ до хирургического лечения.

4. Впервые предложен метод капиллярного электрофореза для контроля эффективности проводимого метафилактического лечения, основанного на данных ДЭКТ.

Практическая значимость работы

Персонализированный подход к лечению нефролитиаза сформирован на основе полученных данных. Разработанный нами расширенный протокол исследования конкрементов почек методом двухэнергетической компьютерной томографии позволяет на догоспитальном этапе определить наиболее подходящую тактику лечения и сформировать индивидуальную программу противорецидивного лечения.

Методология и методы исследования

Представленная на защиту научно-исследовательская работа выполнена с соблюдением этических норм и принципов доказательной медицины. Методология диссертационной работы предусматривала разработку дизайна исследования, определение объема выборки для обеспечения ее репрезентативности, подбор математических и программных средств статистической обработки полученных данных. Для проведения исследовательской работы использованы современные диагностические и инструментальные методы обследования пациентов. После комплексного обследования больных с применением различных аппаратных методов проведен статистический анализ полученных данных. Статистической программой предусмотрен широкий выбор алгоритмов и методов, позволяющих выполнить всесторонний анализ полученных данных. В представленной работе отражено исходное состояние пациентов, а также данные в различные периоды проведения курса лечения. Объем данных был сформирован таким образом, что позволял сравнить результаты у различных групп пациентов. На все виды исследований получено информированное согласие пациентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Применение расширенного протокола обследования пациентов с МКБ методом ДЭКТ позволяет анализировать не только физические параметры конкремента *in vivo*, но и определять компонентный состав.
2. Персонализированный подход, включающий определение химического состава мочевых камней *in vivo*, позволяет определить оптимальную тактику ведения пациентов и объем индивидуальной программы профилактики рецидивов.
3. Предложенный способ оценки эффективности персонализированной метафилактики методом капиллярного электрофореза позволяет контролировать возможность рецидива камнеобразования.

Степень достоверности и апробация диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы подтверждена достаточным объемом проанализированного материала, использованием современных методов исследования, корректным анализом и интерпретацией полученных результатов, статистической обработкой данных с соблюдением принципов доказательной медицины.

Основные положения диссертации представлены в виде докладов и тезисов на таких мероприятиях, как: заседания Красноярских краевых научно-практических обществ урологов и рентгенологов (Красноярск 2018–2019 гг.); VI Конгрессе урологов Сибири с международным участием (Белокуриха, 2017); VII Конгрессе урологов Сибири с международным участием (Кемерово, 2018); XVIII конгрессе Российского Общества Урологов и Российско-Китайском форуме по урологии (Екатеринбург, 2018); Конференции урологов Восточной-Сибири с международным участием (Красноярск, 2018); 102 Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2018); VIII Конгрессе урологов Сибири с международным участием (Томск, 2019), научно-практическая конференция «Красноярск 2019», X Конгресс урологов Сибири с международным участием (Новосибирск, 2021).

Внедрение результатов работы

Результаты диссертационного исследования используются в работе урологических отделений КГБУЗ Красноярской краевой клинической больницы и КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича», а также в учебном процессе на кафедре урологии, андрологии и сексологии ИПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Личный вклад автора

Личное участие автора составляет более 90% и основано на самостоятельном анализе всех рентгенологических и КТ-исследований,

сопоставлении полученных результатов с физико-химическими данными, определении диагностической эффективности двухэнергетической компьютерной томографии, разработке расширенного протокола исследования методом ДЭКТ пациентов с мочекаменной болезнью, формировании выводов и практических рекомендаций, оформлении научных статей, выступлении на научно-практических конференциях, написании и оформлении диссертационной работы.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По своей тематике, предложенным новым научным положениям, используемым методам диагностики и лечения представленная диссертационная работа соответствует шифру научной специальности 3.1.13 – урология и андрология

Публикации по материалам диссертации

По теме диссертационного исследования опубликовано 29 научных работ, в том числе 11 статей в изданиях, рекомендованных ВАК РФ (из них в 1 издании, индексируемом международной базой SCOPUS).

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа представлена на 138 страницах машинописного текста и включает в себя введение, 4 главы, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы. Диссертация содержит 33 таблицы и 30 рисунков. Список литературы содержит 137 источников, из которых 52 отечественных и 85 иностранных.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология мочекаменной болезни

Уролитиаз является часто встречающейся урологической патологией с выраженными эндемичностью и рецидивированием. В мире отмечается неуклонный рост заболеваемости МКБ [5, 8, 10, 12, 13]. Государства с жарким климатом относятся к эндемичным районам. Мочекаменная болезнь на евроазиатском континенте чаще всего определяется внутри коренного населения Крайнего Севера, Северного Кавказа, Казахстана, Поволжья, Урала и Средней Азии. Частота встречаемости МКБ в данных зонах высока как у взрослых, так и у детей.

Наиболее значительно на рост заболеваемости МКБ влияют увеличение продолжительности жизни, гиподинамия, повышенное питание, употребление алкоголя, возрастающее влияние ряда неблагоприятных экологических факторов. В трудах немецкого ученого W. L. Strohmaier (2016) представлены результаты исследования частоты встречаемости данного заболевания. Среди мужчин данный показатель составил 3,2%, а среди женщин был выше – 8,9% мужчин [124]. В работах коллектива авторов под руководством Аляева Ю.Г. опубликованы аналогичные данные для Российской Федерации. Установлено, что среди 12% мужчин и 5% женщин диагностирована почечная колика как манифестации уролитиаза [3].

Частота формирования мочевых камней переменна в различных возрастных группах, при этом наибольшие значения регистрируются среди пациентов трудоспособного возраста. Данная патология характеризуется высоким уровнем рецидивного течения. Особенно при фосфатном и мочекишлом нефролитиазе, когда частота повторного камнеобразования достигает 75% и 25% соответственно. Отказ от специфического метафилактического лечения после оперативного извлечения впервые выявленного конкремента приводит к рецидиву заболевания у половины пациентов в течение первых 3 лет [17, 19, 22, 25].

Отсутствие единого патогенетического лечения уролитиаза, влияющего непосредственно на все звенья заболевания, приводит к снижению продолжительности жизни почти на 20% [53].

Значительные успехи в оказании помощи пациентам этой категории отмечены в последнее время. Несмотря на это, у 30% пациентов МКБ в ходе обследования выявляют скрытую форму ХБП [30]. При восстановлении пассажа мочи у таких пациентов отмечается значительное улучшение функциональной способности почек [22, 40, 43]. Повышение числа пациентов с прогрессирующим ухудшением функциональной работы почек вследствие развития уролитиаза, требующим проведения дорогостоящих сеансов гемодиализа или трансплантации почки, является проблемой, объединяющей многие страны с высоким уровнем жизни [110, 123]. В этой связи актуально решение задач не только диагностики и лечения, но и особенно терапии, направленной на профилактику рецидивов камнеобразования.

Данные официальной статистики Минздрава РФ показывают рост заболеваемости. Например, в 2014 г. средний показатель числа пациентов с мочекаменной болезнью в различных регионах РФ на 100 тыс. населения составил почти 560 случаев, тогда как в 2012 году он регистрировался на уровне 440,5 (+31,4%) [13, 17, 19, 34]. В период с 2014 по 2017 гг. число зарегистрированных пациентов нефролитиазом увеличилось еще на 17,3%, составив в абсолютных цифрах 629453 и 738130 человек соответственно [22].

В Российской Федерации эндемичными районами по уролитиазу считаются - Дальневосточный (40,7%), Центрально-Черноземный (31,5%) и Восточно-Сибирский (32,8%) регионы [19].

Есть мнение, что увеличение температуры окружающей среды в свете глобального потепления приведет к росту первичной заболеваемости уролитиазом до 2,2 миллионов случаев к 2050 году. Для стран аридных климатических зон это особенно актуально [43, 51, 52, 123].

1.2 Теории камнеобразования

Ключ к лечению МКБ и снижению рецидива камнеобразования, по мнению многих авторов, лежит в изучении патогенеза камнеобразования [3, 5, 10, 13].

Как известно, выделяют несколько теорий образования камней в мочевых путях [13, 29, 30]:

1. Матричная – образование и рост камней осуществляется при наличии ядра, то есть инфекционного агента или отслоившегося эпителия.

2. Коллоидная – образование камней происходит за счет коллоидов мочи, которые переходят в лиофобное состояние.

3. Ионная – в условиях недостаточности протеолиза мочи происходит изменение рН мочи.

4. Кристаллизационная – патологическая кристаллизация.

5. Ингибиторная – нарушение свойств ингибиторов кристаллизации.

Существующие теории формального генеза слишком многообразны, чтобы признать единственно верную.

Не прекращается поиск новых теорий, объясняющих литогенез. Так, к теории каузального генеза относятся:

1) хроническая инфекция мочевой системы [34];

2) нарушение уродинамики [43];

3) нарушение обмена веществ [29];

4) генетический фактор [29];

5) аутоиммунные процессы [13];

6) качество потребляемой пищи, увеличение в пище камнеобразующих веществ, повышенная жесткость воды [48].

В настоящее время многие исследователи объясняют формирование камней повышением концентрации литогенных элементов и активаторов камнеобразования, нарушением свойств ингибиторов кристаллизации и нарушением уродинамики мочевыводящих путей [124].

Многочисленные исследования называют, канальцевые поражения почек, основным фактором в формировании уролитов. При этом происходит повышение выработки мукопротеинов. Количество уромукоида в моче пациентов МКБ почти в 12 раз превышает его содержание в моче здоровых людей [8, 43, 124].

Влияние оксидативного стресса и воспаления в развитии нефролитиаза изложено в работах [34, 43, 124]. Наличие нанобактерий в моче признано еще одной причиной камнеобразования. Характерной чертой этих микроорганизмов является способность формировать очаги литогенеза кальция фосфата. Именно из этих локализаций и продолжится рост конкрементов, влекущий нарушение целостности уротелия собирательных трубочек и сосочков почек [8, 45].

Влияние различных типов нарушений обмена веществ на формирование и дальнейший рост уролитов подтверждено многочисленными исследованиями. Так, почти у 12% проверенных пациентов определяются патологические изменения в обмене пуринов. Особенность этого типа камнеобразования состоит в том, что дистрофия эпителия, вызванная оседанием мочевой кислоты в проксимальной части нефрона, клинически не проявляется и может быть обратимой. Разрыв базальной мембраны, смещение интратубулярных конгломератов в интерстиций с развитием локального воспаления вызывает дальнейший рост уролита. В последующем кристаллы, находящиеся внутри канальцев или в интерстиции, становятся матрицей для дальнейшего роста уролита [53, 123].

Наличие каких-либо функциональных изменений в структурах паренхимы почки и степень их поражения оказывает влияние на солевой состав мочи. Таким образом, существует взаимосвязь с типами камнеобразования [34, 39, 48].

Современные исследователи доказали, что пациенты МКБ с высоким риском рецидивного течения заболевания, которые влекут за собой структурно-функциональные изменения паренхимы почек, нуждаются в

персонализированном подходе динамического наблюдения и своевременной коррекции терапии [29, 30, 43, 48, 124].

1.3 Компонентный состав мочевых камней

Известно более 40 элементов, способных сформировать конкремент, они сгруппированы, систематизированы и классифицируются в зависимости от компонентного состава [43, 64, 65, 112]. Результаты научных исследований указывают на более частые варианты смешанного типа компонентного состава конкрементов.

Состав мочевых камней определяют методами: инфракрасной спектроскопии (ИКС) [23], рентгенофлуоресцентным и рентгенофазовым анализом (РФА) [23], поляризационной микроскопии [23]. Однако представленные методики используются только после извлечения конкремента [22, 23].

Доказана взаимосвязь pH мочи с химическим составом конкремента. Так, уровень pH мочи равный 6,0 – одно из условий образования кальций-оксалатных (вевеллитов, ведделлитов) камней. Формированию кальций-фосфатных (гидроксил-карбонат-апатит) конкрементов способствует pH мочи уровня 6,5. Средой для формирования магний аммоний фосфатных (струвитных) камней является моча с pH в пределах 7,0 [2, 19].

Камни, в состав которых входит кальций, встречаются в 75–85% случаев, как правило, у лиц мужского пола старше 20 лет. Струвитные же камни, связанные с наличием инфекционного агента, выявляют в 45–65% случаев, чаще у лиц женского пола [122].

Уратные камни (5–8%) выявляются чаще у мужчин. Метафилактика делает возможным снижение риска рецидива до 0%. Показатель pH мочи равный 6,0 благоприятен для образования камня, состоящего из урата аммония. Литолиз этих конкрементов не эффективен [53, 98].

Камни из цистина и ксантина относят к врождённым нарушениям обмена веществ на уровне организма в целом. Такие конкременты

встречается редко, составляя около 1% случаев при уровне рецидива до 80–90% и неэффективности метафилактики [23, 29, 31].

Авторы из разных стран отмечают постепенное изменение мочевых камней у пациентов по химическому составу. Среди пациентов из Франции наблюдается увеличение доли мочевой кислоты в структуре мочевых камней, причем среди женщин этот параметр выше [19]. Возможно, это связано с ростом заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа и ожирением среди пациентов с нефролитиазом [54, 65, 122].

Одни авторы отмечают зависимость между содержанием кальция-фосфата в составе рецидивных конкрементов и числом сеансов дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) [59]. Особое значение имеет наличие брушита (кальция фосфата дигидрат моногидроген) в составе многокомпонентных камней, поскольку они обладают высокой плотностью и, соответственно, при оперативном лечении влекут за собой более интенсивное воздействие на почечную паренхиму [8].

Такие метаморфозы в структуре химического состава мочевых камней связаны с изменением факторов, способствующих камнеобразованию, таких как преобразование пищевых привычек, образа жизни и социально-экономического уровня населения [65, 112, 122].

1.4. Методы анализа химического состава конкремента *in vitro*

Методы анализа компонентного состава мочевых камней *in vitro* предоставляют информацию для определения тактики предотвращения повторного камнеобразования. Данные о химическом составе, полученные *in vitro*, являются признанным стандартом, к которому стремится *in vivo* диагностика. Впрочем, в настоящее время нет общепринятого стандартного метода для анализа конкремента [64].

В российских, американских и европейских рекомендациях по лечению и профилактике мочекаменной болезни указано, что определение

компонентного состава конкремента важно выполнять при манифестации МКБ. Необходимо выполнить анализ компонентного состава конкремента в случаях рецидивного течения на фоне метафилактического лечения, рецидива в раннем послеоперационном периоде, повторного камнеобразования при длительном отсутствии конкрементов [5, 89].

С этой целью используются следующие методики – химический анализ, поляризованная световая микроскопия, инфракрасная спектроскопия и рентгеновская дифракция. При использовании этих способов выявления состава уролитов необходимо измельчение образцов до порошкообразного состояния. Это стирает различия отдельных слоев камня. Тщательное разделение камня и анализ образцов из разных слоев минимизируют это ограничение [4]. Относительно недавно для оценки структуры камней начали использовать оптическую когерентную КТ и микро-КТ. Эти методы не требуют разрушения конкремента, что позволяет идентифицировать слоистую комбинацию элементов камня *in situ*.

Химический анализ может быть выполнен для обеспечения как качественной, так и количественной оценки камней [5, 64]. Это дает приблизительную оценку составляющих камня, но есть вероятность ошибки, поскольку соединения могут присутствовать в нескольких типах камней (например, кальций и фосфат присутствуют в брушите, витлоките и камнях октакальций фосфата) [28, 124].

Все камни являются кристаллическими, это означает, что существует внутренняя трехмерная упорядоченная структура атомов. Поляризованную световую микроскопию можно использовать для определения состава камней, потому что передача света через кристаллическую структуру представлена уникальным узором. Изображение неизвестного компонента камня можно сравнить с известными веществами для определения состава уролита [122]. Этот метод рентабелен, быстр и пригоден для обнаружения второстепенных элементов смешанных камней, но в значительной степени субъективен, что делает невозможным количественный анализ [29].

В настоящее время инфракрасная спектроскопия с преобразованием Фурье (FTIR) и ИК-Фурье спектроскопия нарушенного полного внутреннего отражения (ATR-FTIR) используется для анализа компонентного состава мочевых камней. Преимущество ATR-FTIR заключается в том, что упрощен процесс подготовки образцов для исследования [28, 64, 124]. Инфракрасная спектроскопия использует свет для стимуляции атомной вибрации, приводящей к поглощению энергии. Результат представлен полосами поглощения в инфракрасном спектре. Модель полос поглощения можно сравнить со стандартами чистых образцов для определения состава. Смешанные образцы также могут быть идентифицированы, как смешанные спектры, так и наложением отдельных чистых спектров [4,5]. Для этого анализа необходимо малое количество образцов, возможно обнаружение некристаллических компонентов (жир или белок), также этот процесс может быть полуавтоматизирован [29].

Методы рентгеновской дифракции включают излучение порошкообразного образца моноэнергетическим пучком. Рентгеновские лучи рассеиваются образцом в характерный узор. Это обеспечивает высокую точность определения состава камней и количественного определения компонентов. Этот метод имеет ограничения применения в виде размера образцов [98, 109]. Было выявлено, что при наличии второстепенного компонента в смешанных конкрементах менее 5-15%, он не будет обнаружен методом рентгеновской дифракции [55, 79, 129].

В течение многих лет определение детального компонентного состава мочевых камней было возможным только лабораторными методами исключительно после оперативного их удаления или в результате литокинетической терапии. Но с внедрением в широкую клиническую практику метода компьютерной томографии, стало возможным предварительное определение элементов камня *in vivo*, что делает возможным выбор оптимальной тактики лечения и персонализированного подхода метафилактике [23, 44, 111, 120].

1.5 Лучевая диагностика нефролитиаза

На сегодняшний день основными задачами перед специалистами лучевой диагностики при проведении обследования пациентов с мочекаменной болезнью становятся: определение локализации конкремента с необходимостью уточнения его плотности и конфигурации; оценка функционального состояния мочевых путей как до, так и после уровня обструкции; измерение толщины паренхиматозного слоя; выявление изменений склеротического и воспалительного характера; определение зоны наименьшей васкуляризации при планировании оперативного вмешательства [7, 24, 82, 98, 117, 122, 129].

Решение поставленных задач начинают с традиционных средств лучевой диагностики УЗИ, обзорной и экскреторной урографии [16, 41, 55, 70].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) обладает определёнными преимуществами перед рентгенологическими методиками потому, что не имеет требуется специальной подготовки пациента, контрастного усиления, что важно для больных с аллергией, имеющих хроническую почечную недостаточность. УЗИ позволяет визуализировать различные конкременты, если их диаметр более 5 мм, в условиях отсутствия клинических проявлений, без связи с компонентным составом, что особенно важно в случае рентгенонегативных, мочекислых конкрементах [52, 64, 72, 100, 118].

Однако, бывают случаи, когда эффективность ультразвукового исследования снижена. Это связано с исходной эхоплотностью уролитов и видом строения чашечно-лоханочной системы. В таких ситуациях иногда помогает полипозиционное исследование почек и определение мерцающего артефакта (*twinkling*) в режиме цветового доплеровского картирования.

Протоколы с использованием методов эхографии и доплерографии позволяют значительно ускорить процесс обследования пациентов с симптомами почечной колики, легко дифференцировать урологические, острые хирургические и гинекологические заболевания. При этом в 93,2%

случаев это позволяет исключить применение рентгенологических и инвазивных методик [118, 125]. Дополнительным преимуществом УЗИ является эффективная диагностика обструктивных уропатий, при которых чувствительность и специфичность метода составляет 80 и 100%, соответственно.

Рутинные рентгенологические методы на сегодняшний день имеют 79-82% специфичности, лишь 69-75% чувствительности, так как на их качество оказывают влияние большое количество факторов: аэроколия, качество пленки и контрастного вещества, к тому же результаты рентгенографии обусловлены компонентным составом конкремента (в условиях равной плотности уrolита и окружающих тканей дифференцировать тень камня не удастся). При выполнении экскреторной урограммы рентгенонегативные мочевые камни определяются в виде дефекта наполнения. Если у пациента асцит, опухоли брюшной полости или в самой почке, то высока вероятность того, что камень не будет диагностирован [49,52, 70, 82, 86, 96].

К 1992 году рентгенологические аппараты и методики исследования эволюционировали до мультиспирального компьютерного томографа (МСКТ). Это значительно расширило диагностические возможности в получении более достоверных данных о физических и химических особенностях мочевых камней. В конце 20 века M.R. Mostafavi проводили эксперименты *in vivo* и *in vitro* с целью прогнозирования состава уrolитов. Они выдвинули теорию о том, что при определении плотности мочевых камней в единицах Хаунсфилда (HU), появляется возможность идентифицировать оксалат кальция и мочевую кислоту. [107].

Компьютерная томография (КТ) как метод лучевой диагностики постепенно вытесняет обзорную и экскреторную урографию, хотя ранее эти методы считались основными при обследовании пациентов с МКБ. [64, 79, 125]. Специфичность и чувствительность КТ в выявлении конкрементов в мочевыделительной системе более 96% [119, 127, 133].

Нативное КТ с 3D – методика, значительно расширяющая диагностические возможности медицинской визуализации, поскольку позволяет определить индивидуальные анатомические особенности ЧЛС, стадию анатомо-функциональных изменений пиелoureтерального сегмента, максимальный диаметр камня (менее 0,5 см), выявить неоднородность структуры (плотные оболочки, ядро камня), а также измерить среднюю плотность уrolита. Эта информация позволяет выбрать оптимальную тактику оперативного лечения.

Rubin, G. D. с соавторами доказал, что определение плотности в области максимального поперечного размера мочевого камня более информативно, чем средняя плотность всего камня, поскольку структура многокомпонентных конкрементов неоднородна [119].

В зависимости от плотности мочевых камней по данным различных методов диагностики (МСКТ, растровой электронной микроскопии и РФА) можно выделить 4 основных группы конкрементов [112]:

- К первой группе относятся уrolиты с высокой плотностью (более 1100 НУ). Основным компонентом, участвующим в формировании камня, является вевеллит. Остальные элементы представлены в значительно меньшем количестве.

- Вторую группу представляют конкременты средней плотности, при этом значения НУ попадают в диапазон от 800 до 1090. Чаще всего это многокомпонентные уrolиты, в состав которых могут входить такие элементы, как струвит, апатит и вевеллит, в различном соотношении.

- Третья группа характеризуется диапазоном показателей плотности от 400 до 790 НУ. Эти камни могут состоять в основном из струвита и витлокита или апатита и струвита.

- К четвертой группе относятся конкременты с показателями плотности менее 400 НУ. Эта группа представлена камнями, в состав которых входит мочева кислота.

Однако, в один диапазон показателей структурной плотности могут попасть конкременты из разных групп. Также есть вероятность совпадения этого показателя, при том что химический состав мочевых камней абсолютно разный. Случается и такое, что представители одного типа камнеобразования попадают в различные диапазоны плотности. Бытует мнение, что наиболее точное предположение о составе мочевых камней возможно лишь в отношении конкрементов, включающих в свой состав мочевую кислоту [65, 109, 127, 129].

В свете этого ведущим недостатком стандартной МСКТ являются трудности в прогнозировании компонентного состава конкрементов *in vivo* [4, 54, 79, 135].

В 2004 году был представлен способ идентификации компонентов мочевых камней в организме пациента (*in vivo*), разработанный Кузьмичевой Г.М. и соавторами. Вывод исследователей заключался в том, что комплексное обследование, включающее в себя данные спиральной томографии, рентгеноскопии и лабораторных показателей мочи, позволяет определить химический состав мочевого камня *in vivo*. И именно это позволяет выбрать оптимальный режимы литотрипсии и снизить вероятность травматизации почки [25, 59].

В исследовании, выполненном А.А. Губарем в 2009 году, было установлено, что средняя плотность оксалатных камней составляет $1114,24 \pm 109,46$ НУ, уратных уролитов значительно ниже – $264,65 \pm 55,47$ НУ, в отношении фосфатных – $625,41 \pm 74,59$ НУ, а средняя плотность многокомпонентных камней варьируется в диапазоне $839,31 \pm 61,42$ НУ. Автором было отмечено, что важно учитывать не только значения средней плотности, а в комплексе с вариабельностью этого показателя; это связано с количеством элементов, участвующих в формировании конкремента. Также было уделено внимание тому, что при высоких значениях плотности и небольших колебаниях этого параметра в разных точках измерения

значительно снижается вероятность эффективного дробления такого камня [41].

В том же 2009 году группа исследователей во главе с S.R. Patel установили, что плотность мочевых камней может стать важным критерием для идентификации кальцийсодержащих уролитов, в особенности в отношении моногидрата и дигидрата оксалата кальция [107]. Чуть позже, в 2014 году F.C. Torricelli с коллегами представили результаты своего исследования, в котором кальциевые уролиты распознаны благодаря показателям плотности. Идентификация уратных и струвитных конкрементов затруднена в связи с тем, что значения плотности иногда совпадают [125].

Любопытные результаты исследования были получены в 2013 году группой ученых во главе с S. Spettel: верно были идентифицированы мочекислые камни *in vivo* почти в 90% случаев. В основе этой диагностики было сочетание показателя pH мочи и средней плотности в единицах HU. У всех этих пациентов диаметр камня был более 4 мм, максимальная плотность конкремента при нескольких измерениях превышала 500 HU, а pH мочи при этом был меньше 5,5 [122].

В 2012 году A. Gücük и соавторы в своих трудах доказали, что информация, полученная КТ, позволяет выявить максимум данных о структуре и составе уролита, а также предположить результативность его разрушения при планировании ДЛТ камней почки или ПНЛТ. Детальный анализ позволит спрогнозировать продолжительность процедуры, выбрать оптимальный вид энергии, а также характер резидуальных фрагментов камня. Такой подход к диагностике позволяет снизить травматическое влияние на почечную паренхиму при оперативном лечении [72].

Определение всех параметров (количественных и качественных) конкремента на догоспитальном этапе, включающих химический состав камня, дает возможность назначения адекватной терапии, способствующей снижению плотности и препятствующей образованию уролитов. Помимо

этого, становится возможным определение объема метафилактического лечения до дезинтеграции уролита.

1.6 Методы хирургического лечения

В настоящее время выбор метода оптимального хирургического лечения мочекаменной болезни остается актуальным. Несмотря на обилие способов удаления конкремента, персонализированный подход остается сложной задачей, поскольку должен учитывать индивидуальные особенности пациента.

На современном этапе развития методов хирургического лечения нефролитиаза применяются метод дистанционной литотрипсии, методы рентгеноэндоскопии, лапароскопические и традиционные, открытые операции. Сложно описать хирургию МКБ и ее осложнений без дополнительных способов лечения, с помощью которых можно было бы справиться с обструктивными и воспалительными явлениями.

За прошедшее время система хирургического лечения МКБ претерпела заметные изменения. На сегодняшний день основным вектором развития оперативных вмешательств нефролитиаза является резкое снижение числа традиционных открытых операций (до 1%) и значительный прирост количества высокотехнологичных малоинвазивных методик. Данный факт, несомненно, связан с применением новых диагностических методик и динамическим изменением подхода к подбору методики лечения при МКБ. Весомыми прогностическими аспектами успешной дезинтеграции камня остаются плотность камня (НУ) и компонентный состав [12, 16, 21, 25, 27]. Своевременное восстановление пассажа мочи и снижение активности пиелонефрита позволяют сохранить функции почки и снизить вероятность эпизодов повторного камнеобразования.

1.6.1 Дистанционная ударно-волновая литотрипсия

Основу методики дистанционной ударно-волновой литотрипсии составляет дезинтеграция мочевых камней путем воздействия на них ударной волной. В работе литотриптора может быть применена энергия, образующаяся за счет электрогидравлического удара, пьезоэлектрического или электромагнитного эффектов. Методами лучевой навигации выступают ультразвук или рентгенологический аппарат.

При направлении максимальной волны стратегически важно направить максимальную энергию непосредственно на камень для снижения риска травматизации паренхимы почек. В процессе разрушения камня важно осуществлять периодический контроль локализации конкремента и степень его фрагментации. За один сеанс ДЛТ больной получает до 2,5 тысяч ударов. Временные и физические параметры ДЛТ напрямую зависят от плотности и размеров камня.

Основным показанием для ДЛТ является диаметр камня до 1,5 см. Что касается противопоказаний к этому виду лечения, то здесь список больше, поскольку включает в себя наличие воспалительного процесса, нарушение уродинамики, беременность и т.д. В раннем периоде после этого вида лечения пациенту показана литокинетическая терапия. Однако после фрагментации конкремента иногда в мочеточнике формируется «каменная дорожка». Случается так, что это состояние требует повторных сеансов ДЛТ, а иногда и других видов извлечения конкрементов из мочевых путей. ДЛТ может стать причиной таких осложнений, как формирование паранефральных гематом, гематурии и нефросклероза [16, 25, 30, 59].

В 2004 году группа авторов во главе с Руденко В.И. представила результаты своих трудов, согласно которым при первичном сеансе ДЛТ возможно полностью разрушить уrolит (при плотности менее 782 НУ) почти в 100% случаев. Для конкрементов с плотностью в диапазоне 822-984 НУ вероятность дезинтеграции камня достигает 71% случаев. При камнях

высокой плотности, то есть более 1035 НУ, эффекта от одного сеанса ДЛТ возможно достичь только в 50% случаев [30].

1.6.2 Контактная литотрипсия

В основе метода контактной литотрипсии лежит дезинтеграция конкремента за счет прямого воздействия энергией при непосредственном контакте источника энергии и объекта. В различных аппаратах КЛТ источником энергии может быть ультразвук, лазерный луч и т.д. Выделяют 2 доступа для выполнения контактной литотрипсии – ретроградный и антеградный. При выполнении ретроградного (трансуретрального) доступа выполняют цисто- и уретероскопию, а при антеградном (через почечную чашечку) доступе — нефроскопию. Визуальный контроль локализации и степени фрагментации камня осуществляется под ультразвуковой и рентгенологической аппаратурой [37, 46, 50, 68, 69, 81].

Методика этого вида оперативного вмешательства включает в себя эндоскопическое подведение инструментария (световод, электрод, зонд) и последующее разрушение конкремента. Элементы дезинтегрированного конкремента извлекаются наружу инструментами или "вымываются" жидкостью (литолапаксия). Как правило, операция по извлечению камня из почки завершается дренированием.

Данная методика не имеет ограничений в отношении локализации конкремента, она хорошо себя зарекомендовала при множественной форме нефролитиаза, особенно если в анамнезе уже были оперативные вмешательства. Ведущим противопоказанием при обсуждении выбора контактной литотрипсии является активная фаза пиелонефрита.

Во многих исследованиях показано, что при средней плотности выше 900-1000 НУ эффективность ДЛТ низка в сравнении с результатами дробления с плотностью ниже вышеуказанных показателей [16, 30, 59]. В исследовании, выполненном в 2007 году под руководством Bahilo, полное освобождение полостной системы от каменных фрагментов после ДЛТ

наблюдалось только у 54,5% пациентов при плотности более 1000 НУ. А у пациентов со средней плотностью камня 500-1000 НУ этот параметр достигал почти 86%. У 3-й группы пациентов, у которых была определена плотность камня менее 500 НУ, полостная система была полностью освобождена от конкрементов [59].

Одним из первых в России профессор Мартов А.Г. начал применять в урологии нетравматичные оперативные вмешательства.

В литературе описаны результаты, в которых в условиях *in vitro* была выявлена связь эффективной КЛТ и состава камня. Так, например, при дроблении мочекислых и цистиновых камней отмечалась удовлетворительная дезинтеграция, а при разрушении вевеллита, напротив, неудовлетворительная [15, 16, 27, 50, 134]. Также существуют исследования, описывающие успешную фрагментацию камней при использовании корзинки для извлечения конкрементов, вне зависимости от компонентного состава уrolитов. При этом максимальный диаметр резидульных камней не превышал 4 мм [30, 37, 46, 50, 68].

1.6.3 Открытые операции

Открытые оперативные вмешательства сохраняли лидирующие позиции в выборе методы лечения нефролитоаза почти до 80-х годов XX века. Основным отрицательным фактором этих методов является то, что люмботомия сопровождается большей травматичностью в сравнении с основным этапом операции. Процент тяжелых послеоперационных осложнений у больных МКБ увеличивается прямо пропорционально кратности оперативных вмешательств. В настоящее время эти операции выполняются в экстренных ситуациях при возникновении деструктивных форм обструктивного пиелонефрита [25, 30].

1.7 Метафилактика нефролитолиза

Широкий спектр применяемых оперативных вмешательств позволяют извлечь конкремент из мочевых путей. Однако это не гарантирует отсутствие рецидивов. Успешность хирургического вмешательства зависит как от выбранной методики хирургического лечения или их комбинации, так и от последующих противорецидивных мероприятий [1, 8, 9, 14, 20, 23].

Подробный анализ литературных источников показывает, что фокус интересов урологов направлен не только на диагностику, профилактику и лечение, но и на причины образования уролитов и особенности нарушения обмена веществ. Стоит обратить внимание, что недостаточно освещены в литературе вопросы метафилактического лечения нефролитолиза и оценкам эффективности проводимой терапии.

Однако, нельзя не отметить, что анализ электронной базы научных статей PubMed за последние 7 лет отражает увеличение количества статей, посвященных вопросам профилактики развития мочекаменной болезни и метафилактической терапии.

Исследования Z. Gul и R. Siener [74, 120] показали, что среди больных у которых наблюдалось рецидивное течение, по какой либо причине не получавших метафилактического лечения, хроническая болезнь почек и частота эпизодов повторного камнеобразования встречались чаще, чем у пациентов, выполнявших рекомендации по предотвращению роста уже имеющихся уролитов и образования новых. Полиэтиологичность нефролитолиза, разнообразие клинических проявлений, компонентного состава уролитов, их локализации, присоединения инфекции мочевых путей значительно осложняют профилактику и снижают эффективность противорецидивного лечения. Необходимость индивидуального подхода в этом вопросе не вызывает сомнений. На сегодняшний день нет единого мнения о объеме и порядке мероприятий противорецидивного лечения, которые были бы универсальными как после оперативного лечения, так и после самостоятельного отхождения конкрементов по мочевым путям.

Доказано, что больные с установленными факторами риска повторного камнеобразования должны получать рекомендации по соблюдению общих принципов метафилактической терапии, основанных на коррекции образа жизни и диетических пристрастиях [44, 49, 52, 74, 106]. Имеется в виду: увеличение диуреза более 2,0 литров за счет объема потребляемой жидкости, распределенной в течение дня; сбалансированное разнообразное питание, содержащее достаточное количество балластного составляющего.

Пациентам с высокими показателями экскреции натрия следует сократить употребление поваренной соли до 5 грамм в день, поскольку это позволит снизить экскрецию кальция и фосфатов. Коррекция питания, направленная на уменьшение потребления в пищу белка животного происхождения, снижает экскрецию мочевой кислоты и способствует повышению уровня рН мочи.

Особое внимание стоит обратить на прием медикаментов, например, аскорбиновую кислоту [120]. Доказано, что устранение гиподинамии снижает риск формирования уrolитов из мочевой кислоты и благоприятно сказывается на самостоятельном отхождении фрагментов конкрементов по мочевым путям [74]. Повышение концентрации глюкокортикоидов и катехоламинов в крови в результате перенесенного стресса влечет за собой развитие гиперкальциурии [32-35].

Определение типа камнеобразования, основанного на данных о химическом составе мочевых камней и биохимических показателях крови и суточной моче, позволяет назначить специфическую терапию, направленную на профилактику рецидива камнеобразования.

Специфическая метафилактическая терапия является важным этапом в лечении нефролитиаза [74, 106, 111, 120]. В основе ее лежит медикаментозная коррекция метаболических нарушений.

Результаты некоторых исследований указывают на гипоцитратурию [43, 124]. Как известно, именно этот фактор активизирует кристаллизацию оксалата кальция. Доказано, что высокой эффективностью в подщелачивании

мочи обладают цитратные смеси (калия цитрат, натрия цитрат). Такое лечение можно назначать вне зависимости от химического состава мочевого камня [20, 33, 34, 124]. Тем пациентам, у которых выявлены конкременты из мочевой кислоты, а также гиперурикемия и гиперурикозурия показан Аллопуринол [49, 74, 106, 111].

При образовании цистиновых камней применяются каптоприл и тиопронин. Последний необходим в случае образования цистиновых камней и гомозиготной цистинурии [25, 34, 39].

Первичная гипероксалурия требует назначения пиридоксина [40, 52].

Струвитные (карбонатапатитные) конкременты, относящиеся к инфекционным камням, состоят из урата аммония и обладают высокой степенью рецидивирования [1, 9, 32].

Специфическое метафилактическое лечение инфекционных камней включает: полную санацию мочевых путей от конкрементов [33], антибактериальную терапию [52, 74, 111], подкисление мочи [9, 14, 23], ингибирование уреазы [52]. Если химический состав конкремента остается не определенным, тогда пациенту следует назначать общую метафилактику [49, 120].

Однако, одно лишь назначение терапии и соблюдение всех рекомендаций не гарантируют отсутствия формирования новых камней или прекращения роста уже имеющихся; поскольку необходим мониторинг основных параметров и своевременная коррекция противорецидивного лечения. На сегодняшний день контроль эффективности проводимого лечения основан на данных лучевых методов обследования и биохимических показателях крови и суточной мочи [40, 74, 106]. Биохимические методики имеют ряд недостатков, таких как наличие специализированного оборудования, реактивов. Особенность вышеуказанных анализов в том, что они должны быть сданы одновременно. Поэтому исследователи активно разрабатывают новые методики мониторинга эффективности лечения. Особый интерес вызывают работы с применением ионной хроматографии и

капиллярного электрофореза. При этом протоколы оказания медицинской помощи больным с уролитиазом непрерывно совершенствуются в России и за ее пределами [8, 14, 27].

1.8 Анкетирование пациентов с нефролитиазом о качестве жизни

На сегодняшний день исследование качества жизни пациентов является одним из наиболее значимых направлений современного здравоохранения. Достаточно часто применяется термин «качество жизни, связанное со здоровьем» (HRQOL), то есть качество жизни — это численная характеристика степени влияния болезни на повседневную жизнь человека.

Существуют анкеты, разработанные для пациентов с конкретными заболеваниями [14, 32]. Единые критерии и стандартные нормы HRQOL отсутствуют. У каждого опросника есть уникальные критерии и шкалы оценки. При этом анкеты должны соответствовать строгим требованиям: универсальность — охватывать общие параметры здоровья; надёжность — отражать индивидуальные особенности здоровья у всех респондентов; чувствительность к клинически значимым изменениям в состоянии здоровья; воспроизводимость (тест-ретест); краткость; стандартизованность — должны быть стандартные вопросы и ответы на них.

На сегодняшний день российские исследователи обладают широким спектром инструментов для оценки HRQOL: SF-36, EORTC QLQ-C30 [3, 6].

Наиболее широко используемый русифицированный опросник «MOS SF-36» («The Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form Health Survey») позволяет оценивать HRQOL респондентов вне зависимости от нозологии и обладает высокой чувствительностью [14, 32, 38].

Специальные опросники акцентируют внимание на влиянии конкретной патологии и лечения на качество жизни пациента. Эти анкеты улавливают динамику в HRQOL больных, которая наблюдается на фоне проводимого лечения. В литературе только появляются работы, отражающие возможность применения русскоязычной версии Висконсинской анкеты «Жизнь с мочекаменной болезнью».

В анкете 8 блоков вопросов, отражающих влияние данной нозологии на качество жизни пациентов [32]. Таким образом, изучение качества жизни, связанного со здоровьем, является актуальной методологией исследования здравоохранения, позволяющей оценить эффективность лечения пациентов с уролитиазом.

1.9 ДЭКТ в идентификации компонентов мочевых камней

В. Hillman и соавторы в 1984 году выдвинули гипотезу о возможности установления химического состава конкрементов, основанной на данных компьютерной томографии. Исследование компонентов мочевых камней было проведено в условиях *in vitro*. При этом исследователям удалось идентифицировать такие элементы, как мочевая кислота, кальция оксалат и струвиты [64, 91].

Нативная КТ и ДЭКТ применяются в идентификации химического состава конкрементов с вариативными результатами. Несогласованность результатов может быть из-за различий дизайнов исследования, включающих различные параметры изображения и критерии для элементов конкремента без дополнительных примесей, различия в системе дифференцирования, специальных запатентованных фильтров сканеров, а также частичного усреднения объема артефакта.

После появления двухэнергетической КТ оказалось доступным получение предварительной информации о химическом составе уролитов *in vivo*. В основе работы ДЭКТ лежит идентификация уникальных данных, полученных от источника, способного генерировать рентгеновское излучение с различными параметрами энергии, и детекторами, способными различать рентгеновские кванты при отличающихся уровнях энергии.

Этот метод медицинской визуализации имеет значимое преимущество – отличать структуры уrolита, опираясь не только на его физические параметры, но и предположить его химический состав, основываясь на энергии поглощаемого фотонного пучка. По литературным данным, ДЭКТ

может точно разграничить кальций содержащие, цистиновые и уратные камни [88, 89, 91-95].

Этот метод не позволяет отличить камни струвита от других типов уролитов. Хотя Mostafavi и др. показали широкие возможности ДЭКТ для дифференциальной диагностики компонентного состава уролитов любого типа [101-107].

Исследования Zheng X. и др. 2016 года указывают на эффективность ДЭКТ в дифференцировке камней мочевой кислоты и содержащих Са. При этом чувствительность составляет 0,955, специфичность – 0,985, диагностическое отношение шансов – 538 [136]. Qu M. и др. приводят данные ретроспективного анализа группы из 64 пациентов с уролитиазом, где чувствительность ДЭКТ (80/140 кВ, 100/140 кВ) в идентификации уратных и не уратных камней достигает 98% [113].

Однако, вопрос о возможностях применения двух энергий КТ в дифференцировке состава конкрементов остается дискуссионным в связи с разрозненностью результатов [28, 54, 56]. Вероятно, это связано с недостаточной изученностью некоторых элементов, участвующих в образовании конкремента. При относительно высокой точности в определении уратных и Са-содержащих камней наблюдается пересечение интервалов некоторых показателей, определяющих принадлежность к какому-либо виду. Это негативно отражается на прогностических возможностях этого метода [24, 93, 130, 132].

Eiber M. (2012) оценивал результаты диагностики на основе двухэнергетического индекса (ДЭИ) [65]. Конкременты 46 пациентов, составивших 1-ю группу, были исследованы им *in vivo*. 2-я группа составлена из конкрементов 71 пациента, которым методом ДЭКТ был определен компонентный состав *in vitro*. Для обеих групп ДЭКТ выполнялась при 80/140 кВ. После извлечения конкрементов в 1-й группе верификация компонентного состава мочевых камней обеих групп осуществлялась методом инфракрасной спектроскопии.

Автор высоко оценил способность ДЭКТ дифференцировать уратные и неуратные камни. ДЭИ был рассчитан для камней из обеих групп. При уратном уролитиазе ДЭИ составил $0,018 \pm 0,015$, а при смешанном типе камней ДЭИ был больше – $0,035 \pm 0,014$. При уратных камнях, в состав которых входил Са, – $0,102 \pm 0,015$. При определении ДЭИ *in vivo* для уратных камней составил $0,017 \pm 0,002$, при смешанном типе – $0,050 \pm 0,019$ и $0,122 \pm 0,024$ – для Са-содержащих уролитов.

Группа исследователей во главе с Kulkarni N.M. в 2013 году определила высокую диагностическую ценность показателя Z_{eff} (эффективное атомное число). При этом возникла возможность различать камни не только на уратные и неуратные конкременты, но и дополнительно классифицировать неуратные камни, выделяя доминирующий элемент в уролитах при выполнении ДЭКТ, как *in vitro*, так и *in vivo* [89].

Еще 20 конкрементов было исследовано с помощью фантома методом ДЭКТ при заранее известных элементах, сформировавших уролит (среди которых были струвитные, цистиновые и уратные камни, а также МОК) *in vitro*. Для каждого объекта на первом этапе выполнялось стандартное нативное сканирование методом МСКТ, а уже потом – прицельная одноисточниковая ДЭКТ (80/140 кВ).

Верификация компонентов уролита осуществлялась методом инфракрасной спектроскопии. Анализ полученных результатов исследователями показал то, что чувствительность ДЭКТ в идентификации уратных камней составляет 100%. Определение Z_{eff} позволило с высокой точностью определить уролиты, содержащие струвит и цистеин, а также моногидрат оксалата кальция (МОК) при исследовании в фантоме. Показатель Z_{eff} позволил выявить доминантный компонент в составе многокомпонентных камней [89, 93, 113].

Идентификация мочекислых конкрементов на основе шкалы плотности Хаунсфилда при нативном МСКТ имела чувствительность 71% и точность 69% [82, 83, 96]. В разное время ученые E. S. Vasilyeva (2011), G. M. Zhang

(2016) и D.T. Tzou (2019) проводили исследования компонентного состава конкрементов *in vivo* методом ДЭКТ. Верификация элементов, сформировавших уролит, осуществлялась с помощью кристаллографии [127, 128, 135].

Группа авторов под руководством Grosjean R. в 2013 году представила результаты научного исследования, в котором определялся компонентный состав камней *in vitro*, то есть с применением фантомов. Помимо оценки эффективности при дифференцировке элементов камней методом ДЭКТ (на 80/120 кВ) был проведен анализ точности с учетом дыхательных движений. В эксперименте было показано, что при включении условий, имитирующих дыхательные движения, эффективность снижалась [71].

В литературе описаны работы, оценивающие диагностические возможности ДЭКТ на основе показателей ДЭО (двухэнергетическое отношение) и ДЭР (двухэнергетическая разность). Так, в 2008 году в исследовании *in vitro*, проведенном S. Devesi и др., при идентификации фосфата кальция и оксалата кальция, а также мочекислых камней были получены достоверные результаты.

В исследуемых группах камней отмечались значительные различия в данных параметрах. Так, ДЭО для оксалата кальция – 1,44; ДЭО для фосфата кальция – 1,51; ДЭО при мочекислых уролитах – 1,04. Что касается ДЭР для оксалата кальция, то это параметр был равен 270,7; для фосфата кальция был больше и соответствовал 369,5; а вот для мочекислых камней был самым низким – 11,45 [64].

В ретроспективном исследовании, проведенном с помощью показателя ДЭО, подтвердившего прогностические возможности ДЭКТ, стало возможным достоверно идентифицировать в составе уролитов такие компоненты, как мочевая кислота, Са-содержащие и цистин [56, 80].

Результаты работы Acharya S. и G. Ascenti, а также других исследователей подтвердили широкие диагностические возможности ДЭКТ, основанные на ДЭО, в отношении идентификации компонентов,

участвующих в формировании и росте уролита [24, 26, 28, 54, 57, 121, 128, 130].

Таким образом, анализ результатов работ российских и зарубежных авторов подтверждает актуальность исследования различных аспектов мочекаменной болезни. Нет сомнений в том, что диагностика нефролитиаза, дополненная информацией о химическом составе уролитов методом ДЭКТ может внести изменения в тактику ведения пациентов в пользу персонализированного подхода в лечении камней почек, включающего в том числе назначение программы метафилактики еще на догоспитальном этапе.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Общая характеристика клинических групп

Работа основана на анализе результатов лечения 220 пациентов, находившихся на стационарном лечении в урологических отделениях больниц г. Красноярска (ККБ, БСМП) в период с 2016 по 2019 гг. Дополнительная лучевая диагностика в виде двухэнергетической компьютерной томографии проводилась на базе рентгенологического отделения Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского.

Критериями включения являлись:

- совершеннолетние пациенты с длительным анамнезом МКБ;
- наличие добровольного информированного согласия на участие в проведении исследования;
- отсутствие беременности;
- подтвержденный методами медицинской визуализации конкремент, расположенный в почке;
- размер мочевого камня равный или более 10 мм;
- показания к хирургическому лечению (планово и экстренно).

Критерии не включения являлись:

- недостаточный размер уrolита;
- отказ пациентов МКБ на участие в исследовании на любом из этапов.

Из 220 пациентов лиц мужского пола было 119 человек (54,1%), женского – 101 (45,9%) человек, а соотношение мужчин и женщин по гендерному признаку составило 1,1:1. (табл. 2.1)

Таблица 2.1 – Распределение больных по полу (n=220)

Пол	Количество (n)	Процентное соотношение (%)
Мужчины	119	54,1
Женщины	101	45,9
Всего	220	100

Возраст пациентов варьировался от 22 до 80 лет, при этом среднее значение составило – $50,68 \pm 3,5$ лет, а медиана – 50 лет (интерквартильный размах – от 44 до 55 лет).

В общей когорте пациентов женщин было 119 мужчин и 101 женщина. 57 женщин и 63 мужчины объединены в 1-ю группу, а 2-я группа представлена 44 женщинами и 56 мужчинами. Распределение больных по возрасту представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Распределение больных по возрасту (n=220)

Возраст больных	Количество больных			
	Мужчин	Женщин	Всего	%
18-30 лет	11	9	20	9,2
31-40 лет	23	21	44	20
41-50 лет	34	32	66	30
51-60 лет	36	21	57	25,8
61-70 лет	9	11	20	9,2
Свыше 70 лет	6	7	13	5,8
Итого:	119	101	220	100

По экстренным показаниям госпитализировано 89 (40,5%) пациентов, а планово – 131 (59,5%).

Комплекс лучевых методов медицинской визуализации включал в себя ультразвуковое исследование, обзорную и экскреторную урограмму, МСКТ.

Для систематизации всего материала, общая когорта больных была

разделена на 2 группы. В 1-ю (основную) группу включены 120 пациентов, которым на догоспитальном этапе помимо основных стандартных методов лучевой диагностики МСКТ было заменено на ДЭКТ. Цель проведения последнего – определение компонентного состава камня.

Во 2-ю группу вошли 100 пациентов на основании вышеуказанных критериев включения в исследования. Пациенты, сформировавшие эту группу обследованы по общепринятому диагностическому алгоритму (не включающему ДЭКТ). Если всем больным 1-й группы проведена ПНЛЛ, то во 2-й группе данный вид оперативного лечения проведен лишь 21 (21%) пациенту. Большинству во 2-й группе выполнена ДЛТ. После оперативного лечения эти пациенты получали метафилактическое лечение не в полном объеме, а рекомендации, данные им лечащим врачом, выполнялись не регулярно.

В зависимости от дальнейших обследований пациенты 1-й группы были разделены на 2 подгруппы: А и Б.

Подгруппу А составили 50 пациентов, которым компонентный состав конкрементов определяли методом ДЭКТ как *in vivo*, так и *ex vivo*. После извлеченный камень подвергался и спектральному анализу (ИКС).

Подгруппу Б составили 70 пациентов. Их извлеченные конкременты были изучены на предмет компонентного состава методом ДЭКТ только *in vivo*. Затем эти камни, как и в подгруппе А, подвергались исследованию методом ИКС.

Таблица 2.3 – Распределение пациентов по группам

1-я группа (Основная группа)		2-я группа (Контрольная группа)
подгруппа А	подгруппа Б	100
50	70	
Всего: 120		100

Началом обследования служил опрос, при котором особое внимание уделялось жалобам, данным анамнеза заболевания пациента. Из общей

когорты пациентов у 188 (85,5%) во время госпитализации отмечали периодические боли (острая или ноющая по характеру) на стороне локализации камня. После физической нагрузки макрогематурия возникала у 39 (17,8%) больных.

Для всех больных 1-й группы были выполнены стандартные клинические анализы крови и мочи, обязательным был бактериологический анализ мочи с определением возбудителя и его чувствительности к различным антибактериальным препаратам. Также этим пациентам выполняли биохимический анализ крови и суточной мочи до операции, и через 3, 6, 12 и 24 месяцев после лечения, а также комплекс лучевых методов диагностики. Пациентам 2-й группы выполнены клинические анализы крови и мочи через 3, 6, 12 и 24 месяца после лечения.

Пациентам 1-й группы к комплексу клинико-лучевых методов исследования добавлен метод ДЭКТ и ИКС для обеспечения персонализированного подхода к лечению камней почек.

В анамнезе у всех пациентов обеих групп отмечено рецидивное течение МКБ не менее 5 лет. Всем больным рассчитан индекс массы тела (ИМТ). Этот показатель у 125 пациентов (57%) превышал нормативные значения в 25 кг/м^2 , среди них 44 мужчин и 81 женщина (рис. 2.1).

Общеизвестно, что вне зависимости от пола ожирение влечет за собой повышение экскреции как мочевой кислоты, так и неорганических фосфатов. При анализе данных выявлена прямая корреляция между заболеваемостью мочекаменной болезнью и степенью ожирения среди представителей обоих полов. Отмечено, что среди мужчин, имеющих избыточную массу тела, заболеваемость уролитиазом выше в 1,7 раз выше, чем среди мужчин с нормальным весом. Среди женщин, при аналогичном сравнении, частота выше в 2,2 раза.

Путем анкетирования у 73,8% больных среди факторов риска наиболее часто были выявлены: недостаточное употребление жидкости, дисбалансированное питание с малым содержанием балластного компонента

и значимым содержанием продуктов животного происхождения, гиподинамия или нерегулярная физическая активность, периодическое или регулярное, а также бесконтрольное применение лекарств и/или БАДов (с высоким содержанием различными минеральных веществ).

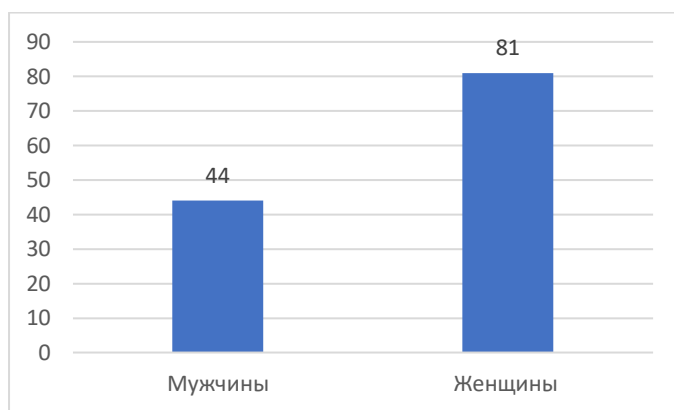


Рисунок 2.1 – Гистограмма, отражающая распределение по полу пациентов, у которых ИМТ превышал нормативные значения.

Пациентам обеих групп выполнялось ультразвуковое исследование органов мочевой системы (n=220, 100%). Стоит отметить, что у 177 (80,5%) пациентов обеих групп конкременты локализовались в лоханке.

У 43 (19,5%) пациентов конкременты локализовались в верхней, средней, нижней группах чашечек были обнаружены камни в 8 (3,6%), 11 (5%) и 24 (10,9%) случаях соответственно. При этом билатеральное поражение почек выявлено у 9 (4,1%) пациентов. Локализация в полостной системе правой почки отмечена в 102 (46,4%) случаях, слева – в 107 (48,6%). Результаты представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4 – Локализация камней почек

	Количество больных	
	Абс. число	%
Правосторонняя	107	48,6
Левосторонняя	102	46,4
Двусторонняя	9	4,1
Единственно функционирующая почка	2	0,9
Всего	220	100

Размеры конкрементов варьировались от 1 см до 3,9 см.

По данным УЗИ органов мочевой системы пациентов обеих групп (n=220, 100%) размеры всех конкрементов превышали 10 мм. УЗИ почек было выполнено полипозиционно (в положении пациента на животе, боку и стоя). Исследования выполнялись на ультразвуковом сканере экспертного класса Logiq 7 фирмы «GENERAL ELECTRIC» (США) в В-режиме с применением трансабдоминальных конвексных датчиков с частотой 3,5 МГц.

Проанализированы следующие параметры: положение почек, их размеры, состояние паренхимы, локализация камней, их количество, размеры, а также конфигурация конкрементов в ЧЛС. Допплеровское сканирование выполнялось с целью исключения в области лоханочно-мочеточникового сегмента вазо-ренального конфликта. На рисунке 2.2. представлена картина конкремента по данным УЗИ.

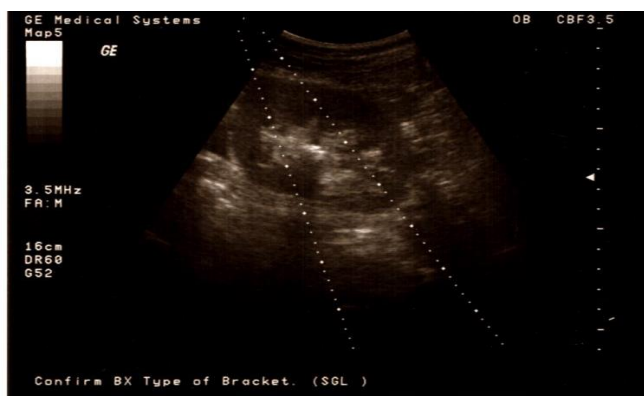


Рисунок 2.2 – Ультразвуковое исследование почки: в проекции лоханки лоцируется образование с гиперэхогенной структурой диаметром до 1,5 см с четкой акустической тенью

В амбулаторных условиях пациентам выполнена обзорная урография с целью выявления теней, подозрительных на конкремент. Анализ полученных снимков включал определение локализации, количества, размеров и конфигурации конкрементов в почке. Остальные виды рентгенологических исследований выполнялись для оценки функционального состояния почки, наличия нарушений уродинамики в верхних мочевых путях.

Одиночные камни определены у 169 (76,9%) пациентов, множественные – у 43 (19,5%). Коралловидный нефролитиаз встречался в 8 (3,6%) случаях. В таблицах 2.5-2.7 представлены физические характеристики камней почек.

Таблица 2.5 – Общие характеристики камней почек (n=220)

	Одиночный		Множественный		Коралловидный					всего
	Число больных		Число больных		К1	К2	К3	К4	%	
	Абс. число	%	Абс. число	%						
Камни почек	169	76,9	43	19,5	2	3	2	1	3,6	220

Таблица 2.6 – Размеры конкрементов (n=220)

От 5 до 10 мм	От 11 до 15 мм	От 16 до 20 мм	От 21 до 30 мм	Более 30 мм
51 (23,0%)	53 (23,9%)	61 (27,4%)	38 (17,1%)	17 (8,6%)
Всего 220 пациентов				

Таблица 2.7 – Плотность камней (n=220)

От 100 до 500 НУ	От 501 до 1000 НУ	Свыше 1001 НУ
41 (18,6%)	109 (49,6%)	70 (31,8%)

Из таблицы 2.7 видно, что у 18,6% пациенты выявлена плотность уролитов менее 500 НУ, у 49,6% – данный показатель варьировал от 501 до 1000 НУ и у 31,8% – превышал 1001 НУ.

Сопутствующими соматическими заболеваниями страдали 95 (43,1%) пациентов из общей когорты исследования. Наличие фоновых заболеваний является важным параметром в определении тактики диагностики, лечения и профилактики рецидивного камнеобразования. В большинстве случаев отмечалось сочетание нефролитиаза с желчнокаменной и гипертонической болезнями, 10,5 и 10,9 % соответственно.

У 18 пациентов (8,1%) среди сопутствующих заболеваний диагностирован сахарный диабет. Сочетание нефролитиаза с язвенной болезнью желудка и ДПК выявлено у 17 (7,7%), а с заболеваниями опорно-двигательного аппарата – у 13 (5,9%) пациентов. Распределение всех 220 больных нефролитиазом в соответствии с сопутствующей патологией представлено в табл. 2.8.

Таблица 2.8 – Распределение пациентов по сопутствующим заболеваниям

Сопутствующие соматические заболевания	Количество пациентов	
	Абс.	%
Сахарный диабет 2 типа	19	8,6
Желчнокаменная болезнь	23	10,4
Язвенная болезнь желудка и ДПК	16	7,3
Заболевания опорно-двигательного аппарата	13	5,9
Гипертоническая болезнь	24	10,9
Всего	95	43,1

Из урологических заболеваний хронический пиелонефрит выявлен в 135 (61,4%) случаях. Далее по частоте встречаемости нозологии представлены в таблице 2.9.

Таблица 2.9 – Распределение пациентов по сопутствующим урологическим заболеваниям

Сопутствующие урологические Заболевания	Количество пациентов	
	абс. число	%
ДГПЖ	26	11,8
Хронический пиелонефрит	135	63,7
Кисты почек	18	8
Хронический простатит	27	12,2
Хронический цистит	43	19,5

Персонифицированный подход в диагностике основан:

1. на определении компонентного состава камня в предоперационном периоде;
2. на выявлении и изменении метаболических показателей в организме путем биохимических анализов крови и суточной мочи.

Сравнительный анализ результатов лабораторных исследований выполнено для обнаружения и уровня содержания различных компонентов уrolита в составе и крови и мочи.

Стандартный комплекс лабораторных исследований был следующим: общий анализ мочи; биохимический анализ суточной мочи (мочевая кислота, натрий, кальций, фосфор, оксалаты, цитраты, магний); развернутый анализ крови; биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, мочевая кислота, электролиты, глюкоза, билирубин; общий белок); исследование группы крови и резус-принадлежности; бактериологическое исследование средней порции мочи с определением чувствительности микроорганизмов к

антибактериальным препаратам; определение паратгормона в сыворотке крови; исследование показателей свертывающей системы крови.

Выраженность воспалительного процесса в мочевыделительной системе определяли по степени лейкоцитоза, увеличению СОЭ и наличию лейкоцитурии. Лейкоцитоз, повышение СОЭ выявлены у 75 (34,1%) и 83 (37,7%) пациентов соответственно. Лейкоциты в моче зарегистрированы в 87 (39,5%) случаях.

Динамика биохимических показателей крови и суточной мочи представлены в таблицах 2.10-2.13 (до операции и после 12 месяцев лечения). Полученные результаты отражают достоверное снижение уровня креатинина крови, мочевой кислоты в моче, увеличение диуреза.

Таблица 2.10 - Биохимические показатели крови и суточной мочи у пациентов 1-й группы (n=120)

Показатель	Норма	До лечения, M±m	После лечения, M±m	p (критерий Стьюдента)
Показатель крови, ммоль/л				
Креатинин крови	0,080–0,115	0,110±0,002	0,100±0,005	0,01
Показатель мочи, ммоль/сут				
Мочевая кислота	1,48–4,13	3,67±0,21	3,83±0,3	0,01*
Натрий	40–220	152,6±11,1	197,2±0,28	0,05*
Кальций	2,5–5,0	5,42±0,39	6,15±0,20	0,33
Фосфор	12,9–42,0	25,16±1,78	28,5±2,48	0,12
Оксалаты	0,23–0,44	0,32±0,01	0,26±0,03	0,11
Магний	2,47–5,20	3,32±0,47	5,16±0,21	0,05*
Цитраты	1,67–3,88	1,86±0,42	3,17±0,36	0,08
Диурез	1500–2000	1730,2±143, 1	2251,6±152, 4	0,04*

Примечание. M – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка

среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

* достоверность различий показателей до и после лечения при $p < 0,05$.

Таблица 2.11 – Биохимические показатели крови и суточной мочи у пациентов 2-й группы (n=100)

Показатель	Норма	До лечения, M±m	После лечения, M±m	p (критерий Стьюдента)
Показатель крови, ммоль/л				
Креатинин крови	0,080–0,115	0,109±0,003	0,116±0,003	0,06
Показатель мочи, ммоль/сут				
Мочевая кислота	1,48–4,13	3,53±0,23	3,67±0,5	0,05*
Натрий	40–220	163,4±12,3	218,5±0,14	0,08
Кальций	2,5–5,0	5,12±0,27	5,75±0,30	0,24
Фосфор	12,9–42,0	27,3±1,78	28,2±2,48	0,16
Оксалаты	0,23–0,44	0,29±0,01	0,26±0,03	0,11
Магний	2,47–5,20	3,62±0,42	5,66±0,21	0,04*
Цитраты	1,67–3,88	1,93±0,22	2,97±0,46	0,08
Диурез	1500–2000	1620,2±128, 2	2142,2±176, 3	0,06

Примечание. M – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

* достоверность различий показателей до и после лечения при $p < 0,05$.

Установлено, что плотность мочи, рН мочи, кристаллурия и лейкоцитурия после начала персонализированного метафилактического лечения уже к 3-му месяцу достигали рекомендованных значений. Сравнительный анализ изменений в клиническом анализе мочи пациентов обеих групп представлен в таблице 2.12.

Таблица 2.12 – Динамика изменений в анализах мочи 1-й группы до и после лечения

Показатель	Референсные значения*	Основная группа до лечения, М±m	Основная группа после лечения, М±m	p (t-критерий Стьюдента)
Относительная плотность	1003–1035	1020±0,040	1012±0,03	0,030*
pH	4,5–7,0	5,60±0,23	6,40±0,15	0,001*
Белок, г/л	Менее 0,14	0±0,01	0±0,01	0,34
Лейкоциты, в п/зр.	0–5	9,6±0,46	1,50±0,38	0,04 *
Эритроциты, в п/зр.	0–2	6,90±1,57	2,80±1,4	0,01*

Примечание. М – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

* достоверность различий показателей до и после лечения при $p < 0,05$.

Таблица 2.13. – Динамика изменений в анализах мочи 2-й группы до и после метафилактического лечения

Показатель	Референсные значения*	Контрольная группа до лечения, М±m	Контрольная группа после лечения, М±m	p (t-критерий Стьюдента)
Относительная плотность	1003–1035	1025±0,03	1020±0,03	0,07
pH	4,5–7,0	5,40±0,23	6,01±0,15	0,06
Белок, г/л	Менее 0,14	0±0,01	0±0,01	0,21
Лейкоциты, в п/зр.	0–5	10,3±0,25	3,120±0,62	0,04 *
Эритроциты, в п/зр.	0–2	7,230±1,44	3,80±1,1	0,01*

Примечание. М – среднее арифметическое; m – стандартная ошибка среднего; p – статистический показатель достоверности различия.

* достоверность различий показателей до и после лечения при $p < 0,05$.

Бактериурия выявлена у 27 (12,2%) пациентов. Клинически значимая бактериурия ($>10^5$ КОЕ/мл) была выявлена в 11 (40,7%) случаях. Особое значение имеет тип возбудителя калькулезного пиелонефрита, его титр и чувствительность к антибактериальным препаратам.

Результаты бактериологического исследования мочи выявили в большинстве случаев *Escherichia coli* – 38 (17,2%), *Enterococcus faecalis* – 21 (9,5%), *Staphylococcus* – 14 (6,4%). В 5,5% (12 пациентов) наблюдалась микст инфекция, вызванная *Enterobacter spp.* и *Klebsiella pneumoniae* (табл. 2.14).

Таблица 2.14 – Микроорганизмы, вызывающие хронический пиелонефрит

Микроорганизмы	Абс. числа	%
<i>E. coli</i>	38	17,2
<i>Proteus spp.</i>	15	6,8
<i>P. aeruginosa</i>	13	5,9
<i>Enterococcus faecalis</i>	21	9,5
<i>Staphylococcus spp.</i>	14	6,4
<i>Enterobacter spp./Klebsiella pneumoniae</i>	12	5,5
Прочие	10	4,5

Одной из основных проблем МКБ является рецидивирующее течение.

Поэтому полная санация полостной системы, противовоспалительная терапия в раннем послеоперационном периоде имеют важное значение с позиции профилактики рецидива камнеобразования.

2.2 Двухэнергетическая компьютерная томография

Всем 120 пациентам (100%) 1-й группы на дооперационном этапе выполнено сканирование с помощью двухэнергетической компьютерной томографии. Исследование проводилось на базе рентгенологического отделения Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А. И. Крыжановского на компьютерном томографе Discovery 750 HD GENERAL ELECTRIC Healthcare (рис. 2.3).



Рисунок 2.3 – Двухэнергетический компьютерный томограф Discovery 750 HD

Во время проведения исследования пациент располагался лежа на спине с поднятыми над головой руками. Область интереса (исследуемая зона) дислоцировалась в апертуре Гентри. Комплекс, состоящий из рентгеновской трубки, системы детекторов, осуществлял круговое вращение вокруг исследуемого пациента.

Технические аспекты стандартного нативного МСКТ-исследования органов брюшинного пространства включают в себя: спиральный режим томографирования; толщину среза 0,5 см; 0-й угол наклона кольца Гентри; диапазон исследования от диафрагмы до лобкового сочленения; 120 кВ –

напряжение на рентгеновской трубке; 2-3 сек – время исследования; мягкотканное окно типа реконструкции. Исследование пациента осуществлялось на высоте вдоха при обязательной задержке дыхания.

Точность укладки пациента сопоставляли с направлением лазерного указателя. На следующем этапе выполняли топограмму органов брюшинного пространства и малого таза. После была выполнена основная часть протокола МСКТ-исследования в спиральном режиме.

На **1-м этапе** исследование мочевыделительной системы выполнялось без внутривенного контрастного усиления. Определялись следующие характеристики: топографо-анатомические особенности мочевыделительной системы; физические параметры мочевых камней (локализация, их количество, средняя плотность); сравнительный анализ состояния паренхимы обеих почек и паранефральной клетчатки, также с обеих сторон.

На **2-м этапе** исследования осуществлялась оценка количественных характеристик как почки, так и уrolита: были выявлены размеры почек и особенностей чашечно-лоханочной системы во всех 3-х плоскостях; при наличии дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) осуществляли сравнение этих параметров с контралатеральной почкой.

На **3-м этапе** осуществлялось прицельное исследование области интереса - конкремента с применением **двухэнергетического режима**. Получение изображения на экране компьютерного томографа Discovery 750 HD (GE Healthcare) осуществляется на основе принципа возможности сверхбыстрого переключения напряжения на рентгеновской трубке с 80 кВ на 140 кВ.

При этом время переключения составляет 0,25 мс. Хочу обратить внимание, что значимым преимуществом детектора Gemstone является то, что осуществляется сверхбыстрый отклик на импульсы рентгеновского излучения. Сравнительные показатели технических параметров исследования в режиме двух энергий представлены в таблице 2.15.

Таблица 2.15 – Технические аспекты сканирования в режиме двух энергий

Технические Аспекты	При низком уровне энергии	При высоком уровне энергии
Угол наклона Гентри	0	0
Время исследования, сек	1-2	1-2
Толщина среза, мм	0,5	0,5
Поле исследования	до 16 см. При необходимости – двойное прицельное исследование	до 16 см. При необходимости – двойное прицельное исследование
Напряжение (кВ)	80	140
Режим томографирования	объемный	объемный
Время одного оборота рентгеновской трубки	до 0,5 сек	до 0,5 сек
Сила тока (мА)	290	550
Эффективная эквивалентная доза (ЭЭД)	5 мЗв	5 мЗв
Тип реконструкции	мягкотканый	мягкотканый

Питч 0,984.

Детально исследовалась локализация уrolита, определяемая предварительным нативным сканированием. Область исследования составляла не превышала 16 см.

Для снижения лучевой нагрузки на пациента во время исследования, использовался особый алгоритм адаптивной статистической итеративной реконструкции (ASIR 40%). Лучевая нагрузка была связана с конституциональными особенностями больных нефролитиазом и варьировалась в пределах 4–7 мЗв.

Анализ полученных изображений при исследовании методом ДЭКТ осуществлялся на рабочей станции AW Volum Share 5 с помощью специального программного пакета GSI Viewer.

При исследовании конкремента в ДЭКТ-режиме на 1-м этапе измерялась плотность камней (HU) на сериях виртуальных монохроматических изображений с различными показателями напряжения: 40 кВ, 70 кВ и 140 кВ. Данный параметр определялся в окружности области интереса (region of interest, ROI).

Для камней размером менее 2 см использовалось одно измерение плотности камней путем использования окружности измерения, чтобы она охватывала как минимум половину камня. Окружность измерения устанавливалась в зависимости от размеров конкремента.

Для крупных камней, в том числе и коралловидных камней, выполнялось до 4-5 измерений плотности в разных зонах интереса с последующим вычислением среднего показателя плотности (рис. 2.4).



Рисунок 2.4 – ДЭКТ, аксиальный срез. Пример выделения области интереса, ROI. Размер камня менее 1,5 см

На 2-м этапе для каждого уrolита определялся показатель эффективного атомного числа (Z_{eff}) элементов, составляющих конкремент, с представлением состава камня в виде гистограммы и сравнением его со значениями эффективных атомных чисел известных веществ (брушита, апатита, цистина, оксалата кальция, струвита, гидроксиапатита кальция, ведделлита, мочевой кислоты, вевеллита), «загруженных» в рабочую станцию (Z -анализ).

Результат анализа представлен на рисунке 2.5. На 3-м этапе осуществлялись расчеты специфических показателей: ДЭО, ДЭР.

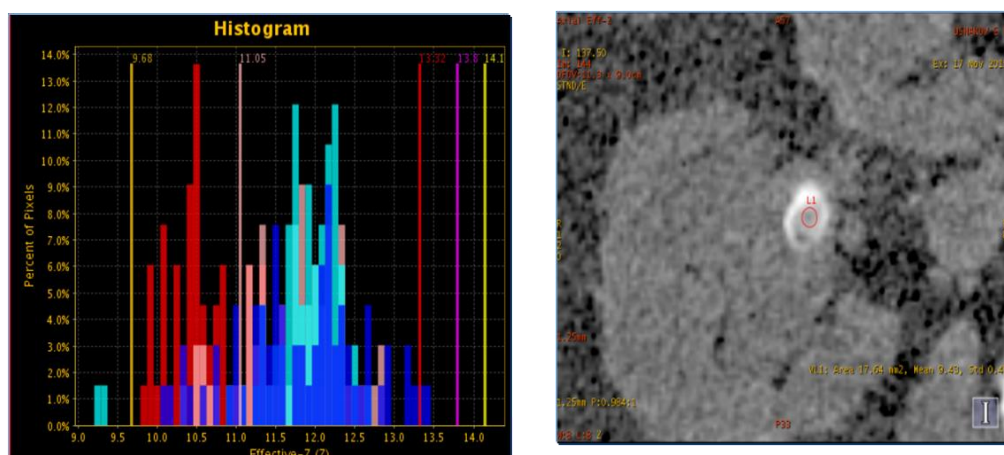


Рисунок 2.5 – ДЭКТ, пример определения специфического показателя (Z_{eff}) для компонентов уrolита

1. ДЭО – отношение среднего значения плотности уrolита при низкоэнергетическом изображении (40 кВ) к усредненному значению плотности при высокоэнергетическом (140 кВ) изображении;
2. ДЭР – разность средней плотности конкремента на низкоэнергетическом (40 кВ) и высокоэнергетическом (140 кВ) изображениях.

Пациентам 1-й группы, А подгруппы осуществлялись установление компонентного состава *in vivo*, определение физических параметров конкремента (локализация, размеры, плотность). Также эти параметры

определялись *in vitro*. Осуществлялась реконструкция изображений. Для извлеченных камней подгруппы А не требовалось особенной пробоподготовки кроме ополаскивания водой и высушивания.

Идентификация элементов, сформировавших конкременты, осуществлялось при помощи спектральной кривой, отражающей динамику снижения единиц действия Хаунсфилда (НУ) с увеличением напряжения. Далее происходило сравнение каждой виртуальной спектральной кривой с данными известных материалов.

В последующем по разработанному протоколу проводилось описание камней, включающее: объем и размер камня; средняя плотность уролита (при 40 кВ, 70 кВ и 140 кВ); Z_{eff} , ДЭР, ДЭО.

На специализированной программе на рабочей станции выполнялось измерение объема камня (рис. 2.6).



Рисунок 2.6 – МСКТ, 3D-реконструкция уролита и опорно-двигательного аппарата.

Уникальная специализированная программа на рабочей станции томографа в процессе обработки позволяла обозначать элементы, участвующие в формировании камня, на гистограмме и виртуальной спектральной кривой в любом цвете спектра.

На данном примере отражающее картирование мочевой кислоты обозначено желтым цветом, тогда как диапазон запрограммированных значений для мочевой кислоты отражен розовым цветом (рис. 2.7-2.9).

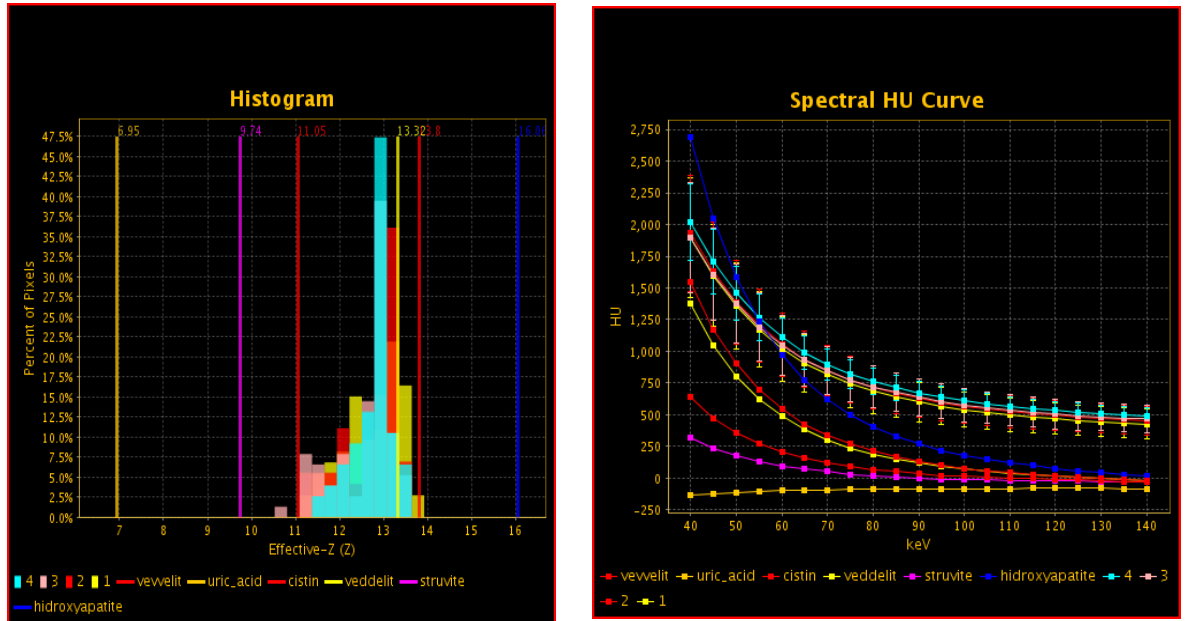


Рисунок 2.7 – Пример картирования мочевой кислоты в составе конкремента (желтый цвет), представленный на виртуальной спектральной кривой и при z-анализе. Уратный тип камнеобразования. Средняя плотность уrolита при 140 кВ = 348,5 HU, при 70 кВ = 336,4 HU, при 40 кВ = 293,4 HU, ДЭР = 55,1, ДЭО = 6,68, Z eff = 6,9.

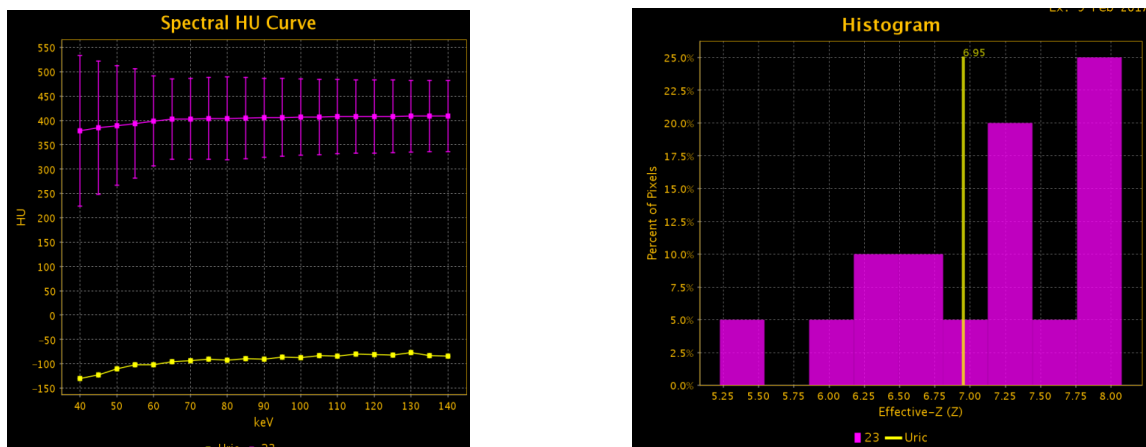


Рисунок 2.8 – Пример картирования оксалата кальция-ведделлита (синий цвет) и вевеллита (голубой цвет) в составе камня, представленный на виртуальной спектральной кривой и при z-анализе. Кальций-оксалатный тип

камнеобразования. Плотность камня при 140 кВ = 632,7 HU, при 70 кВ = 1264,3 HU, 40 кВ = 1978,12 HU. ДЭР = 631,6 Z eff = 14,45. ДЭО = 3,12,

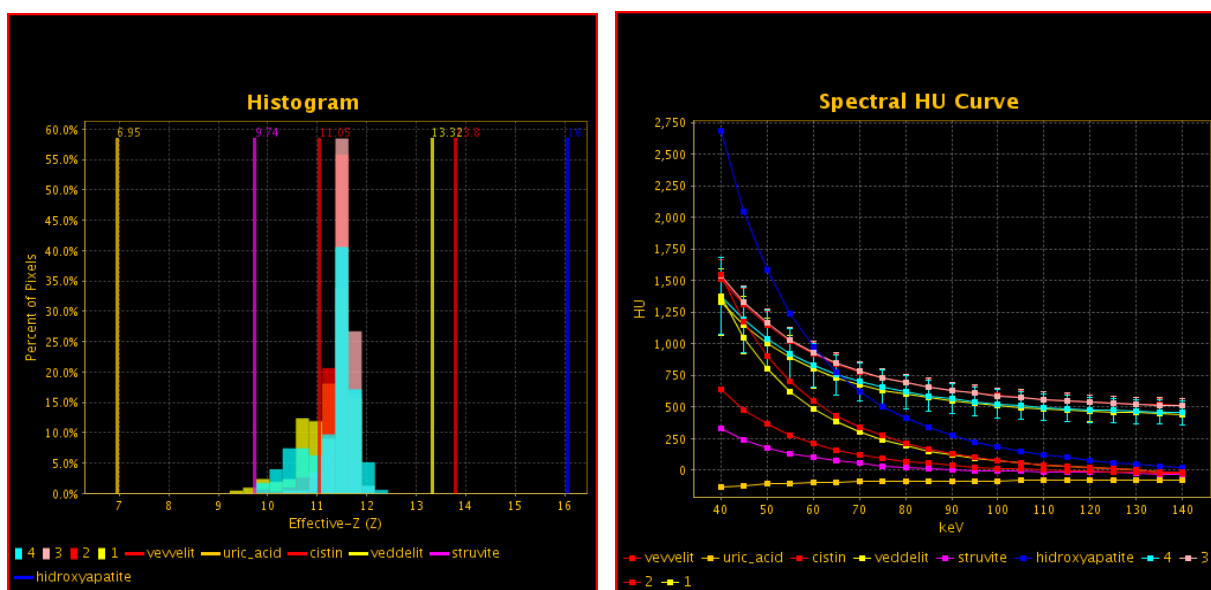


Рисунок 2.9 – Пример многокомпонентного конкремента, состоящего из магния-фосфата (фиолетовый цвет) и цистина (красный цвет). Смешанный тип камнеобразования. Значение плотности камня при 140 кВ = 656,9 HU, при 70 кВ = 751,9 HU, при 40 кВ = 952,5 HU. ДЭО = 1,45, Z eff = 11,4 ДЭР = 295,6.

При анализе полученных результатов ДЭКТ ранжирование всех уrolитов было основано на предположительном химическом составе:

- 1 Вевеллит.
- 2 Са-содержащие конкременты (не включающие вевеллит).
- 3 Камни мочевой кислоты.
- 4 Струвитные камни.

Если в образце доля содержащегося компонента составляла более 75%, то он являлся преобладающим.

Для каждой из вышперечисленных 4-х групп был рассчитан показатель диапазона значений ДЭО (табл. 2.16).

Таблица 2.16 – Диапазоны значений ДЭО конкрементов различных групп, полученные ДЭКТ на догоспитальном этапе

Группы камней	ДЭО
Камни из мочевой кислоты	0,8-1,2
Струвитные/цистиновые	1,23 – 1,586
Вевеллит	1,63 – 3,41
Са-содержащие камни (без вевеллита)	Более 3,8

Комплексное лучевое обследование пациентов 1-й группы, дополненное выявление компонентного состава уролитов методом ДЭКТ, позволило разработать до оперативного лечения персонализированную программу профилактики рецидивов.

2.3. Перкутанная нефролитолапаксия

Данный вид оперативного вмешательства был выполнен в условиях операционной, оснащенной С-дугой и стойкой для эндоурологических вмешательств. Началу операции предшествовала интубационная анестезия. Первым этапом выполнялась цистоскопия с ретроградной катетеризацией мочеточника на стороне поражения. Затем мочеточниковый катетер фиксировали к установленному трансуретрально катетеру Фолея.

В положении пациента на животе, с помощью УЗ или рентгенологического контроля определяли локализацию конкремента и приступали к пункции. Дилатацию ЧЛС достигали путем введения физиологического раствора через просвет мочеточникового катетера. Контроль навигации осуществлялся УЗИ.

Для точности навигации при пункции чашечно-лоханочной системы применяли рентгенологический контроль. Для получения четкого изображения полостной системы почки по мочеточниковому катетеру вводили контрастное вещество. После удаления обтуратора отмечали выделение мочи по пункционной игле из полостной системы.

Далее следовала аспирация содержимого просвета пункционной иглы и дополнительное введение контрастного вещества для получения детального изображения чашечно-лоханочной системы. Следующим этапом было проведение струны – проводника с помощью пункционной иглы. Затем игла извлекалась.

В дальнейшем был создан нефростомический канал за счет рассечения кожи и мышечно-фасциального слоя, который в дальнейшем был дилатирован до диаметра рабочего Амплац-кожуха. В его просвете и осуществляли манипуляции в полосной системе почки. В работе были применены рабочие кожухи «Amplatz» 24-26 Ch для выполнения нефроскопии. Нефроскопию выполняли инструментом фирмы «OLIMPUS» (Япония).

Для дезинтеграции крупных конкрементов применяли пневматический или лазерный литотриптер. Завершением оперативного вмешательства являлось извлечение фрагментов конкрементов и установление 14 Ch нефростомического дренажа. На 3-й день решался вопрос об удалении нефростомы. По протоколу извлеченный конкремент подвергался дальнейшему исследованию.

2.4. Дистанционная литотрипсия (ДЛТ)

Сеансы ДЛТ выполнялись на литотриптере Siemens «Modularis Uro». Генерация ударной волны литотриптера основана на электромагнитном принципе (рис. 2. 10).



Рисунок 2.10 – Дистанционный литотриптер Siemens «Modularis Uro»

Присутствие двух систем позиционирования уrolита (ультразвуковой и рентгеновской) дает возможность разрушать конкременты при любом расположении в почке и рентгеноконтрастности. Наилучший результат дробления достигается за счет совмещения позиционирования при различных положениях С-образной дуги (0° и $\pm 20^\circ$) со сфокусированной зоной ударной волны.

Врач-уролог во время выполнения литотрипсии работает в защитном фартуке. Однако, но на рабочем месте излучение не превышает фонового. Данный аппарат отличается от аналогов компактностью, мобильностью и простотой управления. Система Modularis обеспечивает высокий процент освобождения от конкрементов, а также уменьшение побочных эффектов.

Дробление мочевого конкремента производилось после предварительного введения наркотических анальгетиков (1 мл 2% раствора промедола) и наведения на камень при помощи рентгеноскопии и аппаратного прицела. В дальнейшем при переведении С-дуги в положение 20° производилось повторное наведение на конкремент путем изменения высоты урологического стола.

После успешного рентгенологического наведения на камень начинался сеанс литотрипсии. Количество ударов за сеанс дистанционной литотрипсии не превышало 2500-3000, с частотой 90-120 ударов в минуту.

Рентгенонегативные конкременты подвергались литотрипсии после предварительного ультразвукового наведения с помощью аппарата «ACUSON X-300» и/или внутривенного введения Йогексола (Омнипак) 40мл с целью визуализации полостной системы почки. В послеоперационном периоде фрагментацию камня оценивали, выполняя обзорную урографию на следующий день после сеанса литотрипсии.

2.5 Определение компонентного состава мочевых путей методом инфракрасной спектроскопии

У пациентов 1-й группы извлеченные оперативным путем конкременты были подвергнуты химическому анализу инфракрасной спектроскопией с преобразованием Фурье. Качественный анализ уролитов основан на выявлении пиков валентных колебаний, характерных для различных элементов.

ИК-Фурье спектральный анализ был выполнен в проходящем свете на автоматизированном ИК-Фурье спектрофотометре. Фрагмент конкремента переводили в порошкообразное состояние в фарфоровой ступке. Полученный порошок в объеме до 2-3 мг смешивали с 6-8 мг KBr в агатовой ступке, после чего спрессовывали в таблетку. Полученную таблетку помещали в ИК-Фурье спектрометр IR Affinity «Shimadzu» (Япония) и измеряли ИК-спектры в проходящем свете.

Полученные результаты были проанализированы автоматически, путем сравнения данных со стандартизированными лицензионными библиотеками ИК-спектров «Shimadzu» «FTIR library ureastone Golden Gate» и «FTIR library ureastone DRIFT».

Определение химического состава конкремента позволило сделать вывод относительно типа метаболических нарушений. Это дало возможность персонафицированно подойти к объему метафилактических мероприятий.

2.6. Капиллярный электрофорез

Всем пациентам 1-й группы на основе данных ДЭКТ, ИКС и биохимических показателей крови и мочи была назначена персонафицированная программа противорецидивного лечения. Для оценки эффективности и своевременной коррекции терапии всем пациентам проводилось исследование ионного состава мочи и крови методом капиллярного электрофореза.

Эта методика основана на разграничении разных элементов сложной ионной смеси по заряду в кварцевом капилляре под воздействием приложенного электрического поля. Достаточное количество исследуемой жидкости помещают в капилляр, предварительно заполненный специальным буфером – электролитом. Происходит введение к концам капилляра высокого напряжения (до 30 кВ массы (точнее – величины ионного радиуса)). Все ионы передвигаются под воздействием электроосмотического тока, и соответственно, в разное время достигают зоны детектирования.

Определение ионов проводили на приборе "Капель-105". Полученные результаты анализировали с помощью особенного программного обеспечения "Мультихром", адаптированном для Windows. Технические характеристики представлены в таблице 2.17. Данной методикой определяли содержание следующих компонентов: хлориды, сульфаты, оксалаты, фосфаты мочи и хлориды крови. Анализ осуществлялся в течение часа после забора биоматериалов. Пробоподготовка мочи состояла из последовательной фильтрации через бумажный и стекловолоконный фильтры с размером пор 1-2 мкм, а затем мембранный (инертный к белкам) микрофильтр с размером пор 0,22 мкм. Пробоподготовка крови заключалась в центрифугировании в течение 30 минут.

Таблица 2.17 – Технические параметры исследования крови и мочи методом капиллярного электрофореза

Технические характеристики:	
Смена проб	автоматическая с двумя автосемплерами на 10 входных и 10 выходных пробирок
Высоковольтный блок	постоянное напряжение 1-25 кВ, с шагом 1кВ, сменная полярность, ток 0-200 мкА
Возможность задания и изменения параметров в ходе анализа	время анализа, длина волны, давление, температура, напряжение
Фотометрический детектор	190-380 нм
Капилляр	кварцевый (длина 30-100 см, внутренний диаметр 50 или 75 мкм)
Охлаждение капилляра	жидкостное с заданием и контролем температуры теплоносителя (диапазон от -10°С до +30°С)
Промывка	при постоянном давлении 1000 мбар
Ввод пробы	гидродинамический или электрокинетический

По результатам комплексного динамического обследования пациентов, включающего данную методику, осуществлялась своевременная коррекция программы метафилактики для достижения длительной ремиссии мочекаменной болезни.

2.7 Статистическая обработка данных

Статистический анализ полученных результатов выполнен с помощью компьютерной программы IBM SPSS, версия 22.0.

Описательная статистическая часть исследования представлена в виде абсолютных значений и относительных величин со стандартными ошибками (m), рассчитанными на 100 наблюдений.

Для описания количественных данных использовались средние арифметические (M) и стандартные отклонения (σ) в случае нормального распределения переменных. При подтверждении нормального распределения количественных переменных проверку статистической значимости различий осуществляли с помощью дисперсионного анализа при множественных сравнениях и t-критерии Стьюдента для независимых выборок при парных сравнениях.

Для оценки диагностической ценности параметров метода ДЭКТ применялся ROC-анализ. В ходе данного анализа производился расчет их чувствительности и специфичности и их 95% доверительный интервал. При ROC-анализе в отдельных случаях рассчитывались положительные и отрицательные прогностические значения.

Различия между группами наблюдения считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ МЕТОДАМИ ДЭКТ И ИКС

3.1. Анализ камней почек методами ДЭКТ и ИКС

Основной материал исследования для систематизации был разделен на 2 группы. В основную (первую) группу включены 120 пациентов, которым на догоспитальном этапе в стандартном диагностическом алгоритме вместо МСКТ было выполнено ДЭКТ. Целью замены являлось определение компонентного состава камня.

Контрольную (вторую) группу составили 100 пациентов. Они обследованы по общепринятому алгоритму диагностики (не включающему ДЭКТ). После оперативного лечения эти пациенты придерживались лишь принципов общей метафилактики. При этом рекомендации, данные им лечащим врачом, выполнялись не регулярно.

На основании разного комплекса дальнейших обследований больные 1-й группы были распределены на 2 подгруппы: А и Б.

Подгруппу А составили 50 пациентов, которым компонентный состав конкрементов определяли методом ДЭКТ как *in vivo*, так и *ex vivo*. После извлеченный камень подвергался спектральному анализу (ИКС).

Подгруппу Б составили 70 пациентов. Их извлеченные конкременты были изучены на предмет компонентного состава методом ДЭКТ только *in vivo*. Затем эти камни, как и в подгруппе А, подвергались исследованию методом ИКС.

Представлен анализ результатов лучевой диагностики и физико-химического исследования мочевых камней пациентов 1-й группы.

Таблица 3.1 – Компонентный состав камней почек, определённых методом ДЭКТ

Состав камней	Частота	%
Камни из мочевой кислоты	15	12,5
Са-содержащие камни без вевеллита	48	40,0
Струвитные камни	6	5
Вевеллит	51	42,5
Итого	120	100,0

Нами были получены средние значения плотности камней методом ДЭКТ в зависимости от предполагаемого компонентного состава. При этом сравниваются значения при стандартном МСКТ и ДЭКТ. Дополнительно для каждого конкремента были рассчитаны Z_{eff} и ДЭО.

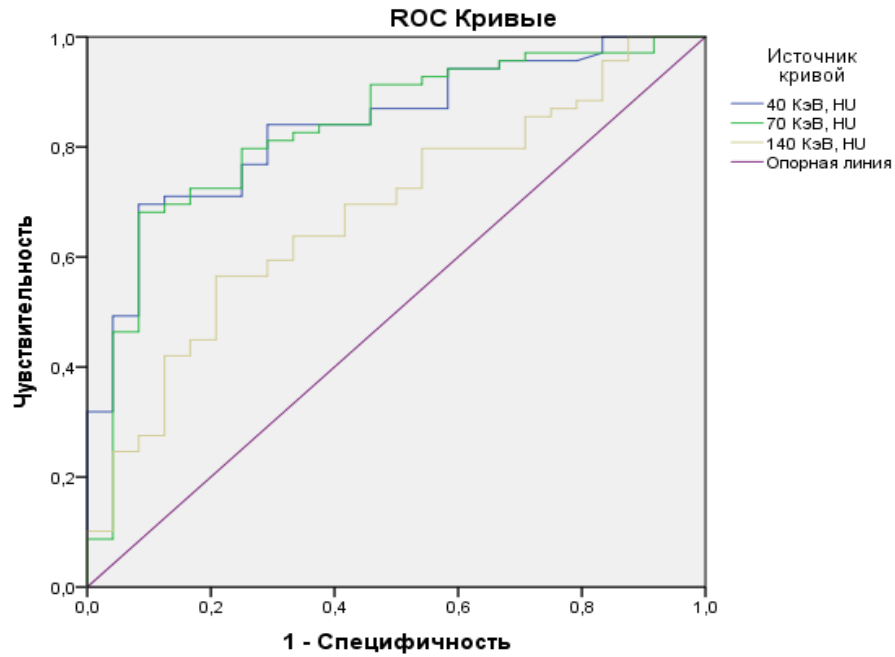
В таблице 3.2 рассмотрены средние значения плотности для вевеллита, а также определены Z_{eff} и ДЭО ($n=51$). При этом ДЭКТ позволяет изменять напряжение на рентгеновской трубке – 40, 70 и 140 кВ. Тогда как при стандартном исследовании МСКТ данный параметр – 120 кВ.

Таблица 3.2 – Средние значения плотности для вевеллита, Z_{eff} и ДЭО, выявленные стандартной КТ и ДЭКТ (n=51)

Параметры	Минимум	М	Максимум	Стд. отклонение
ДЭО	1,63	2,6	3,41	0,5
Z_{eff}	12,6	12,9	13,5	0,51
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	989,7	1293,5	1468,43	114,4
Плотность камня при 40 кВ (HU)	1358,06	1415,06	1664,2	114,7
Плотность камня при 70 кВ (HU)	1276,4	1261,7	1524,12	132,6
Плотность камня при 140 кВ (HU)	1241,6	1372,4	1431,7	151,3

Стоит отметить, что значения средней плотности камня варьируются в широком диапазоне для камней, состоящих из вевеллита. Данный параметр весьма важен в планировании лечения.

Далее мы провели ROC-анализ полученных данных, который позволяет определить чувствительность и специфичность в идентификации мочевых камней при 140, 70 и 40 кВ (полученных методом ДЭКТ). Чем ближе ROC-кривая к верхнему левому углу (100 % чувствительности и 100 % специфичности), тем выше точность выявления плотности конкремента (рис. 3.1). На рисунке 3.1 определено, что для камней, состоящих из вевеллита, при 40 кВ наиболее оптимальные чувствительность и специфичность составляют 91,4% и 71,4% соответственно.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 3.1 – ROC-анализ определения рентгеновской плотности монокомпонентных конкрементов почек на моноэнергетических изображениях, полученных при показателях энергии 40, 70, 140 кВ

В таблице 3.3 рассмотрены средние значения плотности для Са-содержащих камней, не содержащих вевеллита, а также определены Z_{eff} и ДЭО ($n=48$). При напряжении на рентгеновской трубке ДЭКТ – 40, 70 и 140 кВ, при стандартном исследовании МСКТ данный параметр – 120 кВ.

Таблица 3.3 – Средние значения плотности Са-содержащих камней без вевеллита, Z_{eff} и ДЭО, выявленные стандартным исследованием методом МСКТ и ДЭКТ (n=48)

Параметры	Минимум	М	Максимум	Стд. отклонение
ДЭО	3,0	3,2	3,6	0,41
Z_{eff}	12,4	13,6	14,8	0,21
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	999,7	1201,4	1814,13	163,1
Плотность камня при 40 кВ (HU)	1344,02	1611,4	1849,2	113,4
Плотность камня при 70 кВ (HU)	1251,4	1371,1	1524,12	162,6
Плотность камня при 140 кВ (HU)	867,5	1373,4	1654,4	124,3

Хочу обратить внимание, что значения средней плотности камней варьируются в широком диапазоне для камней, не содержащих вевеллита. Это может вызвать трудности в идентификации конкремента.

Далее был проведен ROC-анализ полученных данных для оценивания чувствительности и специфичности в выявлении Са-содержащих конкрементов, не содержащих вевеллит (рис. 3.2). При напряжении на рентгеновской трубке ДЭКТ 40, 70 и 140 кВ.

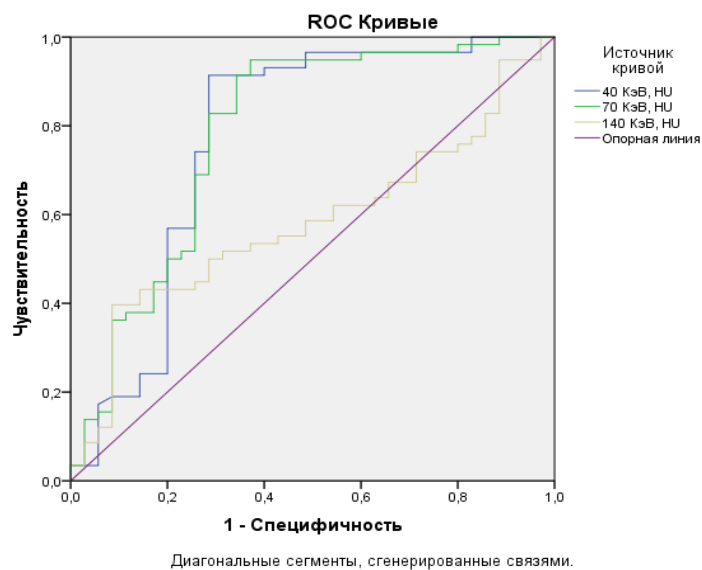


Рисунок 3.2. ROC-анализ определения рентгеновской плотности монокомпонентных Са-содержащих конкрементов, не содержащих вевеллит на моноэнергетических изображениях, полученных при показателях энергии 40, 70, 140 кВ

Таким образом, для Са-содержащих камней (без вевеллита) наиболее точное определение получено при 40 кВ. При этом наиболее высокими чувствительность и специфичность в выявлении составляют 82,1% и 70,0% соответственно.

Далее нами были рассмотрены средние значения плотности для уролитов, содержащих мочевую кислоту. Для них также были определены Z_{eff} и ДЭО ($n=15$). При напряжении на рентгеновской трубке ДЭКТ – 40, 70 и 140 кВ, при стандартном исследовании МСКТ данный параметр – 120 кВ (табл. 3.4).

На рисунке 3.3 представлены данные ROC-анализа, полученные с целью определения чувствительности и специфичности в выявлении мочевой кислоты в составе конкрементов. При напряжении на рентгеновской трубке ДЭКТ – 40, 70 и 140 кВ.

Таблица 3.4 – Средние значения плотности, Z_{eff} и ДЭО, выявленные при нативном исследовании камней из мочевой кислоты методами КТ и ДЭКТ (n=15)

Параметры	Минимум	М	Максимум	Стд. отклонение
ДЭО	0,8	1,1	1,2	0,05
Z_{eff}	6,4	6,95	9,45	1,62
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (HU)	284,6	343,7	482,4	68,34
Плотность камня при 40 кВ (HU)	276,03	286,06	312,4	97,3
Плотность камня при 70 кВ (HU)	282,6	342,1	473,12	132,6
Плотность камня при 140 кВ (HU)	287,2	349,9	491,7	149,3

Рисунок 3.3 отражает наиболее высокую чувствительность и специфичность в выявлении конкрементов, состоящих из мочевой кислоты, они составляют 95,6% и 83,0% соответственно.

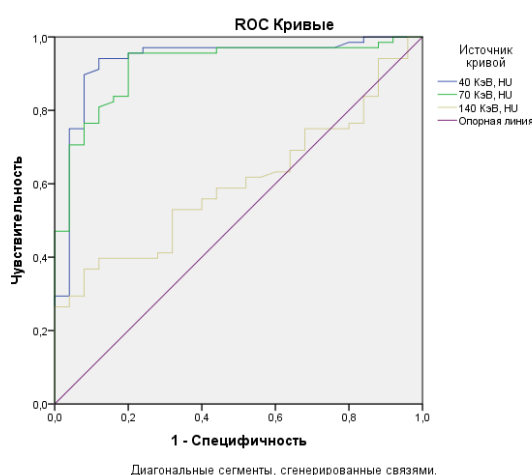


Рисунок 3.3 – ROC-анализ определения рентгеновской плотности монокомпонентных конкрементов, состоящих из мочевой кислоты, на

моноэнергетических изображениях, полученных при показателях энергии 40, 70, 140 кВ

В таблице 3.5 представлены средние значения плотности для струвитных камней. Для них также были определены Z_{eff} и ДЭО ($n=7$). При напряжении на рентгеновской трубке ДЭКТ – 40, 70 и 140 кВ; при стандартном исследовании МСКТ данный параметр – 120 кВ.

Таблица 3.5 – Средние значения плотности, Z_{eff} и ДЭО, выявленные при нативном исследовании струвитных камней методами МСКТ и ДЭКТ ($n=7$)

Параметры	Минимум	М	Максимум	Стд. отклонение
ДЭО	1,23	1,36	1,58	0,25
Z_{eff}	9,4	9,8	10,5	1,43
Плотность камня при стандартной МСКТ (120 кВ) (НУ)	716,4	819,2	922,3	33,7
Плотность камня при 40 кВ (НУ)	843,4	926,1	1111,7	117,8
Плотность камня при 70 кВ (НУ)	784,6	832,7	956,8	132,6
Плотность камня при 140 кВ (НУ)	671,4	751,8	887,4	116,7

Из таблицы 3.5 видно, что значимых колебаний значений не выявлено. На рисунке 3.4 представлены данные ROC-анализа.

Для данной группы конкрементов был выполнен ROC-анализ, который оказался непоказательным в связи с недостаточным количеством входящих данных. Что является основанием для дальнейшего исследования.

Таким образом, проведенный анализ позволил нам получить расширенные данные по камням в исследуемых группах (плотности при 40, 70 и 140 кВ, ДЭО, Z_{eff}).

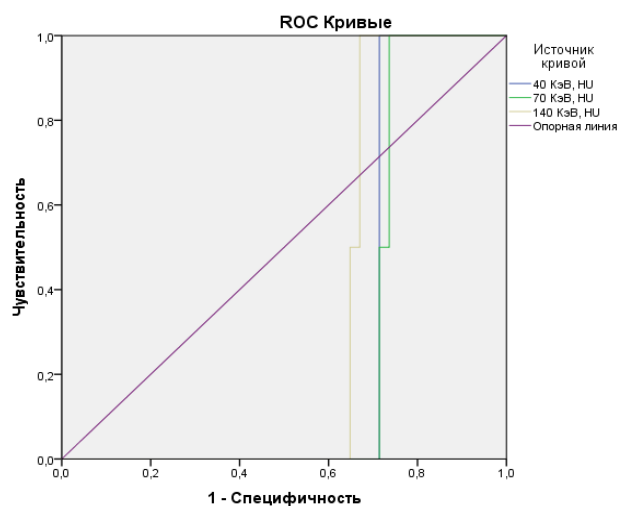


Рисунок 3.4 – Неудовлетворительное качество модели. Недостаточность данных для ROC- анализа

Результаты начального анализа указывают на значимые отличия по всем параметрам во всех исследованиях. Установлено, что относительно значений средних плотностей (при 70 кВ и 140 кВ) различных групп наблюдается значительное наложение диапазонов. Именно 40 кВ повышает показатели чувствительности и специфичности при идентификации вевеллита и мочевой кислоты.

3.2 Анализ идентификации камней почек методом ДЭКТ в эксперименте *in vivo* и *ex vivo*

Многочисленные исследования *in vitro* и *in vivo* показали, что ДЭКТ первого поколения с двумя источниками обладает превосходными результатами с высокой чувствительностью и специфичностью при дифференцировке мочевой кислоты от нескольких типов компонентов.

Меньшее поле зрения (20–33 см) для одной рентгеновской трубки исключало применение ДЭКТ у крупных пациентов, что считалось серьезным ограничением. Тем не менее, камень, который расположен в центре, может быть включен в меньшее поле зрения.

Следует подчеркнуть, что в этом исследовании мы использовали ДЭКТ с одним источником, который имеет одну рентгеновскую трубку с полем зрения 50 см, способный быстро переключать напряжение трубки между 80 и 140 кВ менее чем за 0,5 мс, позволяя одновременно отображать для просмотра НУ низкого / высокого кВ, плотности материала и эффективных Z-изображений.

Предыдущие исследования показали, что НУ и их варианты полезны для прогнозирования состава камней. Тем не менее, они оказались недостаточными для определенных типов камней, так как между значениями НУ, особенно для смешанных камней, было совпадение.

В группу исследования были включены 50 пациентов, конкременты которых определены методом ДЭКТ *in vivo* и *ex vivo*. Было выполнено стандартное сканирование без контрастного усиления в режиме «GSI Abdomen».

Для повышения вероятности совпадения результатов компонентного состава мочевых камней применялись специальные фильтры и различные уровни напряжений –140 кВ/55 mAs и 80 кВ/303 mAs. Это позволило осуществить поглощения сразу двух спектров рентгеновского излучения и дало возможность дифференцировать компонентный состав уrolита.

На основе размеров уrolита определяли количество зон интереса варьировалось от 1 до 5. Пациентам подгруппы А, которым осуществлялось определение компонентного состава *in vivo*, были определены физические параметры конкремента (локализация, размеры, плотность).

Технические параметры для без контрастного сканирования брюшной полости: напряжение трубки – 80 и 120 кВ; базовый ток трубки – 290 и 550 мА с автоматическим контролем экспозиции; толщина среза съемки – 5 мм;

толщина среза при реконструкции – 1,5 мм; шаг восстановления (прироста) – 1,5 мм; время вращения кольца Гентри – 0,5 секунды; поле зрения – 16 см.

При исследовании уrolитов *ex vivo* методом ДЭКТ 25 из них были помещены в фантом, а 25 были выложены на салфетку, которую помещали непосредственно на стол компьютерного томографа. Хотелось бы отметить, что в статистически значимых различий физико-химических параметров уrolита в фантоме (воде) и без воды не было выявлено.

На рисунке 3.5 представлен фрагмент извлеченного конкремента (без фантома) пациента 1-й группы подгруппы А при исследовании методом ДЭКТ *ex vivo* и его нативное изображение.

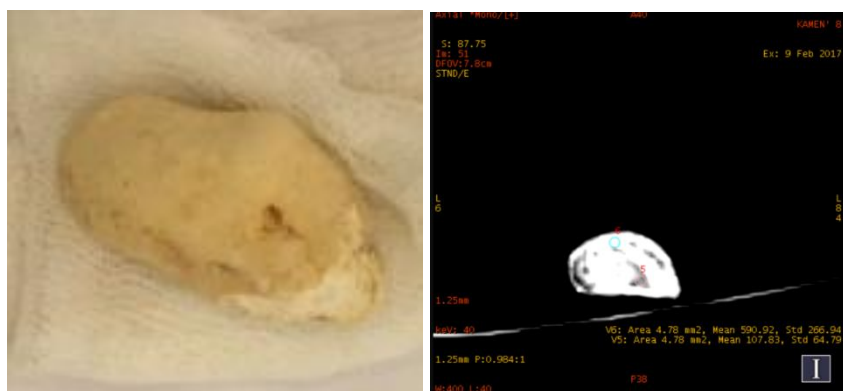


Рисунок 3.5 – Изображение извлеченного конкремента, исследуемого методом ДЭКТ вне фантома. На правом рисунке представлено изображение этого же конкремента в момент определения средней плотности в различных областях интереса

Далее мы сравнили результаты компонентного состава уrolитов 1-й группы подгруппы А (n=50). Предположительный состав камня был определён до операции (*in vivo*) и после его удаления (*ex vivo*).

При проведении анализа компонентов, сформировавших конкременты, методом ДЭКТ *in vivo* и *ex vivo* определялся размер, средняя плотность и Z_{eff} , ДЭО. Ни в одном случае не возникало расхождений результатов исследования *in vivo* и *ex vivo*.

Так, ДЭО для камней из мочевой кислоты – диапазон составил от 0,8 до 1,2; для вевеллита - 1,63-3,41; для уролитов, в состав которых входит струвит, границы значений соответствовали 1,23 и 1,58, а для кальцийсодержащих камней (без вевеллита) – превышало 3,8. Нами получены достаточно четкие границы диапазонов значений, что позволит повысить информативность такого метода медицинской визуализации, как ДЭКТ.

3.3. Результаты определения физико-химического состава камней методом инфракрасной спектроскопии

Инфракрасная спектроскопия является общепризнанным методом определения компонентного состава. Распределение мочевых камней, согласно результатам ИКС, представлено в таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Фазовый состав камней почек пациентов 1-й группы, выявленных методом ИКС (n=120)

Фазовый состав камней	Абс.	%
Вевеллит	20	16,4
Са-содержащие камни без вевеллита:	78	65,4
ведделлит	26	21,8
гидроксилапатит	14	12
ведделлит + мочевая кислота	13	11,0
брушит	10	8
брушит + ведделлит	15	12,6
Мочевая кислота	15	12,5
Струвит	7	5,7
Всего	120	100,0

По данным, представленным в таблице 3.6, большинство мочевых камней содержит кальций (n=78, 65,4%). Струвит в составе конкрементов

выявлен у 7 (5,7%) пациентов, а мочевая кислота определена в 15 (12,5%) камнях.

3.4. Методы хирургического лечения камней почек

3.4.1. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ)

Для дезинтеграции камней почек размерами менее 1,5 см с небольшой плотностью применяли ДУВЛ в качестве монотерапии. Обязательными условиями для проведения этого вида лечения было отсутствие лейкоцитурии и обструкции мочеточника.

Дистанционную литотрипсию осуществляли на аппарате «Siemens MODULARIS Uro». 79 (35,9%) пациентам 2-й группы было произведено 142 сеанса ДУВЛ, что составило в среднем $1,8 \pm 0,3$ сеанса литотрипсии на пациента.

У 52 больных (65,8%) в течение первых суток после оперативного вмешательства отмечалось отхождение фрагментов конкрементов.

В качестве профилактики необратимых изменений паренхимы почки применялись энергетические режимы от 2.0 до 3.2, количество импульсов варьировалось в диапазоне от 1600 до 2200 при частоте 90 ударов в минуту. Повторные сеансы литотрипсии проводили с интервалом 3-5 суток. Физические параметры камней почек, которые были дезинтегрированы методом ДУВЛ, представлены в таблице 3.7.

Таблица 3.7 – Результаты лечения ДУВЛ при камнях почек

Камни почек	Размер камня	Количество камней	Время операции
	< 0,5 см	82(37,3%)	35±15 мин
	0,6-1,0 см	117 (53,2%)	
	1,1-2,0 см	21 (9,5%)	

Разрушение конкремента методом дистанционной ударноволновой литотрипсией начиналось с местной анестезии (р-р промедола 2% – 1 мл, р-р трамадола 5% – 2 мл).

Полного разрушения конкремента в почке удалось достичь в 56% случаев. В остальных 44% – дезинтеграция была частичной; 12 (15,2%) пациентов были выписаны из стационара с резидуальными конкрементами. Из них у 4-х пациентов конкременты располагались в почке, а у 8-ми больных уролиты локализовались в н/3 мочеточника в виде «каменной дорожки».

Стоит обратить внимание, что наличие резидуальных уролитов после ДЛТ подразумевает самостоятельное их отхождение по мочевым путям. У 6-ти пациентов в раннем послеоперационном этапе отмечалось отхождение резидуальных фрагментов конкрементов.

Другим 6-ти пациентам конкременты были удалены с помощью уретероскопии и литоэкстракции. У 7-ми больных (8,9%) повторные сеансы дистанционной литотрипсии оказались неэффективными. Для дезинтеграции конкремента почки была проведена перкутанная нефролитолапаксия. Отсутствие эффекта лечения методом ДЛТ можно объяснить высокой плотностью конкремента (плотность камней превышала 1000 НУ по данным МСКТ), низкими показателями энергии ударной волны и антропометрическими особенностями людей (избыточная масса тела или ожирение I-II ст.).

Проанализированы ранние послеоперационные осложнения, среди которых выявлены: гематома почки, продолжительная макрогематурия, острый калькулезный пиелонефрит. Среди причин образования гематом почек у 2-х пациентов после сеансов ДЛТ ведущими стали нарушение свертывающей системы крови (на фоне приема антикоагулянтов) и выраженная артериальная гипертензия во время проведения сеанса ДУВЛ. Быстрого и стойкого эффекта удалось достичь с помощью консервативной терапии.

Еще у 5-ти больных среди осложнений после сеансов ДЛТ наблюдалась макрогематурия в течение более 2-х суток. При этом удалось устранить проблему консервативными методами.

У 12-ти пациентов было выявлено нарушение уродинамики за счет крупных или множественных фрагментов «каменной дорожки» в мочеточнике. Данный вид осложнений развивался при размере уrolита более 1,0 см и его достаточно высокой плотности. В зависимости от локализации камня выбор тактики осуществлялся между повторными сеансами ДЛТ и уретероскопией с КЛТ.

Причинами, приводящими к затруднению отхождения фрагментов уrolита могут быть «точечное» устье мочеточника, девиация мочеточника, гипертрофия стенки мочевого пузыря при инфравезикальной обструкции приводит к сужению интрамурального отдела мочеточника.

В 3-х (3,8%) случаях консервативная литокинетическая терапия была неэффективна, данным пациентам была проведена уретероскопия и литоэкстракция. Дистальная обструкция мочеточника и почечная колика после ДУВЛ наблюдались нами в 19-ти случаях (24,1%).

У 4-х (3,4%) пациентов, которым выполнялась ДУВЛ, мы наблюдали инфекционные осложнения. Во всех случаях пиелонефрит носил обструктивный характер, что требовало проведения мероприятий с целью восстановления пассажа мочи из верхних мочевых путей (катетеризация мочеточника, стентирование почки) с назначением инфузорной антибактериальной, детоксикационной терапии.

Таким образом, при тщательном отборе пациентов для ДУВЛ эффективность метода составляет 86,1%.

3.4.2. Перкутанная нефролитолапаксия (ПНЛЛ)

Значимым преимуществом выполнения эндоскопических операций является благоприятное течение послеоперационного периода и сокращение

сроков выздоровления. Практически отсутствует необходимость в повторных манипуляциях.

Показания к проведению ПНЛЛ:

1. Плотность камня.
2. Внепочечное строение полостной системы.
3. Наличие признаков нарушения уродинамики и снижение толщины паренхимы.
4. Результаты клинических анализов крови.

Анализ результатов 141 перкутанной операции, осуществленной у пациентов с камнями почек. У 98 (69,5%) больных извлечены одиночные уролиты, а у 43 (19,6%) – множественные мочевые камни.

Эндопиелоретеротомия суженного пиелоретерального сегмента (ПУС) выполнена в 11 (7,8%) случаях.

Полное освобождение полостной системы в результате одномоментной нефролитотрипсии и литоэкстракции выполнено 112 (79,5%) пациентам, а в 29 (20,5%) случаев потребовались повторные операции.

Перкутанная пункционная нефролапаксия (ПНЛЛ) осуществляется в два основных этапа. Сначала необходимо создать пункционный рабочий доступ к уролиту. В дальнейшем становится возможным разрушение конкремента почки и удаление фрагментов через созданный пункционный канал. В 119 (84,4%) случаях эти манипуляции были выполнены одномоментно. У 22 (15,6%) пациентов первым этапом осуществлялась чрескожная пункционная нефростомия (ЧПНС), а спустя от 5 до 14 дней удалялся конкремент из почки.

Применение рентгенологического контроля для навигации позволяет избежать возможных осложнений, связанных с повреждением лоханки при создании пункционного хода и дальнейшего его бужирования (рис. 3.6).

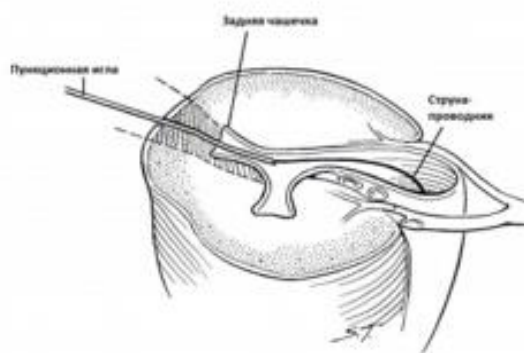


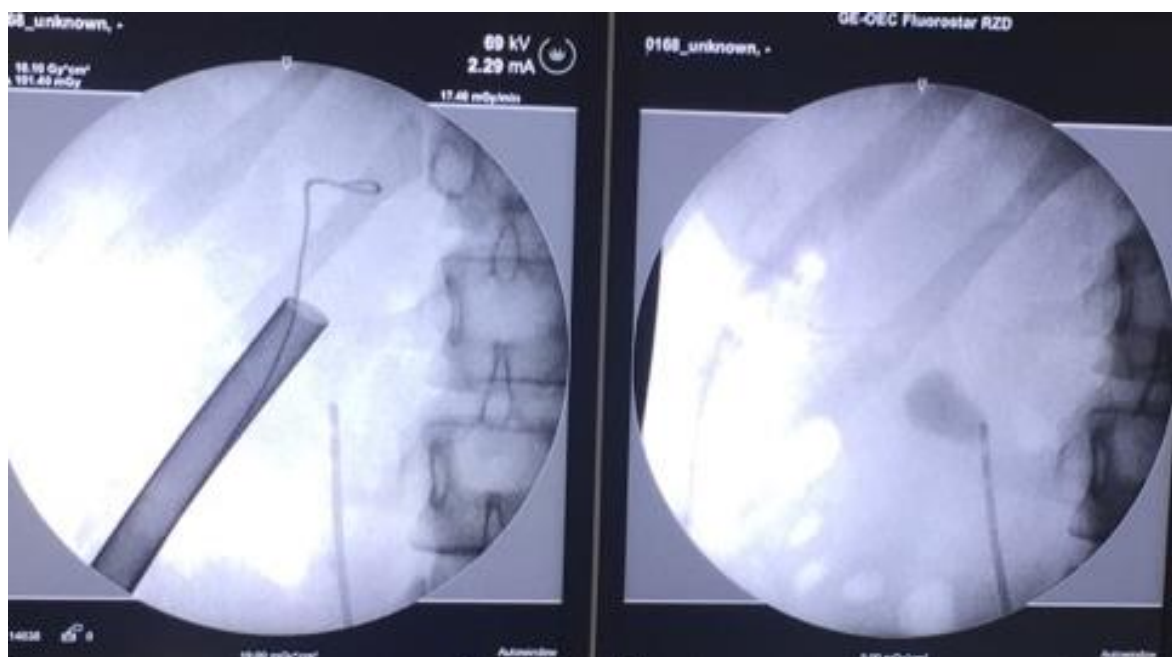
Рисунок 3.6 – Схема проведения пункционной иглы

В 24 (17,0%) случаях мы столкнулись с техническими сложностями при выполнении пункции. Это было связано с ожирением различной степени, отсутствие эктазии чашечек почки либо расширения ЧЛС в целом, а также анатомическими особенностями лоханки, при которых деление на чашечки происходило вне паренхимы почки.

При визуальном контроле в 8 (5,7%) случаях конец нефроскопа располагался в области синуса, но вне полостной системы почки. Обнаружение «страховой» струны позволило определить истинный рабочий ход в ЧЛС. Последующее повторное бужированные и проведение нефроскопа в полостную систему под визуальным контролем предупреждало развитие возможных осложнений на этом этапе.

У 4 (2,8%) больных было выраженное кровотечение при создании рабочего канала и бужировании. При обнаружении этого осложнения устанавливали нефростомический дренаж. Для купирования кровотечения пережимали нефростому, путем создания тампонады полостной системы почки. После проведения гемостатической терапии, второй этап дезинтеграции камней проводился через 5-7 суток. В одном случае потребовалось проведение суперселективной эмболизации для достижения стойкого гемостаза.

Удаление конкрементов производили под рентгенотелевизионным и эндоскопическим контролем (рис. 3.7).



при ПНЛЛ

Р
ис.
3.7 –
Рент
гено
теле
визи
онн
ый
конт
роль

В тех случаях, когда размеры мочевых камней не превышали 0,7 см удавалось извлечь их целиком. Таких пациентов было 30 (21,3%) человек. У 105 (74,5%) больных были выявлены уролиты больших размеров или коралловидный нефролитиаз. В таких условиях требовалась предварительная дезинтеграция уролитов пневматической или лазерной литотрипсии.

В 2 (1,4%) случаях проводилась дополнительная фистулизация чрезфистульной нефроскопической литоэкстракции, что позволило полностью освободить полостную систему почки от фрагментов конкрементов (рис. 3.8).

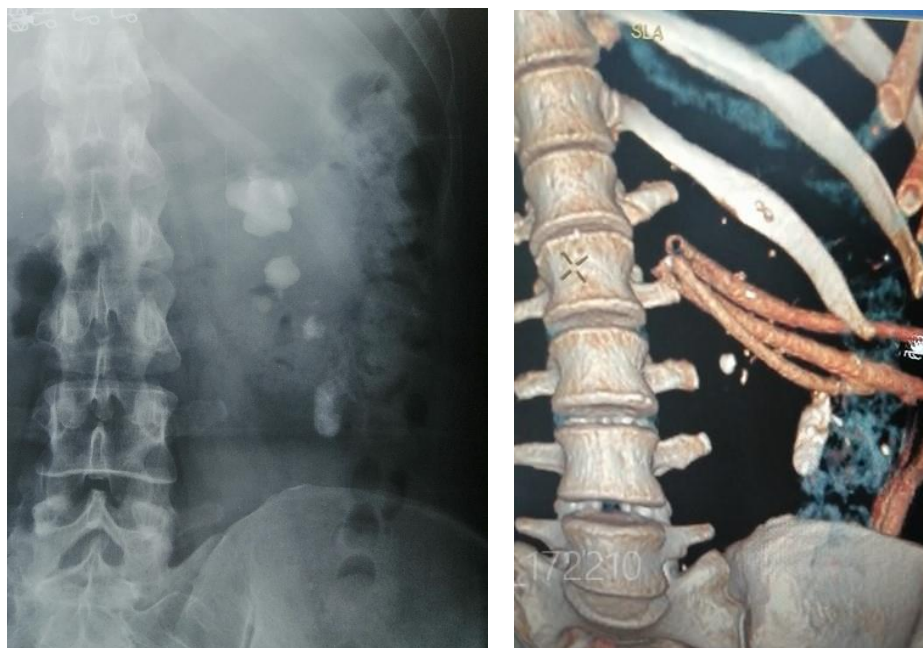


Рис. 3.8 – Пример создания дополнительных рабочих ходов для литоэкстракции множественных конкрементов

Расположение камня и скелетотопия почки определяют место пункции. Пункционный доступ выполняется через среднюю чашечку в том случае, если почка расположена типично (или низко) по отношению к ребрам, а конкремент локализован в лоханке или в ПУС.

Пункционный доступ возможен и через нижнюю чашечку. Прохождение нефроскопа через верхнюю чашечку дает возможность более проводить рассечение ПУС после удаления вторичных камней почек более надежно. С помощью целенаправленной пункции выполняется доступ к камню чашечки, располагающемуся изолированно.

Важным критерием для ренального оперативного вмешательства является прямая траектория прокладываемого канала, обеспечивающего последующее расширение и введение ригидных инструментов в полостную систему почки. Это позволяет извлекать конкременты, расположенные в дилатированных чашечках по ходу канала.

Трансренальный ход канала является неременным условием для чрескожного извлечения камней почек и мочеточников, и других эндоренальных вмешательств. По нашему мнению, пункционная нефростомия при любом патологическом процессе должна быть трансренальной, так как это обеспечивает надежность и стабильность доступа.

В противном случае, помимо очевидных повреждений сосудов, нередко происходит отхождение дренажа с потерей доступа в почку, паранефральные затеки и другие осложнения.

В случае, если при оперативном вмешательстве извлечение конкремента не производится, то по расширенному каналу устанавливается нефростомический дренаж.

Основными требованиями для успешного удаления конкрементов почек методом ПНЛЛ являются:

- во-первых, доступ должен быть безопасным и располагаться оптимально для извлечения камня, т. е. быть направленным на камень;
- во-вторых, чтобы обеспечить его надежность и стабильность, он должен проходить трансренально;
- в-третьих, чтобы манипулировать любым инструментарием, доступ должен быть прямым и коротким, а также иметь достаточный калибр.

Не менее актуальным остается вопрос о лечебной тактике в отношении «бессимптомных» конкрементов, расположенных в чашечках. Особое значение это приобрело после появления возможности их дистанционного разрушения. В различных научных источниках указано, что при динамическом наблюдении за пациентами, у которых камни локализовались в чашечках, установлено, что такие «бессимптомные» конкременты рано или поздно мигрируют по мочеточнику и становятся причиной типичной почечной колики.

Доказано, что при расположении камня в чашечке и учитывая обратимость процессов в паренхиме почки после ДУВЛ целесообразно

расширить показания к санации почек с использованием рассматриваемого метода в «холодный период». Контролируемый естественный пассаж фрагментов после дистанционной литотрипсии значительно предпочтительнее пассивного самостоятельного ожидания конкремента по мочевым путям.

В случае высокой плотности конкремента чашечки и наличии нарушение уродинамики из чашечки, показана мини-перкутанная нефролитоэкстракция. В этом случае пункция проводится на «камень». Следует бережно относиться к шейке чашечки. Не обязательно проведение нефроскопа в полостную систему. Нефростома меньшего диаметра устанавливается в полость чашечки.

Отмечены следующие интраоперационные осложнения: потеря пункционного канала – надрыв лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) – 3 (2,1%), кровотечение – 8 (5,7%), 6 случаев (4,3%), перфорация лоханки – 2 (1,4%), потребовавшее в 1 наблюдении суперселективной эмболизации.

В послеоперационном периоде инфекционные осложнения наблюдались у 9 пациентов с МКБ, что составило 7,9% от общего числа пациентов, подвергшихся ПНЛЛ.

Бактериемия может возникнуть сразу после выполнения перкутанной нефролитолапаксии, независимо от времени установления нефростомической трубки. У одной пациентки развились симптомы бактериально-токсического шока сразу после выполнения перкутанной нефролитолапаксии слева по поводу крупного камня лоханки левой почки.

У данной пациентки появились признаки уросепсиса, резко уменьшился диурез по нефростоме. Незамедлительно были начаты реанимационные мероприятия, включающие в себя адекватную инфузионную терапию, антибактериальную терапию согласно посевам крови и мочи из нефростомы.

Впоследствии у пациентки наступило стойкое клиническое улучшение, выписана из стационара в удовлетворительном состоянии. Нефростома

закрыта амбулаторно. При ретроспективном анализе данного осложнения можно предположить, что по всей видимости, имели место признаки инфицированного камня.

Средняя продолжительность операции — $55,0 \pm 10,6$ мин. Использование метода перкутанной хирургии в лечении нефролитиаза в 96% случаев позволило полностью санировать полостную систему почек у пациентов рецидивным течением мочекаменной болезни.

Таким образом, эффективность проведенного лечения, а также частота осложнений позволяют считать перкутанную нефролитолапаксию методом выбора для лечения плотных, крупных, множественных конкрементов. Результаты сравнительного анализа представлены в таблицах 3.8-3.9.

Таблица 3.8 – Результаты лечения пациентов с камнями почек

Показатель	ДЛТ (n=79)	ПНЛЛ (n=141)
Длительность наркоза (минуты), M±m	-	$60,0 \pm 5,0$
Кровопотеря (миллилитры), M±m	-	$110,0 \pm 30,5$
Длительность постельного режима, M±m	-	$1,5 \pm 0,5$
Длительность манипуляции (минуты), M±m	$35,0 \pm 15,0$	$55,0 \pm 10,0^*$
Осложнения раннего п/о периода, Абс. (%)	8 (9,5%)	21 (14,9%)
Период реабилитации (дни), M±m	$7,6 \pm 0,6$	$8,5 \pm 0,5^*$
Сроки дренирования раны (полостной системы для ПНЛЛ и открытых операций), M±m	-	$3,0 \pm 2,0$

Повт. вмешательства за 1 -й год	10 (3,4%)	4 (1,5%)
Абс. (%)		

Примечание: статистическая достоверность следующая:

* - по сравнению с ДУВЛ первым вариантом лечения $p < 0,005$

Таблица 3.9 – Число пациентов, которым удалось полностью освободить полостную систему почек от конкрементов.

Вид лечения	Количество пациентов с полностью удаленными камнями почек
ПНЛ (141 пациент)	135 (96%)
ДУВЛ (79 пациентов)	69 (87,3%)

Согласно вышепредставленной таблице, частота полного одномоментного избавления от камней почек различными методами оперативного лечения определялась с помощью контрольных обзорной урографии и МСКТ почек (чаще использовалась после ПНЛ) в раннем послеоперационном периоде. Применение малоинвазивных технологий в лечении камней почек позволяет восстановить уродинамику верхних мочевых путей раньше, что связано с сокращением размеров полостной системы почки.

Таким образом, бесспорно, что малоинвазивные методы лечения, обладая высокой эффективностью при меньшей хирургической агрессии, являются оптимальным выбором из спектра методов лечения пациентов с камнями почек.

3.5 Идентификация мочевой кислоты в составе мочевых камней

Следующим этапом исследования было сопоставление информации о компонентном составе конкрементов, содержащих мочевую кислоту, по данным, полученным с помощью ДЭКТ (с использованием Z eff).

На основании Z eff определение мочевой кислоты из 120 уролитов (кальций-оксалатные, кальций-фосфатные, магний-фосфатные), имела чувствительность 92% (15/17), специфичность 97% (105/103), положительное прогностическое значение 100% (15/15), отрицательную прогностическую ценность 84% (103/105), как показано в таблице 3.10. При этом у 15 пациентов наличие мочевой кислоты в уролите подтверждено методом ИКС.

Таблица 3.10 – Идентификация камней, содержащих в составе мочевую кислоту методом ДЭКТ (с использованием Z eff)

	Количество	%	95% ДИ
Положительное прогностическое значение 15/15	15/15	100	67.6–100
Отрицательное прогностическое значение	103/105	84	82.5–99.5
Специфичность	105/103	97	88.5–100
Чувствительность	15/17	92	56.5–99

По данным Z-анализа ДЭКТ, мочевая кислота, Z eff которой составляет 6,95, была определена в 17 (14,1%) конкрементах. По результатам ИКС мочевая кислота была определена в составе 15 (12,5%) конкрементов. При сопоставлении полученных данных двух методик – двухэнергетической компьютерной томографии и инфракрасной спектроскопии, результаты соответствовали в 90,5% случаев. Ложноотрицательный результат получен при многокомпонентом составе уролита.

При анализе данных, отражающих наличие мочевой кислоты в составе мочевых камней по данным вышеуказанных методик (ДЭКТ и ИКС),

статистически значимых различий не было выявлено, то есть результаты сопоставимы ($p < 0,05$). Такой результат в идентификации мочекислых камней, полученный методом ДЭКТ, можно объяснить тем, что в базе данных эффективных атомных чисел, представлен не весь спектр элементов, способных сформировать конкремент.

3.6. Сопоставления результатов ДЭКТ и ИКС

Данные о количестве противоречивости результатов двухэнергетической компьютерной томографии и химического состава, определенного методом ИКС, представлены в таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Анализ сравнения результатов ДЭКТ и ИКС

Результаты сравнения результатов	Частота	%
Совпадение	99	82,6
Расхождение	21	17,4
Итого	120	100,0

Частота совпадений и расхождений результатов составила 82,6 % и 17,4 %, соответственно.

Анализ ошибочно выявленных компонентов мочевых камней методом ДЭКТ обнаружил: 5 камней из вевеллита (4,1%) были ошибочно определены как Са-содержащие камни (без вевеллита) и 4 конкрементов (3,3%) были ложно отнесены в группу камней, содержащих струвит; 4 уролита (3,3%) из струвита были неверно отнесены в группу кальцийсодержащих (без вевеллита), 2 камня (1,6%) из струвита были отнесены к мочекислым уролитам; 3 Са-содержащих конкремента (3,3%) – в группу камней, состоящих из вевеллита, и 3 камня (3,3%) – в группу мочекислых камней.

В 2-х случаях (1,6%) конкременты были поликомпонентными и были представлены солями мочевой кислоты 70% + вевеллитом 23% + вевделитом 7%. По данным ДЭКТ, эти уролиты были отнесены к мочекислым камням, то есть основной элемент определен верно. Вне зависимости от детального

химического состава этих камней, стало возможным назначить персонифицированное лечение еще на этапе диагностики.

Таким образом, определение компонентного состава камня почки с большой точностью возможно провести *in vivo*. Это позволит выбрать оптимальный метод хирургического лечения и определить меры по профилактике рецидива еще до операции с продолжением этих мероприятий и после оперативного вмешательства.

ГЛАВА 4 МЕТАФИЛАКТИКА КАМНЕЙ ПОЧЕК НА ОСНОВЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА, ВЫЯВЛЕННОГО МЕТОДАМИ ДЭКТ И ИКС

4.1. Результаты анализа данных анамнеза

Проанализированы результаты анамнестических данных 120 пациентов 1-й группы. Для анализа качества жизни применялся опросник Short Form-36 (SF36), поскольку более специализированный Висконсинский опросник для оценки КЖ (Wisconsin Stone QoL) прошел валидизацию в РФ в 2018 г. (Приложение 1). Анкетирование пациентов осуществлялось в 2017 году, до начала метафилактического лечения.

С целью изучения влияния различных факторов на частоту рецидивов нефролитиаза проанализированы данные из «Медицинских карт стационарного больного» ф.003 1-у. Данная карта содержит 70 вопросов, которые были объединены в 3 раздела – клинические, медико-биологические и социально-гигиенические факторы.

Оценка воздействия различных медицинских и социальных факторов на вероятность повторного камнеобразования осуществлялась в зависимости от возраста участников исследования. По данному параметру все пациенты были распределены следующим образом: 1-ю группу сформировали люди в возрасте 18 – 29 лет, вторую – 30 – 49 лет, а третью – свыше 50 лет. Полученные результаты отражают корреляционную связь между количеством эпизодов повторного камнеобразования и возрастом ($0,32$ $P < 0,05$).

В 1-й группе наиболее важное влияние на частоту рецидивов оказали следующие факторы: малый объем потребления жидкости за сутки ($-0,46$, $p < 0,05$), гиподинамия или излишне высокая интенсивность физической нагрузки ($0,31$, $p < 0,05$),. Во 2-й группе – низкий или крайне высокий уровень физической активности ($0,23$, $p < 0,05$); а также систематическое употребление лекарственных препаратов и (или) БАДов ($0,24$, $p < 0,05$), неадекватный объем

и распределение жидкости в сутки (-0,32, $p < 0,05$);. В 3-й группе более значимыми являются следующие факторы: низкая физическая нагрузка (0,16, $p < 0,05$); постоянный прием лекарственных препаратов и (или) БАДов (0,4, $p < 0,05$), злоупотребление алкогольными напитками (0,36, $p < 0,05$);

Среди медико-биологических факторами в 1-й группе наиболее весомыми определены: повторные атаки пиелонефрита (-0,38, $p < 0,05$), послеоперационный период менее года (-0,59, $p < 0,05$); В средней возрастной группе больных нефролитиазом наиболее важными факторами определены: более 5 лет после крайней госпитализации (0,27, $p < 0,05$). В 3-й группе пациентов наибольшее воздействие оказывают следующие факторы: наследственная предрасположенность в отношении нефролитиаза (0,22, $p < 0,05$); наличие резидуальных конкрементов (-0,24, $p < 0,05$), рецидивы калькулезного пиелонефрита (0,18, $p < 0,05$).

Как видно из проведенного анализа, во всех трех группах выявлены различные факторы, способствующие рецидивному течению нефролитиаза.

Среди клинических факторов в 1-й группе пациентов наиболее важными факторами были определены: иррадиация боли (0,21, $p < 0,05$); дилатация ЧЛС (-0,34, $p < 0,05$), а также коралловидный конкремент (0,34, $p < 0,05$), смешанный тип камнеобразования (-0,21, $p < 0,05$);. Во 2-й группе значимыми факторами явились: наличие рецидивирующей инфекции ВМП (0,26, $p < 0,05$); сроки отхождения фрагментов уrolита после его разрушения более 2 месяцев (0,30, $p < 0,05$). Относительно 3-й группы весомыми факторами явились: расположение уrolита в правой почке (0,12, $p < 0,05$) и наличие кристаллурии (-0,21, $p < 0,05$).

Таким образом, у 95% пациентов были выявлены следующие ведущие факторы камнеобразования: применение для питья воды из централизованного водоснабжения, регулярное безконтрольное применение лекарственных препаратов и БАДов (содержащих в составе минеральные вещества), неадекватное потребление жидкости за сутки, диета с большим

содержанием продуктов животного происхождения, низкий или чрезмерно высокий уровень физической активности.

Из медико-биологических факторов ведущее место занимают: отягощенная наследственность, наличие калькулезного пиелонефрита, частые обострения хронического пиелонефрита.

4.2. Рекомендации по общей метафилактике

На современном этапе в арсенале уролога есть несколько способов лечения камней почек, позволяющих в подавляющем большинстве случаев извлечь конкремент из мочевых путей пациента. Вместе с тем, зачастую после ДЛТ, в мочевых путях присутствует значительное количество резидуальных фрагментов конкрементов. А наличие хронического пиелонефрита, прежние пищевые привычки и т.д. требуют пристального внимания и определенной тактики противорецидивного лечения. К общей метафилактике относится то лечение, которое может быть рекомендовано пациентам вне зависимости от типа метаболического нарушения и анамнеза пациента.

В исследованиях различных центров доказана зависимость между камнеобразованием и низким уровнем потребления жидкости. Именно поэтому при планировании программы общей метафилактики важно уделить отдельное внимание диете и режиму питья. Для этого привычный рацион целесообразно дополнить фруктами с высоким содержанием цитратов.

Это связано с тем, что цитрат является значимым ингибитором образования конкрементов в мочевых путях. Употребление в пищу таких продуктов, как арбуз и дыня способствует выраженному повышению рН мочи, увеличению суточного диуреза, снижению уровня мочевины и креатинина в крови, при этом отмечается нормализация показателей суточной мочи – фосфата, кальция, оксалата, цитрата.

Особое место в противорецидивной терапии занимает изменение пищевого поведения, обсуждение особенностей объема потребляемой пищи, ритма, особенностей режима приема жидкости и питания: переедание,

потребление высокоэнергетической пищи, однообразное питание с недостаточным количеством растительного компонента, преобладание белка животного происхождения, поваренной соли, низкое содержание кальция в продуктах питания.

Среди основных диетических рекомендаций важными являются ограничение потребления белка, натрия, оксалатов и увеличение потребления кальция. Исследователи пришли к выводу, что существенной роли не играет происхождение белка. Длительное время существовало мнение, что белок растительного происхождения, в отличие от животного, содержит меньше аминокислот, и следовательно, в меньшей степени подкисляет мочу.

Особое значение имеет подробное объяснение пациенту важности сбалансированного питания, в котором уравновешены кислотный и щелочной компоненты. Избыток оксалата в просвете кишечника можно компенсировать употреблением кальция в пищу. Недостаток кальция связан с тем, что часть его вступает во взаимодействие с жирными кислотами, что способствует повышению уровня кишечного оксалата и повышению его экскреции с мочой.

Также важно обратить внимание больного нефролитиазом на то, что важно сочетать прием пищи, содержащей как кальций, так и оксалат. В частности, продукты, содержащие оксалат, целесообразно употреблять совместно с молочной пищей. Также нужно рекомендовать ограничение потребления поваренной соли как продукта, содержащего значительное количество Na, поскольку натрий является активатором литогенеза кальцийсодержащих камней.

Важное значение в общей метафилактике имеет ликвидация стрессовых ситуаций, своевременная терапия сопутствующей патологии. В числе основных – такие заболевания, как сахарный диабет, ожирение, заболевания пищеварительной системы, связанные с нарушением переваривания и всасывания камнеобразующих веществ, дисбаланс микробиома кишечника.

Также важно рекомендовать чередовать продолжительные курсы приема фитопрепаратов. Такое лечение должно быть длительным или даже пожизненным.

Адекватный уровень физической активности не менее важен в фосфорно-кальциевом обмене и способствует ликвидации излишков жиров и углеводов. Поэтому при проведении метафилактических мероприятий целесообразно рекомендовать борьбу с гиподинамией, в том числе за счет пеших прогулок.

Однако одной лишь общей метафилактики недостаточно, поэтому для предотвращения рецидивов пациентам после комплексного обследования назначается специфическая персонализированная программа лечения.

4.3. Основные принципы персонифицированной метафилактики

При наличии факторов риска повторных эпизодов камнеобразования пациентам показана специфическая профилактика рецидивного камнеобразования. Однако, с учетом высокой диагностической ценности метода ДЭКТ, становится возможным еще до извлечения сформировать персонифицированную программу специфической профилактики. Особенно при нахождении вевеллита и конкрементов из мочевой кислоты.

Для подбора индивидуальной программы метафилактического лечения необходимы данные биохимического анализа крови и суточной мочи, информация о компонентах, входящих в состав мочевых камней. В таблице 4.1 отражена специфическая профилактика рецидивного камнеобразования согласно изменениям в показателях биохимических анализов крови и суточной мочи.

Таблица 4.1 – Коррекция метаболических нарушений, выявленных на основании биохимических анализов крови и суточной мочи

Параметры	Рекомендации
Нарушений не обнаружено	Увеличение потребления жидкости
Гипоцитратурия	Цитрат калия, натрия бикарбонат
Гипероксалурия	Цитрат калия, препараты кальция, ограничение потребления жира и оксалатов
Низкий диурез	Увеличение потребления жидкости
Содержание мочевины, свидетельствующее о высоком потреблении животных белков	Ограничение потребления белка
Гиперурикозурия, гиперурикоземия	Аллопуринол, Фебуксостат
Гиперкальциурия, гиперкальциемия	Тиазид + цитрат калия

Персонализированная программа метафилактической терапии содержит как общие рекомендации, так и специфическую фармакологическую коррекцию метаболических изменений организма.

На основании рекомендаций российского и европейского обществ урологов при диагностировании гипоцитратурии пациентам оправдано назначение щелочных цитратов (калия или натрия цитрат). Это обеспечит ингибирование кристаллизации оксалата кальция, дозировка подбирается индивидуально. При выявлении гиперкальциурии рекомендованы тиазиды (в дозе 25-50 мг в сутки). Если у пациента определены гиперурикемия и гиперурикозурия, то целесообразно применять Аллопуринол (в дозе 100-300 мг в сутки). Если у пациента есть признаки хронической почечной недостаточности, то назначают Фебуксостат (аденурик) (в дозе 80-120 мг в сутки), поскольку аллопуринол выделяется в основном почками.

При цистиновых камнях назначают Каптоприл (в дозе 75-150 мг в сутки), он несколько снижает скорость клубочковой фильтрации.

С целью предотвращения образования Са-оксалатных конкрементов пациентам назначали кальций, суточная доза составила 1000 мг, за 30 минут до приема пищи. Значимый терапевтический эффект осуществляется за счет образования нерастворимого соединения в кишечнике, сформированного кальцием и оксалатом.

Для подкисления мочи назначался L-метионин, суточная доза варьировалась в диапазоне 500-1500 мг. Необходимость в его применении возникает при формировании инфекционных уrolитов, представленных уратом аммония и фосфатом кальция.

Пациентам, входящим в группу риска формирования уrolитов из оксалата кальция, мочевой кислоты и цистина, у которых определена гипоцитратурия, показано применение натрия бикарбоната в дозе 4-5 грамм в день.

С целью предотвращения образования кальций-оксалатных камней на фоне кишечной гипероксалурии, пациентам были назначены препараты магния в суточной дозе 200-400 мг. Пациентам с первичной гипероксалурией рекомендован пиридоксин в дозе 5 мг/кг в сутки.

Если конкременты состояли из цистина, а в биохимическом анализе суточной мочи выявлена цистинурия, то применяли Тиопронин в суточной дозе 250-2000 мг. Данный препарат назначался в тех случаях, когда имела место непереносимость пенициллина и неэффективность диетотерапии. Эта терапия позволяет значительно снизить показатели цистина в моче.

Рецидивирование является характерной чертой для камней, состоящих из карбонатапатита и урата аммония. Эти элементы формируют инфекционные камни. К основным мерам специфической профилактики рецидивов относят полное освобождение мочевых путей от конкремента, применение антибактериальных препаратов, медикаментозное подкисление мочи, ингибирование уреазы.

В случае, если причиной формирования уролита является применение медикаментов, то ключевым звеном метафилактического лечения становится отмена данного препарата.

4.4. Персонализированный подход к метафилактическому лечению на основе ДЭКТ и ИКС

В исследовании 120 пациентам 1-й группы было выполнено определение компонентного состава уролитов на догоспитальном этапе методом ДЭКТ. Уже в предоперационном этапе пациентам с оксалатным и уратным типами камнеобразования (с учетом высокой чувствительности и специфичности метода в отношении данных видов камней, что было продемонстрировано в нашем исследовании) назначалась специфическая профилактика при наличии факторов риска.

Следует обратить внимание на то, что специфическая метафилактика на основании ДЭКТ не может быть рекомендована пациентам, у которых определены Са-содержащие камни без вевеллита и струвитные камни. Это связано с тем, что в 1-м случае в указанную группу могут попасть как дигидрат оксалата кальция, что как и вевеллит, соответствует Са-оксалатному типу камнеобразования, так и фосфаты кальция. При этом для фосфатов и Са-оксалатов предусмотрены различные тактики специфической терапии.

Во втором случае достоверная идентификация струвитных камней при ДЭКТ может быть затруднена, поскольку выборка была небольшой и существует возможность попадания в данную группу цистиновых камней; при этом, как и в первом случае, для цистиновых и струвитных камней имеются разные тактики специфической метафилактики.

ДЭКТ позволяет определить объем персонализированной специфической терапии тем пациентам, у которых невозможно будет получить фрагменты уролитов после оперативного вмешательства, или в

случае нежелания пациента проведения детального физико-химического анализа извлеченных конкрементов.

Определяющим фактором при подборе адекватной диетотерапии первоочередно был, химический состав извлеченных или отошедших самостоятельно по мочевым путям уrolитов, и выделенные обменные нарушения. Пациентам нами рекомендовано ограничение общего объема пищи при ее разнообразии с большим количеством балластного компонента, ограничение употребления пищи, которая богата веществами, способствующими образованию камней. Для коррекции метаболических нарушений при мочекислотной, кальций-оксалатной и кальций-фосфатной формах мочекаменной болезни проводилась специальная медикаментозная терапия. Коррекция метаболических нарушений осуществлялась на основании компонентного состава мочевых камней. Вне зависимости от типа литогенеза в лечении пациентов применялись следующие группы препаратов: антибактериальные, ангиопротективные, нормализующие азотемические показатели, антиагреганты, уросептики растительного происхождения, обезболивающие и спазмолитические.

У пациентов с уратным типом литогенеза, индивидуальная программа метафилактического лечения прежде всего включала в себя ограничение приема пуринов с пищей. С целью подщелачивания мочи больным назначался прием алкализующих цитратных смесей (целевые значения рН мочи при этом были 6,2-6,8). При гиперурикемии, гиперурикурии назначался аллопуринол.

Цель специфического противорецидивного лечения заключалась в коррекции уровня рН мочи и уменьшение выведения литогенных веществ. Так при определении у пациента гиперкальциурии применялись тиазидные диуретики (гипотиазид 25-50 мг/сут) в сочетании с алкализующими цитратными смесями (калия цитрат 9-12 г/сут). При кишечной форме гипероксалурии пациенты получали кальциевые вещества в дозе 500 мг/сут. При гипомагниурии рекомендовали прием магнийсодержащих препаратов,

при этом доза варьировала в диапазоне 200-400 мг/сут. Осуществляли лечение цитратными смесями, если диагностировали гипоцитратурию и дистальный почечно-канальцевый ацидоз. В комплексной терапии использовались камнеизгоняющие средства, антибиотики, антиагреганты, спазмолитики, и препараты растительного происхождения.

Метаболические нарушения выявлены у 120 больных 1-й группы. Анализ метаболических нарушений, способствующих камнеобразованию, показал, что оксалатный нефролитаз был связан с гипоцитратурией и гипوماгнииурией, в крови регистрировалось снижение магния и повышение концентрации ионизированного кальция, увеличением экскреции кальция,.

Уратный тип камнеобразования сопровождался высоким содержанием мочевой кислоты в крови и моче, гипоцитратурией, а также низкими показателями кислотности мочи. При фосфатном типе регистрировали высокое содержание кальция в крови и моче, гиперфосфатурию, гипоцитратурию, а при инфекционных фосфатных конкрементах гиперфосфатурия носила ложный характер.

В анализах мочи при динамическом наблюдении выявлено снижение лейкоцитурии с 33 до 11%. Снижение этого показателя наблюдалось уже с 1 месяца. Динамика изменений параметров мочи ($p < 0,05$) представлена на рисунках 4.1-4.5.

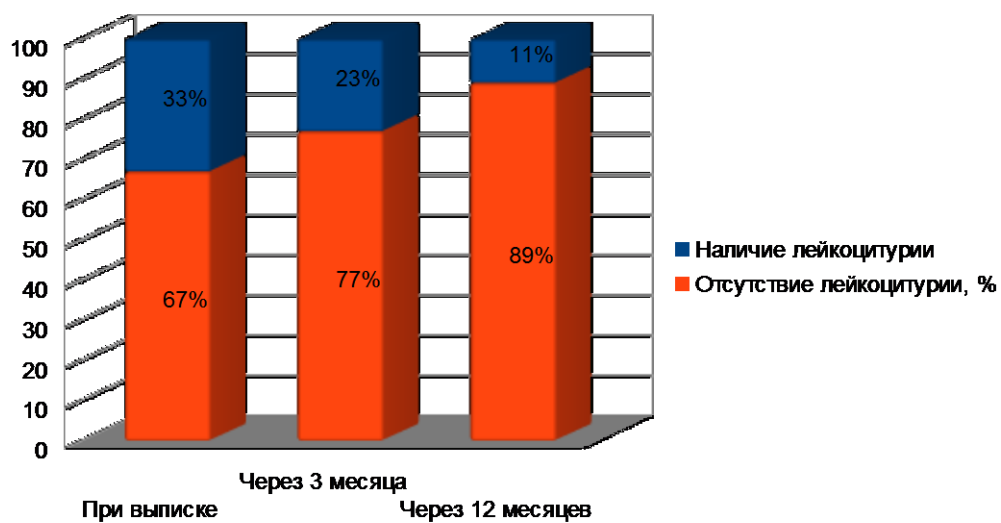


Рисунок 4.1 – Динамика лейкоцитурии при выписке, через 3 месяца и через 12 месяцев

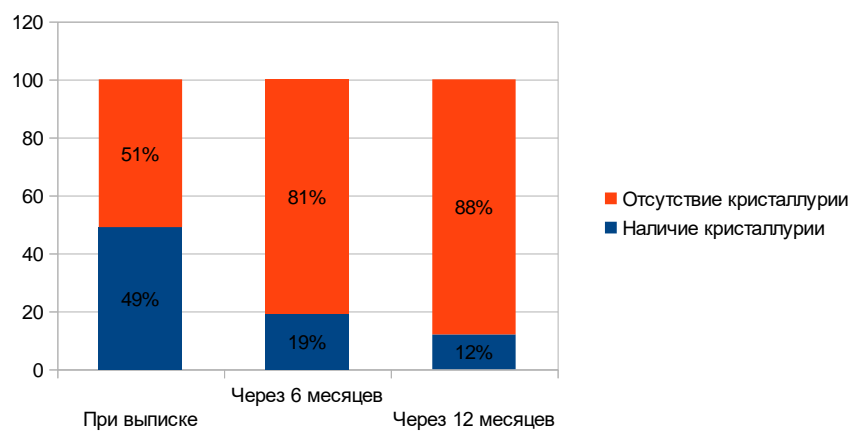


Рисунок 4.2 – Динамика кристаллурии при выписке, через 6 и 12 месяцев

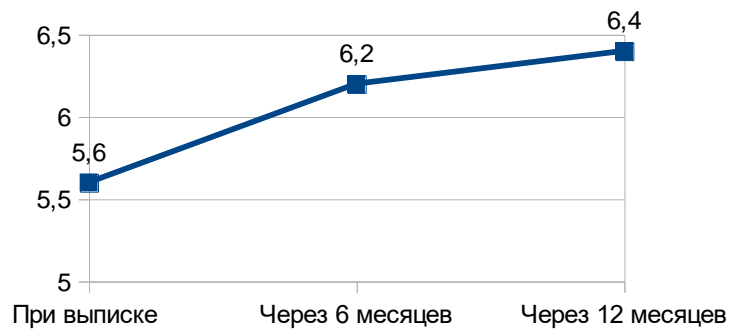


Рисунок 4.3 – Динамика рН мочи при выписке, через 6 и 12 месяцев

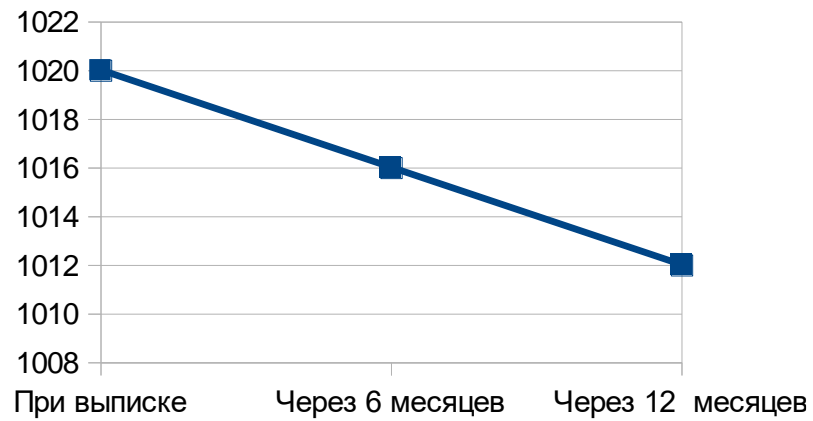


Рисунок 4.4 – Динамика относительной плотности мочи

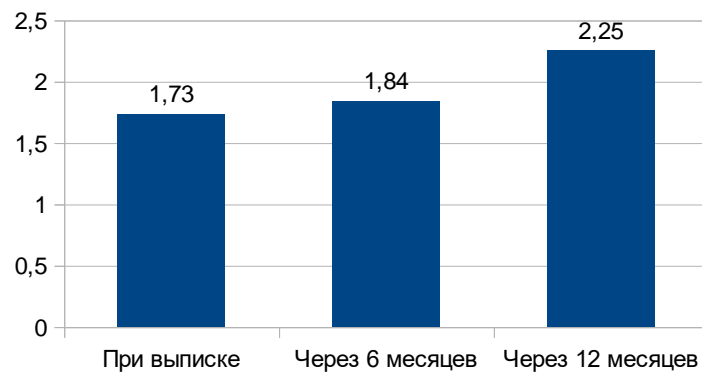


Рисунок 4.5 – Динамика диуреза на фоне проводимого лечения после выписки, через 6 и 12 месяцев

На фоне проводимого лечения значительно снизилась гиперэкскреция камнеобразующих соединений. У пациентов 1-ой группы уровень гиперкальциурии и гипероксалурии через 6 месяцев после начала индивидуальной программы метафилактической терапии уменьшились на 46% (с $8,9 \pm 3,9$ до $5,8 \pm 1,6$ ммоль/сут) и на 50% (с $0,6 \pm 0,1$ до $0,3 \pm 0,1$ ммоль/сут) соответственно ($p < 0,05$). Достигнутые целевые значения удалось удержать на протяжении всего периода исследования. Цитратурии и магниурии, обеспечивающими ингибирование процесса камнеобразования, удалось достичь к шестому месяцу метафилактического лечения более чем в три (с $1,4 \pm 0,9$ до $4,4 \pm 1,1$ ммоль/сут) и два раза (с $2,5 \pm 1,1$ до $5,6 \pm 1,3$ ммоль/сут) соответственно ($p < 0,05$).

Анализ результатов биохимических параметров крови до лечения, через 6 и 12 месяцев выявил следующие перемены: в группе пациентов с кальций фосфатным типом литогенеза установлено снижение уровня Ca^{++} с $2,6 \pm 0,2$ до $2,36 \pm 0,2$ ммоль/л ($p < 0,05$). Среди больных с уратным типом камнеобразования мочевая кислота сыворотки крови снизилась с 495 ± 160 до 368 ± 79 мкмоль/л ($p < 0,05$). У пациентов отмечалась положительная динамика: повышался уровень магния, снижался уровень креатинина сыворотки крови, показатели мочевины также нормализовались ($p < 0,05$). Динамика биохимических показателей отражена на рисунках 4.6-4.8.

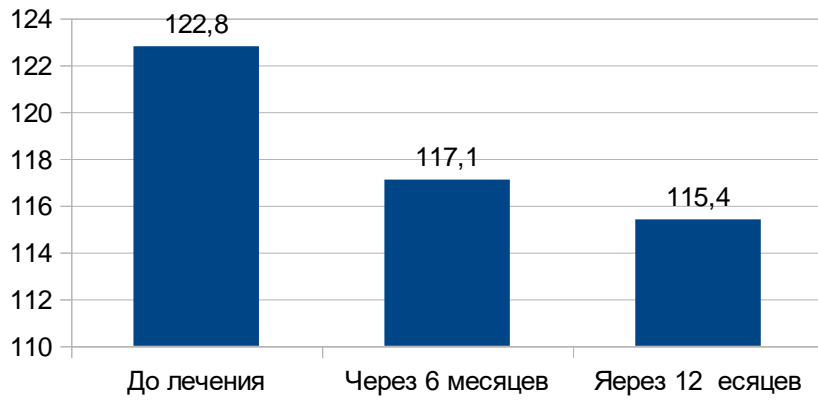


Рисунок 4.6 – Динамика уровня креатинина до лечения, через 6 и 12 месяцев терапии

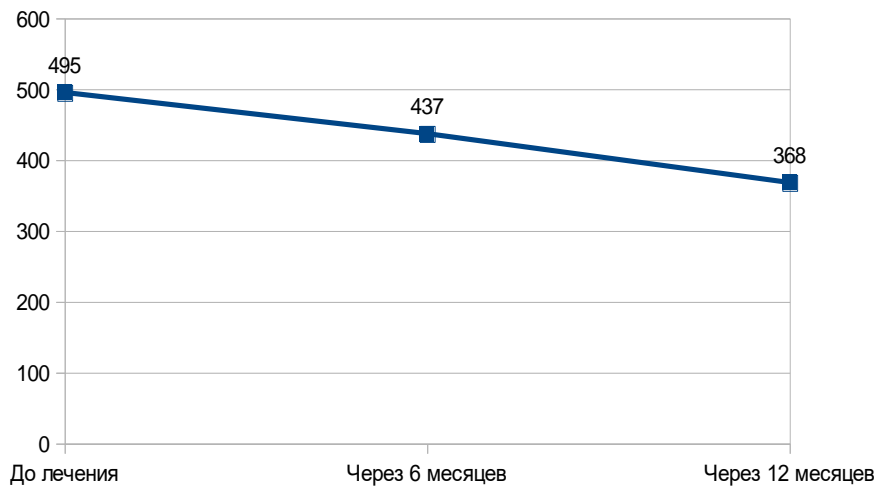


Рисунок 4.7 – Динамика уровня мочевой кислоты до лечения, через 6 и 12 месяцев терапии

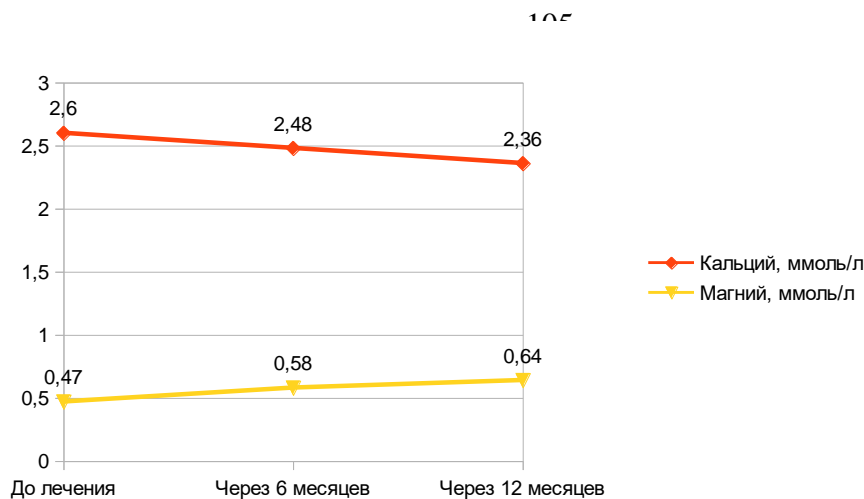


Рисунок 4.8 – Динамика уровня кальция и магния в биохимическом анализе крови до лечения, через 6 и 12 месяцев терапии

Уже к третьему месяцу терапии у большинства пациентов отмечались положительные изменения. У пациентов, не соблюдавших рекомендаций, к 6 месяцу отмечалось отсутствие эффекта от лечения. При своевременной коррекции и беседе о необходимости точно следовать рекомендациям к 12 месяцу динамического наблюдения отмечался положительный эффект не только в лабораторных показателях, но и по данным УЗИ – отсутствие роста уrolитов, а при КТ – сохранение их средней плотности или ее небольшое снижение.

4.5. Оценка эффективности персонифицированного метафилактического лечения на основе метода капиллярного электрофореза

Эффективность метафилактического лечения оценивалась методом капиллярного электрофореза 1 раз в 3 месяца на протяжении года. При выявлении инфекционно-воспалительного процесса в мочевых путях, 1 раз в 3 месяца проводилось микробиологическое исследование мочи с определением чувствительности микрофлоры к антибактериальным препаратам. Число курсов лечения определяли индивидуально под

контролем лабораторных показателей. Как известно, во всех теориях литогенеза важным критерием формирования камня является перенасыщения мочи литогенными компонентами. В связи с этим, ведущую роль играет определение наличия и уровня концентрации оксалат-, фосфат-, сульфат-ионов в моче. Динамическое наблюдение за показателями крови осуществлялось на основе данных биохимического анализа.

На основе данных полученных результатов установлено, что важное значение при выделении оксалата с мочой имеет уровень оксалат-иона в плазме крови. Снижение содержания оксалатов в плазме ниже 0,32 мг/л сопровождается ростом уровня оксалатов в моче. Определена прямая значимость содержания оксалата в моче и в конкременте - значимое содержание оксалатов сопровождается идентификацией оксалатов в структуремочевых камнях.

Доказано, что сульфаты ингибируют образование уролитов, путем связывания кальция. Такие комплексоформирующие сульфаты представлены. В виде хондроэтинсульфата и гепарантсульфата. В результате оценки полученных данных удалось определить корреляцию: высокий уровень сульфатов в конкременте сочетается со снижением уровня его концентрации и плазме крови, и в моче.

Динамика значимых изменений параметров мочи ($p < 0,05$), полученная по данным капиллярного электрофореза при определении ионов мочи (хлориды, сульфаты, оксалаты и фосфаты), представлена на рисунках 4.9-4.10.

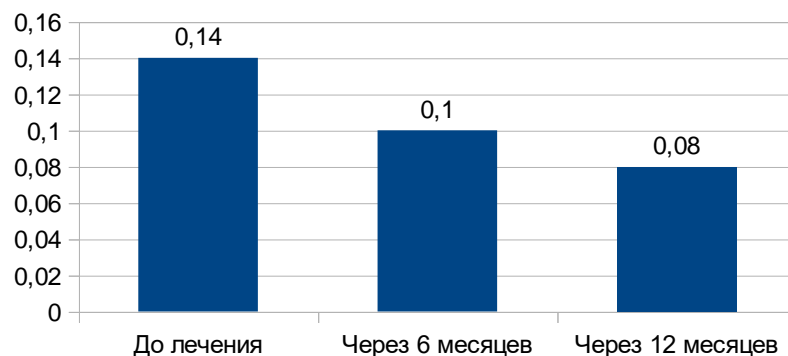


Рисунок 4.9 – Динамика содержания оксалат-ионов в моче до лечения, через 6 и 12 месяцев терапии

У большинства пациентов с кальций-оксалатным типом камнеобразования были зарегистрированы высокие показатели оксалат-ионов в моче. При этом, у 27% после месяца метафилактического лечения этот показатель снижался. К 6 месяцу у 62% пациентов отмечалось снижение этого показателя. Не у всех больных удалось удерживать этот показатель на низких значениях, поскольку примерно после 9-ти месяцев исследования часть пациентов отмечала несоблюдение рекомендаций по питанию и увеличению диуреза.

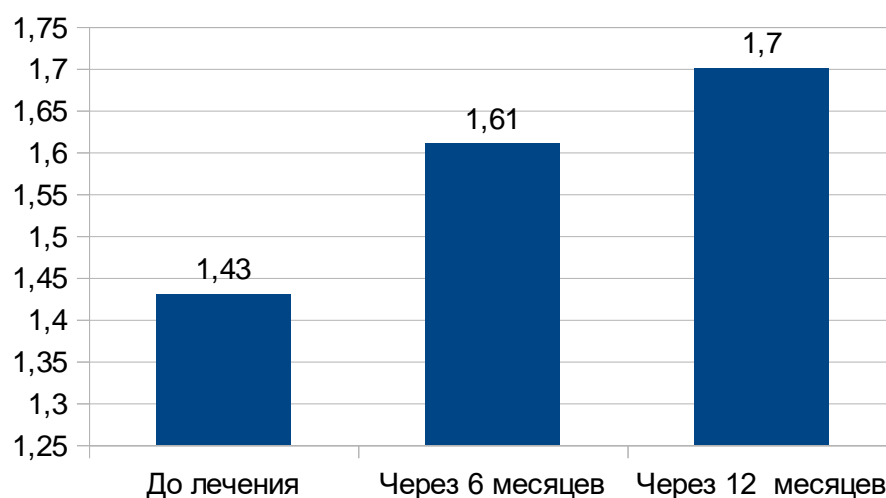


Рисунок 4.10 – Динамика содержания фосфат-ионов в моче до лечения, через 6 и 12 месяцев лечения

Пациенты с высоким содержанием фосфат-ионов в уролитах принадлежали к возрастной группе до 39 лет, проживающие в г.Красноярске в течение более 10 лет и вели гиподинамический образ жизни. Из урологических заболеваний у них был обнаружен хронический пиелонефрит, а из соматических – гипертоническая болезнь.

Определение значимого содержания сульфата в конкрементах сочеталось со снижением его уровня в плазме. При фосфатных мочевых камнях определена корреляция: высокие значения фосфат-иона в плазме крови было сопряжено с ростом фосфатурии.

Методика капиллярного электрофореза была особенно эффективна у пациентов с оксалатным типом камнеобразования. Она позволяла своевременно вносить изменения в персонифицированную программу метафилактического лечения, тем самым добиваться ремиссии в процессе камнеобразования.

4.6. Мониторинг пациентов с мочекислым нефролитиазом

Из 15 (12,5%) пациентов 1-й группы с уратным типом камнеобразования, у которых по результатам ДЭКТ в составе выявлена мочевиная кислота, у 8-ми были выявлены множественные камни. Всем пациентам был подтверждён состав уролита результатами физико-химического анализа удаленного камня, а также комплексом биохимических анализов крови и суточной мочи. Таким больным проводилась литолитическая цитратная терапия по стандартному алгоритму лечения, описанному в рекомендациях Российского Общества Урологов и Европейской Ассоциации Урологов (2020 г.).

Оценка эффективности литолиза осуществлялась путем повторного нативного сканирования почек методом ДЭКТ. Результаты динамического наблюдения представлены в таблице 4.2.

Таблица 4.2 – Эффективность литолитической терапии у 8-ми пациентов с камнями из мочевой кислоты

Параметры уrolита	Количество больных
Мониторинг цитратного литолиза (n=8; 6,6%)	
Удалось достичь растворения конкремента	2
Уменьшение размера и средней плотности	3
Прежний размер на фоне снижения плотности	2
Увеличение размера и средней плотности	1

Анализ таблицы указывает на наличие положительного эффекта у 7-ми пациентов (87,5%) от литолитической терапии. На рисунке 4.11 представлены два трехмерного восстановленного изображения уrolита левой почки, при уратном типе камнеобразования, до и после литолитического лечения. А 3-м пациентам (37,5%) требовалась коррекция терапии. Из них у 2-х пациентов отмечалось отсутствие динамики размера уrolита, но при этом уменьшалась средняя плотность конкремента. А у одного и вовсе отмечалась отрицательная динамика на фоне проводимого лечения. Установлено, что пациент не соблюдал всех рекомендаций и неправильно применял цитратные смеси. Спустя еще 6 месяцев у данного пациента отмечалось уменьшение средней плотности мочевого камня.



Рисунок 4.11 – Трехмерное восстановленное изображение камня левой почки, уратный тип камнеобразования

Цитратный литолиз проводился в течение 6 месяцев. На промежуточных исследованиях отмечалось сначала снижение средней плотности, а затем и размеров конкремента.

Клинический случай 1.

Пациентка Т., 65 лет, обратилась к урологу поликлиники с жалобами на периодические ноющие боли в правой поясничной области. При обращении обследована по стандартному алгоритму, диагностирован камень лоханки правой почки, без нарушения уродинамики. Сопутствующей патологии не выявлено. В анамнезе – рецидивное течение мочекаменной болезни в течение 15 лет. Выявлен семейный анамнез. С начала заболевания 2 оперативных вмешательства на правой почке (сначала методом ДЛТ, затем ПНЛЛ). Метафилактическое лечение было получено не в полном объеме, нерегулярно.

При УЗИ в проекции лоханки правой почки лоцируется конкремент размерами до 18 мм, без нарушения уродинамики. По данным

рентгенологических методов: На обзорной урограмме – слабая тень конкремента, размером 1,5*16 мм. На экскреторной – нарушения уродинамики нет. Результаты МСКТ отражают наличие камня лоханки правой почки с плотностью 360 ± 54 HU.

К основному комплексу диагностических методов была добавлена ДЭКТ и биохимические анализы крови и суточной мочи (табл. 4.3).

По данным ДЭКТ: камень лоханки правой почки, состоящий из мочевой кислоты. Плотность при 40 кВ = 293,4 HU, при 70 кВ = 336,4 HU, при 140 кВ = 348,5 HU. ДЭО = 6,68, ДЭР = 55,1, $Z_{\text{eff}} = 6,9$.

Пример картирования мочекислового уrolита желтым цветом, представленный на виртуальной спектральной кривой и при z-анализе. Уратный тип камнеобразования (рис. 4. 12).

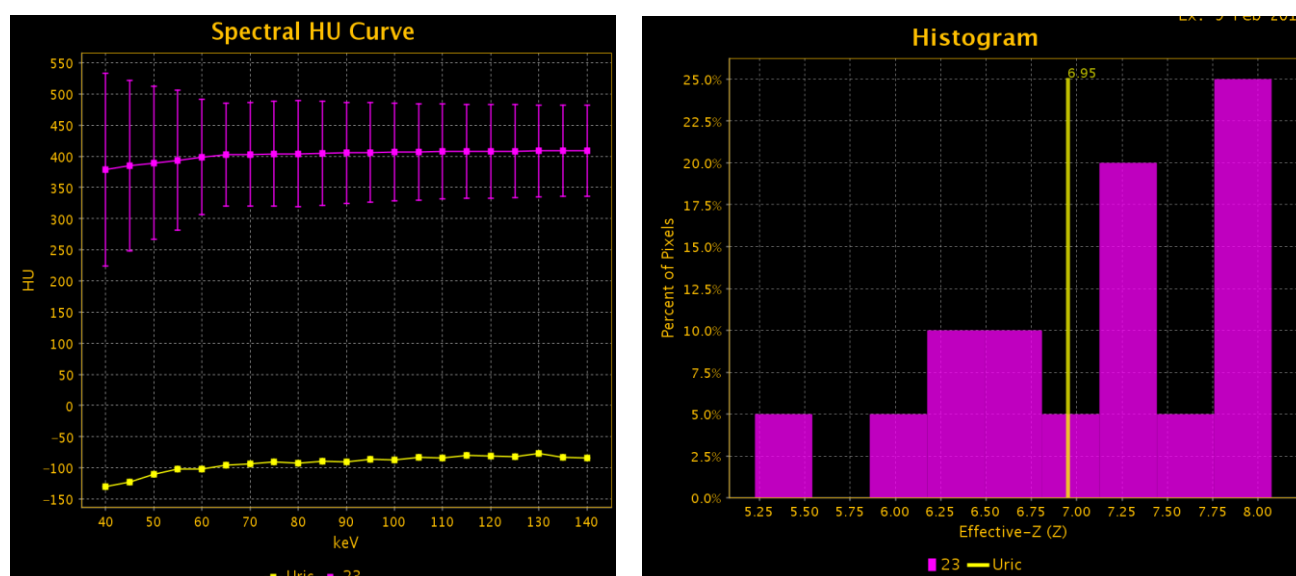


Рисунок 4.12 – Результат химического состава камней по данным ИКС: URIC ACID 98,2% + WHEWELLITE 10%

Таблица 4.3 – Медикаментозная метафилактика рецидивов: общая + специфическая-контроль, ОАМ, ОАК, б\х анализ крови через 6, 12 месяцев

	При поступлении	6 месяцев	Через 12 месяцев
ОАМ	1025: лейкоциты сплошь, эр.20; крист +, бакт. ++	1020: лейкоциты 2, эр.4;	1015: лейкоциты 1, эр.5;
ОАК	Гем. 127, эр.4,5, лейкоциты 11,7, СОЭ 12	Гем. 136, эр.4,7, лейкоциты 5,2, СОЭ 7	Гем. 150, эр.4,7, лейкоциты 7,2, СОЭ 8
Б\Х крови	Креат. 0,11, мочевина 7,3, мочевая кислота 450	Креат. 0,108 мочевина 7,1, мочевая кислота 352	Креат. 0,104 мочевина 6,7, мочевая кислота 273
Б\Х мочи	Оксалат 0,27, мочевая к-та 3,8, цитрат 3,2	Оксалат 0,26, мочевая к-та 3,5, цитрат 3,25	Оксалат 0,23, мочевая к-та 3,3, цитрат 3,28
Капиллярный электрофорез	Оксалат 0,12 сульфат 1,25	Оксалат 0, Сульфат 1,27	Оксалат 0, Сульфат 1,26

На основе комплексного обследования выявлены гиперурикемия и гиперурикозурия, гипоцитратурия. На фоне общих рекомендаций пациенту был назначен Аллопуринол в дозе 100-300 мг в сутки, а также щелочные цитраты. Кислотность мочи варьировалась в диапазоне 6,8-7,0.

При контрольном исследовании через 1 и 2 года новых конкрементов не выявлено.

Вышеизложенные результаты нашего исследования доказывают наличие высокой диагностической эффективности двухэнергетической компьютерной томографии в выявлении состава мочевых камней. Это особенно важно на догоспитальном этапе, поскольку позволяет определить оптимальную тактику лечения и объем персонализированного метафилактического лечения, что подтверждает их практическую значимость.

4.7. Сравнение количества рецидивов в 1-ой и 2-ой группах

Нами выполнен анализ частоты рецидивов МКБ в обеих группах (220 пациентов). Пациентам 1-й группы (120 человек) была выполнена ПНЛЛ, им же по данным ДЭКТ и ИКС назначалась персонализированная программа метафилактического лечения. Пациентам 2-ой группы не проводилась

специальная метафилактика рецидивного камнеобразования, а общие рекомендации были выполнены не в полном объеме и/или нерегулярно.

При анализе абсолютного числа рецидивов мочекаменной болезни в контрольной группе за 2 года было установлено, что он составляет 39%. В то же время абсолютное значение риска в группе пациентов, получавших специализированное метафилактическое лечение, составило 8,3%.

Таким образом, абсолютное снижение риска, определяемое как абсолютная разница между частотой рецидивов мочекаменной болезни у пациентов, прошедших специализированное персонализированное лечение, и частотой событий в контрольной группе, составило 27%, с доверительным интервалом (ДИ 95%) в пределах от 17,82% до 42,03%. Результаты представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Сравнительный анализ числа рецидивов камнеобразования

Группа	Рецидив (абс, %)	Без рецидива (абс, %)	Всего	χ^2	P
1	10 (8,3)	110 (91,6)	120 (100,0)	14,2	0,0008
2	39 (39,0)	61 (61,0)	100 (100,0)		
Всего	49 (22,3)	171 (77,7)	220 (100,0)		

Проведен анализ причин рецидивного течения мочекаменной болезни среди пациентов, которым был определен тип камнеобразования, а в дальнейшем и назначена программа метафилактического лечения. В результате установлено, что чаще всего уролиты повторно формируются при нерегулярности и/или неполноценности получаемого противорецидивного лечения, наличии воспалительного процесса в мочевых путях, несбалансированном питании. Наличие таких факторов риска рецидивного течения нефролитиаза не позволяют достичь целевых значений

биохимических показателей суточной мочи и крови. В таблице 4.5 отражены маркеры литогенности, выявленные у пациентов 1-ой группы.

Таблица 4.5 – Маркеры литогенности в зависимости от типа камнеобразования (n=10)

	Тип камнеобразования			
	Кальций-оксалатный	Уратный	Фосфатный	Смешанный
Рецидив	6	1	2	1
Гиперкальциемия	2	-	-	-
Гиперкальциурия	3	-	1	1
Неполная, нерегулярная метафилактика	4	1	2	1
Гиперурикемия	-	1	-	-
Гиперурикурия	1	1	-	1
Пиелонефрит	6	-	2	1

Хочу обратить внимание на то, что при неполном или нерегулярном метафилактическом лечении маркеры рецидивов камнеобразования крови и мочи достаточно быстро возвращаются к исходным показателям, именно поэтому очень важно продолжать терапию в течение всей жизни. По данным зарубежных и отечественных авторов, эффективность общей метафилактики составляет около 20%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нефролитиаз сохраняет свою актуальность, поскольку занимает значительную долю (до 40%) в структуре урологической заболеваемости. Во всем мире отмечается неуклонный рост заболеваемости мочекаменной болезнью. На этот процесс не влияет появление новых методов диагностики и лечения.

Количество больных нефролитиазом, представленное в различных литературных источниках, варьируется от 3,5 до 9,6% населения планеты. При этом данная группа пациентов составляет до 70% больных, обращающихся за экстренной урологической помощью. Исследователями из Швеции установлено, что около 0,4% всего населения Европы ежегодно заболевают нефролитиазом [2]. В Англии в 2010 году впервые диагноз мочекаменной болезни установлен более чем у 720 тысяч человек.

В 2016 г. среди взрослого населения РФ было зарегистрировано 866742 случаев, что соответствовало 5,7% среди всех заболеваний мочеполовой системы. У 214464 (24,4%) человек диагноз МКБ был установлен впервые. Отмечается ежегодный рост числа пациентов во всех регионах страны. Однако, в Сибирском, Уральском и Центральном федеральных округах увеличение числа больных особенно значимо.

Исследователи из разных стран подтверждают, что в борьбе с имеющейся тенденцией роста числа больных уролитиазом перспективным решением проблемы является первичная профилактика (основанная на санитарно-просветительской работе) и метафилактика (профилактика рецидивного камнеобразования).

На сегодняшний день в арсенале уролога есть методы медицинской визуализации, клинико-лабораторная диагностика и методы оперативного лечения. Для достижения наилучшего результата необходима разработка современных методов, расширяющих возможности диагностики,

позволяющих персонафицировано назначать лечение и своевременно его корректировать.

Широко распространённый метод лучевой диагностики – мультиспиральная компьютерная томография – достаточно информативен, поскольку отражает анатомические особенности почек, описывает физические параметры конкремента. При стандартном сканировании, основываясь лишь на среднем значении плотности уrolита, определить химический состав невозможно. Среди всех элементов, способных сформировать камень, с относительной достоверностью можно предположить наличие мочевой кислоты.

Новейшей модификацией МСКТ является ДЭКТ. Основное преимущество данного метода заключается в том, что анализ конкремента основан на получении двух изображений, полученных при различных показателях напряжения на рентгеновской трубке. Именно это позволяет еще на этапе диагностики нефролитиаза с высокой диагностической точностью определять некоторые компоненты уrolита. Разноречивость полученных результатов может быть связана с тем, что в различных регионах отличается структура мочевых камней, отсутствуют единые алгоритмы исследования, поскольку имеет место различие технических характеристик ДЭКТ.

Необходимо обратить внимание, что не разработаны стандартные критерии, способствующие оптимизации выбора тактики лечения и противорецидивной терапии на основе информации, полученной методом ДЭКТ.

Общеизвестный факт, что основной целью хирургического лечения является освобождение мочевых путей от конкремента при минимальных рисках осложнений и наличия резидуальных камней. Такой метод, как дистанционная литотрипсия показывает высокие результаты лечения при условии выполнения рекомендаций отбора пациентов и методики исполнения.

Однако число сеансов и наличие крупных фрагментов конкремента напрямую зависят от химического состава уrolита. При значимом содержании в композиции камня вевеллита, цистина или брушита эффективность проводимого лечения будет ниже, чем в присутствии других элементов. Такой состав вынуждает сделать выбор в пользу эндоурологических операций. На сегодняшний день эти методики широко применяются и имеют свои неоспоримые преимущества.

При выявлении в составе конкремента мочевой кислоты, у пациента есть возможность избежать оперативного лечения с помощью цитратного литолиза, снизить плотность уrolита для уменьшения числа сеансов ДЛТ, провести метафилактическое лечение.

Именно поэтому определение камней с помощью ДЭКТ на догоспитальном этапе позволит урологу выбрать приемлемую методику оперативного вмешательства и объем метафилактической терапии. Особенно важно *in vivo* определение компонентов конкремента у больных, которым с силу каких-либо причин невозможно извлечь его из мочевых путей.

Ученые разных стран преследуют цель разработать универсальные алгоритмы, позволяющие разработать индивидуальный план оперативного и метафилактического лечения еще на этапе планирования. Особое внимание в этом вопросе уделяют применению современного метода медицинской визуализации – ДЭКТ.

В нашем исследовании мы стремились предоставить урологу ту информацию, которая позволит решить клиническую задачу пациента с достижением максимального результата и минимизировать риски осложнений, а также разработать программу противорецидивной терапии. С целью контроля эффективности проводимого лечения применяли капиллярный электрофорез. Для достижения этой цели нами были сформулированы следующие задачи:

1. Определить возможности применения двухэнергетической компьютерной томографии в идентификации компонентного состава камней почек *in vivo* на догоспитальном этапе. А затем и *ex vivo* методами двухэнергетической компьютерной томографии (ДЭКТ) и инфракрасной спектроскопии (ИКС).

2. Разработать протокол описания мочевых камней при исследовании методом ДЭКТ.

3. Определить объем метафилактического лечения и литолиз уратных камней почек на основе компонентного состава, выявленных методом ДЭКТ, то есть еще до извлечения уrolита из мочевых путей.

4. Определить возможность применения капиллярного электрофореза для контроля эффективности персонифицированного метафилактического лечения.

В группе исследования было 119 (54,2%) мужчин и 101 (45,8%) женщина. Все пациенты были обследованы по стандартному алгоритму. При этом 120-ти пациентам выполнено дополнительно ДЭКТ для идентификации структуры мочевых конкрементов. Также был выполнен эксперимент идентификации мочевых камней *in vivo* и *ex vivo* (n=50).

На основании компонентного состава мочевых камней, биохимических показателей крови и суточной мочи была разработана персонифицированная программа метафилактического лечения. Оценка проводимой терапии осуществлялась методом капиллярного электрофореза.

Основываясь на статистически значимых показателях результатов нашей работы, мы разработали алгоритм исследования, протокол описания мочевых конкрементов при идентификации компонентов методом ДЭКТ. Нами выделены наиболее значимые критерии диагностики, позволяющие повысить информативность метода. Например, при выявлении вееллита в составе мочевых камней средней плотностью, превышающей 1000 НУ, рекомендовано применение эндоурологических операций. При обнаружении мочевой кислоты пациенту рекомендована литолитическая терапия.

Нами разработан алгоритм, направленный на определение выбора и объема специфической программы метафилактического лечения, основанного на данных ДЭКТ. Согласно этому алгоритму, учитывая доказанную в этой научной работе эффективность ДЭКТ в идентификации вевеллита и мочевой кислоты в составе уролита, принимая во внимание наличие факторов риска рецидивного течения болезни, пациентам уже в предоперационном периоде может быть назначена индивидуальная специфическая профилактика метафилактики.

Аналогичные рекомендации также справедливы в отношении тех пациентов, у которых получение фрагментов уролита невозможно по какой-либо причине. А также для лиц, которые не желают или не в состоянии выполнить физико-химический анализ извлеченных уролитов. Стоит обратить внимание на возможные диагностические ошибки при выявлении состава мочевых камней методом ДЭКТ, в связи с этим, достоверными данными могут считаться результаты физико-химических исследований дезинтегрированных мочевых камней.

Таким образом, представленная научная работа – одно из первых, доказывающих эффективность применения ДЭКТ для планирования не только оперативного лечения, но и последующей метафилактики, поскольку в работе определены конкретные критерии исследования, позволяющие достаточно точно исследовать компонентный состав камня.

Данные о химическом составе камней соответствуют общепринятому методу инфракрасной спектроскопии, что позволяет не повторять определение состава после извлечения уролита. После проведенного оперативного лечения пациенты придерживались рекомендаций и регулярно сдавали анализы крови и мочи.

При этом параллельно общеклиническим исследованиям осуществлялся контроль параметров крови и мочи методом капиллярного электрофореза. Анализ результатов показал, что для контроля эффективности проводимого лечения, можно использовать этот метод.

ВЫВОДЫ

1. Разработанный протокол описания мочевых камней, при определении компонентов уrolита повышает эффективность диагностики нефролитиаза методом ДЭКТ. Поскольку наибольшая специфичность и чувствительность выявлена при энергии 40кВ.

2. При выявлении в составе уrolита мочевой кислоты, по данным ДЭКТ, возможен отказ от оперативного лечения в пользу литолиза; назначена персонафицированная метафилактическая терапия; отказ от анализа конкремента методом ИКС.

3. Метод капиллярного электрофореза может применяться для контроля эффективности проводимого метафилактического лечения на любом этапе, особенно в отношении оксалатного типа камнеобразования.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с мочекаменной болезнью и размером камня более 10 мм, по возможности, следует включать ДЭКТ в схему предоперационного обследования, а протокол описания результатов КТ должен включать следующие данные: плотность камня при 40 кВ, Z-анализ, ДЭО и ДЭР. При соблюдении этого алгоритма и выявлении мочевой кислоты повторное исследование камня не требуется.

2. Пациентам, у которых по данным ДЭКТ определяются камни из мочевой кислоты может быть рекомендован цитратный литолиз, при его неэффективности (увеличение плотности более 800 НУ) – ДЛТ или рентген-эндоскопические методы лечения. Также необходимо начинать специфическую профилактику рецидивного камнеобразования сразу после оперативного лечения и динамически оценивать эффективность проводимого лечения и своевременно корректировать для достижения стойкой ремиссии. После извлечения уrolита не необходимости в анализе методом ИКС.

3. С целью оценки эффективности проводимого персонализированного метафилактического лечения и необходимо регулярно проводить анализ мочи методом капиллярного электрофореза. Особенно это важно для пациентов с кальций-оксалатным типом камнеобразования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ДЛТ – дистанционная литотрипсия
ДЭИ – двухэнергетический индекс
ДЭКТ – двухэнергетическая компьютерная томография
ДЭО – двухэнергетическое отношение
ДЭР – двухэнергетическая разность
ИКС – инфракрасная спектроскопия
ИМТ – индекс массы тела
КТ – компьютерная томография
ЛМС - лоханочно-мочеточниковый сегмент
МКБ – мочекаменная болезнь
МОК – моногидрат оксалата кальция
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
ПНЛЛ – перкутанная нефролитолапаксия
ПУС - пиелоуретеральный сегмент
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЧЛС – чашечно-лоханочная система
ЧПНС - чрескожная пункционная нефростомия
Ac – общая точность
ROI – region of interest
ROC - Receiver operating characteristic
Sn – чувствительность
Sp – специфичность
Z eff – эффективное атомное число

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аль-Шукри, С. Х. Литолитическая терапия уратного нефролитиаза / С. Х. Аль-Шукри, М. Н. Слесаревская, И. В. Кузьмин // Урология. – 2016. – № 2. – С. 23–27.
2. Аляев, Ю. Г. Клиническое значение физико–химического исследования состава мочевых камней и мочи / Ю. Г. Аляев, Г. М. Кузьмичева, М. О. Колесникова [и др.] // Урология. – 2009. – № 1. – С. 8–12.
3. Аляев, Ю. Г. Мочекаменная болезнь. Современный взгляд на проблему: Руководство для врачей / Ю. Г. Аляев, П. В. Глыбочко. – М.: Медфорум, 2016. – 148 с.
4. Аляев, Ю. Г. Исследование состава мочевых камней *in vivo* с применением современных информационных технологий / Ю. Г. Аляев, Г. М. Кузьмичева, М. О. Колесникова [и др.] // Врачебное сословие. – 2009. – № 1. – С. 19–22.
5. Андрюхин, М. И. Особенности анализа состава коралловидных камней / М. И. Андрюхин, С. А. Голованов, А. М. Поликарпова [и др.] // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № 5. – С. 61–66.
6. Белай, С. И. Мочекаменная болезнь: актуальность вопроса и перспективы его развития / С. И. Белай, М. А. Довбыш, И. М. Белай // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2016. – Т. 15, № 5. – С. 19–26.
7. Берников, Е. В. Современная диагностика и лечение коралловидных камней почек / Е. В. Берников, Д. А. Мазуренко, В. Н. Лисицин, П. В. Веренинов // Вопросы урологии и андрологии. – 2013. – Т. 2, № 2. – С. 39–45.
8. Вощула, В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика / В. И. Вощула. – Минск: Изд–во ВЭВЭР, 2006. – 268 с.

9. Гаджиев, Н. К. Метафилактика мочекаменной болезни в смартфоне, или MHEALTH по-русски / Н. К. Гаджиев, С. С. Бровкин, В. Е. Григорьев [и др.] // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 84-91.
10. Газымов, М. М. Мочекаменная болезнь / М. М. Газымов. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1993. – 181 с.
11. Гайнетдинов, А. И. Современные методы хирургического лечения пациентов с мочекаменной болезнью при неотложных состояниях / А. И. Гайнетдинов // Практическая медицина – 2017. – № 8 (109). – С. 47–49.
12. Глыбочко, П. В. Особенности лечения рецидива уратного нефролитиаза / П. В. Глыбочко, В. А. Григорян, В. И. Руденко [и др.] // Терапия. – 2017. – № 4. – С. 93–101.
13. Голованова, О. А. Почечные камни / О. А. Голованова, В. Ф. Борбат. – М.: Мед. книга, 2005. – 171 с.
14. Григорьев, В. Е. Метафилактика и прогнозирование течения мочекаменной болезни на основе комплексного клинико-лабораторного исследования камнеобразующих свойств мочи: автореф. дис. ... кандид. мед. наук / В.Е. Григорьев – Санкт-Петербург, 2017. – 21 с.
15. Гулиев, Б. Г. Инфекционные осложнения перкутанной нефролитотрипсии / Б. Г. Гулиев, А. Ю. Заикин, О. Исмати // Урология. – 2018. – № 5. – С. 128–133.
16. Дзеранов, Н. К. Мочекаменная болезнь: Клинические рекомендации / Н. К. Дзеранов, Н. А. Лопаткин. – М.: Оверлей, 2007. – 296 с.
17. Дутов, В.В. Изменение микрофлоры мочи у пациентов с мочекаменной болезнью / В. В. Дутов, С.Ю. Буймистр, Е. В. Русанова // Урология. – 2018. – № 6. – С. 32–36.
18. Капанадзе, Л. Б. Клиническое значение двухэнергетической рентгеновской компьютерной томографии в диагностике и лечении мочекаменной болезни / Л. Б. Капанадзе, С. К. Терновой, В. И. Руденко, Н. С. Серова // Урология. – 2018. – № 1. – С. 143–149.
19. Каприн, А. Д. Анализ уронефрологической заболеваемости и смертности

- в Российской Федерации за 2003–2013 гг. / А. Д. Каприн, О. И. Аполихин, А. В. Сивков [др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – № 2. – С. 4–12.
20. Капсаргин, Ф. П. Применение метода ионной хроматографии в метафилактике мочекаменной болезни / Ф. П. Капсаргин, Е. В. Юсенко, Л. Ф. Зуева, Е. А. Алексеева [и др.] // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 2. – С. 41–45.
21. Катибов, М. И. Современные подходы к лечению крупных и коралловидных камней единственной или единственно– функционирующей почки / М. И. Катибов, Д. С. Меринов, Ф. Н. Хныкин, О. В. Константинова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – № 1. – С. 60–66.
22. Константинова, О. В. Эпидемиологическая оценка мочекаменной болезни в амбулаторной урологической практике / О. В. Константинова, В. А. Шадеркина. – Экспериментальная и клиническая урология. – 2015. – Т. 1. – С. 11–14.
23. Кошкин, А. С. Коморбидная патология уратного поражения почек и рентгенонегативного нефролитиаза / А. С. Кошкин, Т. А. Нехайчик // Военная медицина. – 2016. – № 1 (38). – С. 38–42.
24. Кузьмичева, Г. М. и соавт., патент №2304425 от 1 июля 2004 г.
25. Кутлуев, М. М. Сроки рецидивирования после полного удаления конкрементов в разных отделах мочевой системы. Опыт пятилетнего наблюдения / М. М. Кутлуев, Р. И. Сафиуллин, К. С. Мочалов // Урология. – 2018. – № 1. – С. 20–24.
26. Мартов, А. Г. Двухэнергетическая компьютерная томография в диагностике мочекаменной болезни: новый метод определения химического состава мочевых камней / А. Г. Мартов, Д. А. Мазуренко, М. М. Климкова [и др.] // Урология. – 2017. – № 3. – С. 98–103.
27. Мартов, А. Г. Реабилитация пациентов после выполнения современных эндоурологических операций по поводу мочекаменной болезни / А. Г.

- Мартов, Д. В. Ергаков // Урология. – 2018. – № 4. – С. 49–55.
28. Назаров, Т.Х. Сравнительный анализ данных двухэнергетического компьютерного томографа и результатов минералогического исследования мочевых камней при уrolитиазе / Т. Х. Назаров, И. В. Рычков, Д. Г. Лебедев, К. Е. Трубникова // Лучевая диагностика и терапия. – 2018. – № 2 (9). – С.54–58.
29. Рапопорт, Л. М. Уратный нефролитиаз / Л. М. Рапопорт, Д. Г. Цариченко, В. С. Саенко, Е. А. Фролова // Справочник поликлинического врача. – 2016. – № 2. – С. 52–56.
30. Руденко, В. И. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения / В. И. Руденко: Дисс. д-ра. мед. наук М., 2004. – 430 с.
31. Руденко В. И. Современные аспекты цитратного литолиза /В. И. Руденко, Л. М. Рапопорт, Г. М. Кузьмичева // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 24. – С. 10–15.
32. Саенко, В. С. Метафилактика мочекаменной болезни / В. С. Саенко: Дис. д-ра мед. наук. М., 2007. – 450 с.
33. Саенко, В. С. Опыт применения препарата фитолизин в комплексной терапии инфекций мочевых путей и метафилактике нефролитиаза / В. С. Саенко, Ф. П. Капсаргин, С. В. Песегов, В. М. Трояков // Урология. – 2017. – № 3. – С. 16–21.
34. Саенко, В. С. Современный взгляд на механизмы образования мочевых камней и принципы общей метафилактики / В. С. Саенко, С. В. Песегов, С. В. Вовденко // Справочник поликлинического врача. – 2018. – № 1. – С. 33–38.
35. Саенко, В. С. Метафилактика мочекаменной болезни. Часть 2 Факторы роста заболеваемости МКБ. Современный взгляд на механизмы камнеобразования (продолжение) / В. С. Саенко, М. А. Газимиев, С. В. Песегов, Ю. Г. Аляев // Урология. – 2018 – № 6. – С. 131–138.

36. Серняк, П. С. Эволюция лечения мочекаменной болезни при единственной почке / П. С. Серняк, В. Я. Сафронов, С. Г. Фролов, А. В. Черников [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2012. – Т. 13, № 3. – С. 396–398.
37. Степаненко, Г. А. Малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни / Г. А. Степаненко, С. А. Жунусов, А. С. Цветков, В. С. Паньков, И. В. Киселев // Медицина и экология. – 2018. – № 4 (89). – С. 83–86.
38. Синьков, А.В. Распространенность и факторы риска нефролитиаза у лиц молодого возраста, проживающих в сельской местности / А. В. Синьков, И. Н. Волосатова, Г. М. Синькова, Л. А. Николаева // Урология. – 2017. – № 2. – С. 71–75.
39. Сулейманов, С. И. Обоснование эффективности современных методов лабораторного контроля при проведении метафилактических мероприятий у пациентов с различными формами мочекаменной болезни / С. И. Сулейманов, З. А. Кадыров, В. Ш. Рамишвили // Клиническая лабораторная диагностика. – 2018. – Т. 63, № 3. – С. 148–152.
40. Султанов, Б. М. Тенденции в эпидемиологии и метафилактике мочекаменной болезни / Б. М. Султанов, И. В. Колесниченко, Р. М. Курбаналиев, А. Т. Адиев // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2017. – Т. 17, № 7. – С. 161–163.
41. Терновой, С. К. Основы лучевой диагностики и терапии: Национальное руководство / С. К. Терновой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 1000 с.
42. Усупбаев, А. Ч. Послеоперационные инфекционные осложнения у больных с мочекаменной болезнью / А. Ч. Усупбаев, Б. А. Кабаев, А. С. Иманкулова, Н. Ж. Садырбеков, К. С. Чолпонбаев, А. А. Усупбаева // Research'n Practical Medicine Journal. – 2018. – № 1. – С. 30–37.
43. Фролова, Е. А. Уратный нефролитиаз – патогенез и возможности консервативного лечения / Е. А. Фролова, Д. Г. Цариченко, В. С. Саенко, Л. М. Рапопорт // Урология. – 2018 – №5 – С. 146-151.

44. Хабова, М. К. Метафилактика мочекаменной болезни и ее эффективность / М. К. Хабова // Европейские науч. исслед. Сборник статей III Международной науч.-практ. конф. / под ред. Г. Ю. Гуляева. – 2017. – С. 146–148.
45. Хамидуллин, К. Р. Роль инфекции мочевых путей в развитии рецидивного нефролитиаза/ К. Р. Хамидуллин, А. М. Пушкарев, А. И. Тарасенко, В. Н. Павлов // Урология. – 2017. – № 5 – С. 150–154.
46. Хасигов, А. В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности перкутанной нефролитотомии при коралловидных камнях / А. В. Хасигов, И. И. Белоусов, М. И. Коган // Урология. – 2013. – № 1. – С. 86–88.
47. Холодова, В. Е. Методы хирургического лечения мочекаменной болезни: сравнительный анализ / Холодова, В. Е. // Аллея науки. – 2019. – Т. 2, № 1 (28). – С. 503–505.
48. Шатохина, С. Н. Новые представления о течении нефролитиаза / С. Н. Шатохина, Д. С. Уварова, В. Н. Шабалин // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2018. – Т. 62, № 4. – С. 273–276.
49. Шевырин, А. А. Использование программных средств для диагностики, лечения и метафилактики уrolитиаза / А. А. Шевырин, В. В. Полозов // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2017. – Т. 22, № 3. – С. 58–59.
50. Юнкер, А. И. Перкутанная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза / А. И. Юнкер, М. А. Фирсов, Л. Ф. Зуева [др.] // Уральский медицинский журнал. – 2016. – № 1(134). – С. 39–41.
51. Яровой, С. К. Влияние пероральных сахароснижающих препаратов на литогенные свойства мочи больных нефролитиазом на фоне сахарного диабета 2 типа / С. К. Яровой, Е. Н. Карева, О. В. Джалилов // Урология. – 2018. – № 3. – С. 63–69.
52. Яненко, Э. К. Современные тенденции в эпидемиологии, диагностике и

- лечении мочекаменной болезни / Э. К. Яненко, Д. С. Меринов, О. В. Константинова, В. А. Епишов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 3. – С. 19–24.
53. Abou-Elela, A. Epidemiology, pathophysiology, and management of uric acid urolithiasis: A narrative review / A. Abou-Elela // Journal of Advanced Research. – 2017. – Vol. 8, Issue 5. – P. 513–527.
54. Acharya, S. In vivo characterization of urinary calculi on dual-energy CT: going a step ahead with sub-differentiation of calcium stones / S. Acharya, A. Goyal, A. S. Bhalla [et al.] // Acta Radiologica. – 2015. – Vol. 56, №7. – P. 881–889.
55. Andrabi, Y. Advances in CT imaging for urolithiasis / Y. Andrabi, M. Patino, C. J. Das [et al.] // Indian Journal of Urology. – 2015. – № 31. – P. 185–193.
56. Aran, S. Dual-energy computed tomography (DECT) in emergency radiology: basic principles, techniques, and limitations Emergency / S. Aran, K. W. Shaqdan, H. H. Abujudeh // Radiology. – 2014. – Vol. 21, Issue 4. – P. 391–405.
57. Ascenti, G. Dual-source dual-energy CT evaluation of complex cystic renal masses / G. Ascenti, S. Mazziotti, A. Mileto [et al] // American Journal of Roentgenology. – 2012. – Vol. 199, №5. – P. 1026–1034.
58. Atak, H. Dual energy CT with photon counting and dual source systems: comparative evaluation / H. Atak, P. M. Shikhaliev // Physics in Medicine & Biology. – 2015. – Vol. 60, №23. – P. 8949–8975. doi: 10.1088/0031–9155/60/23/8949.
59. Bahílo, M. P. Is extracorporeal shock wave lithotripsy a current treatment for urolithiasis? A systematic review / M. P. Bahílo, A. A. Budía, E. Liatsikos [et al] // Actas urológicas españolas. – 2017. – Vol. 41, №7. – P. 426–434.
60. Bushberg, J. The essential physics of medical imaging / J. Bushberg. – Lippincott Williams & Wilkins – 2002. – P. 956.
61. Chaytor, R. J. Determining the composition of urinary tract calculi using stone-targeted dual-energy CT: evaluation of a low-dose scanning protocol

- in a clinical environment / R. J. Chaytor, K. Rajbabu, P. A. Jones, L. McKnight // *British Journal of Radiology*. – 2016. – № 89. – P. 20160408.
62. Dalziel P.J. Bedside ultrasound and the assessment of renal colic: a review / P.J. Dalziel , V.E. Nobel // *Emergency Medical Journal*. – 2013. – № 30 (1). – P. 3-8.
63. DeCecco, C. N. Dualenergy CT: oncologic applications / C. N. DeCecco, A. Darnell, M. Rengo, A. Laghi [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2012. – Vol. 199, – № 5. – P. 98–105.
64. Deveci, S. Spiral computed tomography: role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones - an in vitro study / S. Deveci, M. Coskun, M.I. Tekin [et al.] // *Urology*. – 2004. – № 64. – P. 237-240.
65. Eiber, M. Targeted dual–energy single–source CT for characterisation of urinary calculi: experimental and clinical experience / M. Eiber, K. Holzapfel, M. Frimberger [et al.] // *European Radiology*. – 2012. – Vol. 22, № 1. – P. 251–258.
66. El-Wahab, O.A. Multislice computed tomography vs. intravenous urography for planning supine percutaneous nephrolithotomy: A randomised clinical trial / O.A. El-Wahab // *Arab Journal of Urology*. – 2014. – № 12. – P.162-164.
67. Ferrero, A. Quantitative Prediction of Stone Fragility From Routine Dual Energy CT: Ex vivo proof of Feasibility / A. Ferrero, J. C. Montoya, L. E. Vaughan [et al.] // *Academic radiology*. – 2016. – Vol. 23, №12. – P. 1545–1552.
68. Gadzhiev, N. Are we ready to predict percutaneous nephrolithotomy (PCNL) stone-free failure? / N. Gadzhiev, S. Brovkin, V. Grigoryev [et al.] // *Journal of Clinical Urology*. – 2016. – № 9. – P. 11-18.
69. Gadzhiev, N. Percutaneous nephrolithotomy for staghorn calculi: Troubleshooting and managing complications / N. Gadzhiev, V. Malkhasyan, G. Akopyan [et al.] // *Asian Journal of Urology*. – 2019. – № 10. – P. 10-16.
70. Goo, H. W. CT radiation dose optimization and estimation: an update for

- radiologists / H. W. Goo // *Korean Journal of Radiology*. – 2012. – Vol. 13, № 1. – P. 1–11.
71. Grosjean, R. Pitfalls in urinary stone identification using CT attenuation values: are we getting the same information on different scanner models? / R. Grosjean, M. Daudon, M. F. Chammas [et al.] // *European Journal of Radiology*. – 2013. – Vol. 82. – P. 1201–1206.
72. Gücük, A. Does the Hounsfield unit value determined by computed tomography predict the outcome of percutaneous nephrolithotomy? / A. Gücük, U. Uyetürk, U. Oztürk [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2012. – № 26. – P. 792–796.
73. Gücük, A. Usefulness of hounsfield unit and density in the assessment and treatment of urinary stones / A. Gücük, U. Uyetürk // *World Journal of Nephrology*. – 2014. – Vol. 3, № 4. – P. 282–286.
74. Gul, Z. Medical and dietary therapy for kidney calculus prevention / Z. Gul, M. Monga // *Korean Journal of Urology*. – 2014. – Vol. 55, № 12. – P. 775–779.
75. Gutjahra, R. Dual Energy CT Kidney Stone Differentiation in Photon Counting Computed Tomography / R. Gutjahra, C. Polsterb, A. Henningb, S. Kapplerb [et al.] // *Progress in Biomedical Optics and Imaging – Proceedings of SPIE*. – 2017. – Vol. 10132. – P. 32–37.
76. Habashy, D. Impact of dual energy characterization of urinary calculus on management / D. Habashy, R. Xia, W. Ridley [et al.] // *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*. – 2016. – Vol. 60, №5. – P. 624–631.
77. Henzler, T. Dual-energy CT: radiation dose aspects / T. Henzler, C. Fink, S. O. Schoenberg, U. J. Schoepf // *American Journal of Roentgenology*. – 2012. – № 199. – P. S16–S25.
78. Huang, A. E. Consistency of renal stone volume measurements across CT scanner model and reconstruction algorithm configurations / A. E. Huang, J. C. Montoya, M. Shiung [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2017. – Vol. 209, №1. – P. 116–121. DOI: 10.2214/AJR.16.16940

79. Jepperson, M.A. In vivo comparison of radiation exposure of dual-energy CT versus low-dose CT versus standard CT for imaging urinary calculi / M. A. Jepperson, J. G. Cernigliaro, S. H. Ibrahim [et al] // *Journal of Endourology*. – 2015. – Vol. 29. – P. 141–146.
80. Johnson, T. R. Dual-energy CT: general principles / T. R. Johnson // *American Journal of Roentgenology*. – 2012. – №199. – P. S3–S8.
81. Jones, P. Percutaneous Nephrolithotomy for Stones in Solitary Kidney: Evidence From a Systematic Review / P. Jones, O. M. Aboumarzouk, B. P. Rai, B. K. Somani // *Urology*. – 2017. – Vol. 103. – P. 12–18.
82. Kappler, S. Multi-energy performance of a research prototype CT scanner with small-pixel counting detector / S. Kappler, A. Henning, B. Krauss [et al] // *Proc. SPIE 8668, Medical Imaging 2013: Physics of Medical Imaging*, 86680O (6 March 2013).
83. Kaza, R. K. Dual-energy CT of the urinary tract / R. K. Kaza, J. F. Platt, A. J. Megibow // *Abdominal Imaging*. – 2013. – Vol. 38, № 1. – P. 167–179.
84. Kaza, R. K. Dual-energy CT with single- and dual-source scanners: current applications in evaluating the genitourinary tract / R. K. Kaza, J. F. Platt, R. H. Cohan [et al] // *Radiographics*. – 2012. – Vol. 32, №2. – P. 353–369.
85. Kaza, R. K. Renal applications of dual-energy CT / R. K. Kaza, J. F. Platt // *Abdominal Radiology*. – 2016. – Vol. 41, Issue 6. – P. 1122–1132.
86. Kelcz, F. Noise considerations in dual energy CT scanning / F. Kelcz, P. M. Joseph, S. K. Hilal // *Medical Physics*. – 2012. – № 6. – P. 418–425.
87. Krasnicki, T. Novel clinical applications of dual energy computed tomography / T. Krasnicki, P. Podgorski, M. Guzinski [et al] // *Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University*. – 2012. – № 21. – P. 831–841.
88. Krauss, B. The Importance of Spectral Separation: An Assessment of Dual-Energy Spectral Separation for Quantitative Ability and Dose Efficiency / B. Krauss, K. L. Grant, B. T. Schmidt, T. G. Flohr [et al.] // *Investigative Radiology*. – 2015. – Vol. 50, № 2. – P. 114–118.

89. Kulkarni, N. M. Determination of renal stone composition in phantom and patients using single–source dual–energy computed tomography / N. M. Kulkarni, B. H. Eisner, D. F. Pinho [et al] // *Journal of Computer Assisted Tomography*. – 2013. – Vol. 37, № 1. – P. 37–45.
90. Kupajski, M. Modern management of stone disease in patients with a solitary kidney / M. Kupajski, M. Tkocz, D. Ziaja // *Videosurgery and Other Miniinvasive Techniques*. – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 1–7.
91. Largo, R. Predictive value of low tube voltage and dual–energy CT for successful shock wave lithotripsy: an in vitro study / R. Largo, P. Stolzmann, C. D. Fankhauser [et al.] // *Urolithiasis*. – 2016. – Vol. 44, № 3. – P. 271–276.
92. Lee, Y. H. Metal artefact reduction in gemstone spectral imaging dualenergy CT with and with – out metal artefact reduction software / Y. H. Lee, K. K. Park, H. T. Song [et al.] // *European Radiology*. – 2012. – Vol. 22, № 6. – P.1331–1340.
93. Leng, S. Dual-energy CT for quantification of urinary stone composition in mixed stones: A phantom study / S. Leng, A. Huang, J. M. Cardona [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2016. – Vol. 207, № 2. – P. 321–329. DOI: 10.2214/AJR.15.15692
94. Lestra, T. Applications of dual energy computed tomography in abdominal imaging / T. Lestra, S. Mulé, I. Millet [et al] // *Diagnostic and Interventional Imaging*. – 2016. – Vol. 97, Issue 6. – P. 593–603.
95. Li, X. Gemstone spectral imaging dual–energy computed tomography: a novel technique to determine urinary stone composition / X. Li, R. Zhao, B. Liu, Y. Yu // *Urology*. – 2013. – Vol. 81. – P. 727–730.
96. Lukasiewicz, A. Radiation dose index of renal colic protocol CT studies in the United States: a report from the American College of Radiology National Radiology Data Registry / A. Lukasiewicz, M. Bhargavan–Chatfield, L. Coombs, M. Ghita [et al.] // *Radiology*. – 2014. – Vol. 271. – P. 445–451.
97. Mangold, S. Virtual nonenhanced dual-energy CT urography with tin-filter technology: determinants of detection of urinary calculi in the renal collecting

- system / S. Mangold, C. Thomas, M. Fenchel [et al] // *Radiology*. – 2012. – Vol. 264, № 1. – P. 119–125.
98. Marchini, G. S. Stone characteristics on noncontrast computed tomography: establishing definitive patterns to discriminate calcium and uric acid compositions / G. S. Marchini, E. M. Remer, S. Gebreselassie [et al.] // *Urology*. – 2013. Vol. 82, № 3. – P. 539–546.
99. Marin, D. State of the art: dual–energy CT of the abdomen / D. Marin, D. T. Boll, A. Mileto, R. C. Nelson // *Radiology*. – 2014. – Vol. 271, № 2. – P. 327–342.
100. Masch, W. R. Imaging in Urolithiasis / W. R. Masch, K. C. Cronin, D. V. Sahani, A. Kambadakone // *Radiologic Clinics of North America*. – 2017. – Vol. 55, Issue 2. – P. 209–224.
101. McCollough, C. H. Dual- and multi-energy CT: principles, technical approaches, and clinical applications / C. H. McCollough, S. Leng, L. Yu, J. G. Fletcher // *Radiology*. – 2015. – Vol. 276, № 3. – P. 637–653.
102. McLaughlin, P. D. Dual-energy computed tomography: advantages in the acute setting / P. D. McLaughlin, P. Mallinson, P. Lourenco, S. Nicolaou // *Radiologic Clinics of North America*. – 2015. – Vol. 53. – P. 619–638.
103. Megibow, A. J. Best practice: implementation and use of abdominal dual–energy CT in routine patient care / A. J. Megibow, D. Sahani // *American Journal of Roentgenology*. – 2012. – № 199. – P. S71–S77.
104. Mendonca, P. R. A flexible method for multi–material decomposition of dual–energy CT images / P. R. Mendonca, P. Lamb, D. V. Sahani // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. – 2014. – Vol. 33, № 1. – P. 99–116.
105. Mileto, A. Dual-energy MDCT for imaging the renal mass / A. Mileto, R. C. Nelson, E. K. Paulson, D. Marin // *American Journal of Roentgenology*. – 2015. – Vol. 204, № 6. – P. W640–W647.
106. Monti, E. Herbal medicines for urinary calculus treatment. A systematic review / E. Monti, A. Trinchieri, V. Magri [et al] // *Archivio Italiano di urologia, andrologia*. – 2016. – Vol. 88, № 1. – P. 38–46.

107. Mostafavi, M.R.. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography / M.R. Mostafavi, R.D. Ernst, B. Saltzman // *British Journal of Urology*. – 1998. – № 159. – P. 673–675.
108. Patel, B. N. Single-source dual-energy spectral multidetector CT of pancreatic adenocarcinoma: optimization of energy level viewing significantly increases lesion contrast / B. N. Patel, J. V. Thomas, M. E. Lockhart, L. L. Berland [et al.] // *Clinical Radiology*. – 2013. – Vol. 68, № 2. – P. 148–154.
109. Patino, M. Material separation using Dual–Energy CT: Current and emerging applications / M. Patino, A. Prochowski, M. D. Agrawal [et al.] // *Radiographics*. – 2016. – Vol. 36, № 4. – P.1087–1105. doi: 10.1148/rg.2016150220.
110. Paushter, D. M. Quality and safety in abdominal imaging: How important? / D. M. Paushter // *Abdominal Radiology*. – 2016. – № 41. – P. 393–394.
111. Pedro, R. N. Urolithiasis in pregnancy / R. N. Pedro, K. Das, N. Buchholz // *International Journal of Surgery*. – 2016. – Vol. 6, Part D. – P. 688–692.
112. Penniston, K. L. Diet and alternative therapies in the management of calculus disease / K. L. Penniston, S. Y. Nakada // *Urologic Clinics of North America*. – 2013. – Vol. 40, № 1. – P. 31–46.
113. Pradère, B. Evaluation of Guidelines for Surgical Management of Urolithiasis / B. Pradère, S. Doizi, S. Proietti [et al.] // *The Journal of Urology*. – 2018. – Vol. 199, Issue 5. – P. 1267–1271.
114. Qu, M. Dual-energy dual-source CT with additional spectral filtration can improve the differentiation of non–uric acid renal stones: an ex vivo phantom study / M. Qu, J. C. Ramirez–Giraldo, S. Leng [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2011. – Vol. 196, № 6. – P. 1279–1287.
115. Qu, M. Radiation dose reduction in dual–energy CT: does it affect the accuracy of urinary stone characterization? / M. Qu, L. Yu, D.G. Cardona [et al.] // *American Journal of Roentgenology*. – 2015. – Vol. 205. – P. 172–176.
116. Qu, M. Urinary stone differentiation in patients with large body size using dual–energy dual–source computed tomography / M. Qu, G. Jaramillo–

- Alvarez, J. C. Ramirez–Giraldo, Y. Liu [et al.] // *European Radiology*. – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 1408–1414.
117. Rajeev, T. P. Accuracy of dual energy CT scan in predicting stone composition and its correlation with stone analysis. A prospective study / T. P. Rajeev, K. B. Sasanka, S. Debanga [et al.] // *International journal of scientific research*. – 2017. – Vol. 6, № 3. – P. 387–389.
118. Remer, E. M. Detection of urolithiasis: comparison of 100% tube exposure images reconstructed with filtered back projection and 50% tube exposure images reconstructed with sonogram–affirmed iterative reconstruction / E. M. Remer, B. R. Herts, A. Primak, N. A. Obuchowski [et al.] // *Radiology*. – 2014. – Vol. 272. – P.749–456.
119. Rob, S Ultra-low-dose, low-dose, and standard-dose CT of the kidney, ureters, and bladder: is there a difference? Results from a systematic review of the literature / S. Rob, T. Bryant, I. Wilson [et al.] // *Clinical Radiology*. – 2017. – №72(1). – P.11–15.
120. Rubin, G. D. Computed tomography: revolutionizing the practice of medicine for 40 years / G. D. Rubin // *Radiology*. – 2014. – Vol. 273, Suppl 2. – P. S45–S74.
121. Siener, R. Can the manipulation of urinary pH by beverages assist with the prevention of calculus recurrence? / R. Siener // *Urolithiasis*. – 2016. – Vol. 44, № 1. – P. 51–56.
122. Spek, A. Dual energy can accurately differentiate uric acid–containing urinary calculi from calcium stones / A. Spek, F. Strittmatter, A. Graser [et al.] // *World Journal of Urology*. – 2016. – Vol. 34, № 9. – P. 1297–1302.
123. Spettel, S. Using Hounsfield unit measurement and urine parameters to predict uric acid stones / S. Spettel, P. Shah, K. Sekhar [et al.] // *Urology*. – 2013. – Vol. 82, № 1. – P. 22–26.
124. Starup-Linde, J. Renal stones and calcifications in patients with primary hyperparathyroidism: associations with biochemical variables / J. Starup-Linde, E. Waldhauer, L. Rolighed [et al.] // *European Journal of*

- Endocrinology. – 2012. – Vol. 166, № 6. – P. 1093–1100.
125. Strohmaier, W. L. Recent advances in understanding and managing urolithiasis / W. L. Strohmaier // *F1000Research*. – 2016. – № 5. – P. 2651. doi: 10.12688/f1000research.9570.1.
126. Torricelli, F. C. Predicting urinary stone composition based on single–energy noncontrast computed tomography: the challenge of cystine / F. C. Torricelli, G. S. Marchini, D. Shubha [et al.] // *Urology*. – 2014. – Vol. 83, № 6. – P. 1258–1263.
127. Türk, C. European Association of Urology, Guidelines on urolithiasis, 2019. – P. 1-58.
128. Tzou, D.T. Computed Tomography Radiation Exposure Among Referred Kidney Stone Patients: Results from the Registry for Stones of the Kidney and Ureter / D.T. Tzou, S. Zetumer, M. Usawachintachit [et al.] // *Journal of Endourology*. – 2019. – № 33(7). – P. 619–624. doi: 10.1089/end.2019.0091.
129. Vasilyeva, E. S. Dual Energy CT (DECT) for determination of renal stones composition before extracorporeal shock–wave lithotripsy (ESWL) / E. S. Vasilyeva, M. Vadimirsky, E. A. Mershina, V. Sinitsyn // *Moscow / RU ECR 2011*. – Scientific Exhibit Poster. N. C. 2039, <http://dx.doi.org/10.1594/ecr2011/C-2039>
130. Villa, L. Imaging for Urinary Stones: Update in 2015 / L. Villa, G. Giusti, T. Knoll, O. Traxer // *European Urology Focus*. – 2016. – Vol. 2, Issue 2. – P. 122–129.
131. Wang, J. Characterisation of urinary stones in the presence of iodinated contrast medium using dual–energy CT: a phantom study / J. Wang, M. Qu, X. Duan, N. Takahashi // *European Radiology*. – 2012. – Vol. 22, № 12. – P. 2589–2596.
132. Wiener, S. V. Effect of stone composition on operative time during ureteroscopic holmium: yttrium–aluminum–garnet laser lithotripsy with active fragment retrieval / S. V. Wiener, L. A. Detras, V. M. Jr. Pais // *Urology*. – 2012. – Vol. 80, № 4. – P. 790–794.

133. Wisenbaugh, E. S. Dual-energy vs conventional computed tomography in determining stone composition / E. S. Wisenbaugh, R. G. Paden, A. C. Silva, M. R. Humphreys // *Urology*. – 2014. – Vol. 83, № 6. – P. 1243–1247.
134. Xiang, H. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of low-dose computed tomography of the kidneys, ureters and bladder for urolithiasis / H. Xiang, M. Chan, V. Brown [et al.] // *Journal of medical imaging and radiation oncology*. – 2017. – № 61. – P. 582.
135. Zeng, G. Super-mini percutaneous nephrolithotomy (SMP): A new concept in technique and instrumentation / G. Zeng, S. Wan, Z. Zhao [et al.] // *British Journal of Urology*. – 2016. – № 117. – P. 655–661.
136. Zhang, G. M. Prospective prediction of the major component of urinary stone composition with dual-source dual-energy CT in vivo / G. M. Zhang, H. Sun, H. D. Xue [et al.] // *Clinical Radiology*. – 2016. – Vol. 71, № 11. – P. 1178–1183.
137. Zheng, X. Dual-energy computed tomography for characterizing urinary calcified calculi and uric acid calculi: A meta-analysis / X. Zheng, Y. Liu, M. Li, Q. Wang, B. Song // *European Journal of Radiology*. – 2016. – Vol. 85, № 10. – P. 1843–1848.