

На правах рукописи

ЗУЕВА ЛЮБОВЬ ФЁДОРОВНА

**ПЕРСониФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
КАМНЕЙ ПОЧЕК**

3.1.13 Урология и андрология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Уфа-2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор

Безруков Евгений Алексеевич

Официальные оппоненты:

Мартов Алексей Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Д.Д. Плетнёва Департамента здравоохранения города Москвы», заведующий 2 урологическим отделением.

Гаджиев Нариман Казиханович - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Клиника высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова, заместитель директора по медицинской части (урология) университетской клиники.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «___» _____ 2021 г. в ___ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.004.03 на базе ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте

http://bashgmu.ru/science_and_innovation/dissertatsionnyy-sovet/dissertatsii/

Автореферат разослан «___» _____ 2021 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Хасанова Гузэль Миргасимовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Мочекаменная болезнь (МКБ) – сохраняет свою актуальность, поскольку остается одним из самых распространенных урологических заболеваний, составляя в среднем по России – 34,2 % от общей урологической заболеваемости. Эта патология очень разнообразна в клинических проявлениях. В работе рассмотрено лечение нозологии, по классификации МКБ-10, N 20 – камни почек и мочеточника.

Заболеваемость в мире составляет около 3 % от населения планеты и отмечается неуклонный рост [Аляев Ю. Г., 2014; Акопян А. В. и др., 2015; Капанадзе Л. Б. и др., 2019; Wiener S. V., 2012; Ferrero A. et al., 2016]. В исследовании, проведенном V. Romero в США, Италии, Германии, Испании, Японии и посвященном эпидемиологии уrolитиаза, отражено увеличение заболеваемости уrolитиазом в два раза за последние 20 лет [Romero V. et al., 2010]. В Российской Федерации 12% мужчин и 5% женщин хотя бы раз в течение жизни переносят почечную колику, как правило, обусловленную почечнокаменной болезнью [Борисов В.В., Дзеранов Н.К., 2006].

В различных исследованиях установлено, что определение химического состава уrolита и типа камнеобразования позволяет выбрать оптимальную тактику оперативного лечения и противорецидивную терапию (метафилатику) [Капсаргин Ф.П., 2015; Султанов Б.М., 2017; Саенко В.С., 2018].

Важную роль в ранней диагностике и выборе тактики лечения сыграло распространение мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ), а в последнее время активно развивается методика двухэнергетической компьютерной томографии, которая значительно расширила возможности лучевой диагностики [Graser A., 2008; Борисов В. В. и др., 2011; Винниченко С.С., 2018]. В сравнении с нативным исследованием камня методом МСКТ данный метод позволяет определять компонентный состав уrolитов *in vivo* [Яненко Э. К. и др., 2012; Gucuk A., 2014; Винниченко С. С. и др., 2018; Капанадзе Л. Б. и др., 2018]. Отметим, что до недавнего времени

идентифицировать состав камня можно было лишь после его извлечения оперативным путем или после его самостоятельного отхождения по мочевым путям.

Современные малоинвазивные методы хирургического лечения позволяют избавить пациента от конкремента. Однако по данным различных авторов, среди этих пациентов повторное камнеобразование в течение года возникает у 7-76,7%. Специалисты Mayo Clinic провели исследование в 2018 году, согласно которому риск рецидива через 5 лет варьируется от 0,9% до 94% в зависимости от факторов риска, числа предыдущих эпизодов заболевания и количества лет с момента последнего эпизода. Необходимо также обратить внимание, что эффективность противорецидивного лечения остается неудовлетворительной [Ferrero A., 2016; Turk C., 2018; Саенко В. С., 2020].

В связи с вышеизложенным, актуальность данной работы не вызывает сомнений и направлена на улучшение результатов диагностики и хирургического лечения пациентов с нефролитиазом на основе персонифицированного подхода.

Степень разработанности темы исследования

Проблема рецидивирования нефролитиаза остается актуальной, несмотря на широкий ассортимент предлагаемых способов лечения, что и отмечают многие авторы [Капсаргин Ф.П., 2015; Султанов Б.М., 2017; Ferrero A., 2016; Turk C., 2018; Саенко В.С. 2020]. Врачи практического здравоохранения, имея в арсенале современные методы диагностики, должны иметь больше данных о сформированном уролите для определения тактики лечения и дальнейшей противорецидивной терапии. Анализ данных литературы показывает, что ранее не проводились исследования камней методом ДЭКТ *in vivo* и *ex vivo* (без применения фантома) на большой выборке пациентов. Назначение метафилактического лечения способно снижать вероятность рецидивов камнеобразования, что является важным аргументом для широкого применения.

Цель исследования – повысить эффективность диагностики и улучшить результаты хирургического лечения пациентов с нефролитиазом на основе персонифицированного подхода.

Задачи исследования

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

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

3. Определить объем метафилактического лечения и возможный литолиз мочекислых 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.

Научная новизна исследования

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

2. Впервые определен объем метафилактического лечения и возможность литолиза мочекислых камней почек на основе компонентного состава, выявленных методом ДЭКТ до их дезинтеграции. Это позволяет в дальнейшем не проводить этим пациентам ИКС.

3. Впервые проведен комплексный анализ данных, полученных при определении ионного состава крови и мочи пациентов с рецидивным течением нефролитиаза методом капиллярного электрофореза, с целью контроля

эффективности, проводимого метафилактического лечения, основанного на данных ДЭКТ.

Практическая значимость работы

На основании полученных данных предложен персонифицированный подход к лечению нефролитиаза. Разработанный расширенный протокол исследования камней почек методом двухэнергетической компьютерной томографии позволяет на догоспитальном этапе определить оптимальную тактику лечения и разработать 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

Степень достоверности результатов исследования основана на достаточно большом клиническом материале. Примененные современные медико-статистические методы обработки клинического материала и методы исследования соответствуют цели и задачам исследования. Научные положения, выводы и рекомендации подтверждены достоверными фактическими данными обследования и лечения 220 пациентов с нефролитиазом, представленными в виде таблиц и рисунков. Данные, полученные в ходе исследования, отражают эффективность проводимого лечения пациентов с нефролитиазом.

Основные положения диссертации доложены на заседаниях 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 Конгрессе Российского

общества рентгенологов и радиологов (Москва, 2018); VIII Конгрессе урологов Сибири с международным участием (Томск, 2019), Научно-практической конференции «Красноярск 2019», X Конгрессе урологов Сибири с международным участием (Новосибирск, 2021).

Внедрение результатов исследования в практику

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; формулировке выводов и практических рекомендаций; оформлении научных статей; выступлении на научно-практических конференциях; написании и оформлении диссертационной работы

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По тематике, методам диагностики и лечения, предложенным новым научным положениям представленная диссертация 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 (одна из них в издании, индексируемом международной базой SCOPUS).

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация содержит 33 таблицы и 30 рисунков. Список литературы включает 137 источников, из них 52 отечественных и 85 иностранных.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В работе проанализированы результаты комплексного обследования и лечения 220 пациентов (100%) с рецидивным течением нефролитиаза, находившихся на обследовании и стационарном лечении в урологических отделениях больниц г. Красноярска (ККБ, БСМП) в период с 2016 по 2019 гг.

Критериями включения пациентов в группу исследования являлись: совершеннолетние пациенты с длительным анамнезом мочекаменной болезни, давшие добровольное информированное согласие на участие в проведении исследования, внутривисочечная локализация конкрементов, размеры конкремента от 10 мм, отсутствие острого пиелонефрита и тяжелой сопутствующей соматической патологии. Критерии исключения: отказ пациентов с МКБ на участие в исследовании на любом из этапов, беременность.

Из 220 пациентов лиц мужского пола было 119 человек (54,1%), женского – 101 (45,9%) человек. 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. Каждому представителю этой группы был определен тип камнеобразования на основании данных ДЭКТ, ИКС и биохимических анализах крови и суточной мочи. Согласно этому комплексу данных определялась программа

метафилактического лечения.

Во 2-ю группу вошли 100 пациентов на основании вышеуказанных критериев включения в исследование. Пациенты, сформировавшие эту группу, обследованы по общепринятому диагностическому алгоритму (не включающему ДЭКТ). После оперативного лечения эти пациенты получали метафилактическое лечение не в полном объеме, а рекомендации, данные им лечащим врачом, выполнялись не регулярно.

Возраст пациентов составил от 22 до 80 лет, средний показатель – $50,68 \pm 3,5$ лет, а его медиана составила 50 лет (интерквартильный размах – от 44 до 55 лет). Пациентов трудоспособного возраста (от 18 до 60 лет) было 60,1%. Распределение больных обеих групп по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1. – Распределение больных по полу и возрасту

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

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. В таблице 2 представлено распределение пациентов с нефролитиазом по группам.

Таблица 2. – Распределение пациентов по группам

1 группа (Основная группа)		2 группа (Контрольная группа)
Подгруппа А	Подгруппа Б	100
50	70	
Всего:	120	100

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. Исследование уролитов методом ДЭКТ включало в себя определение топографо-анатомических особенностей почек и забрюшинного пространства, физические параметры камней (локализация, размер, плотность); прицельное исследование конкремента с применением 2-х энергетического режима томографа, что позволяло предположить состав камня. Оно выполнялось в нативном режиме, в положении пациента лежа на спине.

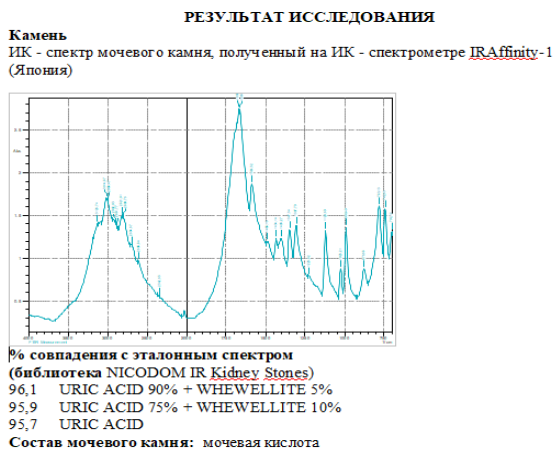
При анализе изображений ДЭКТ оценивались следующие показатели:

- эффективное атомное число ($Z\text{-eff}$) элементов, составляющих конкремент, с представлением состава камня в виде гистограммы и сравнением его со значениями эффективных атомных чисел известных веществ (апатита, брушита, оксалата кальция, цистина, гидроксиапатита кальция, струвита, ведделлита, вевеллита, мочевой кислоты), загруженных в рабочую станцию ($Z\text{-анализ}$), картирование цветом различных компонентов камня осуществлялось врачом-рентгенологом (рис. 1, рис. 2);

- рентгеновская плотность конкрементов (в единицах Хаунсфилда, НУ) на сериях виртуальных монохроматических изображений с различными значениями энергии: 40 кВ, 70 кВ и 140 кВ.

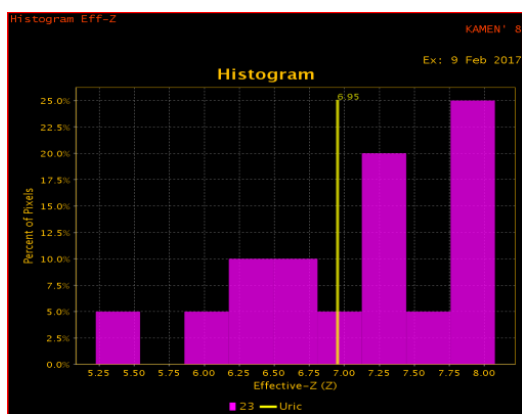


а

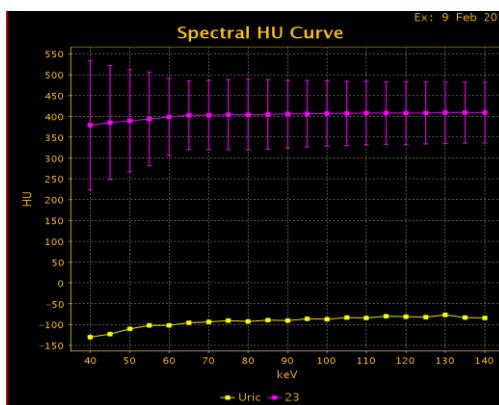


б

Рисунок 1. – На нативной ДЭКТ выявлен камень нижней группы чашечек правой почки (а). ИКС подтверждает, что основным компонентом конкремента является мочевая кислота (б). Размеры камня 2,25 x 0,96 x 2,36 см, плотность при 40 кВ = 280,5 НУ, при 80 кВ = 420,9 НУ, при 140 кВ = 480 НУ. ДЭО = 1,384, ДЭИ = 0,097, ДЭР = 498,6



а



б

Рисунок 2. – ДЭКТ, выполнен Z-анализ конкремента с представлением результата в виде гистограммы (а), на которую добавлено значение eff-Z

мочевой кислоты (линия желтого цвета), отражающее преобладание в составе камня мочевой кислоты (б)

Всем больным 1-й группы проведена ПНЛЛ, во 2-й группе данный вид оперативного лечения проведен лишь 21 (21%) пациенту. Большинству во 2-й группе выполнена ДЛТ. Таким образом ПНЛЛ выполнена 141 (64%) пациенту из общей когорты.

В процессе одномоментной нефролитотрипсии и литоэкстракции полностью санированы почки в 112 (79,5%) случаях, а в результате повторных операций – в 29 (20,5%).

Отмечены следующие интраоперационные осложнения: потеря пункционного канала – 6 случаев (4,3%); перфорация лоханки – 2 (1,4%); надрыв ЛМС – 3 (2,1%); кровотечение – 8 (5,7%); одно из которых потребовало суперселективной эмболизации.

Все конкременты, извлеченные во время оперирования пациентов 1-й группы, были исследованы методом инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье для определения компонентного состава. Часть (подгруппа Б) уролитов, извлеченных в ходе оперативного вмешательства, дополнительно была проанализирована методом ДЭКТ для сравнения с дооперационными результатами.

На основании комплексного (лучевого и лабораторного) исследования назначалась персонифицированная программа метафилактики. Оценка эффективности профилактики рецидивного камнеобразования у пациентов первой группы осуществлялась методом капиллярного электрофореза. Данной методикой определяли содержание следующих компонентов: хлориды, сульфаты, оксалаты, фосфаты мочи и хлориды крови.

Для статистической обработки данных использовали программу IBM SPSS «Statistics 23.0». Во всех случаях использовали двусторонние варианты статистических тестов. Нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$. Для оценки

взаимосвязи между вариантами оценки плотности камней использовали метод корреляции Пирсона.

Результаты клинических исследований и их обсуждение

Анкетированием пациентов выявлено, что более половины из общего количества респондентов ведут малоподвижный образ жизни, используют для потребления водопроводную воду до 75% больных. Употребляли менее 1,5 литров жидкости в сутки 13 (28,9%) пациентов, а 2 (4,4%) – не более 500 мл. Лишь 7 (15,6%) пациентов с МКБ указали на употребление жидкости более 2 литров. В большинстве случаев пациенты с мочекислым нефролитиазом не придерживались четких ограничений в пищевом рационе. На преобладание пищи животного происхождения в рационе указали 3 больных (6,7%).

Выявлено, что наиболее частыми сопутствующими заболеваниями или осложнениями нефролитиаза являлись воспалительные заболевания органов мочевыделительной системы, ожирение, сердечно-сосудистые и заболевания органов пищеварения. У 1 (0,8%) пациента выявлен клинико-лабораторно подтвержденный гиперпаратиреоз. У 37% выявлены кисты почек, не нарушающих уродинамику.

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.

Локализация конкрементов представлена в таблице 3. Значимых различий в локализации камней у представителей обеих групп не было.

Таблица 3 – Локализация камней почек

	Количество больных			
	1 группа		2 группа	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Правосторонняя	58	48,3	47	47
Левосторонняя	56	46,7	50	50
Двусторонняя	6	5	3	3
Всего:	120	100	100	100

Пациентам 1-ой группы был выполнен анализ уrolитов методом ДЭКТ на догоспитальном этапе, результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Компонентный состав камней почек, определённый 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

На рисунке 3 представлены этапы анализа камней пациентов подгруппы А 1-ой группы, дополнительно подвергнутых повторному анализу методом ДЭКТ.



Рисунок 3. – Слева конкремент при исследовании методом ДЭКТ, *in vivo*; посередине представлен извлеченный конкремент; справа – его же изображение *ex vivo*.

При анализе полученных результатов ни в одном случае не возникало расхождений полученных данных *in vivo* и *ex vivo*.

Следующим этапом исследования стал анализ извлеченных уrolитов методом ИКС. Результаты представлены на рисунке 4. По полученным данным

преобладают двухкомпонентные уролиты, состоящие из апатита и веделлита (51,8%), мочевая кислота выявлена в составе 15 уролитов.

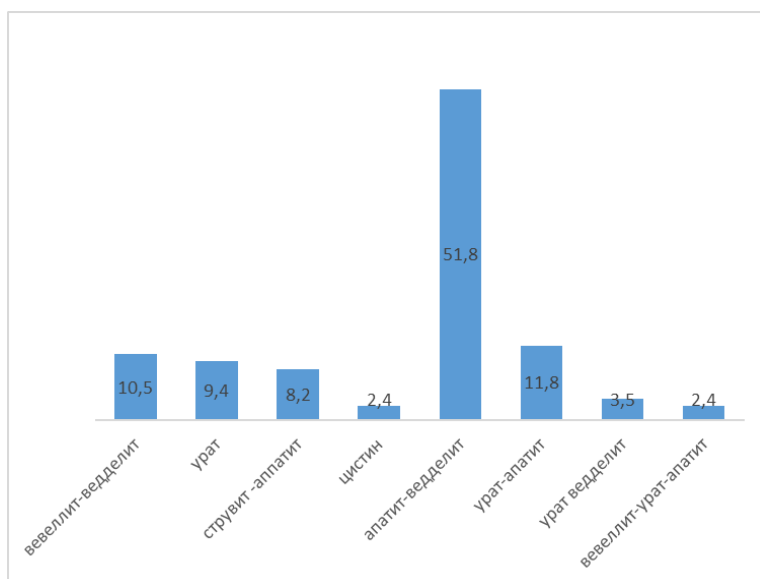


Рисунок 4. – Результаты данных инфракрасной спектроскопии о химическом составе мочевых камней

Полученные результаты двух методов исследования состава камней мы сопоставили и представили результаты в виде таблицы 5. Анализ ошибочно выявленных компонентов мочевых камней методом ДЭКТ обнаружил: 5 камней из веделлита (4,1%) были ошибочно определены как Са-содержащие камни (без веделлита); 4 конкремента (3,3%) были ложно отнесены в группу камней, содержащих струвит; 4 уролита (3,3%) из струвита были неверно отнесены в группу кальцийсодержащих (без веделлита); 2 камня (1,6%) из струвита были отнесены к мочекислым уролитам; 3 Са-содержащих конкремента (3,3%) – в группу камней, состоящих из веделлита и 3 камня (3,3%) – в группу мочекислых камней.

Таблица 5 – Сопоставление результатов ДЭКТ и ИКС в определении компонентного состава конкрементов

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

В идентификации мочекислых конкрементов результаты ДЭКТ соответствовали данным ИКС в 90,5% случаев ($p < 0,05$).

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). Чувствительность и специфичность в выявлении конкрементов, состоящих из мочевой кислоты, составляют 95,6% и 83,0% соответственно. При выполнении ROC-анализа установлено, что наибольшая специфичность и чувствительность в определении рентгеновской плотности выявлена при энергии 40 кВ, а при других показателях (70 и 140 кВ) чувствительность и специфичность снижаются. При МСКТ данный параметр ограничен 120 кВ.

В зависимости от данных ДЭКТ, ИКС, биохимических анализов крови и суточной мочи всем пациентам 1-ой группы назначалась персонифицированная метафилактическая терапия, включающая в себя коррекцию метаболических нарушений, улучшение уро- и гемодинамики, диету, фитотерапию, ликвидацию гиподинамии.

Метафилактика больных кальций фосфатным типом камнеобразования включала соблюдение диеты – подкисление, после купирования почечно-канальцевого ацидоза, ограничение приема животного белка до 150 гр/сут, кальция до 800-1000 мг/сут. Подкисление мочи проводилось L метионином, назначались тиазидные диуретики – 25-50 мг/сут. Для коррекции почечно-канальцевого ацидоза использовались алкализующие цитратные смеси.

Метафилактика больных с камнями из мочевой кислоты проводилась, прежде всего, ограничением приема пуринов, увеличением диуреза. Медикаментозное подщелачивание мочи проводилось приемом алкализующих цитратных смесей (рН мочи 6,2-6,8). При гиперурикемии, гиперурикурии назначался аллопуринол. При инфицированных камнях все усилия были направлены на восстановление уродинамики верхних мочевых путей и проведение антибактериальной терапии. Назначали антибактериальное лечение

после определения результатов посева мочи, антибиотикограммы, клиренса эндогенного креатинина.

При динамическом наблюдении ежегодно выполнялось УЗИ почек, биохимический контроль (через 6 месяцев) и анализ крови и мочи методом капиллярного электрофореза (каждые 3 месяца). На рисунке 5 представлена динамика биохимических показателей за первый год наблюдения. Значимое снижение уровня креатинина крови, а также мочевой кислоты и цитратов в моче.

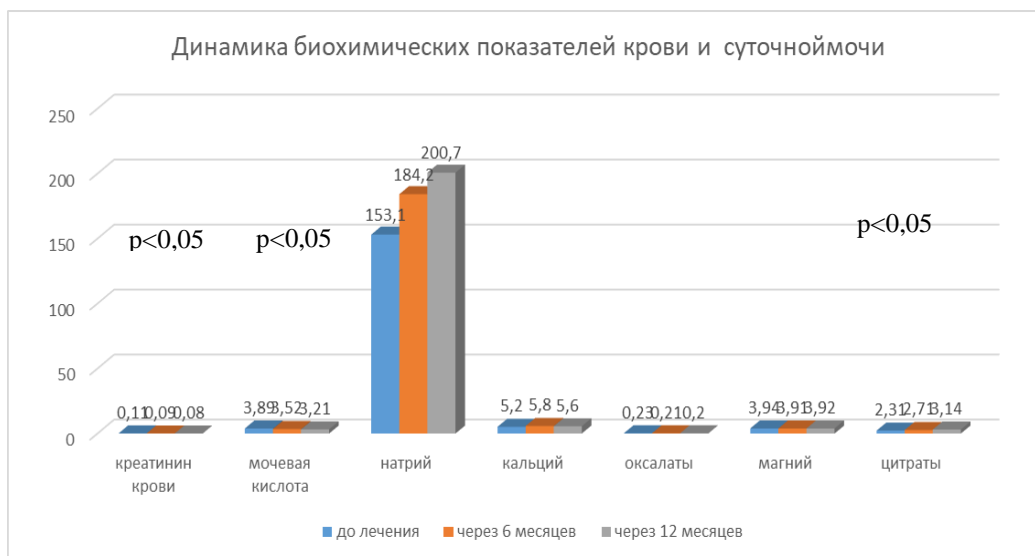


Рисунок 5. – Динамические изменения биохимических показателей за первый год наблюдения пациентов с мочекислым типом камнеобразования

Методикой капиллярного электрофореза определяли ионы мочи (хлориды, сульфаты, оксалаты и фосфаты). Особенно она была эффективна у пациентов с оксалатным типом камнеобразования. Значимое изменение параметров мочи ($p < 0,05$) отмечалось у большинства пациентов с кальций-оксалатным типом камнеобразования. Были зарегистрированы высокие показатели оксалат-ионов в моче. К 6 месяцу у 62% пациентов отмечалось снижение этого показателя. Примерно после 9-ти месяцев исследования часть пациентов отмечала несоблюдение рекомендаций по питанию и увеличению диуреза.

Вне зависимости от типа камнеобразования у пациентов, следовавших рекомендациям по данным КЭ, увеличивалось содержание фосфат-ионов, что в

комплексе с лабораторными данными свидетельствовало об эффективности проводимого лечения.

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, на основании проведенного исследования были проанализированы возможности двухэнергетической компьютерной томографии в определении химического состава мочевых камней, которые позволят улучшить диагностику мочекаменной болезни.

Комплексное обследование пациента, направленное на определение типа камнеобразования, позволяет не только выбрать оптимальную тактику ведения пациента, но и эффективно препятствовать формированию новых камней почек или росту уже имеющихся.

ВЫВОДЫ

1. Определены широкие возможности ДЭКТ в идентификации компонентного состава камней почек *in vivo* и *ex vivo*. При определении плотности и ДЭО различий не выявлено. Выявлена корреляция результатов о химическом составе мочевых камней методами ДЭКТ и ИКС, при этом частота совпадений составила 82,6 %, а в отношении мочевой кислоты — 90,5 %.

2. Разработанный протокол описания мочевых камней при исследовании методом ДЭКТ, включающий определение средней плотности камня (НУ) при 40 кВ, двухэнергетическое отношение (ДЭО) и Z-анализ позволяет повысить точность идентификации компонентов уrolита.

3. Применение ДЭКТ на догоспитальном этапе, с обязательным соблюдением предложенного протокола, позволяет определить персонафицированную программу метафилактического лечения и возможности литолиза мочекислых камней. У 87,5 % пациентов с мочекислым нефролитиазом удалось достичь положительного эффекта.

4. Метод капиллярного электрофореза может применяться для оценки эффективности проводимого метафилактического лечения. Он показал высокую эффективность противорецидивного лечения у пациентов с нефролитиазом. Персонализированный подход может снизить число рецидивов с 39% до 12%.

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 нет необходимости в анализе методом ИКС.

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

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Зуева Л.Ф., Безруков Е.А. Результаты метафилактического лечения уратного нефролитиаза, основанного на данных двухэнергетической

компьютерной томографии // **Медицинский вестник Башкортостана**. - 2020. - Т. 15, № 6 (90). - С. 113-117.

2. **Зуева Л.Ф.**, Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Метафилактика камней почек на основе компонентного состава, выявленного методами ДЭКТ и КЭ // **Медицина и высокие технологии**. - 2020. - № 1. - С.55-67.

3. Капсаргин Ф.П., **Зуева Л.Ф.**, Козлякова В.Н. Опыт применения растительного комплекса Уриклар в метафилактике нефролитиаза // **Эффективная фармакотерапия**. - 2019. - Т. 15, № 16. - С. 12-19.

4. Simonov K.V., Kurako M.A., Kabanov A.A., Kapsargin F.P., **Zueva L.F.**, Ershov A.V., Grib S.N. Data Modeling in the Solution of Difficult-to-Formalize Socio-Economic Problems // **Journal of Siberian Federal University - Mathematics and Physics**. - 2019. - Vol. 12, № 2. - P. 249-260.

5. **Зуева Л.Ф.**, Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в идентификации уратных мочевых камней // **Медицина и высокие технологии**. - 2019. - № 1. - С. 43-48.

6. **Зуева Л.Ф.**, Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Применение ионной хроматографии в определении анионного состава мочевых камней // **Медицина и высокие технологии**. - 2019. - № 1. - С. 36-42.

7. **Зуева Л.Ф.**, Жестовская С.И., Безруков Е.А., Карлова Е.А., Капсаргин Ф.П. Возможности двухэнергетической компьютерной томографии в идентификации уратных мочевых камней // **Вопросы урологии и андрологии**. - 2019. - Т. 7, № 3. - С. 10-17.

8. **Зуева Л.Ф.**, Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Определение химического состава мочевых камней методом двухэнергетической компьютерной томографии // **Медицина и высокие технологии**. - 2017. - № 4. - С. 13-20.

9. Юнкер А.И., Фирсов М.А., **Зуева Л.Ф.**, Лалетин Д.И., Дябкин Е.В. Перкутанная нефролитотрипсия в лечении коралловидного нефролитиаза // **Уральский медицинский журнал**. - 2016. - Т. 134, № 1. - С. 39-41.

10. Капсаргин Ф.П., Юсенко Ю.В., **Зуева Л.Ф.**, Алексеева Е.А., Бережной А.Г., Павловская З.А. Применение метода ионной хроматографии в метафилактике мочекаменной болезни // **Сибирское медицинское обозрение**. - 2015. - Т. 92, № 2. - С. 41-46.

11. Капсаргин Ф.П., Дябкин Е.В., Бережной А.Г., **Зуева Л.Ф.** Сравнительный анализ хирургического лечения камней мочеточника // **Медицина и образование в Сибири**. - 2013. - № 5. - URL: https://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1138 (дата обращения: 12.08.2021).

12. Капсаргин Ф.П., Ершов А.В., Зуева Л.Ф., Мылтыгашев М.П., Бережной А.Г. Применение нейронных сетей в выборе метода лечения мочекаменной болезни // Омский научный вестник. - 2015. - Т. 138, № 1. - С. 68-70.
13. Капсаргин Ф.П., Ершов А.В., Зуева Л.Ф., Бережной А.Г., Алексеева Е.А. Использование нейронных сетей в выборе метода лечения мочекаменной болезни // Первая краевая. - 2015. - Т. 58, № 5. - С. 46-47.
14. Капсаргин Ф.П., Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А. Роль химического анализа конкрементов и биохимических исследований крови и мочи в метафилактике мочекаменной болезни // Первая краевая. - 2013. - Т. 51, № 2. - С. 42-45.
15. Капсаргин Ф.П., Бережной А.Г., Зуева Л.Ф., Ершов А.В. Особенности лечебной тактики больных нефролитиазом // 40 лет на страже здоровья: сб. тр. краев. науч.-практич. конф., посвящ ГКБСМП им. Н.С. Карповича. – Красноярск, 2013. - С. 184-190.
16. Капсаргин Ф.П., Симонов К.В., Кадена Л., Зуев Д.В., Зуева Л.Ф. Диагностика сложных явлений на основе геометрического анализа изображений // Вестник Сибирского государственного аэрокосмического университета им. академика М.Ф.Решетнева. - 2012. – Т. 46, № 6. - С. 77-82.
17. Капсаргин Ф.П., Алексеева Е.А., **Зуева Л.Ф.**, Дугаржапова Т.О. Хирургическое лечение пузырно-влагалищных свищей // Урология. – 2020. - № 5 (прил.). - С. 281.
18. **Зуева Л.Ф.**, Симонов К.В., Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П. Визуализация медицинских изображений в диагностике патологии почек // Сборник трудов XVIII конгресса Российского общества урологов и российско-китайского форума по урологии. – Екатеринбург, 2018. - С. 159-160.
19. **Зуева Л.Ф.**, Алексеева Е.А., Капсаргин Ф.П. Оценка эффективности метафилактики на основе ИКС с использованием ионной хроматографии // Сборник трудов XVIII конгресса Российского общества урологов и российско-китайского форума по урологии. – Екатеринбург, 2018. - С. 129-130.
20. Капсаргин Ф.П., Жестовская С.И., Салмина А.Б., Зуева Л.Ф., Алексеева Е.А., Цветкова Н.Н. Роль ДЭКТ в диагностике компонентного состава мочевых камней // Актуальные вопросы диагностики и лечения урологических заболеваний VI Конгресс Урологов Сибири. – Барнаул, 2017. - С. 9-11.
21. **Зуева Л.Ф.**, Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П., Симонов К.В. Ранняя послеоперационная метафилактика на основе компонентного состава конкрементов // Материалы XVI конгресса Российского общества урологов. – Уфа, 2016. - С. 185-186.

22. **Зуева Л.Ф.**, Фирсов М.А., Капсаргин Ф.П. К вопросу хирургического лечения коралловидного нефролитиаза // V Российский Конгресс по Эндоурологии и Новым Технологич. - Ростов-на-Дону, 2016. - С. 96-97.

23. Жестовская С.И., Капсаргин Ф.П., **Зуева Л.Ф.**, Алексеева Е.А. Определение компонентного состава конкремента с целью ранней послеоперационной метафилактики // Актуальные вопросы урологии: сборник научных трудов V конгресса урологов Сибири с международным участием. – Красноярск : КАСС, 2016. - С. 287-291.

24. Капсаргин Ф.П., Алексеева Е.А., **Зуева Л.Ф.**, Дугаржапова Т.О. Эпидемиология коралловидного нефролитиаза с учетом региональных особенностей качества питьевой воды в городе Красноярск // Актуальные вопросы урологии: сборник научных трудов V конгресса урологов Сибири с международным участием. – Красноярск : КАСС, 2016. - С. 317-320.

25. Капсаргин Ф.П., Алексеева Е.А., **Зуева Л.Ф.**, Фирсов М.А., Вохмин А.Н., Фарафонов И.Б. Оперативное лечение уролитиаза // Актуальные вопросы урологии: сборник научных трудов V Конгресса урологов Сибири с международным участием. – Красноярск : КАСС, 2016. - С. 284-287.

26. **Зуева Л.Ф.**, Капсаргин Ф.П., Ершов А.В., Алексеева Е.А., Лященко Т.А. Послеоперационная метафилактика почечнокаменной болезни // 40 лет на страже здоровья: сб. тр. краев. науч.-практич. конф., посвящ ГКБСМП им. Н.С. Карповича. – Красноярск : Новые компьютерные технологии, 2013. - С. 169-174.

27. Юсенко Е.В., **Зуева Л.Ф.**, Калякин С.Н., Ефремов А.А., Капсаргин Ф.П., Алексеева Е.А. Количественное определение фторид-ионов в мочевых камнях // II Конгресс урологов Сибири с международным участием : статьи и тезисы докладов. – Томск : Иван Федоров, 2013. - С. 234-235.

28. Ершов А.В., Капсаргин Ф.П., Алексеева Е.А., **Зуева Л.Ф.**, Лященко Т.А., Трояков В.М. Результаты профилактики рецидива камнеобразования при МКБ // Материалы V межрегиональной научно-практической конференции урологов Байкальского региона «Актуальные вопросы оперативной урологии, онкоурологии». – Чита, 2012. - С. 12-14.

29. Капсаргин Ф.П., **Зуева Л.Ф.**, Алексеева Е.А., Павловская З.А., Аршина Л.А., Сподина О.Г. Клиническое значение лучевых методов диагностики в определении показаний к ДЛТ // Материалы регион. науч.-практ. «Актуальные вопросы профилактики, диагностики и лечения урологических заболеваний, посвященной 100-летию проф. Н.И. Захарова». – Красноярск : КрасГМУ, 2012. - С. 43-45.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДЛТ – дистанционная литотрипсия

ДЭКТ – двухэнергетическая компьютерная томография

ИКС – инфракрасная спектроскопия

КУЛТ – контактная уретеролитотрипсия

МКБ – мочекаменная болезнь

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

ПНЛЛ – перкутанная нефролитолапаксия